

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ І ТА СИМУЛЯЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ

В. Г. Каджарян, О. О. Солов'юк, П.П.Бідзіля

**ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ХВОРОБ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ
НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
СТУДЕНТІВ ІV КУРСУ І ТА ІІ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ
З ДИСЦИПЛІНИ «ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА»
ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 222 «МЕДИЦИНА»
Частина 1**

Запоріжжя

2024

УДК 616.43-07-08(072)

K13

*Затверджено Центральною методичною Радою
Запорізького державного медико-фармацевтичного університету
(ЦМР № 3 від 22.02.2024)*

Рекомендовано до використання в навчальному процесі.

Автори:

В. Г. Каджарян – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини ЗДМФУ.

О. О. Солов'юк – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини ЗДМФУ.

П. П. Бідзіля – доктор медичних наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини ЗДМФУ.

Рецензенти:

В. А. Візір – професор кафедри внутрішніх хвороб 2 ЗДМФУ, доктор медичних наук, професор.

С. Я. Доценко – завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ, доктор медичних наук, професор.

Каджарян В. Г., Солов'юк О. О., Бідзіля П.П.

K13

Каджарян В. Г. Основи діагностики, лікування та профілактики хвороб ендокринної системи. Навчальний посібник для викладачів до практичних занять студентів IV курсу I та II медичного факультету з дисципліни «внутрішня медицина» за спеціальністю 222 Медицина, частина 1 / В. Г. Каджарян, О. О. Солов'юк, П.П. Бідзіля – Запоріжжя: ЗДМФУ, 2024. – 101 с.

У навчальному посібнику запропоновані матеріали для викладачів з підготовки до практичних занять при проходженні студентами 4 курсу I та II медичного факультету циклу «Внутрішня медицина», змістовний модуль 1 - Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб ендокринної системи. В частині 1 розглянуті питання цукрового діабету.

УДК 616.43-07-08(072)

© В. Г. Каджарян, О. О. Солов'юк, П.П. Бідзіля, 2024.

© Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2024

ЗМІСТ

Передмова	5
Тема1. Цукровий діабет, класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика.....	6
Тема 2. Цукровий діабет тип 1 та тип 2, сучасні методи терапії.....	23
Тема 3. Гострі та хронічні ускладнення цукрового діабету. Особливості перебігу та лікування цукрового діабету у хірургічних хворих, при вагітності.....	52

ПЕРЕДМОВА

Мета навчального посібника для викладачів до практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина» IV курсу I та II медичного факультету - це вірно спрямувати навчальний процес з погляду послідовності викладення матеріалу, його об'єму, часу, та розкрити сучасні підходи до організації навчального процесу, підготовки матеріалів та методичного забезпечення для практичних занять з внутрішньої медицини, а саме захворювань ендокринної системи і організації самостійної роботи студентів на кафедрі.

Для покращення якості роботи викладачів розглядаються основні питання захворювань ендокринної системи, для підготовки до практичних занять у посібнику до кожної теми розроблені структура теми, дидактичні питання, алгоритми вирішення практичних завдань, ситуаційні та тестові завдання, надана тематична термінологія та рекомендована література.

Матеріали для кожного практичного заняття сформульовані доступною мовою з використанням професійної медичної термінології. Навчальний посібник має практичну спрямованість, розрахований на викладачів вищих медичних закладів і повністю відповідає вимогам «Положення про організацію навчального процесу у ЗДМУ» (2015р) та робочій програмі «Внутрішня медицина».

В частині 1 розглянуті питання особливостей клінічних проявів цукрового діабету та його ускладнень, сучасних підходів до діагностики та методів лікування.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Тема1. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА.

Тривалість заняття: 3,5 академічних годин

Місце проведення – учбова кімната, палати, у разі особливих розпоряджень – в режимі “on-line” з використанням додатку “Microsoft Teams”.

I. Актуальність теми: обумовлена тим, що в останні 30 років відмічається різкий зріст розповсюдженості та захворювання цукровим діабетом особливо в промислово розвинутих країнах (5-6% населення) та у людей в віці 40 років. За даними ВООЗ, в світі число хворих на кінець 2021р. складає близько 420 млн., з числа яких 80-90% - з діабетом 2 типу [1]. Судинні ускладнення при цукровому діабеті призводять до ранньої інвалідизації та летальності.

II. Мета навчання:

Загальна: Використовуючи знання етіології, патогенезу і клінічних проявів цукрового діабету на прикладі клінічного розбору хворого на цукровий діабет 2 типу ознайомити студентів з основними клінічними ознаками захворювання, навчити методам діагностики.

Освітня:

- навчити студентів визначати етіологічні і патогенетичні фактори цукрового діабету 1 і 2 типів;
- ознайомити студентів з класифікацією порушень глікемії (ВООЗ, 1999, ADA 2021) [2];
- навчити студентів виявляти типову картину цукрового діабету та клінічні ознаки різних типів захворювання;
- ознайомити студентів з діагностичними критеріями цукрового діабету та преддіабету, а також складати план обстеження хворих на цукровий діабет;
- навчити студентів правилам проведення глюкозотолерантного тесту, визначати показання для його застосування;
- навчити студентів обґрунтовувати і формулювати діагноз цукрового діабету;
- ознайомити студентів з володінням морально-деонтологічними принципами у даного контингенту хворих.
- провести інтерпретацію змін білкового, жирового, вуглеводного та електролітного обміну при цукровому діабеті).

III. Кінцеві результати засвоєння теми.

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні :

знати:

- визначення цукрового діабету;
- епідеміологію цукрового діабету в Україні й у світі, поширеність у різних вікових групах за останнє десятиріччя;
- фактори ризику розвитку цукрового діабету;
- етіологію і патогенез цукрового діабету 1 і 2 типів;
- етіологічну класифікацію порушень глікемії (ВООЗ, 1999; ADA, 2021);
- клінічну картину цукрового діабету, ознаки різних типів діабету;
- особливості ураження при діабеті серцево-судинної, нервової, гепатобіліарної систем та розвитку остеопорозу;
- діагностичні критерії цукрового діабету та преддіабету;
- показання і методика проведення глюкозотолерантного тесту;
- діагностичне значення визначення глікозильованого гемоглобіну, фруктозамінів, С-пептиду, глюкозурії, кетонурії.

вміти:

- визначити фактори ризику цукрового діабету;
- діагностувати цукровий діабет;
- визначати тип діабету, характер перебігу, тяжкість захворювання, ступінь компенсації вуглеводного обміну;
- скласти схему обстеження хворого цукровим діабетом;
- користуватися методами експрес-діагностики глюкозурії і кетонурії;
- оцінювати глікемічний профіль, стан білкового, ліпідного обміну, кислотно-лужного, електролітного балансу у хворих на цукровий діабет;
- оцінювати показники глікозильованого гемоглобіну, С-пептиду.

IV. План проведення заняття:

Етапи задання	Тривалість	Обладнання
1. Організаційна частина: Контроль відвідування. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття. Визначення критеріїв оцінювання.	5	Навчальний журнал
2. Вступна частина: Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом усного опитування або вхідного тест-контролю (перелік питань або зразки тестів у розділі V).	25	Тести, еталони,
3. Основна частина: Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів. Розбір і засвоєння графологічної структури теми. Проведення інструктажу. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова та індивідуальна). Перевірка та оцінка виконаних завдань.	90	Підручник, конспекти лекцій, методичні рекомендації, медична документація, демонстрація хворих
4. Самостійна робота студентів: Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами, що запропоновані викладачем. Індивідуальний контроль результатів рішення.	60	Ситуаційні завдання, результати лабораторних аналізів. Навчальний журнал
5. Заключна частина: Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми. Виставлення кожному студенту оцінки. Домашнє завдання. <i>Академічна перерва</i>	20	Навчальний журнал
Разом 210 хвилин	10	

V. Перелік контрольних питань:

1. Визначте тип цукрового діабету.
2. Визначте епідеміологію цукрового діабету.
3. Визначте етіологію, патогенез цукрового діабету.
4. Наведіть класифікацію порушення глікемії.
5. Наведіть клінічні особливості різних типів цукрового діабету.
6. Визначте діагностичне значення рівня глікемії натще, тесту толерантності до глюкози, глікозильованого гемоглобіну, С-пептиду.

7. Визначте критерії тяжкості перебігу захворювання.

VI. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
1	2	3
1. Попередні (забезпечуючі)		
Анатомія	Топографію та васкуляризацію підшлункової залози	
Гістологія	Гістологічну будову острівців Лангерганса	
Нормальна фізіологія	Внутрішню секрецію підшлункової залози	
Біохімія	Хімію та обмін вуглеводів	
Патологічна фізіологія	Патогенез цукрового діабету	
Патологічна анатомія	Морфологічні зміни в органах та тканинах при цукровому діабеті	
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Клінічні прояви та методи лабораторної діагностики цукрового діабету	
2. Наступні (забезпечувані)		
Госпітальна терапія	Клініку, діагностику, лікування і профілактику цукрового діабету у дорослих та у хворих дитячого віку	Провести диференціальну діагностику у визначенні типу цукрового діабету, встановити тяжкість перебігу захворювання та стан компенсації.
Госпітальна педіатрія		Діагностувати цукровий діабет у дітей, у тому числі MODY-діабет
Нервові хвороби		Провести диференціальну діагностику діабетичної нейропатії з іншими її видами
Акушерство і гінекологія		Діагностувати гестаційний цукровий діабет
3. Внутрішньопредметна інтеграція		
		Провести диференціальну діагностику цукрового діабету типу 1 та 2, пов'язаних з ендокринними захворюваннями та впливом хімічних речовин.

VII. Завдання на формування та перевірку вихідного рівня знань та умінь.

1. Що являється головним біологічним стимулятором синтезу інсуліну?
 - A. Жир.
 - B. Білок.
 - C. *Глюкоза.
 - D. Амінокислоти аргінін, лейцин.
 - E. Електроліти.
2. Дія інсуліну на вуглеводний обмін характеризується всіма нижче перерахованими факторами за виключенням:
 - A. Підвищує проникнення мембран клітин для глюкози.
 - B. Активує засвоєння глюкози (тканинами).
 - C. Гальмує глікогеноліз в печінці.
 - D. *Посилює процеси неоглікогенезу.
 - E. Сприяє синтезу глікогену.
3. Поліурія та полідипсія не характерна для наступного захворювання:
 - A. Синдром Конна.
 - B. Нецукровий діабет.
 - C. Хвороба Реклінгаузена.
 - D. Захворювання нирок.
 - E. *Хронічний панкреатит.
4. Гіперглікемія є однією з характерних ознак при всіх хворобах за виключенням:
 - A. Хворобі та синдромі Іценко-Кушинга.
 - B. Феохромоцитомі.
 - C. Гемохроматозі.
 - D. Захворювання печінки.
 - E. *Отруєння солями важких металів.
5. Назвіть добову секрецію інсуліну у здорової дорослої людини.
 - A. 0,2 ОД/кг
 - B. 0,3 ОД/кг
 - C. *0,5 ОД/кг
 - D. 0,6 ОД/кг
 - E. 1 ОД/кг
6. Які метаболічні процеси на рівні клітини не стимулюються інсуліном?
 - A. Поглинання глюкози.
 - B. Синтез глікогену.
 - C. Синтез ДНК, білка.
 - D. Синтез жирних кислот.
 - E. *Ліполіз.
7. Який показник відображає функціональний стан острівцевого апарату у хворого, що отримує інсулін?
 - A. Рівень гліколізованого гемоглобіну.
 - B. Вміст ІРІ в крові.
 - C. *Рівень С-пептиду.
 - D. Рівень глюкагону в крові.
 - E. Рівень соматостатину в крові.
8. Хвора 26 років. Вагітність 20 років. В жіночій консультації при дослідженні сечі виявлено глюкозу (1,5% при діурезі 2 л). Глюкоза крові натщесерце 5,2 ммоль/л, через 2 год. після навантаження 75 г глюкози - 6,2 ммоль/л. Зріст - 160 см, маса тіла - 78 кг. Яка найбільш імовірна причина глюкозурії?
 - A. 1. *Глюкозурія вагітних.
 - B. 2. Цукровий діабет вагітних.
 - C. 3. Порушення толерантності до глюкози.
 - D. 4. Ожиріння.

- Е. 5. Цукровий діабет 1 типу.
9. Хвора 38 років, скаржиться на збільшення маси на 30 кг за останніх 7 років, головний біль, підвищений апетит. В раціоні переважають вуглеводи. На протязі 5 років артеріальна гіпертензія. Об'єктивно: зріст - 172 см. Маса тіла - 112 кг, окружність талії 94 см. Ps – 78/хв, АТ - 170/100 мм рт. ст. Печінка на 2 см виступає з-під краю ребрової дуги. Пастозність гомілок. Цукор крові через 2 год після їжі - 8,1 ммоль/л, холестерин крові 7,8 ммоль/л. Що є основним в розвитку метаболічних порушень у хворої?
- А. * Інсулінорезистентність
 - В. Підвищення активності гіпоталамуса
 - С. Гіперглікемія
 - Д. Гіперхолестеринемія
 - Е. Зниження продукції тиреоїдних гормонів
10. У жінки 53 років після психічної травми з'явилося свербіння шкіри. Зріст - 167см. Маса тіла – 89 кг. Глікемія натщесерце - 8,1 ммоль/л. Який діагноз найбільш вірогідний?
- А. *Цукровий діабет 2 тип
 - В. Стероїдний цукровий діабет
 - С. Нейродермія
 - Д. Цукровий діабет 1 тип
 - Е. Порушення толерантності до глюкози
11. У жінки 53 років після психічної травми з'явилося свербіння шкіри. Зріст – 167 см, вага – 89 кг. Глікемія натще – 8,1 ммоль/л. Який діагноз найбільш вірогідний?
- А. Цукровий діабет, тип 1.
 - В. *Цукровий діабет, тип 2.
 - С. Порушення толерантності до глюкози.
 - Д. Стероїдний цукровий діабет.
 - Е. Нейродерміт.
12. Хворий 39 років протягом 20 років хворіє бронхіальною астмою. Останніх 5 років у зв'язку з важкими нападами ядухи, був призначений преднізолон. Під час госпіталізації до стаціонару скаржився на полідипсію, сухість у роті, підвищений апетит та поліурію. У крові виявили рівень глюкози – 10,9 ммоль/л. Ваш попередній діагноз?
- А. Нирковий діабет.
 - В. Цукровий діабет 1 типу.
 - С. Цукровий діабет 2 типу.
 - Д. *Стероїдний цукровий діабет.
 - Е. Гіпофізарний цукровий діабет.
13. Хвора 26 років. Вагітність 20 тижнів. У жіночій консультації при дослідженні сечі виявлено глюкозу (1,5% при діурезі 2 л). Глюкоза крові: натщесерце – 5,2 ммоль/л, через 2 год після навантаження 75 г глюкози – 6,2 ммоль/л. Зріст – 160 см, маса тіла – 78 кг. Яка найбільш імовірна причина глюкозурії?
- А. Цукровий діабет вагітних.
 - В. *Глюкозурія вагітних.
 - С. Порушення толерантності до глюкози.
 - Д. Ожиріння.
 - Е. Цукровий діабет I типу
14. Чоловік 26 років, скаржиться на спрагу, підвищене сечовиділення, загальну кволість, зменшення ваги тіла. Об'єктивно: шкіра суха, червоні щоки, дихання везикулярне. Тони серця звучні. Язик сухий. Симптомів подразнення очеревини немає. Яке дослідження є найбільш інформативним
- А. *Аналіз крові на цукор
 - В. Загальний аналіз крові
 - С. Загальний аналіз сечі
 - Д. Аналіз сечі по Зимницькому
 - Е. Аналіз крові на печінкові проби

15. Пацієнту А., 40 років, проведено тест толерантності до глюкози: натщесерце глюкоза капілярної крові – 5,9ммоль/л, через 2 години – 8,9ммоль/л. Оцініть результати тесту

- А. *Порушення толерантності до глюкози.
- В. Нормальний тест.
- С. Порушення глікемії натще.
- Д. Сумнівний тест.
- Е. Явний цукровий діабет

VIII. Питання, що підлягають вивченню на практичному занятті

1. Регуляція синтезу інсуліну. Значення контрінсулярних гормонів.
2. Біологічна дія інсуліну в обміні речовин.
3. Поняття абсолютної та відносної інсулінової недостатності.
4. Визначення цукрового діабету.
5. Епідеміологія цукрового діабету.
6. Фактори, які сприяють підвищенню захворюваності на цукровий діабет.
7. Класифікація цукрового діабету та інших форм порушення толерантності до вуглеводів (ВООЗ).
8. Етіологія цукрового діабету типу 2. Роль інсулінорезистентності, надлишкової маси тіла, спадковості, гіподинамії.
9. Патогенез цукрового діабету типу 2.
10. Характерні клініко-лабораторні ознаки цукрового діабету типу 2.
11. Стандартний тест ТТГ по ВООЗ.
12. Діагностика початкових порушень вуглеводного обміну.
13. Маніфестний цукровий діабет.
14. Патогенез основних симптомів цукрового діабету сухість в роті, полідипсія, поліурія, зниження маси тіла, загальна слабкість).
15. Патогенез гіперглікемії та глюкозурії.
16. Другорядні (малі) клінічні прояви цукрового діабету.
17. Лабораторні методи діагностики цукрового діабету (цукор крові після їди ч/з 2 години, ТТГ, глікемічний та глюкозуричний профіль, ацетон сечі, експрес діагностика вуглеводного обміну).
18. Інструментальні методи діагностики стану серцево-судинної системи, травного тракту, нервової у хворих на цукровий діабет.
19. Роль консультацій фахівцями в ранній діагностиці ускладнень цукрового діабету 2 типу.
20. Диференційна діагностика цукрового діабету по гіперглікемії та глюкозурії.
21. Поняття про транзиторну та ренальну гіперглікемію.
22. Диференційна діагностика цукрового діабету по поліурії, полідипсії.
23. Особливості перебігу ішемічної хвороби серця та її ускладнень при цукровому діабеті.
24. Гіпертонічна хвороба особливості її клініки, у хворих на цукровий діабет.
25. Неспецифічні ураження при цукровому діабеті (схильність до запальних процесів, прогресування обмінно-дистрофічних захворювань, в органах та системах, пониження регуляторної активності центральної нервової системи).

IX. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми:

Визначення

Цукровий діабет - ендокринно-обмінне захворювання, причиною якого є дефіцит та/або порушення функції інсуліну, що виявляється станом хронічної гіперглікемії і порушенням усіх видів обміну, поліорганими ураженням. Інсулінова недостатність буває абсолютною і відотною, викликає декомпенсацію вуглеводного та інших видів обміну.

Епідеміологія

Цукровий діабет займає третє місце серед причин інвалідизації і смертності. Прямі економічні витрати на лікування діабету складають близько 8% усього бюджету охорони здоров'я, з них

80% йдуть на лікування ускладнень діабету. Захворюваність на цукровий діабет, за даними експертів ВООЗ, у промислово розвинутих країнах складає 1,5-4% населення, у центрально-європейському регіоні страждає на діабет близько 5% усього дорослого населення. Загальна кількість хворих в усьому світі складає більше 420 млн. осіб, в Україні – більш 1,2 млн. пацієнтів. Реальна кількість пацієнтів в два рази вище зареєстрованих, що пояснюється недостатньою діагностикою діабету, а також поширенням прихованих (латентних) форм діабету. Щорічно кількість хворих збільшується на 10%, кожна 15 років кількість хворих цукровим діабетом подвоюється. Частота захворювання збільшується з віком - переважна більшість хворих (80%) старше 40 років. Поширеність діабету більше серед осіб з ожирінням у кілька разів).

Патогенез цукрового діабету 1 типу

Різні фактори зовнішнього середовища відіграють роль в патогенезі цукрового діабету 1 типу, більшість з них невідомо. Вірусні інфекції (ентеровірус, вірус краснухи) і фактори харчування (наприклад, коров'яче молоко в ранньому дитячому віці) розглядаються як триггер, що може запускати аутоімунний процес у схильних до цього осіб. Факторами ризику є віруси чи токсичні речовини, що впливають на генетично детерміновані антигени системи HLA і викликають аутоімунну деструкцію бета-клітин острівців Лангерганса. На наступних стадіях процесу відбувається зменшення кількості бета-клітин до повного їх зникнення з розвитком абсолютної інсулінової недостатності.

Повільно-прогресуючий діабет 1 типу (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA), що має підтип - повільно прогресуючий цукровий діабет дорослих аутоімунного генезу - пізніше аутоімунний початок цукрового діабету в дорослих.

Патогенез цукрового діабету 2 типу

Патогенез цукрового діабету 2 типу включає два ведучих фактори: резистентність до інсуліну і дефект секреції інсуліну, що присутні у кожного хворого, але в різних співвідношеннях. Фактори ризику цукрового діабету 2 типу: ожиріння, неправильний режим харчування, гіподинамія, стреси, літній вік. При цукровому діабеті 2 типу існує два типи генетичних дефектів. Дефекти першого типу викликають інсулінорезистентність або ожиріння, що призводить до інсулінорезистентності. Дефекти другого типу служать причиною зниженої секреторної активності В-клітин, або їхньої нечутливості до гіперглікемії. При цукровому діабеті 2 типу спостерігається змінений профіль секреції інсуліну - базальна секреція інсуліну не змінена, але секреція інсуліну у відповідь на прийом їжі (прандіальної секреції інсуліну) згладжена і відстрочена. Фундаментальний аспект патофізіології цукрового діабету 2 типу - це прогресуюче зниження прандіальної інсулінової відповіді, особливо в ранній фазі. Відсутність зниження постпрандіальних піків глюкози в плазмі до фізіологічного рівня протягом постпрандіального періоду, призводить до виникнення постійної гіперглікемії. В-клітини нездатні відповідати на зміни концентрації глюкози в плазмі крові та компенсувати інсулінорезистентність підвищенням викиду інсуліну. Особливо порушена рання фаза інсулінової відповіді: вона уповільнена і знижена у пацієнтів з діабетом в порівнянні з групою здорових осіб. Рання фаза прандіальної інсулінової відповіді відіграє провідну роль у придушенні ендогенної продукції глюкози, а при цукровому діабеті 2 типу продукція ендогенної глюкози продовжується, незважаючи на прандіальне навантаження, і в сполученні з триваючою відносною недостатністю викиду інсуліну призводить до постпрандіальної гіперглікемії. При цукровому діабеті 2 типу секреція інсуліну завжди недостатня стосовно наявної гіперглікемії. Прогресуючий характер захворювання в основному є результатом зниження функції В-клітин.

Класифікація цукрового діабету (ADA,2021)

1. Діабет 1 типу (через аутоімунну деструкцію клітин зазвичай призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, зокрема прихованого аутоімунного діабету в зрілому віці).
2. Діабет 2 типу (через втрату адекватної секреції інсуліну β -клітинами, яка прогресує, часто — на тлі інсулінорезистентності).
3. Специфічні типи діабету, спричинені іншими причинами, наприклад, моногенними синдромами діабету (неонатальний діабет та діабет у молодих людей), захворюваннями

екзокринної частини підшлункової залози (муковісцидоз та панкреатит), а також лікарськоіндукований та хіміоіндукований діабет (наприклад, при застосуванні глюкокортикоїдів, лікуванні вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ)/синдрому набутого імунодефіциту або після трансплантації органів).

4. Гестаційний цукровий діабет (діабет, діагностований у другому або третьому триместрі вагітності, який не був чітко виявленим діабетом до гестації).

Коментарі до класифікації

1. *Цукровий діабет 1 типу* - порушення вуглеводного обміну, обумовлене деструкцією b-клітин підшлункової залози з абсолютним чи відносним дефіцитом інсуліну і схильністю до кетоацидозу. Коли деструкція і зменшення кількості b-клітин обумовлені аутоімунним процесом, цукровий діабет вважається імунно-опосередкованим. Зменшення чи повне зникнення b-клітин веде до абсолютного дефіциту інсуліну. При швидкому темпі прогресування маніфестація відбувається в дитячому віці (ювенільний, швидкопрогресуючий діабет). При повільному темпі руйнування інсулярного апарату маніфестація порушень вуглеводного обміну відбувається вже в постпубертатному періоді (повільно прогресуючий цукровий діабет 1 типу дорослих, LADA). Імунно-опосередкований цукровий діабет 1 типу характеризується наявністю аутоантитіл до глютаматдекарбоксилази (GAD-антитіла), антитіл до інсуліну, цитоплазматичних і аутоантител до тірозинфосфатази. Ідіопатичний цукровий діабет 1 типу діагностується у випадку, коли спостерігається деструкція і зменшення числа b-кліток зі схильністю до кетоацидозу, але етіологія і патогенез невідомі.

2. *Цукровий діабет 2 типу* - порушення вуглеводного обміну, обумовлене вираженою інсулінорезистентністю з дефектом секреції чи інсуліну переважним порушенням секреції інсуліну і помірною інсулінорезистентністю.

3. *Інші специфічні типи діабету.*

3.1. Генетичні дефекти b-клітинної функції. У дану групу включені варіанти цукрового діабету MODY-типу. Цукровий діабет MODY - цукровий діабет дорослого типу в молоді, чи —масонський тип діабету, також є гетерогенним захворюванням. Серед захворілих цукровим діабетом дітей 10% мають даний варіант захворювання. Молекулярно-генетичні дослідження показали декілька синдромів: 1) цукровий діабет MODY 1 (дефект хромосоми 20, гена HNF4a печіночного транскриптаційного фактору 4a); 2) цукровий діабет MODY 2 (дефект хромосоми 7, гена глюकोкинази); 3) цукровий діабет MODY 3 (дефект хромосоми 7, гена HNF1a печіночного транскриптаційного фактора 1a, мутація гена глюकोкинази); гени печіночних транскриптаційних факторів 4a чи 1a експресуються в печінці і b-клітинах острівців підшлункової залози; 4) цукровий діабет MODY4 (дефект хромосоми 13, мутація гена IPF-1 інсулінового промоторного фактора); 5) мітохондріальна мутація ДНК 3243; 6) інші. До інших форм діабету відносяться описані сімейні випадки цукрового діабету, що протікають із клінічною картиною діабету 2 типу й обумовлені мутантними чи аномальними інсулінами: —Чикагський інсулін - мутація інсуліну, у молекулі якого фенілаланін у положенні В-25 замінений на лейцин; —Лос-Анджелеський інсулін, у молекулі якого фенілаланін у положенні В-24 замінений на серин; — інсулін Вакаяма, у молекулі якого в положенні А-3 амінокислота валін замінена на лейцин.

3.2. Генетичні дефекти в дії інсуліну: 1) резистентність до інсуліну типу А; 2) лепрехаунизм; 3) синдром Рабсона-Менделхолла; 4) ліпоатрофічний діабет; 5) інші.

3.3. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози: 1) фіброкалькулезна панкреатопатія; 2) панкреатит; 3) травма/панкреатектомія; 4) неоплазія; 5) кістозний фіброз; 6) гемохроматоз і 7) інші. Перераховані захворювання характеризуються залученням у патологічний процес значної частини підшлункової залози, при якій поряд зі значним порушенням екзокринної функції спостерігається і недостатність секреторної функції b-кліток

3.4. Ендокринопатії: 1) синдром Іценко-Кушинга; 2) акромегалія; 3) феохромоцитома; 4) глюкагонома; 5) гіпертиреоз; 6) соматостатинома; 7) інші. Зазначені ендокринні захворювання є наслідком надлишкової секреції відповідних гормонів, що володіють чітко вираженою контрінсулярною дією. Час клінічної маніфестації порушень вуглеводного обміну при цьому

залежить від компенсаторних резервів В-клітин

3.5. Діабет, індукований ліками чи хімікаліями.

3.6. Інфекції. Вірус-індукований цукровий діабет після перенесених вірусних інфекцій (уроджена краснуха, коксаки В3 і В4, цитомегаловірус, епідемічний паротит, аденовірус і ін.) можуть поєднуватись зі значною деструкцією б-клітин і мати безпосередній вплив на розвиток цукрового діабету. Більшість таких хворих мають гени HLA і імунологічні маркери, характерні для цукрового діабету 1 типу.

3.7. Незвичайні форми імуно-опосередованого діабету.

3.8. Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з діабетом (синдром Дауна, синдром Шерешевського-Тернера, синдром Клайнфельтера, атаксія Фридрейха, хорея Хантингтона, синдром Лоренса-Муна-Бидля, синдром Прадера-Вилли, порфірія, міотонічна дистрофія й ін.).

4. *Гестаційний цукровий діабет.*

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Симптоматика цукрового діабету визначається станом компенсації вуглеводного обміну і наявністю ускладнень захворювання - проявів "пізнього діабетичного синдрому".

Клінічні симптоми декомпенсації вуглеводного обміну

1. *Гіперглікемія*- клінічно виявляється спрагою (полідипсією), відчуттям сухості слизової рота, поліурією, похудінням на тлі гіперфагії. Якщо хворий дотримує дієти і проводиться адекватне лікування, рівень цукру в крові нормалізується, клінічні ознаки гіперглікемії зникають - досягається стан компенсації цукрового діабету. Дефіцит інсуліну блокує надходження глюкози в інсулінзалежні тканини, де виникає жорстокий енергетичний дефіцит.

2. *Дегідратація, полідипсія.* Гіперглікемія викликає відносну й абсолютну дегідратацію тканин. Глюкоза відрізняється високої осмолярністю - здатністю "зв'язувати" воду. Гіперглікемія супроводжується перерозподілом рідини в організмі - вода "іде" із тканин, розвивається відносна внутрішньоклітинна дегідратація. Значна кількість води екскретується із сечею, що є причиною абсолютної дегідратації організму. Об'єктивні ознаки дегідратації обумовлені гіперглікемією - сухість шкіри і слизових оболонок, особливо слизової рота, зниження тургору шкіри і підшкірно жирової клітковини. При важкій декомпенсації сухість слизових оболонок рота викликає порушення артикуляції - пацієнт говорить важко, язик "прилипає" до неба. Дегідратація тканин викликає компенсаторне порушення центра спраги, розвивається полідипсія- підвищене споживання рідини хворим. Потреби в рідині протягом доби є одним із клінічних критеріїв компенсації вуглеводного обміну і методом самоконтролю пацієнта. Обмеження споживання рідини неприпустимо - незаповнена дегідратація приведе до розвитку ДВС-синдрому і важких наслідків.

3. *Глюкозурія, поліурія.* Значна гіперглікемія (перевищуюча величину ниркового порога для глюкози) викликають глюкозурію - виділення глюкози із сечею. Глюкозурія внаслідок осмотичного ефекту глюкози призводить до поліурії. Поліурія частіше виражена помірно - 2,5-6 л у добу. Добовий максимум поліурії залежить від коливань глікемії протягом доби. Величина діурезу є одним із клінічних критеріїв компенсації вуглеводного обміну. Хворим рекомендують постійно визначати кількість сечі з метою самоконтролю захворювання.

4. *Втрата ваги.* Схуднення хворих, що спостерігається при досить тривалій декомпенсації вуглеводного обміну (більш 2-3 днів) є наслідком активації процесів ендogenousного глюконеогенеза. Утворення ендogenousної глюкози відбувається за рахунок стимуляції розпаду глікогену печінки і м'язів, посиленого розпаду тканинних білків з наступним дезамінуванням амінокислот у печінці. В умовах дефіциту інсуліну основним енергетичним субстратом для деяких тканин (м'язів, міокарда, печінки) стають вільні жирні кислоти, що утворюються в жировій тканині в результаті посилення ліполізу. Негативний азотистий баланс, інтенсивний ліполіз є причиною схуднення хворих. Біохімічним маркером декомпенсації вуглеводного обміну й активації глюконеогенезу є накопичення в крові вільних жирних кислот, гліцерину (гіперліпідемія) і амінокислот (гіпераміноацидемія).

5. *Інфекції сечових шляхів у хворих на цукровий діабет (цистит, уретрит, пієлонефрит)*

ускладнюють перебіг цукрового діабету і сприяють швидкому погіршенню функціонального стану нирок, особливо у хворих, що мають клінічні ознаки діабетичної нефропатії. Глюкозурія, що нерідко спостерігається при цукровому діабеті, сприяє частішому розвитку сечових інфекцій, оскільки глюкоза сама по собі є сприятливим поживним середовищем для розмноження бактерій. Нейропатія сечового міхура - ускладнення цукрового діабету, що полягає у порушенні його іннервації, внаслідок чого у хворих зникають позиви до сечовипускання, розвивається застій сечі, який сприяє приєднанню інфекцій сечовивідних шляхів. Зниження протимікробного імунітету характерне для цукрового діабету, нерідко навіть непатогенна флора, присутня в сечі в невисоких титрах, викликає запальні зміни сечових шляхів. Сечові інфекції при цукровому діабеті у 90% випадків протікають малосимптомно або безсимптомно.

6. *Ураження травного тракту* при цукровому діабеті. Патологія травного тракту при цукровому діабеті є наслідком нейропатії, метаболічних порушень, що поєднуються з імунологічними та інфекційними чинниками. Гастроінтестинальна нейропатія виявляється порушенням функції стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки і кишечника. Діабетична езофагопатія виявляється зниженням перистальтичної активності стравоходу, його розширенням, зниженням тону нижнього стравохідного сфінктера, амплітуди і швидкості його скорочень, що призводить до уповільнення проходження їжі. Клінічно у хворих з'являються дисфагії, печія, можлива виразка стравоходу. Шлунково-стравохідний рефлюкс може спричинити розвиток езофагіта, а також мікроаспірацію шлункового вмісту в бронхолегеневу систему з подальшим розвитком запального процесу. Діабетична гастропатія також характеризується дискінетичними явищами по гіпотонічному, гіпомоторному типу - з'являються симптоми шлункової дисфагії, тяжкість і тупі болі в епігастрії, іноді блювота напередодні з'їденою їжею. Характерне зниження секреторної і кислотоутворюючої функції шлунку. При біопсії слизової оболонки шлунку виявляються ознаки діабетичної мікроангіопатії. Атонія шлунку на фоні капілярнопатії, ерозія слизової оболонки, порушення мікроциркуляції може викликати шлункову кровотечу або симптомокомплекс "гострого живота". Діабетична дуоденопатія виявляється у 25% хворих на цукровий діабет, супроводжується зниженням тону і розширенням дванадцятипалої кишки. Діабетична холецистопатія - одна з форм діабетичної вісцеральної нейропатії. Проявляється зниженням скорочувальної здатності жовчного міхура на фоні підвищення тону сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів. Змінена реактивність організму, застійні явища в жовчному міхурі призводять до розвитку холециститу і жовчнокам'яної хвороби. Діабетична ентеропатія включає комплекс інтестинальних розладів – діабетична діарея проявляється раптовим посиленням перистальтики тонкого кишечника з появою періодично виникаючих профузних проносів до 20-30 дефекації на добу, переважно в нічний час або рано вранці; діабетична ентеропатія з переважним ураженням тонкого кишечника відрізняється тяжким перебігом, частими загостреннями, часто поєднується із харчовою і лікарською алергією; діабетична ентеропатія з переважним ураженням товстого кишечника проявляється звичними запорами із затримкою дефекації протягом 3-7 днів з наступними імперативними позивами на дефекацію і поліфекалією, неповним випорожненням кишечника або виділенням "овечого калу". Діабетичні гепатопатії є поширеною патологією гепатобіліарної системи при цукровому діабеті - морфофункціональна зміна печінки спостерігається у 23-30% хворих на цукровий діабет. Виділяють діабетичну гепатомегалію без порушення функціонального стану печінки, жирову дистрофію печінки (неалкогольний стеатогепатит) – гепатомегалія з можливими біохімічними ознаками помірно вираженого цитолітичного синдрому, діабетичний реактивний гепатит, що частіше розвивається за наявності хронічних джерел інфекції у хворих на цукровий діабет. Діабетичний активний гепатит виявляється вираженою клінічною симптоматикою, супроводжується печінково-клітинною недостатністю, може трансформуватися в цироз печінки. Діабетичний цироз печінки характеризується ознаками портальної гіпертензії, змінами шкіри, гепатолієнальним синдромом, печінково-клітинною недостатністю, синдромами холестаза, цитоліза, імунного запалення. Гепатомегалія є обов'язковим проявом синдромів Моріака і Нобекура у дітей, що страждають на цукровий

діабет.

7. *Ураження очей* при цукровому діабеті. Патологія органів зору може бути пов'язана з ураженням сітківки, райдужки, рогівки, кришталіка, зорового нерва, екстраокулярних м'язів, орбітальної тканини та ін. Основним фактором ризику відносно розвитку діабетичної ретинопатії і набряку диска зорового нерва є тривалість цукрового діабету, стан компенсації і частота гіпоглікемій. 1. Діабетична ретинопатія. 2. Запальні захворювання повік (ячмінь, блефарит, холазійон) не специфічні для цукрового діабету, але часто ускладнюють його перебіг, мають наполегливий рецидивуючий характер. 3. Діабетична (метаболічна) катаракта формується у хворих із незадовільною компенсацією цукрового діабету. 4. Глаукома спостерігається у 5% хворих на цукровий діабет, особливо часто зустрічається відкритокутова форма. 5. Порушення функції окорухових м'язів (офтальмоплегія) - наслідок діабетичної мононейропатії з ушкодженням III, IV і VI пар черепно-мозкових окорухових нервів. Клінічно проявляється птозом та диплопією. 6. Транзиторні порушення гостроти зору можуть спостерігатися на початку інсулінотерапії. 7. Зміни рогівки - епітеліальна точкова кератодистрофія, волокнистий і увеальний кератит, рецидивуючі рогівкові виразки. 8. Зміни райдужки - депігментація, дегенерація ділянок райдужки, рубець райдужки. 9. Зміни судин кон'юнктиви проявляються наявністю флебопатії (подовження і розширення венулярних кінців капілярів, мікроаневризми) і ексудатів. 10. Ураження орбітальних тканин зрідка зустрічаються у хворих на цукровий діабет, обумовлені бактеріальною або грибовою інфекцією, больовий синдром, ураження кавернозного синуса.

8. *Ураження шкіри* при цукровому діабеті. Декомпенсація вуглеводного та інших видів обміну при цукровому діабеті призводить до дегідратації шкіри, внаслідок чого її тургор знижується і вона стає сухою. Зниження репаративних процесів призводить до повільного загоєння ран шкіри. 1. Діабетична дермопатія ("атрофічні плями", "крапки на шкірі") частіше спостерігається переважно у чоловіків із великою тривалістю цукрового діабету, розвиток пов'язаний з діабетичною мікроангіопатією. 2. Діабетична ксантома є наслідком гіперліпідемії, особливо підвищення вмісту в крові хіломікронів і тригліцеридів. 3. Діабетичний пухир - рідкісний варіант ураження шкіри при цукровому діабеті. Найчастіше спостерігаються у пацієнтів старше 40-45 років із вираженими явищами полінейропатії, великою тривалістю захворювання, на фоні кетоацидозу. 4. Ліпоїдний некробіоз - рідкісне ускладнення цукрового діабету (0,1-0,3%), частіше спостерігається у жінок. У 90% випадків розташовується на одній або обох гомілкях, іноді на верхніх кінцівках, тулубі, голові. Ліпоїдний некробіоз представляє собою бляшки червонокоричневого або жовтого кольору з поверхнею, що злущується, розміром 0,5-25 см, частіше овальної форми, оточені еритематозною облямівкою із розширених судин. Гістологічно в зоні ліпоїдного некробіозу виявляють атрофію епідермісу і дегенерацію колагенових волокон, ознаки облітеруючого ендартеріїта, діабетичної мікроангіопатії, телеангіектазії з тромбозом дрібних судин і некробіотичними змінами, інфільтрацією шкіри фібробластами, гістіоцитами. 5. Кільцеподібна гранулема Дар'є частіше спостерігається у немолодих чоловіків, хворих на цукровий діабет, найчастіше розташовується на тильній поверхні передпліччя, гомілок. Гранулема Дар'є виглядає як набряклі монетовидні плями рожевого або червонувато-жовтого кольору, із щільним підведеним краєм. 6. Acanthosis nigricans- зональне ураження шкіри у вигляді потовщення епідермісу (гіперкератоз) або утворення темних бляшок внаслідок подовження міжсосочкових відростків. Шкіра гіперпігментована, її малюнок різко підкреслений. 7. Вітиліго - аутоімунного генезу ураження шкіри виявляється у 5% хворих цукровим діабетом, частіше спостерігається у жінок із цукровим діабетом 1 типу. Клінічно вітиліго є депігментацію симетричних ділянок шкіри у вигляді плям неправильної форми. 8. Інфекційні ураження шкіри (бактеріальні та грибові) часто виникають на фоні декомпенсації цукрового діабету, у хворих на цукровий діабет 2 типу можуть бути першими проявами захворювання. 9. Рубець розвивається при важких формах цукрового діабету із схильністю до кетозу - гіперемія шкіри у області кісток вилиць, надбрівних дуг, підборіддя, що пов'язане із розширенням капілярів шкіри і артеріол.

9. *Ураження міокарду* при цукровому діабеті може бути обумовленим діабетичною

мікроангіопатією, міокардіодистрофією, вегетативною діабетичною кардіальною нейропатією, атеросклерозом коронарних судин. 1. Дистрофічні зміни міокарду. У хворих на цукровий діабет часто виявляється ідіопатична міокардіопатія, що виявляється ураженням малих судин при незмінених великих коронарних артеріях. 2. Ішемічна хвороба серця. Атеросклероз коронарних артерій виявляється переважним ураженням проксимальних відділів коронарних судин. Інфаркт міокарду зустрічається в 2 рази частіше при наявності цукрового діабету, ніж без нього, і є наслідком ураження коронарних артерій. Безбольові форми інфаркту міокарду пов'язують з вегетативною кардіальною нейропатією і зниженням чутливості аферентних нервів.

10. Ураження органів дихання при цукровому діабеті характеризується більш частим ураженням туберкульозом легень, підвищеною схильністю до розвитку гострих пневмоній, хронічних бронхітів, пневмосклерозу, емфіземи легень. Захворювання бронхолегеневого апарату при цукровому діабеті протікають із прогресуючою дихальною недостатністю, нерідко ускладнюються абсцесами і плевритами і являються причинним фактором у формуванні хронічного легеневого серця.

11. *Остеоартропатії* в хворих на цукровим діабет (нейроостеоартропатія, “суглоб Шарко”) обумовлена одночасним порушенням соматичної і автономної інервації (порушення автономної іннервації відіграють ведучу роль). Характеризується прогресуючою деструкцією одного чи більш суглобів стопи [3].

Стадії цукрового діабету (ADA, 2021)

	Стадія 1	Стадія 2	Стадія 3
Характеристики	Автоімунна Нормоглікемія Пресимптоматична	Автоімунна Дисглікемія Пресимптоматична	Вперше діагностована гіперглікемія Симптоматична
Діагностичні критерії	Наявність автоантитіл Немає ПГН та ПТГ	Наявність автоантитіл Дисглікемія ПГН або ПТГ ГПН — 100—125 мг/дл (5,6—6,9 ммоль/л) 2-годинне значення ПГ 140—199 мг/дл (7,8—11,0 ммоль/л) HbA1c 5,7—6,4 % (39—47 ммоль/моль) або ≥ 10 % збільшення рівня HbA1c	Клінічні симптоми Діабет за стандартними критеріями

Примітка. ПГН — порушення глікози натще; ПТГ — порушення толерантності до глікози; ГПН — глюкоза в плазмі крові натще; ПГ — постпрандіальна глюкоза.

Критерії діагностики діабету (ADA, 2021)

ГПН ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л). Голодування визначається як відсутність споживання калорій принаймні 8 год *
Чи
2-годинна ПГ ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) під час ПТТГ. Тест слід проводити, як запропоновано ВООЗ, з використанням глюкозного навантаження, яке містить еквівалент 75 г безводної глюкози, розчиненої у воді
Чи

HbA1c $\geq 6,5$ % (48 ммоль/моль). Тест слід проводити в лабораторії з використанням методу, сертифікованого NGSP та стандартизованого для аналізу DCCT *
Чи
У пацієнта з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу випадкова концентрація глюкози в плазмі крові ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л).

Примітка. DCCT — контроль за діабетом та ускладненнями; ГПН — глюкоза в плазмі натще; ПТТГ — пероральний тест на толерантність до глюкози; 2-годинна ПГ — глюкоза в плазмі крові через 2 год; *за відсутності однозначної гіперглікемії діагностика потребує двох результатів тесту, які відрізняються від норми, з тієї самої проби або з двох окремих тестових зразків.

Диференційна діагностика 1 та 2 типів цукрового діабету

Симптоми	Тип 1	Тип 2
Вік хворого	До 35 років	Після 35 років
Початок хвороби	Гострий	Поступовий
Маса тіла	Втрата маси	У 80-90% хворих – ожиріння
Перебіг хвороби	Лабільний	Стабільний
Кетоацидоз	Виникає часто	Не розвивається
Аналіз крові	Висока гіперглікемія, кетонемія	Помірна гіперглікемія, відсутність кетонемії
Аналіз сечі	Глюкоза, ацетон	Лише глюкоза
Рівень інсуліну в крові	Знижений	У нормі або підвищений
Рівень С-пептиду в крові	Знижений	У нормі або підвищений
Антитіла до β -клітин підшлункової залози	Виявляється	Відсутні
Асоціація з алелями HLA системи	DR3-B8, DR4-B15, DQW8, DQW2	Відсутня
Потреба в екзогенному інсуліні	Є	Немає

Х. Професійний алгоритм виконання курації хворого (орієнтовна карта) для формування практичних навичок та вмінь

Для збирання анамнезу і проведення об'єктивного дослідження хворого в учбовій кімнаті або в палаті викладач виділяє не більше двох студентів (притримання карантинних заходів у зв'язку з пандемією COVID-19), інші студенти також приймають активну участь в обстеженні хворого.

При опитуванні хворого на цукровий діабет необхідно звернути увагу на такі скарги, як спрагу, поліурію, загальну слабкість, зниження маси тіла, свербіж шкіри, наявність гнійничкових захворювань шкіри, стан апетиту (знижений чи збільшений).

Аналізуючи історію розвитку захворювання, необхідно виявити наступні фактори: Захворювання, які переніс хворий до розвитку цукрового діабету (для виключення його симптоматичної форми); швидкість розвитку симптомів і їх вираженість; час, що пройшов з моменту виникнення перших симптомів до встановлення діагнозу цукрового діабету; перебіг захворювання (лабільний чи стабільний); наявність симптомів кетоацидозу; наявність гіпоглікемічних станів; лікування, яке отримував хворий до госпіталізації, його ефективність.

Все вищеперераховане дозволяє встановити тип цукрового діабету і орієнтовно визначити важкість перебігу захворювання.

Аналізуючи історію життя хворого, необхідно звернути увагу на характер харчування, масу тіла, перенесенні захворювання, спадковість - наявність хворих на цукровий діабету близьких родичів.

При об'єктивному обстеженні особливу увагу звернути на масу тіла, стан шкіри (суха, волога), тонус мускулатури і очних яблук, колір шкіри (ксантоматоз, рубеоз, пігментація), наявність подряпин, гнійників, фурункулів або рубців після перенесених фурункулів, наявність чи відсутність ацетону в повітрі, яке видихається.

Досліджується стан органів дихання, серцево-судинної системи, органів травлення, сечовидільної системи.

Після огляду хворого, з участю студентів, проводиться диференційний діагноз по основним синдромам захворювання, встановлюється попередній діагноз, де вказується ступінь важкості цукрового діабету, його тип і характер перебігу, намічається план обстеження хворого. До обґрунтування діагнозу підключаються по черзі всі студенти групи.

XI. Матеріали для контролю заключного етапу заняття

Завдання для самостійної роботи студентів (ситуаційні задачі)

Задача №1.

Хворий С. 17 років. Після грипу відчув спрагу, сухість в роті, поліурію, став худнути. Глюкоза крові натще становить 13 мм/л, діурез 3,5 л., глюкозурія 3%. Ацетон в сечі негативний.

Поставити діагноз (тип діабету, ступінь важкості, стан компенсації).

Задача №2.

Пацієнту Р. 20 років. При профогляді в сечі виявлена глюкозурія – 1%. При повторному обстеженні глюкозурія в межах 0,5-1,2%. Рівень глюкози в крові натще при неодноразових дослідженнях коливається в межах 4,3-5,2 мм/л.

1. Поставити попередній діагноз.

2. Призначити дообстеження.

Задача №3.

Жінка 24 років, вагітність 20 тижнів. Під час обстеження виявлена глюкозурія – 1,1% в разовій порції сечі. Рівень глюкози в крові натщесерце – 5,2 мм/л, через 2 години після навантаження глюкозою – 4,9 мм/л.

Остаточний діагноз.

Задача №4.

Хвора З., 18 років. Вагітність 32 тижнів. При повторній консультації в сечі виявлено 2% глюкози. Цукор крові натщесерце становить 11,2 мм/л.

Діагноз. Рекомендації.

Задача №5.

На прийом до гінеколога звернулася жінка 30 років із скаргами на свербіж піхви. Хворіє хронічним панкреатитом 6 років. Цукор крові натщесерце – 13,2 мм/л.

Поставити діагноз.

Задача №6.

У дівчини 19 років на протязі 2-х місяців були поліурія, полідипсія, похуділа на 8 кг при хорошому апетиті. В зв'язку зі скаргами на болі в животі, нудоту в терміновому порядку була госпіталізована. Глікемія натщесерце становила 18 ммоль/л, глюкозурія – 3%, ацетон в сечі +++.

Який вірогідний діагноз?

Задача №7.

Дівчинку 5 років турбує голод, спрага, почуття слабкості. Відстає у фізичному розвитку, є ознаки дегідратації. Цукор крові натщесерце – 4,3 мм/л, через 2 години після вуглеводного навантаження – 7,4 мм/л. Глюкозурія сечі – 12 /добу. У членів родини має місце доброякісна глюкозурія.

Ваш вірогідний діагноз.

Задача №8.

Хвора З., 28 років, скаржиться на нападоподібний головний біль з блювотою, ознобом, нудоту, серцебиття. Хворіє біля 5 років. Схудла на 8 кг. При огляді тони серця ритмічні. PS = 94 в 1 хв. АТ = 300/170 мм рт. ст. Кількість лейкоцитів становить 18×10^9 /л. Цукор крові натщесерце 6,8 мм/л, під час кризи – 21 мм/л.

Поставити попередній діагноз.

Задача №9.

Хвора Б., 30 років. Скаржиться на підвищення АТ, виражену слабкість, головний біль, серцебиття, поліурію, слабкість в м'язах кінцівок та судоми. При обстеженні АТ – 210/120 мм рт.ст., калій плазми – 3,012 мм/л натрій плазми – 148 мм/л. Реакція сечі – лужна питома вага – 1010. Альдостерон плазми високий – 715 нмоль/л. Цукор плазми крові через 2 год. після вуглеводного навантаження = 7,5 мм/л.

Діагноз.

Задача №10.

Хвора О., 15 років. Звернулась в ревматологічне відділення в зв'язку з появою на шкірі гомілок ціанотичних плям округлої форми щільні. Цукор крові натщесерце – 13 мм/л.

Діагноз.

Задача №11.

Хвора Л., 16 років поступила на лікування в дитяче відділення із скаргами на головний біль, загальну слабкість, важкість в області правого підребер'я, затримку росту та статевого розвитку. 4 роки тому хворіла на скарлатину. Цукровий діабет з 13 років, діагностований в прекоматозному стані. Інсулін отримувала не регулярно, дісти не дотримувалась. Довжина тіла 125 см (відповідає 10 рокам), маса тіла – 29,7 кг, пропорційна затримці росту. Печінка пальпується на 4 см нижче реберної дуги. Відмічається значне відставання статевого розвитку, відсутні місячні. Цукор крові – 12 мм/л, в сечі 4%, ацетон сечі негативний.

Діагноз

Задача №12.

Хвора З., 24 років. Скаржиться на збільшення маси тіла за останні 3 роки на 30 кг, головний біль, підвищення АТ – 180/110 мм рт. ст., порушення менструального циклу. ; роки тому народила дитину. Зріст 160 см, маса тіла 95 кг, ожиріння диспластичне, виражені ціанотичні смуги на шкірі живота, молочних залозах, в області пахових ділянок. Глікемія натщесерце = 9,4 мм/л.

Поставте діагноз.

ХІІ. Підсумковий контроль знань

1. Чоловік, 36 р., хворіє 1-1,5 роки. Скарги: виражена слабкість, поганий апетит, полідіпсія (до 5 л/д), поліурія. Схуд за 1 рік на 10 кг. Цукор крові 8,5 ммоль/л. Попередній діагноз?

- А. Хронічний гастрит
- В. Хвороба Іценко-Кушинга
- С. Цукровий діабет
- Д. Хронічний гепатит
- Е. Недостатність надниркових залоз

2. У жінки 53 р. після психічної травми з'явилася сверблячка шкіри. Зріст - 167 см., вага тіла -89 кг. Глікемія натще – 8,1 ммоль/л. Ймовірний діагноз?

- А. Порушення толерантності до глюкози
- В. Стероїдний цукровий діабет
- С. Інсулінозалежний цукровий діабет
- Д. Нейродерміт
- Е. Інсулінонезалежний цукровий діабет

3. Хворий переніс крупновогнищевий інфаркт міокарда. Вага тіла перевищує норму на 36%. АТ – 150/90 мм рт.ст. Цукор крові – 5,9 ммоль/л, загальний холестерин – 4,9 ммоль/л, сечова кислота – 0,211 ммоль/л. Який з наявних факторів ризику в першу чергу вимагає усунення в процесі проведення вторинної профілактики?

- А. Гіперглікемія
- В. Артеріальна гіпертензія
- С. Ожиріння
- Д. Гіперхолестерінемія
- Е. Гіперурікемія

4. Як оцінити тест толерантності до глюкози в 16-літнього юнака: натще – 5,78 ммоль/л,

через 1 годину після вживання 75 м глюкози – 7,21 ммоль/л, через 2 г. – 5,68 ммоль/л.

- А. Цукровий діабет, латентна форма
- В. Цукровий діабет середньої важкості
- С. Толерантність до глюкози не порушена
- Д. Цукровий діабет, легка течія
- Е. Симптоматична гіперглікемія

5. У юнака 18 років уперше виявлена у сечі глюкоза – 5 г/л. Глікемія натще – 5,1 ммоль/л. Скарг немає. Яке дослідження надійне виключить цукровий діабет?

- А. Тест толерантності до глюкози
- В. Добові коливання глікемії
- С. Рівень інсуліну в плазмі
- Д. Добова глюкозурія
- Е. Глікемія після їжі

6. Чоловік 26 років, скаржиться на спрагу, підвищене сечовиділення, загальну слабкість, зменшення ваги тіла. Об'єктивно: шкіра суха, червоні щоки, подих везикулярний. Тони серця звучні. Язик сухий. Симптомів подразнення очеревини немає. Найбільш інформативне дослідження для встановлення діагнозу?

- А. Аналіз крові на глюкозу
- В. Загальний аналіз крові
- С. Загальний аналіз сечі
- Д. Аналіз сечі по Зимницькому
- Е. Аналіз крові на печіночні проби

7. У хворого, 27 років, із задовільно компенсованим цукровим діабетом типу 1 з'явилися часті гіпоглікемії, нудота, порушення функції кишечника, гіперпігментація шкіри, АТ знизився до 80/50 мм рт. ст., наростає анемія, НЬ -105 г/л. Чим може бути обумовлене зниження тиску?

- А. Діабетичною ентеропатією
- В. Діабетичною гастропатією
- С. Хронічною недостатністю наднирників
- Д. Передозуванням антидіабетичних препаратів
- Е. Розвитком нецукрового діабету

8. У жінки 64 років після перенесеної інфекції з'явилася сверблячка шкіри. Ріст - 161 см. Вага - 80 кг. Глікемія натще - 9,2 ммоль/л. Який діагноз найбільш ймовірний?

- А. Порушена толерантність до глюкози
- В. Стероїдний цукровий діабет
- С. Цукровий діабет, тип 1
- Д. Нейродерміт
- Е. Цукровий діабет, тип 2

9. У жінки 30 років, що занедужала грипом, виявлена глікемія натще -11,3 ммоль/л, глюкозурія - 25 г/л. Зріст - 168 см. Вага - 67 кг. Яке дослідження найбільш інформативне для уточнення діагнозу?

- А. Добові коливання глюкозурії
- В. Добові коливання глікемії
- С. Визначення С-пептиду
- Д. Глікемія через годину після їжі
- Е. Тест толерантності до глюкози

10. Хворий К., 37 р., скаржиться на спрагу, поліурію (до 5 л у добу), слабкість. Загальні аналізи: крові - цукор – 9,2. Попередній діагноз?

- А. Хронічний гломерулонефрит
- В. Психогенна полідипсія
- С. Цукровий діабет
- Д. Первинний гіперальдостеронізм
- Е. Нецукровий діабет

XIII. Методичне забезпечення:

- 1.Методичні рекомендації для студентів з даної теми.
- 2.Тези лекції з даної теми.
- 3.Набір ситуаційних задач.
- 4.Набір тестів з теми по варіантам.
- 5.Схеми та таблиці.
- 6.Прилади та устаткування для виконання практичного завдання.

XIV. Рекомендована література:

1. Ендокринологія. Національний підручник, 5-е видання. Боднар П.М., Комісаренко Ю.І., Михальчишин Г.П. / Нова книга, 2020.-536с.
2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. // Diabetes Care.-2021; 44 (Supplement 1): S15–S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.
3. Сучасний погляд на ураження серцево-судинної системи при цукровому діабеті і методи їх корекції: фокус на діабетичну кардіоміопатію: наукова монографія для студентів, лікарів-інтернів та лікарів широкого профілю / Журавльова Л.В., Сокольнікова Н.В., Рогачова Т.А. – Харків: ХНМУ, 2020. – 234 с.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Тема 2. Цукровий діабет тип 1 та тип 2, сучасні методи терапії.

Тривалість заняття: 3,5 академічних годин

Місце проведення – учбова кімната, палати, у разі особливих розпоряджень – в режимі “on-line” з використанням додатку “Microsoft Teams”.

I. Актуальність теми: Цукровий діабет являється важливою медичною і соціальною проблемою людства, в зв'язку з високою поширеністю, розвитком ускладнень, що призводить до інвалідизації та смертності хворих. Впровадження сучасних підходів до лікування повинно ґрунтуватися на даних доказової медицини, коли цілями терапії цукрового діабету повинні бути не тільки нормалізація метаболічних процесів в організмі людини, а також профілактика хронічних ускладнень [1].

II. Мета навчання:

Загальна: на прикладі клінічного розбору хворого на цукровий діабет оволодіти методикою призначення дієтичного харчування та таблетованих цукрознижувальних препаратів (для цукрового діабету 2 типу) або інсулінотерапії (для цукрового діабету 1 типу).

Освітня:

- навчити розраховувати дози інсуліна при вперше виявленому діабеті в залежності від наявності клінічної картини кетоацидозу;
- навчити алгоритмам перевodu пацієнтів з одного виду інсуліну на інший;
- ознайомити студентів з методами лікування цукрового діабету 2 типу;
- навчити студентів призначати цукрознижувальну терапію у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу в залежності від клінічного перебігу захворювання і наявності супутньої патології;
- ознайомити студентів з показаннями до перевodu на інсулінотерапію пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

III. Кінцеві результати засвоєння теми.

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні :

знати:

- принципи дієтичного лікування цукрового діабету;
- фармакодинаміку різних видів інсуліну та їх аналогів;
- принципи дієти, розрахунок хлібних одиниць при інсулінотерапії у хворих на цукровий діабет 1 типу;
- показання та протипоказання для призначення цукрознижувачих препаратів;
- фармакодинаміку інгібіторів НЗКТГ-2;
- фармакодинаміку засобів, що впливають на систему інкретинів;
- фармакодинаміку інгібіторів альфа-глюкозидози та сенситайзерів інсуліну;
- фармакодинаміку секретогогів.

вміти:

- розрахувати калораж їжі з урахуванням маси тіла, віку ступеню компенсації цукрового діабету.
- розрахувати дієту, визначити кількість хлібних одиниць, розподілити їх між прийомами їжі з урахуванням стану компенсації, виду інсуліну, методики інсулінотерапії у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу;
- визначити тактику лікування цукрового діабету 2 типу, підібрати дозу цукрознижувальних препаратів;
- призначати препарати інсуліну в залежності від глікемічного та глюкозуричного профілю, віку хворого;

- дозувати інсулін і визначати час його введення;
- вміти виписати рецепти на препарати інсуліну;
- вміти виписати рецепти на таблетовані цукрознижуючі препарати;
- вміти розрахувати режими інсулінотерапії для інсулінової помпи.

IV. План проведення заняття:

Етапи завдання	Тривалість	Обладнання
1. Організаційна частина: Контроль відвідування. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття. Визначення критеріїв оцінювання.	5	Навчальний журнал
2. Вступна частина: Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом усного опитування або вхідного тест-контролю (перелік питань або зразки тестів у розділі V).	25	Тести, еталони,
3. Основна частина: Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів. Розбір і засвоєння графологічної структури теми. Проведення інструктажу. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова та індивідуальна). Перевірка та оцінка виконаних завдань.	90	Підручник, конспекти лекцій, методичні рекомендації, медична документація, демонстрація хворих
4. Самостійна робота студентів: Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами, що запропоновані викладачем. Індивідуальний контроль результатів рішення.	60	Ситуаційні завдання, результати лабораторних аналізів. Навчальний журнал
5. Заклучна частина: Заклучний тестовий контроль знань та умінь з теми. Виставлення кожному студенту оцінки. Домашнє завдання.	20	Навчальний журнал
Академічна перерва	10	
Разом 210 хвилин		

V. Перелік контрольних питань:

1. Дієта для хворих на цукровий діабет з урахуванням віку, маси тіла, компенсації захворювання, наявності ускладнень.
2. Лікування таблетованими цукрознижувальними препаратами, похідними сульфанілсечовини. Показання та протипоказання для їх призначення. Дози, побічні дії.
3. Сенситайзери інсуліну. Механізм дії. Дози.
4. Препарати, які знижують всмоктування глюкози в кишечнику (гуар, гуарем, акарбоза).
5. Агоністи ГПП-1. Механізм дії, дози, побічні дії.
6. Інгібітори ДПП-4. Механізм дії. Дози, побічні дії.
7. Інгібітори НЗКТГ2. Механізм дії. Дози, побічні дії.
8. Види інсуліну. Показання для його призначення.
9. Методи розрахунку інсуліну по рівню глікемії, глюкозурії та масі тіла.
10. Методики інсулінотерапії (традиційна, інтенсивна).
11. Ускладнення інсулінотерапії.

12. Синдром Сомоджі: механізм виникнення, клініко-лабораторні прояви, методи корекції.
13. Комбіноване застосування інсуліну і таблетованих цукропонижуючих препаратів.
14. Методика використання інсулінових pomp.

VI. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
1	2	3
1. Попередні (забезпечуючі)		
Анатомія	Топографію підшлункової залози та відток венозної крові з неї.	
Гістологія, цитологія, ембріологія	Гістологічну будову острівцевого апарату підшлункової залози	
Нормальна фізіологія	Механізми фізіології системи інкретинів, вплив на вуглеводний обмін. Роль глюкози в забезпеченні пластичних та енергетичних потреб людини.	
Біохімія	Обмін вуглеводів в організмі, механізми кетогенезу. Визначення вмісту глюкози та кетонових тіл у біологічних рідинах	
Патологічна фізіологія	Патогенез цукрового діабету 2 типу	
Патологічна анатомія	Морфологічні порушення в органах і тканинах, зумовлені цукровим діабетом. Види структурних порушень на різних етапах еволюції цукрового діабету	
Фармакологія	Види інсулінопрепаратів, пероральних цукрознижуючих препаратів	
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Клінічні прояви цукрового діабету, методи його клінічної та лабораторної діагностики Симптоматика синдрому інсипідизму	
2. Наступні (забезпечувані)		
Госпітальна терапія		Провести диференціальну діагностику видів і типів цукрового діабету Призначити лікування хворим на ЦД у разі гострих судинних порушень

Госпітальна педіатрія		Діагностувати ЦД 2 типу у дітей та підлітків (MODY-діабет)
Госпітальна хірургія		Вносити корекції в лікування в разі планових хірургічних втручань та гострої хірургічної патології
Нервові хвороби		Призначати інсулінотерапію при гострих розладах мозгового кровообігу. Діагностувати розлади вищої нервової діяльності на тлі погано компенсованого цукрового діабету. Диференціювати прояви діабетичних невропатій від невропатій іншого генезу
Акушерство і гінекологія	Протипоказання до вагітності у хворих на ЦД	Змінювати характер терапії під час вагітності. Диференціювати кольпіти, зумовлені декомпенсацією ЦД. Призначати доцільну замісну інсулінотерапію вагітним, хворим на цукровий діабет, і коригувати її перед пологами та під час них
3. Внутрішньоопредметна інтеграція		
	Порушення вуглеводного обміну у хворих на ендокринні хвороби	Диференціювати цукровий діабет типу 2 від інших типів діабету, зумовлених дією гормональних і негормональних факторів. Діагностувати симптоматичні гіперглікемії від цукрового діабету типу 1

VII. Завдання на формування та перевірку вихідного рівня знань та умінь

1. Хворий 55 років, хворіє на цукровий діабет 10 років. Отримує дапагліфлозін по 10 мг вранці. Скаржиться на спрагу, випиває до 3л рідини за добу, часте сечовипускання, втрату маси тіла, пониження зору, біль в ногах. Об'єктивно: зріст – 178 см, маса тіла – 70 кг (раніше була 93 кг). Шкіра суха. Рс – 72/хв., ритмічний, напружений. АТ – 160/100 мм рт.ст. Тони серця послаблені, акцент II тону над аортою. Живіт м'який не болючий. Печінка виступає зпід реберної дуги на 3 см. На очному дні поодинокі точкові крововиливи. Пульсація на артеріях стоп послаблена. Глюкоза крові натщесерце – 15 ммоль/л, глюкоза сечі – 2%, при діурезі 3 л. Яка тактика медикаментозної терапії?

- A. * Перевести хворого на інсулін
 - B. Збільшити дозу дапагліфлозіна
 - C. Зменшити дозу дапагліфлозіна
 - D. Перевести хворого на бігуаніди
 - E. Перевести хворого на інгібітори альфа-глюкозидази
2. Пацієнтка 36 років, вагітність 10 тижнів, хворіє на цукровий діабет 2 типу і аліментарно-конституціональне ожиріння I ст. Лікується метформіном по 500мг 2 рази в день, вуглеводний обмін компенсований. Об'єктивно: зріст 166 см, маса тіла 78 кг. Цукор крові натщесерце 6,7 ммоль/л, на протязі доби не перевищує 9 ммоль/л. Глюкозурія 0,5%, при діурезі 2 л. Очне дно в нормі. Рекомендації по лікуванню.
- A. Відмінити метформін, дотримуватись дієти.
 - B. Продовжувати прийом метформіна.
 - C. Перевести хвору на глюренорм.
 - D. * Перевести хвору на інсулін.
 - E. Комбінувати прийом метформіну з інсуліном.
3. Чоловік 52 років, впродовж 18 років хворіє на цукровий діабет. Рік тому переніс цистит. Приймає гліклазид – 80 мг 2 рази на добу. Об'єктивно: зріст – 176 см, вага – 82 кг. Коливання глікемії натще – 10,3 – 12,4 ммоль/л. Виявлена протеїнурія – 0,033 г/л. Для профілактики прогресування діабетичної нефропатії найбільш доцільно:
- A. Підвищити дозу гліклазиду.
 - B. Знизити добовий калораж їжі.
 - C. *Замінити прийом гліклазиду на інсулін.
 - D. Доповнити терапію інсуліном.
 - E. Призначити антибактеріальну терапію.
4. Хворий Б., 46 років, має зріст 170 см, вагу – 93 кг. Протягом 2-х місяців знаходився на дієтотерапії з обмеженням калоражу, схуд на 5 кг. Глікемія натще – 12 ммоль/л. Якій цукрознижувальній терапії краще надати перевагу?
- A. Похідні сульфонілсечовини I генерації.
 - B. Інсулінотерапія.
 - C. Похідні сульфонілсечовини III генерації.
 - D. *Бігуаніди (метформін).
 - E. Похідні сульфонілсечовини II генерації.
5. Хворий Л. 58 років, який страждає на цукровий діабет 2 типу, захворів на вірусний гепатит А. Протягом останніх 2-х років отримував глімепірид 4 мг на добу. Глікемія натще – 13,1 ммоль/л. Визначити тактику подальшого лікування:
- A. *Перевести хворого на інсулінотерапію.
 - B. Перевести на інгібітори ДПП-4.
 - C. Додатково призначити бігуаніди.
 - D. Збільшити дозу глімепіриду до 6 мг на добу.
 - E. Додатково призначити акарбозу.
6. Хворий 55 років, цукровий діабет виявлено випадково під час профогляду. Не лікувався. Об'єктивно: зріст – 170 см, маса тіла – 106 кг. Шкіра звичайної вологості; пульс – 76/хв, ритмічний, тони серця приглушені. АТ - 160/90 мм рт. ст. Глікемія натще – 7,2 ммоль/л, НвА1с – 6,7%, глюкозурія відсутня. Яка першочергова тактика лікування?
- A. Призначити метформін.
 - B. *Призначити хворому лише дієтотерапію.
 - C. Призначити глібекламід.
 - D. Призначити репаглінід.
 - E. Призначити інсулін.
7. Хворий 62 років, страждає на цукровий діабет тип 2. Діабет компенсований дієтою та глібенкламідом. Хворому повинні зробити операцію з приводу пахової грижі. Яка має бути тактика?
- A. Замінити глібенкламід глімепіридом.

- В. Замінити глібенкламід емпагліфлозином.
 - С. Призначити препарати інсуліну тривалої дії.
 - Д. *Призначити тимчасово препарати інсуліну короткої дії.
 - Е. Замінити глібенкламід глімепіридом.
8. Хвора 52 років має зріст 162 см, масу тіла – 92 кг. Хворіє на цукровий діабет 2 типу впродовж 2 років. На дієтотерапії. Глікемія натще – 12,4 ммоль/л, глюкозурія – 2,5 г/л. Яка терапія показана хворій?
- А. Глімепірид.
 - В. Інсулін актрапід НМ.
 - С. Інсулін лантус.
 - Д. *Метформін.
 - Е. Інсулін протафан НМ
9. Жінка 52 років одержує з приводу цукрового діабету інсуліни короткої та подовженої дії перед сніданком і вечерею. Щодня перед вечерею відчуває біль за грудиною стискуючого характеру, з іррадіацією в ліву руку, розбитість, пітливість. Зріст - 168 см. Вага - 76 кг. Контроль на глюкометрі глікемії – в межах 3,5-4,5 ммоль/л. Попередити розвиток наведених симптомів найбільш імовірно за допомогою:
- А. *Зміни дози інсуліну
 - В. Застосування нітратів
 - С. Застосування блокаторів кальцієвих каналів
 - Д. Застосування бета-адреноблокаторів
 - Е. Зміни калоражу їжі
10. Хвора М 52 років. Хворіє на цукровий діабет 2 типу 9 років, отримує інсулін Інсуман Базаль 26 ОД вранці і 18 ОД ввечері. Скарги на слабкість, млявість вранці після сну, головний біль, пітливість вночі. Об'єктивно: пульс 72 за хв., АТ - 125/70 мм рт.ст. Печінка збільшена на 4см. Цукор крові: 8.00 - 14 ммоль/л; 12.00 - 9 ммоль/л; 17.00 - 11 ммоль/л; 02.00 – 3 ммоль/л. Цукор сечі в межах 0,5-1%. З чим найбільш вірогідно пов'язані скарги, що виникають у хворої вночі?
- А. Недостатність дози інсуліну вранці
 - В. *Надлишок дози інсуліну ввечері
 - С. Клімактеричний синдром
 - Д. Наявність гепатозу
 - Е. Недостатня вечірня доза інсуліну

VIII. Питання, що підлягають вивченню на практичному занятті

1. Дієта для хворих на цукровий діабет з урахуванням віку, маси тіла, компенсації захворювання, наявності ускладнень.
2. Застосування сучасних замінників цукру.
3. Лікування таблетизованими цукропонижуючими препаратами, похідними сульфанілсечовини. Показання та протипоказання для їх призначення. Дози, побічні дії.
4. Бігуаніди. Механізм дії. Дози.
5. Препарати, які знижують всмоктування глюкози в кишечнику (гуар, гуарем, акарбоза).
6. Глініди. Механізм дії, дози, побічні дії.
7. Тіазалідиндіони. Механізм дії. Дози, побічні дії.
8. Агоністи ГПП-1. Механізм дії, дози, побічні дії.
9. Інгібітори ДПП-4. Механізм дії, дози, побічні дії.
10. Інгібітори НЗКТГ-2. Механізм дії, дози, побічні дії.
11. Особливості клініки цукрового діабету у хворих молодого віку.
12. Особливості режиму харчування хворих, які одержують інсулін в залежності від часу введення і виду інсуліну, методики інсулінотерапії, стану компенсації і маси тіла.
13. Види інсуліну. Показання для його призначення.
14. Методи розрахунку інсуліну по рівню глікемії, глюкозурії та масі тіла.
15. Режими інсулінотерапії (традиційний, інтенсифікований).
16. Ускладнення інсулінотерапії.

17. Синдром Сомоджі: механізм виникнення, клініко-лабораторні прояви, методи корекції.
18. Комбіноване застосування інсуліну і таблетованих цукропонижуючих препаратів.

IX. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми:

Дієтотерапія при цукровому діабеті

Хворі на цукровий діабет отримують лікувальне харчування в межах столу №9.

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

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

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

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

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

Фенотип хворого	Відносна енергопотреба
Знижений ІМТ (ІМТ <20)	25 ккал/кг/добу
Нормальний ІМТ (ІМТ 20-24.9)	20 ккал/кг/добу
Надлишкова маса тіла (ІМТ 25-29.9)	17 ккал/кг/добу
Ожиріння (ІМТ >30)	15 ккал/кг/добу

Після з'ясування фенотипу відносну енергетичну потребу (у ккал/кг/добу) множать на масу тіла (кг) – отримують певну величину добову енергетичну потребу (ДЕП).

$ДЕП \text{ (ккал)} = \text{Вага (кг)} \times \text{Питома енергопотреба (ккал/кг/добу)}$

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

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

Раціональний режим харчування є однією з необхідних умов дієтотерапії хворих на цукровий діабет. Кількість прийомів їжі становить 5-6 разів. У хворих на цукровий діабет 2 типу подріблене харчування дозволяє уникнути великих перепадів глікемії.

Найбільш раціональний розподіл добової енергетичної цінності протягом доби: І сніданок - 25%, II сніданок - 15%, обід - 30%, вечеря - 20%, II вечеря - 10%.

Основна вимога до дієти хворих цукровим діабетом 1 типу - відповідність дієти і інсулінотерапії. Тому розподіл вуглеводів між їжею день у день повинен залишатися постійним і відповідати режиму інсулінотерапії, також відносно постійному.

Вуглеводний компонент їжі повинен відповідати за часом максимальному ефекту заздалегідь введенного інсуліну і бути адекватний по калоражу введеній дозі інсуліну. Така адекватність може здійснюватися лише за умови постійного самоконтролю хворого на цукровий діабет 1 типа, що полягає передусім в постійному контролі кількості вуглеводів у кожному прийомі їжі.

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

цінність кожної страви.

Система хлібних одиниць (ХО) запропонована для полегшення самоконтролю хворих на цукровий діабет за вуглеводною цінністю їжі. Одна хлібна одиниця – еквівалент вуглеводної цінності 50 ккал вуглеводів або 12 г. «чистих» вуглеводів.

Зручність системи хлібних одиниць полягає в тому, що дозволяє визначити вуглеводну цінність продуктів без точного зважування, а орієнтуючись на побутові критерії – 1 склянку, 1 ложку, 1 штуку. Знаючи вуглеводну цінність основних продуктів харчування, пацієнт може самостійно формувати різноманітний, але постійний по вуглеводній цінності раціон.

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

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

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

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

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

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

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

Основу раціону хворих на діабет 2 типу становлять низькокалорійні овочі і салати: білокачанна капуста, білі гриби, брокколі, качановий салат, кислий щавель, кольрабі, лисички, цибуля, мангольд (листовий столовий буряк), маслоки, огірки (свіжі та консервовані), петрушка, помідори, рівень, редиска, редька, савойська капуста, свіжий гарбуз, спаржа, квасоля, цвітна капуста, цикорій, шампінйони, шпинат, ендивій. У 100 г цих овочів міститься всього 5 г вуглеводів, які всмоктуються дуже повільно через високий вміст харчових волокон. Ці овочі можна вживати в їжу в будь-якій кількості. Як смакові приправи використовують цибулю, часник, хрін, зелень, лимонний сік, оцет, знежирений м'ясний бульйон. "Повільні" вуглеводи утримуються в таких продуктах як хліб, макаронні вироби, крупи, рис, картопля і представлені в основному полімерними формами вуглеводів (крохмаль) і клітковиною, яка

сповільнює процеси всмоктування. Вуглеводи із цих продуктів потрапляють у кров повільно і не викликають значної гіперглікемії.

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

Овочі з високою калорійністю слід зважувати перед використанням. 300 г овочів, що містять у 100 г 8 г вуглеводів, еквівалентні 1 ХО (бруква, брюсельська капуста, червона капуста, червоний буряк, червоний перець, цибуля, маринований гарбуз, селера, сира морква, кабачки). Деякі овочі містять у 100 г понад 8 г вуглеводів, 1 ХО еквівалентні 150 г продуктів - артишоки, білий буряк, варена морква, зелений горошок, козелець, кукурудзяні качани, фенхель.

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

0,25 л цільного молока містить 12 г вуглеводів, 9 г білка і 10 г жиру (160 ккал), 0,25 л знежиреного молока - 12 г вуглеводів, 9 г білка і 1 г жиру (90 ккал). 200 г нежирного сиру містить лише 4 г вуглеводів, 34 г білка і 2 г жиру (175 ккал).

Ячний жовток містить 60 ккал, білок - 15 ккал. Частка чистого білка в білоквмістких продуктах: у яйцях 1/7 ваги, в пісному м'ясі, рибі - 1/6 частина загальної ваги, в сирі - 1/4 частина.

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

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

Алкоголь може викликати гіпоглікемічний стан.

Правила приготування блюд: перевагу слід віддавати тим способам приготування страв, що вимагають мінімальних кількостей жиру: варити у воді або на пару, запікати в духовці на ґратах або на деці, у вогнетривкому посуді. Всі продукти перед приготуванням повинні зважуватися для обчислення вуглеводної цінності [2].

Фізична активність

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

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

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

Але фізичне навантаження може бути досить небезпечним для хворих на цукровий діабет 1 типу. Безконтрольне фізичне навантаження може бути причиною важких гіпоглікемій. Фізичне навантаження підвищує у здорових і у хворих на цукровий діабет 1 типу чутливість інсулінових рецепторів до інсуліну. Але у хворих на цукровий діабет 1 типу, на відміну від здорових, на фоні фізичного навантаження не відбувається зниження рівня інсуліну і це створює загрозу гіпоглікемій і під час навантаження, і після його закінчення – підвищена чутливість до інсуліну зберігається протягом декількох годин.

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

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

Інтенсивне фізичне навантаження спричиняє гіпоксію тканин і стимулює викид контрінсулярних гормонів, що стимулюють глюконеогенез і ліполіз – на фоні інтенсивних навантажень може виникнути гіперглікемія і кетоацидоз [3].

ЦУКРОЗНИЖУЮЧІ ПЕРОРАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

Препарати сульфонілсечовини (глібенкламід, гліклазид, гліквідон, гліпізид, глімепірид)

Наразі 60% хворих на цукровий діабет приймають пероральні цукрознижувачі засоби. На ранніх стадіях цукровий діабет 2 типу без виражених ускладнень захворювання ефективність таблетованих препаратів достатня.

Механізм дії препаратів сульфонілсечовини

А. Панкреатична цукрознижувача дія:

1. Стимулюють секрецію інсуліну у В-клітинах підшлункової залози, сприяють мобілізації і викиду ендogenousного інсуліну, його вивільненню із секреторних гранул. 2. Підвищують чутливість В-клітин підшлункової залози до гіперглікемії.

Б. Поза панкреатична цукрознижувача дія:

1. Покращують інсулін-рецепторну взаємодію.
2. Пригнічують глікогеноліз і глюконеогенез.
3. Ангіотропний ефект.

Показання до призначення препаратів сульфонілсечовини

Цукровий діабет 2 типу за наявності таких умов: 1) вік хворого перевищує 35 років; 2) нормальна або надмірна вага пацієнта; 3) неможливість досягти компенсації діабету лише дієтотерапією; 4) тривалість захворювання не перевищує 15 років; 5) відсутність в анамнезі інсулінотерапії або вживання інсуліну в дозі > 40 ОД/добу; 6) Цукровий діабет 2 типу у огрядних хворих із неефективністю або наявністю протипоказань до лікування бігуанідами; 7) неефективність інсулінотерапії без схильності до кетоацидозу, якщо доза інсуліну не перевищує 40 ОД/добу - монотерапія препаратами сульфонілсечовини або комбіноване лікування препаратами сульфонілсечовини та інсуліном; 8) згідно рекомендацій ADA 2022, основним фактором, який впливає на рішення щодо призначення препаратів сульфонілсечовини, є фінансове питання, тому що це найдешевша група цукрознижувальних агентів .

Протипоказання до призначення препаратів сульфонілсечовини

Абсолютні протипоказання: 1) Цукровий діабет 1 типу; 2) гестаційний діабет. При цукровому діабеті 2 типу протипоказане первинне призначення або продовження лікування

препаратами сульфонілсечовини при наявності наступних станів: 1) прекома або кома - кетоацидотична, гіперосмолярна, гіперлактацидемічна, гіпоглікемічна; 2) коматозні стани іншої етіології - уремична, печінкова, гостре порушення мозкового кровообігу; 3) кетоацидоз або схильності до нього, наявність в анамнезі кетозу; 4) ниркова або печінкова недостатність; 5) діабетична нефропатія IV-V стадії (окрім гліквідона); 6) необхідність хірургічного втручання, травма - хворий переводиться на інсулін або поєднане лікування препаратами сульфонілсечовини та інсуліном; 7) трофічні виразки, гангрена; 8) важкі інфекційні захворювання; 9) гострий інфаркт міокарду; 10) виражені порушення функції щитоподібної залози, наднирників; 11) вагітність, пологи, лактація; 12) захворювання крові та інші стани з лейкопенією, тромбоцитопенією, анемією; 13) висока гіперглікемія натщесерце і глюкозурія при дотриманні дієти.

Препарати сульфонілсечовини застосовують із обережністю за наявності:

1) неважких інфекційних захворювань; 2) хронічних порушеннях мозкового кровообігу; 3) хронічних порушеннях мозкової діяльності; 4) хронічних порушеннях коронарного кровообігу; 5) зловживанні алкоголем.

Сульфаніламіді другої генерації

Препарати сульфонілсечовини II покоління (генерації) використовуються в клінічній практиці з 60-х років, протягом першого десятиріччя XXI сторіччя були найбільш вживаними пероральними цукрознижуючими препаратами (глюренорм, гліпізид, гліклазид, глібенкламід). Окремо виділяють препарат глімепірид, який іноді відносять до препаратів сульфонілсечовини III покоління.

Бігуаніди (метформін)

Є препаратами вибору лікування цукрового діабету 2 типу при первинному призначенні, коли у пацієнтів відсутні кардіоваскулярні події в анамнезі, а також використовуються в комбінованій терапії діабету з іншими пероральними цукрознижувальними препаратами або інсуліном.

Механізм дії бігуанідів

1. Уповільнення швидкості абсорбції в тонкому кишечнику глюкози, амінокислот, білків, жирних кислот.
2. Покращення транспорту глюкози в клітину.
3. Покращення периферичної утилізації глюкози, особливо активізуючи поглинання глюкози скелетними м'язами, посилюючи в них процеси анаеробного гліколізу з утворенням молочної і піровиноградної кислоти.
4. Зниження інактивації інсуліну.
5. Збільшення кількості рецепторів до інсуліну в периферичних тканинах.
6. Потенціювання ефекту інсуліну, не змінюючи його секреції.
7. Пригнічення глюконеогенезу в печінці, особливо вночі.
8. Зменшення ліпогенезу в жировій тканині, що сприяє зниженню маси тіла.
9. Підвищення ліполізу в жировій тканині.
10. Гіполіпідемічна дія - зниження рівня холестерину і тригліцеридів крові.
11. Анорексигенна дія - зниження апетиту.
12. Фібринолітична дія.

Показання до призначення бігуанідів

1. Цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням, якщо дієта не сприяє нормалізації глікемії, а також зменшенню ваги і рівня ліпідів.
2. Інсулінорезистентність, особливо у хворих із надмірною вагою
3. Цукровий діабет при акромегалії.

Побічні явища при лікуванні бігуанідами

1. Алергічні реакції на шкірі (рідко).
2. Нудота, блювота, біль у животі, пронос.
3. Лактацидоз внаслідок активації анаеробного гліколізу і підвищення продукції молочної кислоти в умовах гіпоксії.

Протипоказання до призначення бігуанідів

1. Цукровий діабет 1 типу із схильністю до кетоацидозу.
 2. Виражений декомпенсований цукровий діабет, кетоацидоз, коматозні стани.
 3. Гострі інфекції і загострення хронічних інфекційно-запальних захворювань.
 4. Гострі хірургічні захворювання, оперативні втручання.
 5. Гострі, хронічні захворювання печінки з функціональними порушеннями.
 6. За захворювання нирок із зниженням клубочкової фільтрації (ШКФ нижче 45 – доза зменшується, ШКФ нижче 30 – бігуаніди відміняються).
 7. Серцево-легенева недостатність і хронічні захворювання, що спричинили їх, з хронічною тканинною гіпоксією.
 8. Виражений атеросклероз.
 9. Стани із гострою гіпоксією - колапс, шок.
 10. Вагітність, пологи, лактація.
 11. Гострий і хронічний алкоголізм.
 12. Наявність в анамнезі лактацидозу.
- Терапевтична доза 2000мг на добу (в 2 прийоми для звичайної форми або один раз на добу для ретардної форми).

Препарати, що уповільнюють всмоктування вуглеводів (акарбоза, гуарем)

Акарбоза не впливає на секрецію інсуліну, при монотерапії не викликає гіпоглікемічні стани. Потреба в інсуліні у хворих на цукровий діабет 1 типу на фоні систематичного прийому акарбози знижується. При лікуванні акарбозою необхідно контролювати печінкові проби. Подібні ефекти притаманні *гуарему*.

Показання:

1. Цукровий діабет 1 типу і цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням.
2. Алергія або непереносність інших цукрознижувальних препаратів.
3. Інсулінорезистентність.
4. Гіперхолестеринемія.

Протипоказання:

1. Стеноз стравоходу.
2. Вагітність, лактація.
3. Хронічні захворювання кишечника з порушення всмоктування.

Глініди (прандіальні регулятори глікемії)- репаглінід, натеглінід

Швидко знижує рівень глюкози в крові, стимулюючи секрецію інсуліну підшлунковою залозою, причому ефект препарату залежить від кількості функціонуючих β -клітин, що збереглися в острівцях залози. Підвищення концентрації інсуліну в крові відбувається протягом 30 хвилин після прийому препарату всередину, це знижує рівень глюкози у крові протягом усього періоду засвоєння прийнятої їжі.

Показання

1. Цукровий діабет 2 типу, коли за допомогою дієти, зниження маси тіла і фізичних навантажень не вдається досягти задовільного контролю постпрандіального рівня глюкози в крові.

Протипоказання

1. Відома гіперчутливість до препарату.
2. Цукровий діабет 1 типу.
3. Діабетичний кетоацидоз з наявністю або відсутністю коми.
4. Період вагітності та годування груддю.
5. Тяжкі порушення функції печінки.
6. Сумісне застосування з гемфіброзілом.

Тіазолідиндіони (піоглітазон)

Піоглітазон — єдиний препарат тіазолідиндіонового ряду, що використовується. Дія залежить від наявності інсуліну. Препарат є високоселективним агоністом γ -PPAR-рецепторів, які виявляються в жировій, м'язовій тканинах та печінці. Піоглітазон знижує інсулінорезистентність у периферичних тканинах і печінці, в результаті цього збільшується витрата інсулінзалежної глюкози та знижується викид глюкози з печінки, не стимулюється

секреція інсуліну β -клітинами підшлункової залози. Знижується рівень ТГ і підвищується рівень ЛПВЩ, при цьому рівень ЛПНЩ і загального ХС не змінюється.

Показання

1. В якості другої чи третьої лінії терапії цукрового діабету 2 типу:
як монотерапія: – у дорослих пацієнтів (особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла) з протипоказаннями чи непереносимістю метформіну у разі неадекватного контролю рівня глюкози в плазмі крові дієтою та фізичними вправами;
як комбінована терапія разом з:
 - метформіном у дорослих пацієнтів (особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла) з недостатнім глікемічним контролем;
 - похідними сульфонілсечовини у дорослих пацієнтів з недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування подвійної комбінованої терапії;
 - інсуліном при цукровому діабеті 2 типу пацієнтам із недостатнім глікемічним контролем при застосуванні інсуліну, яким метформін протипоказаний або є непереносимість метформіну.

Протипоказання

1. Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якого з компонентів препарату.
2. Цукровий діабет 1 типу.
3. Діабетичний кетоацидоз.
4. Тяжкі порушення функції печінки.
5. Серцева недостатність (стадії I–IV NYHA).
6. Рак сечового міхура, наявний або в анамнезі.
7. Макроскопічна гематурія невстановленої етіології.

Агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 (ексенатид, ліраглутид, семаглутид, ліксісенатид, тирзепатид)

Ліраглутид є представником аналогів ГПП-1 з послідовністю амінокислот на 97% гомологічно людському ГПП-1, що зв'язується з ГПП-1-рецепторами і активує їх. ГПП-1-рецептор є мішенню для нативного ГПП-1 (гормону інкретину, що ендогенно секретується), який потенціює глюкозозалежну секрецію інсуліну β -клітинами підшлункової залози. На відміну від нативного ГПП-1, фармакокінетика і фармакодинаміка ліраглутиду у людей дає можливість вводити його 1 раз на добу. Пролонгована дія введеного підшкірно ліраглутиду обумовлена трьома механізмами: самоасоціацією, що уповільнює всмоктування, зв'язуванням з альбуміном крові і підвищеною стійкістю до дії ферментів дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) і нейтральної ендопептидази (НЕП), що проявляється в тривалому періоді напіввиведення препарату з плазми. Дія ліраглутиду опосередковується специфічною взаємодією з ГПП-1-рецепторами, що призводить до підвищення рівня циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Ліраглутид стимулює секрецію інсуліну залежно від глюкози і одночасно знижує неадекватно високу секрецію глюкагону також залежно від рівня глюкози в крові. Так, при високій концентрації глюкози в крові секреція інсуліну підвищується, а глюкагону — знижується. Навпаки, при гіпоглікемії ліраглутид знижує секрецію інсуліну, але не впливає на секрецію глюкагону. Механізм зниження рівня глюкози в крові включає також незначне уповільнення випорожнення шлунка. Ліраглутид зменшує масу тіла і масу жиру за рахунок механізмів зниження відчуття голоду і споживання енергії. ГПП-1 є фізіологічним регулятором апетиту та споживання їжі, але точний механізм його дії повністю не встановлений. У дослідженнях на тваринах периферійне введення ліраглутиду призвело до його накопичення в специфічних ділянках мозку, залучених до регуляції апетиту, де ліраглутид завдяки специфічній активації рецептора ГПП-1 (ГПП-1R) підвищував відчуття насичення і знижував ключові сигнали голоду, що спричиняло зниження маси тіла. Ліксісенатид має меншу тривалість дії, тому застосовується в комбінації з інсуліном тривалої дії гларгіном (препарат Соліква). Семаглутид існує в ін'єкційній формі, коли вводиться один раз на тиждень (препарат Оземпик), а також в таблетованій формі, в такому разі приймається щоденно. В 2022р. почав використовуватись препарат тирзепатид (Мунджаро), який поєднує властивості агоніста ГПП-1 та ГПП. Він, як і ліраглутид, може використовуватись не лише для лікування цукрового

діабету 2 типу, а також ожиріння.

Показання

Препарат застосовують для лікування недостатньо контрольованого цукрового діабету 2 типу у дорослих, підлітків та дітей віком від 10 років як доповнення до дієти та фізичних вправ: у монотерапії, коли застосування метформіну вважається недоцільним через непереносимість або протипоказання; у комбінації з іншими засобами для лікування діабету.

Протипоказання

Підвищена чутливість до активної речовини або до інших компонентів препарату, гострий та хронічний панкреатит в стадії загострення, патологія тонкої кишки.

Інгібітори дипептидилпептидази-4 (ситагліптин, валдагліптин, саксагліптин)

Ситагліптин є активним при пероральному прийомі, високоселективним інгібітором ферменту дипептидилпептидази 4 (ДПП-4), що призначений для лікування цукрового діабету 2 типу. Інгібуючи ДПП-4, ситагліптин підвищує концентрацію двох відомих гормонів сімейства інкретинів: ГПП-1 і глюкозозалежного інсулінотропного пептиду (ГП). Гормони сімейства інкретинів секретуються в кишечнику протягом доби, їхній рівень підвищується у відповідь на прийом їжі. Інкретини є частиною внутрішньої фізіологічної системи регуляції гомеостазу глюкози. При нормальному або підвищеному рівні глюкози крові гормони сімейства інкретинів сприяють збільшенню синтезу інсуліну, а також його секреції бета-клітинами підшлункової залози за рахунок сигнальних внутрішньоклітинних механізмів, асоційованих із циклічним АМФ. ГПП-1 також сприяє пригніченню підвищеної секреції глюкагону альфа-клітинами підшлункової залози. Зниження концентрації глюкагону при підвищенні рівня інсуліну сприяє зменшенню продукції глюкози печінкою, що в підсумку приводить до зменшення глікемії. При низькій концентрації глюкози крові зазначені ефекти інкретинів на викид інсуліну й зменшення секреції глюкагону не спостерігаються. ГПП-1 і ГП не впливають на викид глюкагону у відповідь на гіпоглікемію. У фізіологічних умовах активність інкретинів обмежується ферментом ДПП-4, що швидко гідролізує інкретини з утворенням неактивних продуктів. Ситагліптин запобігає гідролізу інкретинів ферментом ДПП-4, тим самим збільшуючи плазмові концентрації активних форм ГПП-1 і ГП. Підвищуючи рівень інкретинів, ситагліптин збільшує глюкозозалежний викид інсуліну і сприяє зменшенню секреції глюкагону. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу з гіперглікемією ці зміни секреції інсуліну та глюкагону призводять до зниження рівня глікозильованого гемоглобіну A1c (HbA1c) і зменшення плазмової концентрації глюкози натще й після навантажувальної проби. Глюкозозалежний механізм дії ситагліптину відрізняється від механізму сульфонілсечовини, який збільшує секрецію інсуліну, навіть коли рівні глюкози є низькими, і може призводити до гіпоглікемії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та у здорових добровольців. Ситагліптин є потужним і високоселективним інгібітором ферменту ДПП-4 та не інгібує тісно зв'язані ферменти ДПП-8 або ДПП-9 при терапевтичних концентраціях.

Показання

Дорослим пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу ситагліптин показаний для поліпшення контролю глікемії: як монотерапія або в комбінації з метформіном, сульфонілсечовиною, тіазолідиндіоном або інсуліном.

Протипоказання

1. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. 2. Цукровий діабет 1 типу. 3. Діабетичний кетоацидоз.

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (НЗКТГ2) (емпагліфлозин, дапагліфлозин, канагліфлозин, ертугліфлозин)

Емпагліфлозин є оборотним, сильнодіючим та селективним конкурентним інгібітором НЗКТГ2. Емпагліфлозин не інгібує інші транспортери глюкози, які є важливими для транспортування глюкози в периферичні тканини, та в 5000 разів більш селективний до SGLT2, ніж до SGLT1, головного транспортеру поглинання глюкози в кишечнику. НЗКТГ2

сильно експресується в нирках, а експресія в інші тканини відсутня або дуже низька. Цей транспортер, відповідальний за реабсорбцію глюкози з клубочкового фільтрату назад у кров. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та гіперглікемією більша кількість глюкози фільтрується та реабсорбується. Емпагліфлозин покращує глікемічний контроль у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу шляхом зменшення реабсорбції глюкози в нирках. Кількість глюкози, що видаляється нирками через цей глюкуретичний механізм, залежить від концентрації глюкози в крові та GFR. Інгібування SGLT2 у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та гіперглікемією призводить до збільшення екскреції глюкози в сечі. Крім того, початок терапії емпагліфлозином збільшує екскрецію натрію, що призводить до осмотичного діурезу та зниження внутрішньосудинного об'єму. Збільшення екскреції глюкози в сечі призводить до негайного зниження рівня глюкози в плазмі крові у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Механізм дії емпагліфлозину не залежить від функції β -клітин та метаболізму інсуліну і тому сприяє зниженню ризику гіпоглікемії. Крім того, екскреція глюкози в сечі призводить до втрати калорій, пов'язаних зі зниженням жирових відкладень та зниженням маси тіла. Глюкозурія, що спостерігається при емпагліфлозині, пов'язана з діурезом, який може сприяти стійкому та помірному зниженню АТ. Глюкозурія, натрійурез та осмотичний діурез, що спостерігаються при емпагліфлозині, можуть сприяти поліпшенню серцево-судинних наслідків. Рекомендації ADA (2021) – інгібітори НЗКТГ2 можуть бути використані як препарати першої лінії в лікуванні цукрового діабету 2 типу у осіб з серцево-судинними подіями в анамнезі.

Показання

Інгібітори НЗКТГ2 показані для лікування дорослих з неадекватним лікуванням цукрового діабету 2 типу як доповнення до дієти та фізичним навантаженням: — як монотерапія або в комбінації з іншими цукрознижувальними препаратами.

Протипоказання

1. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин ЛЗ. 2. Запальні процеси сечовивідного тракту [1,2,3].

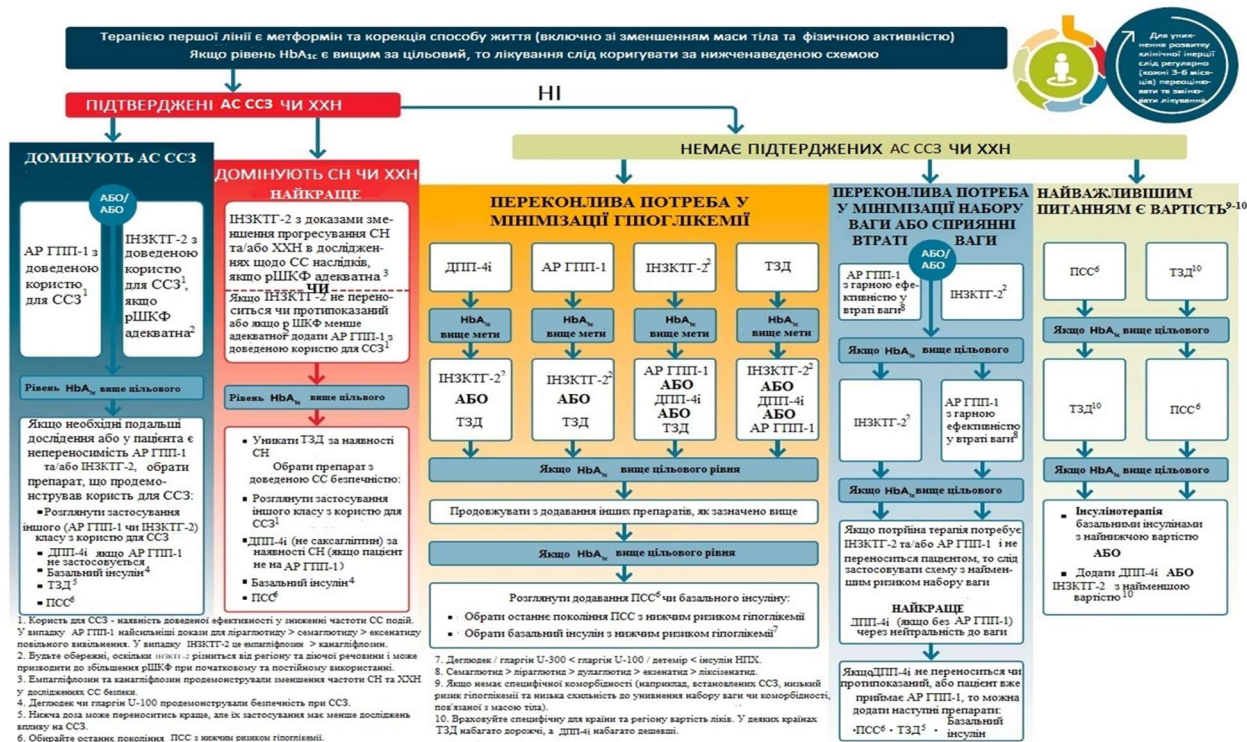
Особливості клініки цукрового діабету у хворих молодого віку.

Послідовність подій у виникненні цукрового діабету та ремісії його у молодих

Фактор	Результат
Генетична неповноцінність інсулярного апарату	Поступове зменшення секреції інсуліну
Стрес, травма, інфекція	Дебют цукрового діабету
Усунення гіперглікемії за допомогою інсулінопрепаратів	Зникнення феномену глюкозотоксичності
Відновлення секреції інсуліну в межах 10-15% від нормального	Ремісія цукрового діабету
Поступове згасання секреції інсуліну	Явний цукровий діабет типу 1

Рис.1

Глюкозознижувальна терапія при цукровому діабеті 2 типу: загальний підхід



Примітки: АСССЗ – атеросклеротичні серцево-судинні захворювання; ХХН – хронічна хвороба нирок; СС – серцево-судинний; ССЗ – серцево-судинні захворювання; CVOTs – дослідження серцево-судинних наслідків; DPP-4i – інгібітори дипептидилпептидази 4; рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; АР ГПП-1 – агоніст рецептора глюкагон-подібного пептиду 1; СН – серцева недостатність; ІНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу; PSS – препарати сульфонілсечовини; ТЗД – тіазолідиніони.

У всіх випадках схеми лікування потребують постійного перегляду щодо їх ефективності, наявності побічних ефектів та навантаження на пацієнта. У деяких випадках пацієнти можуть потребувати зменшення дози чи припинення лікування. Зазвичай причинами цього є неефективність лікування, нестерпні побічні ефекти, значні витрати чи зміна глікемічної мети (наприклад, у відповідь на розвиток супутніх захворювань або зміну мети лікування).

Інсулінотерапія

Основні принципи інсулінотерапії

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

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

У цілому потреба в інсуліні у денні години вища, особливо протягом 1-2 годин після їжі. Фізичне навантаження знижує рівень глюкози, і, отже, знижує потребу в інсуліні.

Рациональна інсулінотерапія повинна імітувати і базальну, і постпрандіальну фізіологічну інсулінемію. Оптимальним варіантом інсулінотерапії є режим базис-болюсної терапії - комбінація інсулінів короткої і пролонгованої дії. Найбільш фізіологічним є режим багаторазових ін'єкцій інсуліну короткої дії перед їжею, що компенсує постпрандіальну гіперглікемію. Проте короткі інсуліни не можуть компенсувати ранкову гіперглікемію (якщо не вводити інсулін вночі), і цю функцію виконують пролонговані інсуліни.

Комбінована інсулінотерапія (базис-болус метод) передбачає використання 2 видів інсулінів із різною тривалістю дії. Інсуліни пролонгованої дії забезпечують базальну інсулінемію (базисна інсулінотерапія), найбільше підходять для цієї мети препарати з рівномірною дією протягом тривалого часу, бажано без піків. Базальна інсулінемія, що створюється цими препаратами, найбільше відповідають фоновій інсулінемії здорової людини.

Препарати інсулінів короткої, але швидкої дії імітують постпрандіальну гіперінсулінемію, вводяться перед їжею (болусна інсулінотерапія).

Дуже важливо забезпечувати адекватність дози інсуліну, що вводиться, калоражу і вмісту вуглеводів у порції їжі, що з'їдається безпосередньо після цього. Оптимально, якщо доза інсуліну, калораж і частка (квота) вуглеводів у даній порції їжі є постійними. Бажано, щоб їжа і введення інсуліну перед їжею здійснювалася в один і той же час. Після введення короткого інсуліну хворий обов'язково повинен поїсти.

Для полегшення багаторазової інсулінотерапії виробляють шприци-ручки, оснащені надтонкими стерильними голками і картриджами з термостабільним інсуліном (концентрація інсуліну 100 або 300 ОД/мл, об'єм 1,5-3 мл). Ін'єкції шприцями-ручками неболючі, голки не вимагають додаткової обробки перед використанням.

Показання до інсулінотерапії:

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

Добова потреба в інсуліні:

Дебют діабету – 0,5-0,6 ОД/кг

Період ремісії - <0,5 ОД/кг

Тривалість діабету – 0,7-0,8 ОД/кг

Глікемічний контроль з високим ризиком (кетацидоз) – 1,0-1,5 ОД/кг

Період препубертату – 0,6-1,0 ОД/кг

Період пубертату – 1,0-2,0 ОД/кг

Розрахунок доз інсуліну протягом доби

Кількість ін'єкцій	Розподіл добової дози інсуліну
Дві ін'єкції в день	• 2/3 добової дози – перед сніданком • 1/3 дози – перед вечерею: - 2/3 добової дози – інсулін тривалої дії - 1/3 добової дози – інсулін короткої дії
Три ін'єкції в день	• 40-50% добової дози – перед сніданком: -

	2/3 ранкової дози – інсулін тривалої дії - 1/3 – інсулін короткої дії • 10-15% добової дози – перед вечерею (інсулін короткої дії) • 40% дози – перед сном (інсулін тривалої дії)
Багаторазове введення	• 30-40% добової дози – перед сном (інсулін тривалої дії) • 60-70% дози – перед основними прийомами їжі (інсулін короткої дії)

Інсуліни надшвидкої дії (типу Fiasp та Lyumjev) - більш швидке досягнення піка дії завдяки додаванню двох нових субстанцій, що забезпечують надзвичайну швидкість всмоктування (вітамін В3 – ніацинамід) і стабільність препарату (амінокислота L-аргінін). Дія його починається фактично з моменту введення. Наразі в Україні не зареєстрований.

Інсулін ультракороткої дії (аналоги інсулінів) - інсулін лізпро (Humalog), інсулін аспарт (NovoRapid), інсулін глулізін (Apidra). Профіль дії: початок - ч/з 12-30хв., пік – ч/з 0,5-3год., тривалість – 3-5год. Зазвичай вводять перед вживанням їжі, щоб «нейтралізувати» ту глюкозу, що надійде з їжею. Застосовують з інсуліном тривалої дії.

Інсулін короткої дії - хумодар Р100Р, актрапід НМ, інсуман Рапід, генсулін Р, фармасулін Н. Профіль дії: початок – ч/з 30хв., пік – ч/з 2,5-5год., тривалість – 4-24год.

Оптимальна зона для введення короткого інсуліну – підшкірно-жирова клітковина передньої стінки живота. При такому способі введення короткий інсулін швидше надходить в печінку і його дія більше наближається до ефектів ендогенного інсуліну. У здорової людини весь інсулін, який синтезується в підшлунковій залозі, спочатку надходить в печінку, де до 50% його загальної кількості зв'язується і стимулює накопичення глікогену в печінці, і тільки потім інсулін надходить в решту органів і тканин. Введення короткого інсуліну в підшкірно-жирову клітковину кінцівок сприяє збідненню глікогенових депо печінки і збільшує ризик гіпоглікемій і кетоацидозу. Вводити інсулін можна у всі частини живота – від реберних дуг до надлобкової області, уникаючи тільки області безпосередньо поблизу пупка в радіусі 2 см. Оптимальний час введення короткого інсуліну – за 30 хвилин до їжі. При перенесенні часу їжі з тих або інших причин (на 30-60 хвилин) повинна бути перенесена і ін'єкція короткого інсуліну. Їжа незабаром після ін'єкції короткого інсуліну – одне з найважливіших правил раціональної інсулінотерапії. Відмова від чергової порції їжі (відсутність їжі, важке захворювання шлунково-кишкового тракту, виражена анорексія) вимагає і відмови від введення відповідної дози короткого інсуліну. Короткі інсуліни вводять підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При внутрішньовенному введенні простого інсуліну фармакокінетика препарату змінюється - початок дії через 15 хвилин, максимальну активність протягом 30-60 хвилин, дія закінчується через 2 години. Внутрішньовенне введення практикується при кетоацидозі. При внутрішньовенному краплинному введенні в ізотонічним розчині 60-80% інсуліну втрачається - зв'язується з матеріалом інфузійної системи або флакона з розчином. Додавання білкової речовини в інфузійну систему викликає утворення комплексу білокінсулін, який дисоціює в організмі хворого. У якості білкових носіїв використовують розчин альбуміну або декілька мілілітрів крові хворого. Найбільш частий спосіб введення коротких інсулінів - підшкірний. Створення підшкірного депо препарату сприяє більш рівномірній дії інсуліну. Уповільнює всмоктування інсуліну з підшкірного депо куріння, виражені зміни периферичних судин. Прискорюється всмоктування інсуліну з підшкірних депо після гарячої ванни, ультрафіолетового опромінення, при фізичному навантаженні, що створює загрозу гіпоглікемій. Короткий інсулін вводиться тільки перед їжею - інакше можливі тяжкі гіпоглікемії. Доза короткого інсуліну повинна відповідати кількості вуглеводів їжі : для засвоєння 1 хлібної одиниці (ХО) вуглеводів необхідно 1,2-2 ОД простого інсуліну. Одномоментно треба вводити не більше 12 ОД короткого інсуліну - більша кількість не може зв'язатися інсуліновими рецепторами і циркулює в крові, спричиняючи

утворення протиінсулінових антитіл. Велика кількість ін'єкцій короткого інсуліну (не менше 3) перед основною їжею забезпечує цілковиту компенсацію вуглеводного обміну. Короткі інсуліни є препаратами вибору в ситуаціях із швидкою зміною потребою хворих в інсуліні - після виведення з кетоацидозу, під час операцій.

Інсуліни проміжної (середньої тривалості) дії – інсуліни НПХ - хумодар В100Р, протафан НМ, інсуман Базаль, генсулін Н, фармасулін ННР. Профіль дії: початок – ч/з 1-2год., пік – ч/з 4-12год., тривалість – 14-24год. Пролонгована дія інсулінів забезпечується додатковим введенням цинку і білка. Інсулін депонується у зв'язаній з цинком або білком (протаміном) формі, повільно вивільняючись із цього комплексу. Використовуються в схемах інсулінотерапії у якості базального інсуліну.

Пролонговані інсуліни (аналоги інсуліна) - інсулін гларгін (Lantus), інсулін Гларгін 300 (Тогео), інсулін детемір (Levemir), інсулін деглюдек (Tresiba). Властивості змінюються завдяки генній інженерії – у складі молекули інсуліну замінюють кілька амінокислот для отримання аналогів інсуліну ультракороткої або тривалої дії.

Профіль дії: початок – ч/з 3-4год., пік – відсутній., тривалість – 24 год. і довше. Хворі краще переносять препарати з тривалістю дії до 24 годин - внаслідок сумації дії різних ін'єкцій пролонгованих інсулінів можливі часті ранкові гіпоглікемії. Препарати пролонгованої дії вводять лише підшкірно. Передня черевна стінка використовується переважно для введення простого інсуліну, передня поверхня стегна - для ін'єкцій продовженого інсуліну. Час введення препаратів - після сну або перед сном.

Місця введення подовжених інсулінів: передня поверхня стегна, шкірна складка над сідницею. Як запасний варіант іноді може використовуватися зовнішня сторона плеча між плечовими і ліктьовими суглобами. Підлопаткова область не повинна використовуватися для введення інсуліну – препарат занадто повільно всмоктується. Місця ін'єкцій потрібно регулярно змінювати. У різних зонах швидкість всмоктування інсуліну різна. При хаотичній зміні місць введення інсуліну вираженість цукрознижуючої дії препарату міняється непередбачувано, що погіршує компенсацію діабету.

Визначення добової потреби в інсуліні

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

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

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

Питома потреба в інсуліні становить:

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

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

2. Розрахунок дози інсуліну по глікемії (метод П.Форша) - На кожні 0,28 ммоль/л цукру крові, що перевищує 8,25 ммоль/л, додатково вводити 1 од. інсуліна. Отже, на кожен зайвий 1 ммоль/л глюкози потрібно додатково ввести 2-3 Од інсуліну

- (Глікемія (ммоль/л) - 8,25 (ммоль/л)) : 0,28 = Доза інсуліну (ОД)

- (Глікемія (ммоль/л) - 8,3 (ммоль/л)) : 0,3 = Доза інсуліну (ОД)

- (Глікемія (мг%) - 150 (мг%)) : 5 = Доза інсуліну (ОД)

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

Етапи розрахунку:

- 1) Визначення загальної добової енергетичної цінності раціону в ккал.
- 2) Визначення добової кількості вуглеводів у раціоні в хлібних одиницях.
- 3) Розподіл вуглеводів у хлібних одиницях між прийомами їжі.
- 4) Розрахунок необхідної разової дози короткого інсуліну, адекватної кількості спожитих ХО:
перед сніданком - на 1 ХО необхідно 2 ОД інсуліну;
перед обідом - на 1 ХО необхідно 1,5 ОД інсуліну;
перед вечерею - на 1 ХО необхідно 1,2 ОД інсуліну.

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

Загальні правила інсулінотерапії

- Доза простого інсуліну в одній ін'єкції не повинна перевищувати 12 ОД.
- Сумарна доза комбінованої ін'єкції не повинна перевищувати 70-80 ОД.
- Співвідношення денної і нічної дози інсуліну повинне наближатися до 2:1.
- Денну дозу інсуліну можна змінювати не більше ніж на 4 ОД/добу.
- Одномоментно добова доза інсуліну не повинна збільшуватися або зменшуватися більше ніж на 6-8 ОД.
- Дозу інсуліну коригують по рівню цукру в крові та сечі. Необхідне урахування індивідуальної реакції хворого на конкретний препарат інсуліну.
- Потреба в інсуліні залежить від режиму і калоража їжі, рівня фізичної активності.
- Інсулінотерапія, дієта і фізична активність повинні відповідати один одному. Необхідна суворота відповідності, адекватність і скоординованість інсулінотерапії (دوزи і режиму введення інсуліну) з калоражем і режимом їжі та рівнем фізичної активності. При зміні одного чинника повинні змінюватися й інші.

Типові помилки інсулінотерапії

1. Використання шприців для інсулінових ін'єкцій з шкалою, що не відповідає концентрації інсуліну у флаконі, або використання неінсулінових шприців.
2. Пролонговані інсуліни або комбіновані інсуліни перед введенням потрібно ретельно перемішати, перекочуючи флакон між долонями.
3. Введення холодного інсуліну уповільнює дію препарату і викликає формування важких ускладнень – підшкірних ліподистрофій. Початий флакон інсуліну слід зберігати при кімнатній температурі в темному місці. При зберіганні флакона в холодильнику, його потрібно витримати при кімнатній температурі мінімум 40-60 хвилин. Нагрівання шляхом перекочування між долонями неефективне.
4. Обробка шкіри безпосередньо перед ін'єкцією спиртом небажана: часточки спирту руйнують інсулін.
5. Неприпустимо змішування в одному шприці інсулінів короткої і тривалої дії.
6. Занадто поверхнєве введення інсуліну (внутрішньошкірно) уповільнює дію препарату. Дуже глибоке введення інсуліну (внутрішньом'язово) різко прискорює дію препарату. І в одному, і в іншому випадку показники глікемії погіршуються. Інсулін слід вводити суворо підшкірно. Перед ін'єкцією шкіра захоплюється в складку. Не збирати складку можна лише у дуже огрядних пацієнтів. Оптимальний кут нахилу голки – 45-90° до поверхні шкіри, залежно від товщини складки шкіри. Складку шкіри потрібно утримувати до кінця введення препарату – інакше інсулін може бути введений у м'яз.
7. Не слід відразу різко витягувати голку після введення препарату – бажано почекати 5-10 секунд. Запобігає «витіканню» інсуліну з місця ін'єкції спеціальний прийом – введення голки

по ламаній траєкторії. Голку спочатку вводять в підшкірно-жирову клітковину S-подібної траєкторії, а потім дещо змінюють напрям введення голки (відхиляють убік на 30° відносно початкової траєкторії) і вводять голку повністю. Звивистий канал запобігає від витікання інсуліну.

Основні режими інсулінотерапії

1. Режим фіксованої інсулінотерапії (режим стандартних доз).

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

Можливі причини декомпенсації вуглеводного обміну при використанні режиму стандартних доз:

1. Прийнята їжа містить надлишок вуглеводів: розвивається гіперглікемія.
2. Прийнята їжа містить недостатньо вуглеводів: розвивається гіпоглікемія або феномен Сомоджі.
3. Прийнята їжа містить оптимальну кількість вуглеводів, але пацієнт зробив незаплановане фізичне навантаження: розвивається гіпоглікемія або феномен Сомоджі.
4. Знижена звичайна інтенсивність фізичної активності: розвивається гіперглікемія.
5. Приєдналися інфекційні захворювання: потреба в інсуліні підвищується, рівень глюкози крові зростає.

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

2. Режим інтенсифікованої інсулінотерапії.

Доза інсуліну не є строго фіксованою, може самостійно змінюватися пацієнтом на підставі результатів самостійного визначення глюкози в крові (самоконтролю глікемії) і урахування кількості вуглеводів у їжі. Пацієнта навчають правилам самоконтролю і правилам корекції дози інсуліну в «школах хворих на цукровий діабет».

Даний метод дозволяє пацієнту зробити більш вільним характер харчування (вживати продукти, вміст в яких вуглеводів не піддається точному визначенню) і режим харчування та інсулінотерапії (залежно від реальної ситуації, пацієнт може на 30-40 хвилин перенести їжу і введення інсуліну), вести більш активний спосіб життя, займатися трудовою діяльністю. Доза інсуліну постійно коригується самим пацієнтом з урахуванням результатів самостійного визначення глюкози у крові та кількості вуглеводів у їжі. Метод дозволяє пацієнтам змінювати кількість вуглеводів у обраній їжі, змінювати час їжі і введення інсуліну – вести більш активніший спосіб життя. Головна перевага методу – можливість забезпечити жорсткий контроль за показниками вуглеводного обміну. Інтенсивна інсулінотерапія дозволяє підвищити якість життя хворих на цукровий діабет і забезпечує більш ефективну профілактику пізніх ускладнень цього захворювання

Методи самоконтролю хворих на цукровий діабет 1 типу

Добова потреба в інсуліні індивідуальна для кожного хворого, залежить від фенотипу пацієнта, стажу захворювання, особливостей перебігу цукрового діабету 1 типу. До того ж потреба в інсуліні непостійна для кожної конкретної людини, вона змінюється залежно від часу доби, сезону, менструального циклу у жінок, рівня фізичної активності, наявності стресових ситуацій. У повсякденному житті у будь-якої людини досить часто виникають ситуації, що супроводжуються викидом «стресових гормонів» - глюкокортикоїдів і катехоламінів, які забезпечують різні адаптаційні реакції, у тому числі й підвищують рівень цукру в крові. Жорстко запланована інсулінотерапія в режимі стандартних доз не може

врахувати ці незаплановані ситуації. Тому хворим на цукровий діабет 1 типу необхідно щодня контролювати рівень глікемії не менше 4-х разів на добу. Оптимальний час для індивідуального самоконтролю – перед основними прийомами їжі та перед сном. Більш точний контроль за метаболічними процесами вимагає додаткових вимірювань глікемії через 2 години після основних прийомів їжі, в 3 години ночі і рано вранці при пробудженні натщесерце. При погіршенні стану і появі непрямих ознак декомпенсації вуглеводного балансу необхідне частіше визначення глікемії. У хворих на цукровий діабет 1 типу втрачені механізми регуляції вуглеводного обміну – їх необхідно компенсувати частим самоконтролем глікемії і самокорекцією інсулінотерапії, що проводиться. Оптимальним методом самоконтролю для хворого на цукровий діабет 1 типа, що здійснює інсулінотерапію, є ведення щоденника. Найзручніше вести щоденник в маленькому блокнотику, де число лінійок на листочку –20-24. Один день – один аркуш. Одна лінійка – одна година. Перший стовпчик – час по годинам. Другий стовпчик – доза введенного інсуліну короткого та пролонгованого. Третій – значення глікемії, визначене з допомогою глюкометра. Четвертий – кількість вуглеводних кілокалорій або ХО кожного прийому їжі. П'ятий – відмітки про зміни самопочуття, які можуть свідчити про стан метаболічного контролю. «+» - суб'єктивні ознаки гіперглікемії (сухість у роті, спрага, збільшення кількості сечовипускань та їх об'єму. «-» - суб'єктивні ознаки гіпоглікемії.

Ускладнення інсулінотерапії

До основних побічних реакцій інсулінотерапії належать: алергія до інсуліну, гіпоглікемічні стани, інсулінові ліподистрофії та ліпогіпертрофії, інсулінорезистентність, інсулінові набряки, хронічне передозування інсуліну (синдром Сомоджі).

Постгіпоглікемічна гіперглікемія (синдром Сомоджі). Хронічне передозування активує контррегуляторні гормони (глюкагон, адреналін, кортизол, гормони росту). Це призводить до появи "рикошетної" гіперглікемії, яка може тривати до двох діб і навіть перерости у важкий кетоацидоз. Для попередження розвитку феномену Сомоджі визначають рівень глюкози о 2.00 вночі. Нічна гіпоглікемія вказує на можливість розвитку "рикошетної" гіперглікемії в ранкові години. У такому випадку слід знизити дозу інсуліну у другій половині дня.

Інсуліновий набряк. Неконтрольований ЦД супроводжується втратою рідини і натрійурезом, тоді як лікування інсуліном асоціюється із затримкою натрію і води. Вважають, що глюкагон має натрійуретичну дію, а інсулін, навпаки, затримує натрій і воду. Затримка рідини призводить до збільшення маси тіла і часом може розчаровувати хворих (особливо молодих дівчат, жінок). Призначення діуретиків у таких випадках є виправданим.

Ліпоатрофія. Наявність імуноглобулінів, які здатні виділяти цитокіни, призводить до втрати жирового прошарку в місці ін'єкцій. Така проблема може виникнути під час використання неочищених інсулінів.

Ліпогіпертрофія. Використання високо очищених інсулінів може призвести до локальної гіпертрофії підшкірного жиру. Ротація ділянок ін'єкцій є обов'язковою для профілактики інсулінової ліпоатрофії або ліпогіпертрофії.

Ортостатична гіпотензія. Вважається, що автономна нейропатія у хворих на діабет спричиняє ефект вазодилатації з подальшим розвитком гіпотензії. Ортостатична гіпотензія часом нагадує гіпоглікемію через потіння і тремор.

Алергія на інсулін. Сьогодні проблеми з алергією на інсулін практично усунуті, дякуючи малій кількості домішок. Але, якщо алергічні реакції все ж виникають, то можуть мати місцевий або системний характер. У таких випадках слід проводити десенсибілізацію, користуючись спеціально розробленими для цього схемами. Лікувальна тактика повинна також включати призначення антигістамінних препаратів, адреналін, глюкокортикостероїди і кисень. Інсулінорезистентність пов'язана з утворенням антитіл до інсуліну, і про неї можна говорити, коли доза інсуліну перевищує 1,5 ОД/кг. Для лікування необхідно змінювати препарат інсуліну на однокомпонентні препарати та аналоги.

Інсулінова пресбіопія проявляється порушенням зору, виникає на початку інсулінотерапії, зумовлена порушенням рефракції та змінами фізичних властивостей кришталика. Вона минає

самостійно через 2–3 тиж, про що необхідно попередити хворого.

Методика використання інсулінової помпи

Інсулінова помпа забезпечує введення інсуліну, наближене до фізіологічних умов. Інсулінова помпа забезпечує контрольоване, поступове введення інсуліну, що нагадує базальні і болюсні ін'єкції. В Україні використовуються помпи компанії Medtronic. Найбільшою перевагою інсулінових pomp є зниження ризику гіпоглікемій. Паралельно з помпою працює прилад Guardian Connect, який передає інформацію на помпу про рівень глюкози в крові. Якщо рівень глюкози крові знижується нижче запрограмованого значення (зазвичай 3 ммоль/л), то помпа перестає подавати інсулін.

Метод постійної підшкірної інфузії інсуліну має суттєві переваги перед класичною інсулінотерапією:

1. Помпа подає розчин в кров безперервно, завдяки цьому інсулін всмоктується практично миттєво. Використовується тільки інсулін ультракороткої дії, який діє дуже стабільно.
2. Маленький крок і висока точність дозування. Крок набору болюсної дози інсуліну в сучасних pomp – всього 0,05 ОД, швидкість подачі базального інсуліну можна програмувати протягом доби на будьякий час.
3. Кількість проколів шкіри знижується в 12–15 разів, інфузійну систему інсулінової помпи слід міняти 1 раз на 3 дні, тоді як при традиційній інсулінотерапії за інтенсифікованою схемою доводиться робити 4–5 ін'єкцій щодоби.
4. Інсулінова помпа допомагає розрахувати дозу болюсного інсуліну. Для цього діабетиків потрібно з'ясувати і ввести в програму свої індивідуальні параметри (вуглеводний коефіцієнт, чутливість до інсуліну в різний час доби, цільовий рівень цукру в крові).
5. Система допомагає обчислити правильну дозу болюсного інсуліну, виходячи з результатів вимірювання глюкози в крові перед їжею, враховуючи введені раніше вуглеводний коефіцієнт, а також чутливість до інсуліну. Також передбачений режим введення фіксованої дози інсуліну у вигляді болюсу.
6. Особливі види болюсів. Інсулінову помпу можна налаштувати, щоб болюсна доза інсуліну вводилася не в один момент, а розтягнути її за часом. Це корисна функція, коли діабетик їсть вуглеводи повільного засвоєння, а також на випадок тривалого застілля.
7. Безперервний моніторинг рівня глюкози в крові в реальному часі. Якщо цукор в крові виходить за допустимі межі – інсулінова помпа попереджає пацієнта. Новітні удосконалені моделі вміють самостійно змінювати швидкість введення інсуліну, щоб нормалізувати цукор в крові. Зокрема, вони відключають подачу інсуліну при гіпоглікемії.
8. Зберігання журналу даних, передача їх на комп'ютер для обробки і аналізу. Більшість інсулінових pomp зберігають у своїй пам'яті журнал даних за останні 1–6 міс. Це інформація про те, які дози інсуліну вводили і який був рівень глюкози в крові. Ці дані зручно аналізувати як самому пацієнту, так і його лікарю.

Показання для помпової інсулінотерапії:

1. бажання самого пацієнта;
2. не вдається досягти компенсації діабету (HbA1c тримається вище 7,0%, у дітей – вище 7,5 %);
3. рівень глюкози в крові пацієнта часто і значно коливається;
4. відзначаються часті прояви гіпоглікемії, у тому числі важкі, а також вночі;
5. феномен "ранкової зорі";
6. інсулін в різні дні діє на пацієнта по-різному (виражена варіабельність дії інсуліну);
7. інсулінову помпу рекомендують використовувати під час планування вагітності, при її виношуванні, під час пологів та в післяпологовий період;
8. дитячий вік – в США близько 80 % дітей-діабетиків використовують інсулінові помпи, в Європі – близько 70 %.
9. помпова інсулінотерапія, теоретично, підходить для всіх пацієнтів з діабетом, кому потрібне введення інсуліну, у тому числі при аутоімунному ЦД з пізнім початком і при моногенних формах діабету.

Протипоказання для призначення помпотерапії

1. Сучасні інсулінові помпи влаштовані так, щоб пацієнтам було просто їх програмувати і використовувати. Проте помпова інсулінотерапія вимагає активної участі пацієнта у своєму лікуванні. Інсулінову помпу не слід використовувати в тих випадках, коли таку участь забезпечити неможливо.
2. Помпова інсулінотерапія підвищує для пацієнта ризик гіперглікемії і розвитку діабетичного кетоацидозу, тому що при використанні інсулінової помпи в крові діабетика немає інсуліну продовженого дії. Якщо раптом подача короткого інсуліну припиняється, то важкі ускладнення можуть проявитися вже через 4 год.
3. Протипоказанням для помпової інсулінотерапії є ситуації, коли пацієнт не може або не хоче освоїти тактику інтенсивного лікування діабету, тобто навички самоконтролю глюкози в крові, підрахунку вуглеводів за системою ХО, планування фізичного навантаження, розрахунку доз болюсного інсуліну.
4. Помпову інсулінотерапію не використовують для пацієнтів, у яких є психічне захворювання, здатне призвести до неадекватного поводження з приладом. Якщо у діабетика виражене зниження зору, то у нього будуть проблеми з розпізнаванням написів на екрані інсулінової помпи.
5. У початковому періоді помпової інсулінотерапії необхідно постійне спостереження лікаря. Якщо його не можна забезпечити, то перехід на помпову інсулінотерапію треба перенести на той час, коли це стане можливим.

Перехід на помпову терапію необхідно проводити у спеціалізованих ендокринологічних центрах за наявності показань, з урахуванням відповідальності хворого, досвіду його у проблемі ЦД, можливості постійного спостереження у лікаря та фінансової підтримки.

Прилади для моніторингу глікемії

Для лікування хворих на ЦД необхідно проводити моніторинг метаболічного стану. Під ідеальним контролем ЦД розуміють щоденне, у деяких хворих – кілька разів на день, визначення рівня глюкози крові та проведення корекції доз інсуліну. Самоконтроль є найважливішою частиною лікування ЦД. Експрес-визначення глюкози в крові проводиться за допомогою точних портативних приладів – глюкометрів. Крім показників вуглеводного обміну, необхідно контролювати рівень ліпідів і артеріальний тиск.

Визначення рівня HbA1c – простий, зручний і надійний метод діагностики ЦД. Він не вимагає особливої підготовки (наприклад, стану натще) і досить стабільний (не залежить від часу доби, фізичних навантажень або емоційного стану напередодні), через що багато лікарів віддають перевагу саме йому. Однак існує ряд ситуацій, у яких показник HbA1c може дати хибні результати (ADA, 2018): серпоподібноклітинна анемія, II і III триместр вагітності, проведення гемодіалізу, недавня крововтрата або переливання крові, лікування еритропоєтином. Для діагностики ЦД у таких пацієнтів слід визначати рівень глюкози в плазмі крові.

Для експрес-визначення глікемії використовуються фотометричні і електрохімічні прилади. Ферменти тест-смужок у фотометричних глюкометрах (AccuCheck Active) реагують з глюкозою досліджуваної крові, у результаті чого пропорційно рівню глікемії змінюється колір тестової зони; зміна забарвлення реєструється за допомогою спектрометра. В інших глюкометрах (One Touch – Ultra, Ultra Easy, Select, Select Simple, Contour Plus, Accu-Check Performa, Gamma, Bionime) використовуються електрохімічні методи. У більшості електрохімічних систем використовується технологія амперометрії, під час якої вимірюється сила струму, що виникає у ході хімічної реакції між ферментом тестової зони і глюкозою крові.

Система тривалого моніторингу глюкози – CGMS (Continuous Glucose Monitoring System). Прилад для реалізації системи (Medtronic, Minimed, USA) – Guardian Connect складається з підшкірного сенсора для постійного моніторингу глюкози протягом кількох днів, трансмітера для передачі даних в смартфон і далі в комп'ютер. Отримані криві

порівнюються з прийомом їжі, ін'єкціями інсуліну. Система моніторингу глікемії FreeStyle Libre в 2014 р. отримала європейську сертифікацію. Цей глюкометр не позбавляє остаточно людину від проколів, але він робить прокол за допомогою надтонкої нитки, яка просувається не далі підшкірного шару (людина нічого не відчуває). Цей вимірювальний елемент знаходиться всередині водонепроникного датчика, який кріпиться до задньої частини передпліччя. Другим компонентом глюкометра є спеціальний пристрій, який зчитує і відображає показання датчика. Пізніше став використовуватися безкоштовний додаток до смартфонів, що дозволяє обходитися без додаткового пристрою (прилад FreeStyle Libre II). Глюкометр веде безперервне відстеження рівня глюкози в крові. Результати вимірювань зберігаються на пристрої до 90 днів, так що користувач може переглядати свою статистику протягом тривалого часу. Датчик тримається на тілі до 14 днів.

Слід зауважити, що повністю відмовитися від використання стандартного глюкометра поки неможливо, оскільки сенсори для CGMS знаходяться в тканинах, а не в крові, а це означає, що дані глікемії "відстають" на 15–20 хв. Наприклад, якщо глікемія на приладі 4 ммоль/л і показує подальше зниження глікемії, імовірна небезпека гіпоглікемічного стану.

Американська компанія Dexcom надала глюкометри Dexcom G4 PLATINUM та G5 Mobile, реалізуючи в їх програмному алгоритмі імітацію роботи підшлункової залози (в частині вимірювання рівня глюкози). Прилади дозволяють вимірювати рівень глюкози безперервно 24/7. Датчик-патч встановлюється в районі живота і кожні 5 хв передає результати вимірювань на гаджет, схожий на MP3-плеєр або на смартфон. У 2018 р. компанія Dexcom оголосила про розробку нової версії сенсора G6 з більшою тривалістю терміну служби (від 10 до 14 днів) й, імовірно, він не вимагає калібрування.

IBGSTAR – глюкометр в телефоні. Медична компанія "Санофі" спільно з Apple розробила спеціальний гаджет iBGStar, яким можна зробити вимірювання концентрації цукру власної крові. Правда, для того щоб користуватися цим пристроєм необхідно мати iPhone або iPod Touch. Для аналізу крові достатньо лише однієї краплі. Забір крові проводиться за допомогою мініатюрної смужки, яка знаходиться в нижній частині пристрою. Apple Watch дозволять відстежувати рівень цукру в крові. Будь-який користувач "розумних" годин зможе дізнатися рівень цукру в крові під час використання електронного браслета. Якщо Dexcom успішно завершить розробку, то аудиторія Apple Watch значно розшириться за рахунок людей, які страждають на діабет. Додаток буде працювати безпроводним способом за допомогою датчика, вбудованого в "розумний" годинник.

Х. Професійний алгоритм виконання курації хворого (орієнтовна карта) для формування практичних навичок та вмінь

Після перевірки знань та вмінь по заданому додому матеріалу, розглядаються питання лікування хворих, які оглядалися на минулому занятті.

Обговорюються питання показання та протипоказання для призначення інсуліну, початок, максимум і тривалість дії різних препаратів. Вказується на наявність інсулінів різного ступеню очистки, людські інсуліни. Демонструються шприц-ручки для введення інсуліну.

На прикладі хворих проводиться розрахунок і корекція доз інсуліну (по масі тіла, глікемії, глюкозурії), розглядаються методи контролю ефективності лікування (глікемічний та глюкозуричний профіль). Розбирається питання харчування хворого (калорійність, частота приймання їжі, розподілення вуглеводів на протязі доби в залежності від виду інсуліну та методики інсулінотерапії).

Потрібно обговорити побічні дії інсуліну (гіпоглікемічні стани, синдром Сомоджі, алергія, ліподистрофія), їх патогенез, клінічні прояви, методи лікування, а також показання до комбінованого лікування хворих на цукровий діабет інсуліном і пероральними цукрознижуючими препаратами.

В кінці заняття на прикладі клінічних задач розглядаються різні варіанти інсулінотерапії, проводиться корекція дози інсуліну в залежності від різних ситуацій.

XI. Матеріали для контролю заключного етапу заняття

Завдання для самостійної роботи студентів (ситуаційні задачі)

Задача №1.

Хворий К., 60 років. Зріст 167 см, маса тіла 69 кг. На протязі 10 років хворіє на цукровий діабет. Стан був компенсований дієтою і глімепіридом 4мг на добу. На протязі останнього року, не дивлячись на збільшення дози глімепіриду до 6мг на добу і суворе дотримання дієти, стан хворого погіршився. Рівень глюкози в крові натщесерце 13,1 - 15,2 ммоль/л, в сечі - 3,0% при діурезі 3 л, реакція сечі на ацетон негативна.

1. Поставте діагноз (тип цукрового діабету, ступінь важкості, стан компенсації).
2. Призначте і обґрунтуйте подальшу терапію.
3. Фармакокінетика інсуліну Монотард. Виписати рецепт.

Задача №2.

Хворий С., 39 років. Хворіє на цукровий діабет 9 років. Отримує вранці інсулін Актрапід НМ 6 ОД і Протофан НМ 28 ОД та ввечері 16 ОД Протофан НМ. На цій дозі інсуліну цукровий діабет компенсований. Однак в першу половину дня (13-14 годин) виникає гіпоглікемічний стан, який ліквідується прийомом вуглеводної їжі.

1. Вірогідна причина розвитку гіпоглікемії.
2. До якої групи препаратів відносяться інсуліни Актрапід НМ і Протофан НМ їх фармакокінетика?
3. Назвіть ускладнення інсулінотерапії. Виписати рецепт.

Задача №3.

Хворий А., 39 років. Хворіє на цукровий діабет на протязі місяця. Хворому була призначена терапія інсуліном: вранці 8 ОД Актрапід НМ і 18 ОД Протофан НМ, ввечері 6 ОД Актрапід НМ і 12 ОД Протофан НМ. Через декілька днів хворий звернувся до лікаря зі скаргами на періодично виникаючу слабкість, пітливість, тремтіння рук, почуття оніміння язика. Цей стан виникає, коли хворий довго не їсть, і ліквідується після прийому їжі.

1. З чим пов'язані скарги хворого?
2. Визначте, чи потрібна корекція дози інсуліна або його заміна іншим препаратом.
3. Вкажіть початок і тривалість дії інсуліну Актрапід НМ і Протофан НМ.

Задача №4.

Хворий Д., 29 років. Хворіє на цукровий діабет 10 років. Приймає інсулін Фармасулін ННР 30 ОД вранці та 20 ОД ввечері. В анамнезі гіпоглікемічні та кетоацидотичні стани. Скаржиться на помірну спрагу на протязі першої половини дня. Об'єктивно. Зріст - 176 см, маса тіла - 69 кг. Пульс – 72 на хвилину. Тони серця звичайної гучності. АТ - 120/70 мм рт. ст. Край печінки виступає на 4 см з-під реберної дуги. Додаткові дослідження. Глікемічний профіль: 8.00 – 8 ммоль/л, 11.00 – 15 ммоль/л, 15.00 – 18 ммоль/л, 19.00 – 15 ммоль/л, 23.00 - 9,0 ммоль/л, 3.00 - 4,6 ммоль/л. Добовий діурез - 3 л, глюкоза сечі 2%. Реакція сечі на ацетон - негативна.

1. Поставте та обґрунтуйте діагноз (тип і ступінь важкості цукрового діабету, стан компенсації).
2. Оцініть глікемічний профіль.
3. Дайте рекомендації по лікуванню хворої:
 - а) залишити лікування без змін;
 - б) додатково призначити цукропонижуючі препарати - похідні сульфанілсечовини, бігуаніди (препарат, доза, час прийому);
 - в) дозу інсуліну Хумодар Б - зменшити, збільшити (коли, яка доза необхідна?);
 - г) додатково призначити інший інсулін (який, доза, час введення).
4. Виписати рецепти на інсулін Хумодар Б, кокарбоксілазу.

Задача №5.

Хворий А., 26 років. Зріст 173 см, маса тіла 65 кг. Два тижні тому почав відмічати сухість в роті, спрагу - випиває 4 л рідини за добу, поліурію, схуд на 6 кг. Додаткові дослідження. Глюкозуричний профіль : 8-14 год 1,5 л – 2,5% глюкози; 14-19 год. - 2,0 л - 2%; 19-8 год. - 1,5

л - 2% глюкози. Глікемія натщесерце - 14,8 ммоль/л.

1. Встановіть діагноз.
2. Лікування якими препаратами необхідно призначити.
3. Вкажіть дозу препаратів, які будуть призначені хворому.

Задача №6.

Хворий П., 31 рік. Хворіє на цукровий діабет 7 років. Отримує вранці інсулін Хумодар Р 6 ОД і Хумодар Б 20 ОД, ввечері Хумодар Б 8 ОД. Відмічає сухість в роті, спрагу ввечері та вночі. Додаткові дослідження. Глікемічний профіль: 8.00- 12,7 ммоль/л, 11.00 - 8,4 ммоль/л, 14.00 - 7,4ммоль/л, 18.00 - 6,7ммоль/л, 23.00 - 12,8 ммоль/л. Реакція сечі на ацетон - негативна.

1. Поставте діагноз (тип, ступінь важкості, стан компенсації цукрового діабету).
2. Причина появи спраги ввечері.
3. Проведіть корекцію лікування.
4. Вкажіть фармакодинаміку інсуліну Хумодар Р та Хумодар Б.

Задача №7.

Хвора С., 36 років. Хворіє на цукровий діабет 10 років. Отримує інсулін Протафан НМ 20 ОД вранці та 12 ОД ввечері. Дієти не дотримується. Додаткові дослідження. Глюкозуричний профіль : 8.00-14.00 - 0,8 л - 2% глюкози; 14.00-19.00 - 0,7 л - 1,4%; 19.00-8.00 - 0,5 л - 0,5% глюкози. Глікемія натщесерце - 7,9 ммоль/л.

1. Вкажіть стан компенсації цукрового діабету.
2. Визначте подальшу тактику лікування хворої.
3. Вкажіть, чи можна інсулін замінити таблетизованими цукропонижуючими препаратами.
4. Вкажіть фармакодинаміку інсуліну Протафан НМ.

Задача №8.

Хворий А., 46 років хворіє на цукровий діабет 18 років. Зріст - 172 см, маса тіла - 64 кг. Лікується інсуліном Інсуман Базаль в дозі 20 ОД вранці та 14 ОД ввечері. Дотримується дієти. Результати дослідження: глікемія натщесерце - 9,6 ммоль/л. Глюкозуричний профіль: 8.00-14.00 - 0,5 л - 2% глюкози, 14.00-19.00 - 0,75 л - 1,5%, 19.00-23.00 - 0,5 л - 0,2%, 23.00-8.00 - 0,6 л - 0,5% глюкози.

1. Діагноз (тип діабету, стан компенсації).
2. Визначте, чи можливо інсулін замінити цукропонижуючими препаратами похідними сульфанілсечовини.
3. Вкажіть, чи потрібно хворому збільшити дозу Інсуману Базаль, якщо да, то в який час та орієнтовна додаткова доза. Що потрібно зробити, щоб зменшити глікемію натщесерце?
4. Визначте, чи можливо додатково до інсуліну призначити бігуаніди. Обґрунтуйте відповідь.
5. Вкажіть, чи потрібно хворому призначати препарати калію або продукти, які багаті на калій? Обґрунтуйте відповідь.
6. Випишіть рецепт на вказаний інсулін.

Задача №9.

Хворий К., 37 років. Хворіє на цукровий діабет 6 років. Зріст - 169 см, маса тіла - 74 кг. Приймає інсулін Протофан НМ 20 ОД вранці, 12 ОД ввечері та інсулін Актрапід НМ 10 ОД вранці. В 1100 щоденно відмічає головний біль, слабкість, пітливість, інколи тремтіння рук. Додаткові дослідження. Глюкозуричний профіль : 8.00-14.00 0,5 л - 0,5% глюкози; 14.00-19.00 - 0,6 л - глюкози немає; 19.00-23.00 - 0,3 л - глюкози немає; 23.00-8.00 - 0,5 л - 1% глюкози. Глікемія натще - 8,66 ммоль/л.

1. Визначте тип цукрового діабету і стан компенсації.
2. Вкажіть з чим пов'язані скарги хворого.
3. Визначте Вашу лікувальну тактику.

Задача №10.

Хворий Г., 26 років. Хворіє на цукровий діабет 3 роки. Приймає інсулін 4 ОД Хумодар Р і Хумодар Б 22 ОД вранці та 4 ОД + Хумодар Р 16 ОД Хумодар Б ввечері. Скаржиться на

помірну спрагу, більше в першій половині дня, часте сечовипускання до обіду, вночі турбує слабкість, поганий сон, головний біль вранці. Додаткові дослідження. Глюкозуричний профіль: 8.00-14.00 - 1,5 л - 2% глюкози; 14.00-19.00 - 0,5 л - 0,5%; 19.00-23.00 - 1,0 л - 1%; 23.00-8.00 - 0,5 л - 0,5% глюкози. Глікемія натще 13 ммоль/л. Реакція сечі на ацетон негативна.

1. Встановіть діагноз.
2. Визначте план обстеження.
3. Призначте лікування хворому.
4. Чи можлива поява симптомів гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет першого типу при глікемії 4-5 ммоль/л?

ХІІ. Підсумковий контроль знань

1. При переводі хворого, що лікувався людським інсуліном проміжної дії протафаном НМ 18 од перед сніданком і 14 од перед вечерею, на аналог інсуліну лантус, доза останнього:

- А. Залишається попередньою.
 - В. Збільшується на 10 відсотків.
 - С. Зменшується на 20 відсотків
2. Які курорти на Україні показані для лікування хворих на цукровий діабет?
- А. Миргород.
 - В. Трускавець.
 - С. Березовські мінеральні води.
 - Д. Всі вище перераховані
3. Ягодам яких рослин властива цукрознижуюча дія?
- А. Суниці.
 - В. Малини.
 - С. Горобини звичайної.
 - Д. Чорниці.
 - Е. Всім вищеозначеним.
4. Найбільш виражену цукровознижуючу дію мають зерна злакової культури:
- А. Жита.
 - В. Ячменю.
 - С. Вівса.
5. Яка з вказаних ознак не являється показанням для призначення інсуліну:
- А. Прогресуюча втрата ваги тіла
 - В. Вагітність, пологи
 - С. Супутні інфекційні хвороби
 - Д. Ожиріння
 - Е. Діабетичні ангіопатії II-III ст.
6. До інсулінів короткої дії відносяться всі вказані, окрім:
- А. Актрапиду НМ
 - В. Хумодару Р
 - С. Фармасуліну Н
 - Д. Лантусу
 - Е. Інсуману Рапід
7. При розрахунку дози інсуліну враховуються всі вказані показники, окрім:
- А. Ваги тіла хворого
 - В. Тривалості захворювання
 - С. Всі відповіді вірні
 - Д. Рівня глікемії
 - Е. Наявності кетоацидозу
8. Побічними явищами інсулінотерапії являються всі означені, окрім:
- А. Ліподистрофії
 - В. Вітіліго

- С. Інсулінових набряків
 - Д. Інсулінорезистентності
 - Е. Феномену Сомоджи
9. До препаратів, які справляють вплив на систему інкретинів, не відноситься:
- А. Ліраглутид
 - В. Ситагліптин
 - С. Вілдагліптин
 - Д. Саксагліптин
 - Е. Дапагліфлозин
10. Протипоказаннями до призначення бігуанідів являються всі вказані, окрім:
- А. ЦД 1 типу зі схильністю до кетоацидозу
 - В. ЦД 2 типу у хворих з надмірною вагою тіла
 - С. Атеросклероз
 - Д. Вагітність та пологи
 - Е. Оперативні втручання

XIII. Методичне забезпечення:

- 1.Методичні рекомендації для студентів з даної теми.
- 2.Тези лекції з даної теми.
- 3.Набір ситуаційних задач.
- 4.Набір тестів з теми по варіантам.
- 5.Схеми та таблиці.
- 6.Прилади та устаткування для виконання практичного завдання.

XIV. Рекомендована література:

1. Ендокринологія. Національний підручник, 5-е видання. Боднар П.М., Комісаренко Ю.І., Михальчишин Г.П. / Нова книга, 2020.-536с.
2. Власенко М.В. «Школа контролю цукрового діабету (для пацієнта). Частина 1» / М.В. Власенко, Ю.О. Кривов'яз. - ТОВ «Медіа Дім «PIA».-2021.-114с.
3. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care* 1 January 2021; 44 (Supplement_1): S15–S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.
4. Сучасний погляд на ураження серцево-судинної системи при цукровому діабеті і методи їх корекції: фокус на діабетичну кардіоміопатію: наукова монографія для студентів, лікарів-інтернів та лікарів широкого профілю / Л.В. Журавльова, Н.В. Сокольнікова, Т.А. Рогачова. – Харків: ХНМУ, 2020. – 234 с.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Тема 3. Гострі та хронічні ускладнення цукрового діабету. Особливості перебігу та лікування цукрового діабету у хірургічних хворих, при вагітності.

Тривалість заняття: 3,5 академічних годин

Місце проведення – учбова кімната, палати, у разі особливих розпоряджень – в режимі “on-line” з використанням додатку “Microsoft Teams”.

I. Актуальність теми: Порушення у хворих на цукровий діабет, що потребують від лікаря активних і чітких дій, обумовлені як різким зниженням глікемії (гіпоглікемічна кома), так і підвищенням її рівня разом з іншими продуктами патологічного обміну (діабетична кетоацидотична, гіперосмолярна коми). Лікарі повинні чітко знати ознаки гіпоглікемії, щоб запобігти тяжким ускладненням, що можуть статися - декортикації та навіть смерті хворого. Цукровий діабет може дебютувати гіперкетонемічною комою, яка може розвинути у будь-якому лікувальному закладі за екстремальних умов: травм, інфекцій, хірургічних втручань, вагітності та пологів, загострення хронічних захворювань.

Цукровий діабет є базою для розвитку супутніх захворювань та хронічних ускладнень, ранньої інвалідності та смертності. Основу їх складають діабетичні мікроангіопатії та нейропатії. У хворих на діабет значний ризик атеросклерозу та ішемічної хвороби серця. Більше 40% ампутацій нижніх кінцівок є наслідком синдрому діабетичної стопи. Цукровий діабет також найчастіша причина сліпоти у людей. Все вищезазначене призводить до значних матеріальних витрат, спрямованих на лікування цукрового діабету та його ускладнень [1].

II. Мета навчання:

Загальна: на прикладі клінічного розбору хворого на цукровий діабет з діабетичними ангіопатіями різної локалізації, навчити студентів виявляти симптоми ангіопатій, методам діагностики і лікування патології серцево-судинної системи при цукровому діабеті. На прикладі клінічного розбору хворих з кетоацидозом, наявністю в анамнезі кетоацидотичних і гіпоглікемічних коматозних станів навчити студентів діагностувати прекоматозні і коматозні стани при цукровому діабеті і надати хворим необхідну медичну допомогу.

Освітня:

- ознайомити студентів з етіологією та патогенезом коматозних станів при цукровому діабеті;
- навчити студентів розпізнавати основні діагностичні критерії коматозних станів при цукровому діабеті;
- навчити студентів самостійно трактувати результати проведених лабораторних досліджень при гострих ускладненнях цукрового діабету;
- навчити студентів надати невідкладну допомогу при коматозних станах у хворих на цукровий діабет;
- навчити студентів діагностиці, диференційному діагнозу, лікуванню та профілактиці діабетичної нефропатії;
- навчити студентів діагностиці, профілактиці та лікуванню діабетичної ретинопатії;
- ознайомити студентів з діагностикою та лікуванням діабетичної нейропатії;
- ознайомити студентів з діагностикою, алгоритмом лікування синдрому діабетичної стопи;
- навчити студентів принципам лікування вагітних, хворих на цукровий діабет;
- ознайомити студентів з діагностикою та хірургічним лікуванням діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок;
- ознайомити студентів з своєчасною діагностикою діабетичної гангрені, особливостями приведення термінових та планових хірургічних втручань у хворих на цукровий діабет.

III. Кінцеві результати засвоєння теми.

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні :

знати:

- етіологію та патогенез гіпоглікемічних станів та коми, кетоацидотичних станів та коми, гіперосмолярної коми, молочнокислого ацидозу та коми;
- клінічні прояви гіпоглікемічних станів та коми, кетоацидотичних станів та коми, гіперосмолярної коми, молочнокислого ацидозу та коми;
- діагностику та диференційну діагностику коматозних станів при цукровому діабеті;
- невідкладну допомогу при коматозних станах у хворих на цукровий діабет;
- діагностику та диференційну діагностику діабетичної нефропатії, ретинопатії, ангіопатії нижніх кінцівок;
- лікування та профілактику діабетичної нефропатії, ретинопатії, ангіопатії нижніх кінцівок;
- класифікацію, діагностику та лікування діабетичної нейропатії;
- діагностика, алгоритм лікування синдрому діабетичної стопи;
- принципи лікування вагітних, хворих на цукровий діабет;
- особливості ведення хворих з терміновими та плановими хірургічними втручаннями у хворих на цукровий діабет.

вміти:

- діагностувати діабетичний кетоацидоз;
- діагностувати гіпоглікемічний стан;
- призначити інсулінотерапію при діабетичному кетоацидозі та коми;
- призначити лікування при гіпоглікемічному стані та коми;
- трактувати дані офтальмоскопії, біомікроскопії кон'юнктиви, капіляроскопії, термографії, ЕКГ, аналізів сечі, стану азотвидільної функції нирок, ниркового кровотоку, каналцевої секреції та реабсорбції для визначення хронічних діабетичних ускладнень;
- визначати наявність і тип нейропатії при клінічному обстеженні хворих, призначити лікування для певного типу нейропатії;
- вміти призначити лікування вагітним, хворим на цукровий діабет;
- вміти диференційовано призначити інсулінотерапію пацієнтам з хірургічною патологією.

IV. План проведення заняття:

Етапи задання	Тривалість	Обладнання
1. Організаційна частина: Контроль відвідування. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття. Визначення критеріїв оцінювання.	5	Навчальний журнал
2. Вступна частина: Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом усного опитування або вхідного тест-контролю (перелік питань або зразки тестів у розділі V).	25	Тести, еталони,
3. Основна частина: Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів. Розбір і засвоєння графологічної структури теми. Проведення інструктажу. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова та індивідуальна). Перевірка та оцінка виконаних завдань.	90	Підручник, конспекти лекцій, методичні рекомендації, медична документація, демонстрація хворих

4. Самостійна робота студентів: Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами, що запропоновані викладачем. Індивідуальний контроль результатів рішення.	60	Ситуаційні завдання, результати лабораторних аналізів. Навчальний журнал
5. Заключна частина: Заклучний тестовий контроль знань та умінь з теми. Виставлення кожному студенту оцінки. Домашнє завдання.	20	Навчальний журнал
Академічна перерва	10	
Разом 210 хвилин		

V. Перелік контрольних питань:

1. Основні причини виникнення діабетичного кетоацидозу та коми.
2. Клінічні прояви діабетичного кетоацидозу.
3. Лабораторна діагностика діабетичного кетоацидозу.
4. Критерії діагнозу "Діабетичний кетоацидоз".
5. Яка первинна доза для розрахунку інсуліну при вперше діагностованому діабеті з кетоацидозом?
6. Перерахувати захворювання, при яких можливий розвиток гіпоглікемії.
7. Клінічні ознаки гіпоглікемії.
8. Невідкладна допомога при гіпоглікемії.
9. Профілактика гіпоглікемічних станів у хворих з цукровим діабетом.
10. Перелічити фармпрепарати, які мають гіперглікемічну дію.
11. Фактори, сприяючі розвитку гіперосмолярної коми.
12. Патогенетичні механізми гіперосмолярної коми.
13. Лабораторні показники при гіперосмолярній комі.
14. Невідкладна допомога при гіперосмолярній комі.
15. Етіопатогенетичні механізми молочнокислої коми.
16. Дані лабораторних показників при лактатацидозі.
17. Патогенетичні механізми розвитку діабетичних ангіопатій.
18. Класифікація ангіопатій у хворих на діабет.
19. Діагностика ангіопатій нижніх кінцівок.
20. Класифікація діабетичних ретинопатій.
21. Класифікація діабетичних нейропатій.
22. Особливості ураження нирок у хворих цукровим діабетом.
23. Клінічні ознаки діабетичної автономної нейропатії серця.
24. Лікарські препарати для лікування ангіопатій та нейропатій.
25. Напрямки терапії діабетичних нейропатій.
26. Принципи лікування діабету у вагітних.
27. Особливості проведення хірургічних втручань у хворих на цукровий діабет.

VI. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
1	2	3
1. Попередні (забезпечуючі)		
Біохімія	Механізм кетогенезу. Поняття "кетонові тіла". Способи визначення кетонових тіл у біологічній рідині. Механізм утворення лактату.	

Нормальна фізіологія	Поняття коефіцієнта лактат\піруват. Механізм дії інсуліну та контрінсулярних гормонів. Роль глюкози для головного мозку.	
Патологічна фізіологія	Патологію розвитку прекоматозних і коматозних станів за умов дефіциту або надлишку інсулінового впливу	
Фармакологія	Синтетичні та напівсинтетичні аналоги інсуліну, способи застосування, дози, протипоказання, побічні ефекти. Розчини, які використовують при невідкладних станах.	
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Основні симптоми, клініку, лабораторну діагностику та основні принципи лікування коматозних станів при цукровому діабеті	Виявляти типові симптоми, аналізувати лабораторні дані
2. Наступні (забезпечувані)		
Госпітальна терапія, госпітальна хірургія	Клініку, діагностику та лікування невідкладних станів	Визначати діагностичну схему, планувати лікування коматозних станів
3. Внутрішньопредметна інтеграція		
		Провести диференціальну діагностику гіперкетонемічної, гіперосмолярної та гіпоглікемічної ком

VII. Завдання на формування та перевірку вихідного рівня знань та умінь

1. Хворий С., 33 років, госпіталізований у відділення без свідомості. Хворіє на цукровий діабет 5 років. Отримує Протафан НМ 28 ОД вранці та 20 ОД ввечері. Напередодні počував себе задовільно. Вранці дружина, що повернулась з чергування, застала його в ліжку без свідомості. Об'єктивно: свідомість відсутня. Шкіра волога, тонус м'язів кінцівок підвищений. Тризм жувальних м'язів. Тонус очних яблук нормальний. Рс – 66/хв., АТ – 120/80 мм рт.ст. Тони серця звичайної звучності. ЧД – 17/хв. Дихання ритмічне, рівне. Язик вологий, прикусу язика немає. Менінгіальні симптоми відсутні. Яка терапія необхідна в першу чергу?

- А. * 40% розчин глюкози внутрішньовенно
- В. 5% розчин глюкози внутрішньовенно
- С. 5% розчин аскорбінової кислоти
- Д. Гідрокортизон
- Е. Адреналін

2. Хворого П., 30 років доставлено в лікарню без свідомості. Відомо, що він хворіє на цукровий

діабет 6 років, отримує інсулін Фармасулін HNP 20 ОД вранці і 14 ОД ввечері. Об'єктивно: шкіра суха. Ps – 112/хв., ритмічний, малий. АТ – 90/60 мм рт.ст. Язик сухий, малиновий. Запах ацетону з рота. ЧД – 28/хв., дихання шумне. Живіт м'який, приймає участь в акті дихання. Печінка пальпується на 4 см нижче реберної дуги. Цукор крові 35,5 ммоль/л, реакція сечі на ацетон різко позитивна. Яка орієнтовна початкова і наступні дози інсуліну?

- A. Інсулін короткої дії 50 ОД внутрішньом'язово, а потім по 10 ОД кожні 2 години внутрішньовенно.
- B. * Інсулін короткої дії 0,1 ОД/кг маси тіла внутрішньовенно струминно, а потім по 0,1 ОД/кг маси тіла щогодини.
- C. Інсулін короткої дії 50 ОД внутрішньовенно і 50 ОД внутрішньом'язово кожні 4 години.
- D. Інсулін короткої дії по 20 ОД тричі на день внутрішньом'язово.
- E. Збільшити дозу Фарасуліна HNP вдвічі, продовжувати вводити 2 рази на день.

3. Хворий М., 23 років, хворіє на цукровий діабет 8 років. Отримує інсулін Протафан НМ 16 ОД вранці та 10 ОД ввечері, був компенсований. П'ять днів тому захворів на ангіну. Стан погіршився. Посилилась спрага, збільшився діурез (до 5 л на добу), зник апетит, з'явилась нудота. Об'єктивно: зріст 174 см, маса тіла 69 кг. Шкіра суха. Запах ацетону з рота. Ps – 92/хв., ритмічний. АТ – 115/70 мм рт.ст. Печінка пальпується на 2 см з-під реберної дуги. Цукор крові 19 ммоль/л, реакція сечі на ацетон позитивна. Які особливості дієти у даного хворого?

- A. Обмежити жири і білки, збільшити вуглеводи.
- B. Обмежити жири і вуглеводи.
- C. * Виключити вільні жири, дозволити легкозасвоювані вуглеводи.
- D. Збільшити білки, обмежити жири.
- E. Збільшити білки, обмежити вуглеводи.

4. Хворий Т., 49 років. Хворіє на цукровий діабет 12 років, отримує інсулін Актрапід НМ 6 ОД вранці, Протафан НМ 22 ОД вранці та 14 ОД ввечері. Три дні тому після вживання недоброякісної їжі з'явилось блювання, часті, рідкі випорожнення до 10 - 12 раз на добу. У зв'язку з відмовою від їжі інсулін не приймав. Вранці стан різко погіршився, посилилась спрага, виникла сонливість, з'явилися судоми м'язів кінцівок, в 16.00 втратив свідомість. Об'єктивно: свідомість відсутня, шкіра суха. Тонус очних яблук понижений. Дихання поверхневе, прискорене. Запаху ацетону з рота немає. Пульс 116/хв., малий. АТ - 80/50 мм рт.ст. Тони серця послаблені. Дихання везикулярне послаблене. Язик сухий. Живіт м'який, не болючий. Край печінки виступає з-під реберної дуги на 3 см. Натрій плазми крові - 160 ммоль/л. Глюкоза крові - 45 ммоль/л, глюкоза сечі - 6%, добовий діурез 0,5 л, реакція сечі на ацетон негативна. Для проведення регідраційної терапії який розчин потрібно вводити?

- A. 10% розчин глюкози внутрішньовенно краплинно
- B. 5% розчин глюкози внутрішньовенно краплинно
- C. 0,9% розчин натрію хлориду внутрішньовенно краплинно
- D. * 0,45% розчин натрію хлориду внутрішньовенно краплинно
- E. 4% розчин натрію бікарбонату внутрішньовенно краплинно

5. Хворий Л., 28 років, хворіє на цукровий діабет 7 років. Отримує інсулін Лантус 30-34 ОД на добу, був компенсований. Після перенесеної два тижні тому пневмонії стан погіршився. Посилилась спрага, з'явилися болі в животі, нудота, блювота, сонливість. Увечері втратив свідомість. Об'єктивно: Свідомість відсутня. Шкіра суха. Дихання 28/хв., шумне. Запах ацетону з рота. Ps – 96/хв., ритмічний. АТ – 95/60 мм рт.ст. Печінка пальпується на 2 см з-під реберної дуги. Цукор крові 29 ммоль/л, калій плазми крові – 3,0 ммоль/л, натрій – 135 ммоль/л, реакція сечі на ацетон різко позитивна. Для корекції електролітного балансу необхідно вводити?

- A. 10% розчин натрію хлористого
- B. 0,9% розчин натрію хлористого
- C. * 10% розчин калію хлористого
- D. 0,45% розчин натрію хлористого
- E. 4% розчин бікарбонату натрію

6. Назвіть ознаки діабетичної ретинопатії I ст.:

- A. Масивні крововиливи
- B. Проліферативні зміни в сітківці
- C. Дегенеративні вогнища
- D. *Вени сітківки розширені, звивисті
- E. Все вищеперераховане

7. Вкажіть найбільш ранні прояви діабетичної нефропатії:

- A. Ортостатична протеїнурія
- B. *Селективна альбумінурія
- C. Стійка артеріальна гіпертензія
- D. Зниження ШКФ
- E. Всі перераховані

8. Хворий О., 36 років, на цукровий діабет хворіє 15 років. Отримує інсулін 38 ОД/доб. Перебіг захворювання стабільний. Останні 3 місяці спостерігається мікроальбумінурія до 180 мг/доб. Які з вказаних препаратів необхідно призначити хворому в комплексному лікуванні?

- A. *Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
- B. Бета-адреноблокатори
- C. Діуретики
- D. Антагоністи кальцію
- E. Альфа-адреноблокатори

9. Хворий Е., 39 років, скаржиться на головний біль, слабкість, втрату апетиту, набряки обличчя та ніг. З 18 років отримує інсулін 34-46 ОД на добу з приводу цукрового діабету. Стан важкий. Обличчя сірого відтінку, набрякле, набряки на ногах. АТ 210/110 мм рт. ст., пульс 110/хв., ритмічний. Серце, легені - без особливостей. Печінка біля краю реберної дуги. Глікемічний профіль: 9-12-10 ммоль/л. Ан. сечі: пит. вага 1022, цукор 3%, білок-1,32 г/л, лейкоц.-3-5 в п/з. Сечі мало. Яке ускладнення виникло у хворого?

- A. Амілоїдоз нирок
- B. Хронічний пієлонефрит
- C. Нефротичний синдром
- D. Гломерулонефрит
- E. *Діабетична нефропатія

10. У хворого М., 29 років, що протягом 6 років страждає на цукровий діабет, в останні місяці виникли пекучі болі в ступнях ніг. Об'єктивно: відмічається схуднення м'язів гомілок, шкіра суха, бліда, нігті на ногах ламкі. Рефлекси на ногах відсутні, чутливість знижена за типом шкарпеток. Про яке захворювання слід думати?

- A. Невропатія сідничного нерва
- B. Невропатія малогомілкового нерва
- C. *Діабетична поліневропатія
- D. Ендартеріт нижніх кінцівок
- E. Попереково-крижовий радикуліт

VIII. Питання, що підлягають вивченню на практичному занятті

1. Діабетичний кетоацидоз і діабетична кетоацидотична кома. Патогенез. Клініка. Діагностика.
2. Гіпоглікемічні стани і гіпоглікемічна кома. Патогенез. Клініка. Діагностика.
3. Диференційна діагностика коматозних станів при цукровому діабеті.
4. Лікування кетоацидозу, гіпоглікемії коматозних станів при цукровому діабеті, їх профілактика.
5. Поняття про гіперосмолярну і молочнокислу кому.
6. Класифікація діабетичних ангіопатій.
7. Патогенез діабетичної мікроангіопатії і макроангіопатії.
8. Діабетична ретинопатія, характеристика стадій.
9. Діагностика та сучасні медикаментозні та інструментальні методи лікування.

10. Діабетична нефропатія, стадії характеристики.
11. Лабораторно-інструментальна діагностика нефропатій.
12. Особливості дієти та медикаментозного лікування (цукрознижуючого та симптоматичного) хворих з діабетичною нефропатією.
13. Характеристика стадій діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок.
14. Основні методи діагностики та лікування діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок.
15. Класифікація периферійної діабетичної нейропатії.
16. Особливості клінічних проявів автономної нейропатії серця та травного тракту.
17. Діагностика та основні методи лікування нейропатії при цукровому діабеті.
18. Клінічні форми синдрому діабетичної стопи.
19. Методи діагностики та лікування діабетичної стопи.
20. Тактика ведення хворих на цукровий діабет при вагітності.
21. Тактика ведення хворих на цукровий діабет при хірургічній патології.
22. Особливості ведення хворих на цукровий діабет в умовах воєнного часу.

IX. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми:

Гіпоглікемічна кома

Гіпоглікемічна кома - гостре ускладнення цукрового діабету, обумовлене різким зниженням вмісту цукру в крові з подальшим зниженням утилізації глюкози мозковою тканиною і гіпоксією мозку.

Етіологія 1. Передозування інсуліну або цукрознижуючих препаратів (хлорпропаміда, толбутаміда), невідповідність між дозою інсуліну і потребою в ньому. 2. Недостатній прийом вуглеводів. 3. Тривала перерва в їжі. 4. Надмірна м'язова робота. 5. Зниження інсулінінактивуючої здатності печінки та нирок внаслідок зниження активності інсулінази при поєднанні цукрового діабету із захворюваннями печінки або нирок. 6. Лабільний перебіг цукрового діабету. 7. Стан після кетоацидозу. 8. Алкогольна інтоксикація. 9. Аденома В-клітин (інсулома).

Патогенез. Гіпоглікемія супроводжується активацією симпатoadреналової системи, підвищенням рівня адреналіну, норадреналіну. Гіпоглікемія також призводить до подразнення гіпоталамуса, підвищення активності гіпофіза і кори наднирників з підвищенням рівня контрінсулярних гормонів - АКТГ, СТГ, глюкокортикоїдів. Гіпоглікемія викликає важке порушення трофіки головного мозку - гіпоксія, гіпофункція кори та діенцефальної зони. Можливий розвиток незворотних змін. Розвивається парез судин головного мозку, набряк мозкової речовини, тромбози.

Класифікація гіпоглікемій (за Е.Г. Вайнбергом)

I. Панкреатичні гіпоглікемії

1. Гіперінсулінізм:

- доброякісна або злоякісна пухлина Р-клітин панкреатичних островців
- гіперплазія β-клітин панкреатичних островців
- доброякісна або злоякісна пухлина з β-клітин ектопованих островців тканини підшлункової залози
- синдром Золінгера-Елісона
- панкреатити з переважним ураженням панкреатичних островців

2. Гіпоглюкагонемія:

- гіпоплазія або дегенерація α-клітин панкреатичних островців

II. Позапанкреатичні гіпоглікемії

1. Розлади центральної і вегетативної частини нервової системи:

- захворювання кори головного мозку
- захворювання гіпоталамуса, стовбура мозку тощо
- розлади вегетативної частини нервової системи

2. Захворювання ендокринної системи:

- ураження гіпофіза

- тиреотоксикоз і гіпотиреоз
 - захворювання надниркових залоз
3. Позапанкреатичні пухлини:
- грудної порожнини
 - черевної порожнини
 - ретроперитонеальні тощо.
4. Захворювання печінки і травного тракту:
- цироз печінки
 - холангіт і холецистит
 - хвороби оперованого шлунка.
5. Порушення обміну речовин:
- ниркова глюкозурія
 - недоїдання
 - вагітність і лактація
 - значне фізичне навантаження
 - гіпоглікемія новонароджених
 - реактивний гіперінсулінізм (у разі надлишкового введення вуглеводів).

Клінічні прояви. Гіпоглікемічна кома розвивається швидко, нерідко раптово. Вираженість клінічних проявів залежить від чутливості ЦНС до гіпоглікемії. *Легкий гіпоглікемічний стан* - Відчуття голоду. Занепокоєння, тривожність, дратівливість, агресивність. Різка загальна слабкість, блідість, пітливість, озноб, тремор. Головний біль, запаморочення, гіперестезії. Відчуття оніміння язика, губ. Серцебиття. Нудота, блювота. *Виражений гіпоглікемічний стан* - Різке збудження, агресивність, галюцинації, страх, неадекватна поведінка. Швидко розвивається оглушеність, сплутана свідомість. Підвищення сухожильних, періостальних рефлексів. Позитивний симптом Бабінського. Тонічні, клонічні судоми. Можливий розвиток менінгеального синдрому - зниження сухожильних рефлексів, гіпотонія м'язів, анізокорія, ністагм, млява реакція зіниць. Зіниці широкі, тонус очних яблук нормальний. Температура, дихання без особливостей. Пульс нормальний або прискорений. Напади стенокардії можуть трансформуватися в інфаркт міокарду. Можливі інсульти. *Глибока гіпоглікемічна кома* - Повна втрата свідомості, глибока кома. Арефлексія. Припинення судом. Припинення потовиділення. Гіпотермія. Дихання поверхневе. Брадикардія, гіпотонія.

Диференціальна діагностика проводиться з недіабетичними гіпоглікеміями. Гіперінсулінізм первинний (органічний, абсолютний): важка недостатність кровообігу, запальні та деструктивні ураження печінки, ниркова недостатність. Гіперінсулінізм вторинний (функціональний, симптоматичний): оперативні втручання на шлунково-кишковому тракті - гастректомія, гастростомія з прискореним всмоктуванням вуглеводів і викидом інсуліну. Надмірна їжа після тривалого голодування. Гіперчутливість до інсуліну. Гіпоглікемії можливі при деяких ендокринних захворюваннях: синдромі Симмондса, синдромі Шиена, гіпофізарному нанізмі, гіпотирозі, хворобі Аддісона, природженій гіперплазії кори наднирників (сільвтрачаюча форма). Дефіцит контрінсулярних гормонів може спостерігатися при нирковій глюкозурії, недоїданні, вагітності, лактації, цирозі печінки, холангітах, холециститах, екстрапанкреатичних пухлинах.

Лабораторна діагностика Гіпоглікемічний стан може розвинутиися і при нормальних значеннях глікемії - при різкому зниженні рівня цукру в сироватці крові, адаптації ЦНС до високих рівнів цукру в крові. На фоні гіпоглікемії може розвинутиися "голодний" кетоз і ацидоз внаслідок активації глюконеогенезу.

Лікування

Алгоритм лікування гіпоглікемічної коми (за Б.О.Зелінським, 1995)

0-5-та хвилина

1. Внутрішньовенно струминно 40-80мл **40% розчину глюкози!!!**

За неможливості венепункції - в\м 1мг глюкагону
або 0,5-1мл 0,1% розчину адреналіну.

Термінова госпіталізація для проведення венесекції і подальшої терапії.

5 - 15-та хвилина

1. У стані непритомності - в\в струминно 40-80мл **40% розчину глюкози**.
2. В\в краплинно 300-500мл **10% розчину глюкози**, 3-5мл 5% розчину **аскорбінової кислоти** та 75-100 мг **гідрокортизону** (60-90 мг **преднізолону** із розрахунку 1-2 мг на 1 кг маси). Якщо хворий притомний, при головному болю вводять в\м 2мл **50% розчину анальгіну**, при нудоті та блюванні - в\м 2 мл **церукалу**.

15-30-та хвилина

1. У стані непритомності, за умови гілікемії понад 3ммоль\л, наявності неврологічних або офтальмологічних ознак набряку мозку в\в краплинно вводять 10-20% розчин **манітолу** із розрахунку 1 г на 1 кг маси тіла з наступним зведенням 3-5мл 1% розчину **лазиксу**, в\в 10 мл 2,4% розчину **еуфіліну**, проводять оксигенотерапію. За необхідності введення манітолу повторюють через 4год. Якщо дані про набряк мозку, інсульт, інфаркт міокарда з кардіогенним шоком відсутні, то необхідно думати про психогенний характер порушень (істерія, реактивний психоз) і провести консультацію психіатра.

Кетоацидотична кома

Кетоацидотична кома - гостре ускладнення цукрового діабету, обумовлене накопиченням в організмі кетонових тіл, дегідратацією і ацидозом. Кетоацидотична кома - найбільш частий варіант гострих порушень вуглеводного обміну, спостерігається у 1-6% хворих на цукровий діабет. Летальність від кетоацидотичних ком в спеціалізованих лікувальних установах - 5%, оскільки організм може переносити значну гіперкетонемію - до 170 ммоль/л. Кетоацидоз - ізольовані біохімічні зміни без клінічних симптомів. Кетоацидотичний стан - виражені біохімічні зміни і низка обумовлених ними клінічних симптомів.

Етіологія. 1. Пізня діагностика цукрового діабету. 2. Неадекватне лікування цукрового діабету - відміна інсуліну або невідповідність дози інсуліну потребі в препараті. 3. Різде збільшення потреби в інсуліні, що викликає декомпенсацію вуглеводного обміну: а) фізичний стрес (травми, операції, опіки, відмороження); б) психічний стрес; в) важкі інфекційні захворювання (інфекції, запалення, судинні катастрофи); г) жирова інфільтрація печінки; д) ліпідна дієта. 4. Тривала блювота різного генезу.

Патогенез. У патогенезі діабетичної коми основну роль відіграє дефіцит інсуліну, який знижує утилізацію глюкози тканинами, збільшує глюконеогенез в печінці, що призводить до гіперглікемії і глюкозурії. Дефіцит інсуліну сприяє збільшенню ліполіза і накопиченню в крові тригліцеридів, фосфоліпідів, холестерину, ацетооцтової і бета-оксімасляної кислот. Підвищене утворення кетонових тіл в печінці при зниженій утилізації в екстрапечінкових тканинах призводить до кетоацидозу і кетонурії. Гіперглікемія збільшує осмотичний тиск в позаклітинній рідині, що сприяє надходженню води і клітинних електролітів, особливо калія і фосфору з клітин в міжклітинні простори, розвивається процес клітинної дегідратації. Збільшення концентрації глюкози в клубочковому фільтраті нирок перешкоджає її реабсорбції в каналцях, спричиняючи осмотичний діурез. Втрата екстра- та інтрацелюлярної рідини може досягати 10% маси тіла. Накопичення ацетооцтової і бета-оксімасляної кислот в позаклітинній рідині сильно зміщує бікарбонатну буферну систему у бік зменшення рН, що викликає збільшення парціального тиску вуглекислого газу і накопичення водневих іонів. Ці зміни хімічного складу крові призводять до подразнення дихального центру і появи дихання Кусмауля, характерного для діабетичного ацидозу. Головну роль в патогенезі ацидозу відіграє збільшення концентрації водневих іонів, а не кетонових тіл, оскільки їх рівень не корелює із ступенем тяжкості клінічних проявів. Усунення надлишку водневих іонів досягається окисленням кетонових тіл і виведенням водневих іонів нирками у вигляді аміаку або шляхом обміну іонів водню на іони натрію в ниркових каналцях. Оскільки утилізація кетонових тіл при діабетичній комі різко знижена, рівновага водневих іонів досягається внаслідок виведення їх нирками. Функціональні порушення нирок є характерними особливостями діабетичного ацидозу. Внаслідок дегідратації знижується клубочкова фільтрація і надходження амінокислот і глютаміна в клітини ниркових каналців, де відбувається їх дезамінування і утворення

аміаку. Зміна концентрації водневих іонів порушує градієнт електролітів між клітинною і позаклітинною рідиною, що призводить до втрати іонів калія, магнію і фосфору з сечею. При дефіциті калія в клітинах ниркової тканини порушується виведення водневих іонів, що створює патологічне коло, що призводить до подальшого виснаження запасів натрію і калія. Осмотичний діурез, як і блювота, сприяє втраті натрію і хлора. Пониження утилізації глюкози мозковою тканиною, що поєднується з клітинною дегідратацією, церебральною аноксією і ацидозом, є причиною втрати свідомості при діабетичній комі. Разом із вираженою гіперглікемією зменшується вміст бікарбонату натрію до 15 мекв/л і зниження рН до 7,3-6,8. Схема патогенезу кетоацидотичної коми - Зниження рівня імунореактивного інсуліну. Зниження кількості рецепторів до інсуліну. Зниження афінітета рецепторів до інсуліну. Зниження активності гексокінази. Підвищення активності глюкозо-6-фосфатази. Зниження утилізації глюкози в тканинах наростання енергетичного дефіциту в тканинах. Компенсаторне підвищення секреції контрінсулярних гормонів (СТГ, АКТГ, глюкокортикоїдів, катехоламінів). Активізація ліпідного обміну: підвищується активність ліполіза знижується вираженість ліпогенезу. Основним енергетичним субстратом в організмі стають неестерифіковані жирні кислоти, в печінці посилюється їх розпад. Підвищується утворення ацетооцтової кислоти в печінці. Знижується ресинтез ацетооцтової кислоти в жирні кислоти. Знижується окислення ацетооцтової кислоти в циклі Кребса. Активізація глікогеногенезу: розпад глікогену в печінці; розпад білків з переамінуванням амінокислот в печінці. Різка гіперглікемія. Виражена глюкозурія. Підвищення осмотичного тиску позаклітинної рідини, поліурія. Внутрішньоклітинна дегідратація, втрачається до 10% ваги тіла (6-7 л). Ацидоз метаболічний, дихальний, нирковий (знижується нирковий кровотік, знижується клубочкова фільтрація і виведення нирками H^+).

Клініка.

Провісники кетоацидотичної коми. Клінічним проявам коми передують період декомпенсації цукрового діабету, що проявляється поліурією, полідипсією, зменшенням ваги, анорексією, нудотою і блювотою. Період передвісників може тривати декілька днів, іноді навіть тижнів - наростають прояви декомпенсації цукрового діабету (поліурія, полідипсія, анорексія, зниження ваги тіла). При наростанні кетоацидозу з'являються початкові прояви інтоксикації кетонними тілами (нудота, блювота, болі в животі, запах ацетону з рота), прогресують ознаки дегідратації організму.

Клінічні прояви кетоацидотичної коми. Ураження ЦНС. Головний біль пульсуючого, розпираючого характеру. Порушення свідомості: *1 стадія* (легкий кетоацидотичний стан). Сонливість, слабкість, млявість, стомлюваність, апатія, але хворий може адекватно відповідати на питання. *2 стадія* (виражений кетоацидотичний стан). Оглушеність: реакції уповільнені, неадекватні, контакт із хворим утруднений. Рефлекси збережені. *3 стадія* (важкий кетоацидотичний стан). Сопор: свідомість відсутня, розбудити хворого можна лише за допомогою сильних подразників, мовний контакт із хворим неможливий. Сухожильні рефлекси знижені, вітальні рефлекси (ковтальний, зіничний, рогівковий) збережені. Больова чутливість збережена. *4 стадія* (кетоацидотична кома). Коматозний стан: цілковита втрата свідомості, не реагує на будь-які подразники. Випадіння сухожильних, періостальних, шкірних рефлексів, вітальні рефлекси ослаблені. *Ураження органів дихання.* Рідке гучне дихання типу Кусмауля (подовжений вдих, короткий видих, тривала пауза), обумовлене ацидозом. Запах ацетону в повітрі, яке пацієнт видихає. *Ураження серцево-судинної системи.* Артеріальний тиск знижується або нормальний. Пульс частий, слабкого наповнення. Порушення ритму, обумовлені гіпокаліємією (шлуночкова екстрасистолія, фібриляція передсердь). *Ураження шлунково-кишкового тракту.* Язик обкладений коричневим нальотом, сухий. Нудота, анорексія, виражене здуття живота. Блювота іноді "кавовою гущею" Болі в животі генералізовані, іноді симптоматика гострого живота. Патогенез симптомів - парез гладеньких м'язів внаслідок гіпокаліємії з розширенням шлунку і парезом кишечника; спазми сфінктерів, обумовлені ацидозом; гострі кетонемічні виразки слизової оболонки шлунку з шлунково-кишковими кровотечами. *Ураження нирок.* Поліурія, що змінюється олігурією і анурією. *Зміни шкіри.* Обличчя бліде, риси обличчя загострені. Шкіра суха, в'яла, нееластична,

із зниженим тургором. Температура шкіри знижена. Слизові оболонки сухі. *Очні яблука*. Тонус очних яблук знижений, зіниці звужені; косоокість, що сходиться або розходиться. *Ураження м'язів*. Гіпотонія, м'язи м'яві, розслаблені (вияв гіпокаліємії); болі в кінцівках - нейроміалгія. *Клінічні ознаки гіпокаліємії*: блідість, м'язова і загальна слабкість, неухильність, апатія, летаргія, гіпорексія, атонія гладких м'язів шлунку і кишечника, що супроводжується метеоризмом, блювотою, непрохідністю кишечника. *Електрокардіографічні ознаки гіпокаліємії*: тахікардія, високий сплюснений зубець Р, подовження інтервалу Р-Q, зниження і сплюснення зубця Т, зниження сегменту S-T, патологічний зубець U. *Електрокардіографічні ознаки гіперкаліємії*: зниження зубця Р, високий загострений зубець Т, підвищення інтервалу S-T.

Клінічні варіанти кетоацидотичної коми: 1) енцефалопатичний - домінують клінічні прояви порушення мозкового кровообігу; 2) серцево-судинний - колапс, серцева недостатність; 3) шлунково-кишковий - гострий живіт, холероподібний синдром; 4) нирковий - дизурія, зміни сечового осаду.

Лабораторна діагностика. *Клінічний аналіз крові*: підвищений рівень гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, лейкоцитоз, тромбоцитоз (поліцитемія спричинена згущуванням крові). *Клінічний аналіз сечі*: глікозурія, кетонурія, підвищення питомої ваги сечі (4 г глюкози - 0,001 одиниць оптичної густини), кисла реакція сечі, протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія. *Рівень імунореактивного інсуліну* в крові значно знижений. *Гіперглікемія* до 16-50 ммоль/л. *Кетоз* - підвищення вмісту в крові кетонових тіл (N 0,9-1,7 ммоль/л); нирковий поріг для кетонових тіл становить 2,5-3,5 ммоль/л. *Ацидоз* - зменшення величини рН (N 7,35-7,45), різке зниження лужного резерву до 5% (N 55%-75%), зниження стандартних бікарбонатів (SB) (N 20-27 ммоль/л). *Гіперосмолярність* помірно виражена або відсутня. *Порушення ліпідного обміну* внаслідок активації ліполіза: підвищення рівня НЕЖК, гіпертригліцеридемія, гіперхолестеринемія. *Порушення білкового обміну* внаслідок прискорення протеоліза: підвищення креатиніну, підвищення рівня сечовини, підвищення рівня залишкового азоту. *Порушення електролітного обміну*: можливе зниження рівня Na і Cl. *Рівень К* до початку інсулінотерапії нормальний або підвищений внаслідок міграції К з клітин. Після початку інсулінотерапії (через 4-6 годин) розвивається пізня гіпокаліємія. *Фібринолітична активність крові* підвищена.

Ускладнення кетоацидотичної коми

1. Гіпоглікемічна кома. 2. набряк мозку. 3. Гіпокаліємічний криз.

Диференціальний діагноз кетоацидозу

Причини недіабетичного кетоацидозу: 1) алкогольна інтоксикація; 2) масивна кортикостероїдна терапія; 3) невинна блювота; 4) дефіцит кофермента А-трансферази.

Причини недіабетичної ацетонурії: 1) лихоманка; 2) інтоксикація; 3) невинна блювота; 4) тривале голодування.

Лікування кетоацидотичної коми

1. *Інсулінотерапія*. Проводиться лише препаратами короткої дії. Застосовують режим малих доз інсуліну- поступове зниження рівня глікемії запобігає розвитку набряку головного мозку, відносних гіпоглікемій, судинних катастроф. Інсуліни вводять щогодини внутрішньовенно краплинно, іноді струмінно. У виняткових випадках при неможливості внутрішньовенного введення можливі внутрішньом'язові ін'єкції. Для усунення адсорбції інсуліну елементами системи додають 7 мл 10% розчину альбуміну або декілька мілілітрів крові хворого на кожні 500 мл фізіологічного розчину. Розрахунок дози інсуліну проводиться щогодини, виходячи з ваги хворого - 0,1 ОД/кг. Доза інсуліну (ОД) = вага пацієнта (кг) x 0,1(ОД/кг). Якщо через 2 години немає зниження рівня глікемії, дозу інсуліну збільшують в 2 рази - коефіцієнт розрахунку дози 0,2 ОД/кг. Досягши глікемії менше 14 ммоль/л дозу інсуліну, що вводиться за годину, знижують у 2 рази (коефіцієнт розрахунку дози 0,05 ОД/кг). Як інфузійне середовище використовують не фізіологічний розчин, а 5% глюкозу. Можливе збільшення інтервалів між ін'єкціями інсуліну - кожні 2 години. При глікемії менше 11 ммоль/л переходять на дробове введення інсуліну раз на 3-4 години підшкірно або внутрішньом'язово. Дробове введення коротких інсулінів продовжують протягом 1-2 тижнів

після виведення хворого з кетоацидотичної коми - дана обставина пов'язана з тим, що добова потреба в інсуліні може знизитися у 2 рази, і необхідна щоденна корекція дози.

2. *Регідратація.* Якщо осмолярність крові нормальна - вводять фізіологічний розчин або розчин Рінгера, якщо осмолярність крові підвищена (більше 320 мосмоль/л), як інфузійне середовище використовують гіпотонічний розчин 0,45% NaCl до нормалізації показника осмолярності, потім переходять на фізіологічний розчин. Важливо забезпечити адекватне вираженості дегідратації відновлення втраченої рідини - протягом перших 6 годин вводять по 0,5-1,0 л/годину до зменшення ознак дегідратації, потім кількість рідини, що вводиться, зменшують до 0,2-0,3л/годину. Сумарний об'єм інфузій - близько 6-10 л/добу. За наявності ознак декомпенсації серцево-судинної системи доза інфузій не повинна перевищувати 2-3 л/добу.

3. *Корекція кислотно-лужного стану.* При $pH < 7$ внутрішньовенно вводять розчин бікарбонату натрію по 100 ммоль/годину (1 г $NaHCO_3$ = 12 ммоль) до досягнення pH 7 (340 мл/годину 2,5% розчину або 200 мл 4% розчину). На кожні 100 мекв $NaHCO_3$ додатково вводять 13-20 мекв KCl - 10-15 мл 10% розчину. Передозування натрію гідрокарбонату може викликати набряк мозку, різку гіпокаліємію і гіпернатріємію, алкалоз.

Необхідну дозу бікарбонату розраховують по формулі: нормальний рівень бікарбонату натрію в крові (20 ммоль/л або 20 мекв/л) мінус наявний рівень бікарбонату, помножений на об'єм екстрацелюлярної рідини (15-20 л).

Інша формула: маса тіла в кг, помножена на 0,3 і помножена на ВЕ (дефіцит лугів). Використовують коефіцієнт 0,15 і вводять половину розрахованої дози.

Введення бікарбонату натрію можна повторити 2-3 рази на добу з інтервалом в 2 години. Іноді цей розчин вводять в клізмі, промивають шлунок або дають пити.

Для боротьби з ацидозом і зневодненням застосовують також глютамінову кислоту (1,5-3,0 г на добу).

4. *Корекція гіпокаліємії.* Проводиться з використанням хлориду калія, оскільки еквівалентні дози панангіна викличуть гіпермагніємію (1г KCl містить 17 ммоль). При гіпокаліємії менше 3 ммоль/л вводять 39 ммоль/час KCl (3 г KCl в годину), близько 30 мл 10% розчину. При нормокаліємії проводять профілактику пізніх гіпокаліємії. При каліємії 3-4 ммоль/л- вводять по 26 ммоль/час KCl (2 г KCl на годину), близько 20 мл 10% розчину. При каліємії 5-6 ммоль/л- вводять 13 ммоль/час KCl (1 г KCl на годину), близько 10 мл 10% розчину. При гіперкаліємії більше 6 ммоль/л або розвитку анурії припиняють введення препаратів калія.

5. *Профілактика ДВС-синдрому.* Використовують низькомолекулярні гепарини (фленокс, фраксипарин) або гепарин по 5000 ОД внутрішньом'язово 4 рази на добу або вищі доза під контролем протромбінового індексу - утримують на рівні 70%.

6. Для поліпшення окислювальних процесів внутрішньовенно краплинно вводять 100 мг кокарбоксілази, 5 мл 5% розчину аскорбінової кислоти, 200 мкг вітаміну B12, 1 мл 5% розчину вітаміну B6.

7. При *непереборній блювоті* для заповнення дефіциту білків і боротьби з голодуванням через 4-6 годин від початку лікування вводять 200-300 мл плазми. Щоб уникнути гіпохлоремічного стану внутрішньовенно вводять 10-20 мл 10% розчину натрію хлориду.

8. Для *запобігання серцево-судинної недостатності* підшкірно вводять кордіамін по 2 мл або 20% розчин кофеїну по 1-2 мл кожних 3-4 години. При знижені АТ призначають внутрішньовенно плазму, декстран, цілісну кров, внутрішньом'язово 1-2 мл 0,5% розчину ДОКСА. При вираженій тахікардії внутрішньовенно вводять 0,25-0,5 мл 0,05% розчину строфантину або 1 мл 0,06% розчину корглікона на ізотонічному розчині натрію хлориду.

9. *Оксигенотерапія* здійснюється шляхом введення через носовий катетер зволоженого кисню із швидкістю не більше 5-8 л/хвил.

10. При розвитку *олігурії* або анурії призначають сечогінні, при неефективності - гемодіаліз.

11. Розвиток ознак *набряку головного мозку* є показанням для внутрішньовенного введення гідрокортизону 400 мг.

12. *Антибіотики* за показаннями (ознаки бактеріального процесу – температура тіла вище 37,0°C).

13. Для відновлення метаболічних порушень до раціону додають вуглеводи, що легко засвоюються, призначають на 10 днів знежирену дієту, багато пити рідини (до 1,5-3,0 л на добу), лужні мінеральні води. З 2-3-го дня дієту розширюють.

Алгоритм лікування кетоацидотичної коми (наказ МОЗ України №151 від 26.01.2023р.)

Моніторинг лабораторних показників при ДКА:

1. Лабораторні аналізи:

експрес-аналіз глікемії – щогодини до зниження рівня глюкози плазми до 13 ммоль/л, потім 1 раз на 3 год.;

аналіз сечі на кетонів тіла – двічі на добу у перші 2 доби, потім 1 раз на добу;

загальний аналіз крові та сечі: початково, потім 1 раз на 2 доби;

Na⁺, K⁺ сироватки: кожні 2 години до зменшення основних симптомів, потім кожні 4-6 годин;

розрахунок ефективної осмолярності плазми (норма 285-295 мосмоль/л)

- Осмолярність плазми = (Na⁺ ммоль/л + K⁺ ммоль/л) + глюкоза (ммоль/л);

біохімічний аналіз сироватки крові: сечовина, креатинін, хлориди, натрію гідрокарбонат, бажано лактат – початково, потім 1 раз на 3 доби, за необхідності – частіше;

газоаналіз та pH (можна венозної крові): 1-2 рази на добу до нормалізації КЛС.

Загальний клінічний аналіз крові	Лейкоцитоз: < 15000 – стресовий, > 15000 – інфекція
Загальний аналіз сечі	Глюкозурія, кетонурія, протеїнурія (непостійно)
Біохімічний аналіз крові	Гіперглікемія, гіперкетонемія, підвищення креатиніну (непостійно; частіше вказує на транзиторну “преренальну” ниркову недостатність, викликану гіповолемією). Транзиторне підвищення трансаміназ та КФК (протеоліз) Na ⁺ частіше нормальний, інколи знижений або підвищений K ⁺ частіше нормальний, інколи знижений, при ХХН може бути підвищений. Помірне підвищення амілази (не є ознакою гострого панкреатиту).
КЛС	Декомпенсований метаболічний ацидоз

2. Інструментальні дослідження: погодинний контроль діурезу; контроль центрального венозного тиску (ЦВТ), АТ, пульсу та температури тіла кожні 2 години; ЕКГ не рідше 1 разу на добу або ЕКГ-моніторинг, пульсоксиметрія; пошук можливого джерела інфекції.

Інсулінотерапія при ДКА

Рекомендований режим малих доз (краще ведення глікемії та менший ризик гіпоглікемії та гіпокаліємії, ніж режим великих доз).

Метод малих доз інсуліну короткої дії (ІКД) струмино в/в, а потім в/в краплино, враховуючи рівень глюкози крові:

при глікемії 17-39 і вище – 0,1 ОД/кг/год;

при глікемії від 11 до 17 – 0,05 ОД/кг/год;

при глікемії менше 11 – переходять на 4-6 ОД п/ш кожні 3-4 години з приєднанням ЛЗ 5 % розчину глюкози.

Приготування розчину інсуліну: 50 ОД інсуліну короткої дії + 2 мл 20 % розчину альбуміну (для уникнення адсорбції молекул інсуліну) на кожні 100 мл довести до 500 мл 0,9 % натрію хлориду (концентрація інсуліну 1 ОД в 10 мл. розчину)

Проведення заходів, спрямованих на відновлення та підтримку функцій внутрішніх органів (серця, нирок, легенів та ін.) згідно з відповідними медикотехнологічними документами.

Швидкість зниження глікемії – не більше 4 ммоль/л/год. (небезпека зворотнього осмотичного градієнту між внутрішньо- та позаклітинним 30 простором та набряку мозку); у

першу добу не знижувати рівень глюкози плазми менше 13-15 ммоль/л.

Динаміка глікемії	Корекція дози інсуліну
Відсутність зниження у перші 2-3 години	Подвоїти наступну дозу ІКД (до 0,2 ОД/кг), перевірити адекватність гідратації
Зниження приблизно 4 ммоль/л на годину або зниження рівня глюкози плазми до 15 ммоль/л	Зменшити наступну дозу ІКД вдвічі (0,05 ОД/кг)
Зниження > 4 ммоль/л за годину	Пропустити наступну дозу ІКД, продовжувати щогодини визначати глікемію

Регідратація при ДКА

1. Зменшити швидкість інфузії інсуліну до 0,05 одиниць/кг/год, коли рівень глюкози падає до < 14 ммоль/л;
2. Для поповнення рідини краще застосовувати розчини електролітів, а не колоїдні розчини;
3. 0,9% розчин натрію хлориду («фізіологічний розчин») є препаратом вибору для компенсації втрати рідини;
4. Обережне в/венне поповнення рідини у молодих дорослих людей;
5. Введення натрію гідрокарбонату не рекомендується рутинно;
6. Фосфати не слід призначати рутинно;
7. Швидкість зниження рівня глюкози повинна бути не менше 3,0 ммоль/л/год.

Розчини:

1. 0,9 % натрію хлориду (рівень скорегованого Na⁺ плазми < 145 ммоль/л; якщо рівень Na⁺ вищий – див. Гіперосмолярний гіперглікемічний синдром);
2. Якщо рівень глюкози плазми ≤ 13 ммоль/л: 5 % або 10 % глюкози (+ 3-4 ОД ІКД на кожні 20 г глюкози);
3. Колоїдні плазмозамінники (при гіповолемії – систоличний АТ нижче 80 мм рт.ст. або ЦВТ нижчий за 4 мм водн. ст.);
4. Переваги комбінованих розчинів електролітів (Рінгера, РінгераЛокка та ін.) над розчином 0,9% натрію хлориду, при ДКА не доведені.

Швидкість регідратації:

1 л у першу годину (з урахуванням рідини, що було введено на догоспітальному етапі), по 0,5 л – впродовж 2-ї та 3-ї години, по 0,25 л впродовж наступних годин. Загальний об'єм інфузії впродовж перших 12 год. терапії – не більше 10 % маси тіла. Якщо регідратація при ДКА починається з 0,9 % розчину натрію хлориду (поодинокі випадки справжньої гіпернатріємії), швидкість інфузії зменшують до 4-14 мл/кг на годину. Швидкість регідратації корегують залежно від ЦВТ: якщо ЦВТ < 4 мм вод.ст. – 1 л/год., 5-12 – 0,5-1 л/год, > 12 – 250-300 мл/год або за правилом: об'єм рідини, що вводиться впродовж години, не повинен перевищувати годинний діурез більш, ніж на 0,5- 1 л.

Відновлення електролітних порушень

При відомій концентрації K⁺ та відсутності порушення функції нирок в/в інфузію розчину, що містить калій, починають одночасно з введенням інсуліну із розрахунку:

K ⁺ плазми (ммоль/л)	Швидкість введення KCl (г на год.)		
	при рН < 7,1	при рН > 7,1	без урахування рН
< 3	3	1,8	3
3 – 3,9	1,8	1,2	2
4 – 4,9	1,2	1,0	1,5
5 – 5,9	1,0	0,5	1,0
> 6	Препарати калію не вводять		

Якщо рівень K⁺ невідомий, в/в інфузію калію починають не раніше, ніж за годину після

початку інсулінотерапії, під контролем ЕКГ та діурезу.

Корекція метаболічного ацидозу

Етіологічне лікування метаболічного ацидозу при ДКА – інсулін.

Адекватна терапія рідиною та інсуліном усуне ацидоз при ДКА та зазвичай застосування натрію гідрокарбонату не показано. Ацидоз може бути реакцією адаптації, оскільки покращує доставку кисню до тканин, викликаючи правий зсув дисоціації кисню крові. Надлишок натрію гідрокарбонату може спричинити підвищення парціального тиску CO₂ у спинномозковій рідині (СМР) і призвести до парадоксального посилення ацидозу СМР. Крім того, використання натрію гідрокарбонату в ДКА може затримати падіння співвідношення лактат : піруват і кетонів у крові, порівняно з внутрішньовенною інфузією 0,9% розчину натрію хлориду. В інтенсивній терапії можливе введення натрію гідрокарбонату внутрішньовенно, якщо рН залишається низьким і потрібні препарати інотропної дії.

Критерії розрешення ДКА: рівень глюкози плазми < 11 ммоль/л та як мінімум два з трьох показників КЛС: натрію гідрокарбонат ≥ 18 ммоль/л, венозний рН $\geq 7,3$, аніонна різниця ≤ 12 ммоль/л. Невелика кетонурія може деякий час зберігатись.

Найчастіша супутня терапія

Висока ймовірність інфекцій як причини ДКА, тому використовуються антибіотики широкого спектру дії, з подальшим мікробіологічним дослідженням (визначенням чутливості).

Харчування

Після повного відновлення свідомості, здатності ковтати, за відсутності нудоти та блювання – харчування невеликими порціями з достатньою кількістю вуглеводів та помірною кількістю білка (каші, картопляне пюре, 32 хліб, бульйон, омлет, розведені соки без додавання цукру), з додатковим п/ш введенням ІКД по 1-2 ОД на 1 ХО. Через 1-2 доби від початку прийому їжі, за відсутності патології ШКТ - перехід на звичайне харчування.

Гіперосмолярна (неацидотична) кома

Гіперосмолярна кома - гостре ускладнення цукрового діабету, обумовлене гіперосмолярністю крові з різко вираженою внутрішньоклітинною дегідратацією за відсутності кетозу. Гіперосмолярна кома зустрічається рідко - 0,23% хворих на цукровий діабет. Найбільш часто дане ускладнення розвивається у хворих старше за 50 років, із супутнім ожирінням або у дітей (підлітків). Летальність висока - 50%.

Провокуючі фактори: 1) різка дегідратація організму - блювота, пронос, крововтрата, підвищений діурез, опіки, відмороження; 2) надмірне введення розчинів глюкози і сольових розчинів; 3) інтеркурентні захворювання, інфекції; 4) хірургічні втручання; 5) тривале лікування сечогінними, масивними дозами глюкокортикостероїдів, імунодепресантами. 6) проведення гемодіалізу, перитонеального діалізу.

Патогенез. Різка гіперглікемія блокує кетогенез. Зниження екскреторної функції нирок із зниженням виведення Na, Cl і сечовини із сечею: гіпернатріємія, гіперхлоремія, гіперазотемія. Виражена гіперосмолярність крові. Дегідратація внутрішньоклітинна, міжклітинна. Гіповолемія. Згущення крові. Тромбози, тромбоемболії Дегідратація тканин організму

Клініка. Гіперосмолярна кома розвивається поступово, протягом кількох днів, рідко - протягом доби. *Попередники коми* - поліурія, полідипсія, іноді поліфагія. Потім приєднується астения, ознаки дегідратації, сонливість, сплутана свідомість. *Гіперосмолярність* крові супроводжується вираженою схильністю до тромбоутворення, важким порушенням мікроциркуляції в різних тканинах - передусім у головному мозку і нирках. Клінічні прояви обумовлені *порушенням мозкового кровообігу* - характерна рання і виражена функціональна неврологічна симптоматика. *Тромбози ниркових судин* являються причиною гострої ниркової недостатності. Особливо виражені ознаки *дегідратації тканин* - сухість і зниження тургора шкіри, гіпотонія м'язів, зниження тонуусу очних яблук. *Неврологічні порушення*. Двосторонній спонтанний ністагм, геміанопсія. Афазія. Судоми, епілептоїдні напади. Геміпарези, паралічі. Сухожильні рефлексі відсутні, з'являються патологічні рефлексі (Бабінського та ін.).

М'язовий гіпертонус або гіпотонія м'язів. Вестибулярні порушення. Можливі галюцинації. Порушення свідомості - сонливість, оглушеність, сопор, кома. Гіпертермія центрального генезу. *Ураження нирок*: рання, часта олігурія, анурія. *Зміна периферичних тканин*. Різка сухість шкіри, слизових оболонок; зниження тургора шкіри. *Зміна очей*: зниження тонуусу очних яблук; зіниці звужені, мляво реагують на світло. *Зміна органів дихання*: дихання поверхнєве, прискорене; немає дихання Кусмауля, немає запаху ацетону. *Ураження серцево-судинної системи*. Тахікардія, аритмія. Гіпотонія, колапс, шок. Тромбози периферичних артерій і вен. Можливі набряки нижніх кінцівок і мошонки. *Стан шлунково-кишкового тракту*: блювота, метеоризм, болі в животі; кишкова непрохідність при пізній гіпокаліємії.

Лабораторна діагностика. У клінічному аналізі крові є ознаки згущення: підвищений гемоглобін, гематокрит, лейкоцитоз. У клінічному аналізі сечі: глікозурія, гіпонатрійурія, протеїнурія, циліндрурія, гематурія. *Гіперглікемія* 50 - 200 ммоль/л. *Гіперосмолярність* до 500 мосмоль/л при нормі 285-295 мосмоль/л. Осмолярність крові визначається по формулі: $\text{осмолярність(мосмоль/л)} = \text{глікемія(ммоль/л)} + \text{сечовина(ммоль/л)} + 2(\text{K} + \text{Na})(\text{ммоль/л}) + ((\text{білок г/л} \times 0,243) : 8)$. *Гіперхлоремія*. *Гіпернатріємія*. *Гіперкаліємія* до початку лікування інсуліном або нормокаліємія. *Гіпокаліємія* після початку інсулінотерапії. *Гіперпротеїнемія*. *Гіперазотемія*. рН, рівень бікарбонатів, кетонових тіл нормальний.

Лікування

Регідратація

Як при ДКА, з наступними особливостями:

у першу годину – 1 л розчину 0,9 % натрію хлориду, потім – залежно від рівня Na^+ ; при скоригованому $\text{Na}^+ > 165$ ммоль/л сольові розчини протипоказані.

Регідратацію починають з 2,5 % або 5 % розчину глюкози;

при скоригованому $\text{Na}^+ < 165$ ммоль/л регідратацію проводять 0,9 % розчином натрію хлориду;

у випадку гіповолемічного шоку ($\text{АТ} < 80/50$ мм рт. ст.) спочатку в/в дуже швидко вводять 1 л розчину 0,9% натрію хлориду або колоїдні розчини.

Швидкість регідратації: 1-а година – 1-1,5 л рідини, 2-а та 3-я год. – по 0,5-1 л, потім по 0,25-0,5 л (під контролем ЦВТ; об'єм рідини, що вводиться впродовж години, не повинен перевищувати годинний діурез більше, ніж на 0,5-1 л).

Особливості інсулінотерапії

З урахуванням високої чутливості до інсуліну при гіперосмолярному гіперглікемічному синдромі, на початку інфузійної терапії інсулін не вводять або вводять у дуже малих дозах – 0,5-2 ОД/год., максимум 4 ОД/год. в/в.

Якщо за 4-5 годин від початку інфузії, після часткової регідратації та зниження рівня Na^+ зберігається виражена гіперглікемія, переходять на режим дозування інсуліну, рекомендований для лікування ДКА.

Якщо одночасно з початком регідратації гіпотонічним розчином 0,9% натрію хлориду помилково вводять більш високі дози ІКД ($\geq 6-8$ ОД/год.), можливе швидке зниження осмолярності з розвитком набряку легень та набряку мозку.

Рівень глюкози плазми не слід знижувати швидше, ніж на 4 ммоль/л/год., а осмолярність сироватки – не більше, ніж на 3 ммоль/л/год.

Відновлення дефіциту калію

Проводиться за тими ж принципами, що й при ДКА. Звичайно дефіцит калію більш виражений, ніж при ДКА.

Найчастіша супутня терапія

Як при ДКА, плюс часто – прямі антикоагулянти (нефракційований або низькомолекулярний гепарин) через високу ймовірність тромбозів та тромбоемболій.

Гіперлактацидемічна кома

Гіперлактацидемічна кома - гостре ускладнення цукрового діабету, що розвивається внаслідок накопичення в організмі молочної кислоти і виникнення метаболічного ацидозу.

Зустрічається рідко, відрізняється високою летальністю - 50%.

Етіологія 1. Літній вік (схильність до гіпоксії). 2. Супутні захворювання з гіпоксією (ураження серця, легень, хронічний алкоголізм). 3. Гострі гіпоксії (шок травматичний, кардіогенний, токсичний, гострі інфекційні або запальні захворювання, кровотечі, колапс, інфаркт міокарду). 4. Ендогенні інтоксикації (печінкова або ниркова недостатність, лейкоз, важкі інфекції). 5. Екзогенні інтоксикації (метанол, етанол). 6. Фармакогенні лактацидозы при вживанні бігуанідів, фруктози, багатоатомних спиртів, саліцилатів, лактату натрію.

Провокуючі фактори: 1) надмірне фізичне навантаження (у працюючому м'язі синтезується молочна кислота); 2) гіповітаміноз, особливо вітаміну В1; 3) дефіцит магнію; 4) гострі інтоксикації.

Патогенез. Гіпоксія. Гіперсекреція катехоламінів, СТГ, глюкокортикоїдів. Пригнічення аеробного гліколізу. Стимуляція анаеробного гліколізу. підвищена продукція молочної кислоти. зниження активності піруватдегідрогенази, що перетворює піровиноградну кислоту (ПВК) в ацетил-КоА - блокада окислення ПВК. Накопичення ПВК з відновленням її до молочної кислоти. Блокада секреції H^+ нирками. Порушення співвідношення окисленого NAD⁺ і відновленого NADH H_2 . Порушення транспорту ПВК в мітохондрії.

Клініка. Кома може розвинутиися швидко, протягом декількох годин. *Продромальний період* іноді супроводжується диспепсичними явищами (анорексія, нудота, блювота), прискореним диханням, стенокардією і м'язовими болями (молочна кислота - сильна "м'язова отрута"), порушеннями психоемоційної сфери. Летальність висока - 50-80%, оскільки вже при підвищенні рівня молочної кислоти до 7 ммоль/л розвиваються незворотні зміни в тканинах. *Ураження ЦНС*: апатія, сонливість. Можливе збудження, марення, безсоння, рухове занепокоєння. Поступово розвивається кома. *Ураження серцево-судинної системи*: блокада адренергічних рецепторів периферичних судин - виражена і стійка гіпотонія, колапс, гіпотермія. Блокада адренергічних рецепторів міокарду - стійка брадикардія, зниження скорочувальної здатності міокарду, розвиток прогресуючої серцевої недостатності, резистентної до терапії. Внутрішньосудинні тромбози. *Ураження нирок*: олігурія, потім анурія. *Ураження шлунково-кишкового тракту*: диспепсія, нудота, блювота. *Зміни м'язів*: м'язові болі, гіпотонія м'язів. *Органи дихання*: прискорене поверхневе дихання, потім дихання Кусмауля, обумовлене ацидозом.

Лабораторна діагностика

Гіперглікемія або нормоглікемія. Підвищення рівня молочної кислоти (в нормі 0,6-1,2 ммоль/л; 2 ммоль/л - нирковий поріг). *Зниження рівня піровиноградної кислоти* (в нормі 0,06-0,12 ммоль/л). *Різка підвищення індексу молочна кислота\ піровиноградна кислота* (в нормі 10 : 1). *Ацидоз* - зниження рН при нормі рН 7,35-7,45. Зниження рівня стандартних бікарбонатів (BE) при нормі 20-27 ммоль/л. Зниження рівня резервної лужності при нормі 55-75%. *Гіперкаліємія*. *Гіперазотемія*.

Лікування гіперлактацидемічної коми

1. *Корекція ацидозу*. При рН менше 7 внутрішньовенно вводять 1-2 л 2,5% розчину бікарбонату натрію по 100 ммоль/годину (340 мл 2,5% розчину за годину). Введення припиняють при досягненні рН 7.

2. *Стимуляція переходу молочної кислоти в піровиноградну кислоту* за допомогою 1% метиленового синього у кількості 50-100 мл, по 2,5 мг на 1 кг ваги хворого.

3. *Інсулінотерапія*. Проводиться навіть за наявності нормоглікемії - внутрішньовенно краплинно вводять по 6-8 ОД інсуліну короткої дії в 500 мл 5% глюкози.

4. *Корекція гіпотонії* - плазмозамінники і гідрокортизон по 250-500 мг.

5. *Оксигенотерапія*.

6. *Гемодіаліз* за показаннями при анурії [3].

ХРОНІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Клінічна класифікація діабетичних ангіопатій (за А.С.Єфімовим, 1998)

1. Мікроангіопатії:

- а) нефропатія;
- б) ретинопатія;
- в) мікроангіопатія нижніх кінцівок;
- г) генералізована мікроангіопатія, зокрема мікроангіопатії шкіри, м'язів і внутрішніх органів.

2. Макроангіопатії (атеросклероз):

- а) аорти і вінцевих артерій;
- б) судин мозку;
- в) периферичних судин;
- г) загальний атеросклероз.

3. Універсальна діабетична ангіопатія (поєднання макро- і мікроангіопатій).

Діабетична нефропатія

Основні види уражень ниркових клубочків при діабеті:

1. Дифузний гломерулосклероз (інтракапілярний) прогресує досить повільно і рідко (і досить пізно) призводить до ниркової недостатності. У більшості випадків через 4-5 років після маніфестації діабету в нирках виявляються явища дифузного діабетичного гломерулосклероза, а через 15-20 років від початку хвороби ці зміни виявляються у 43-45% хворих.

2. Вузливатий гломерулосклероз, спостерігається, як правило, частіше при цукровому діабеті 1 типу. Одночасно з проявами вузливатого гломерулосклероза спостерігаються і явища дифузного діабетичного гломерулосклероза. Мікроаневризми розташовуються на периферії або в центрі клубочка, при цьому різко звужують або повністю закупорюють просвіт капілярів. Мікроаневризми трансформуються у вузлики Кіммельстіла-Уїлсона (гіалінові вузлики), що містять значну кількість ядер мезангіальних клітин і гіаліновий матрикс.

Стадії розвитку діабетичної нефропатії та їх діагностика. У клінічній практиці використовується класифікація стадій діабетичної нефропатії С.Е. Mogensen (1983).

1-а стадія - гіперфункціональна гіпертрофія. Характеризується гіперперфузією, гіперфільтрацією і нормоальбумінурією (менше 30 мг/добу). Мікроальбумінурія оборотна, що виявляється в деяких випадках при проведенні адекватної інсулінотерапії. Швидкість клубочкової фільтрації висока, але також оборотна.

2-а стадія - початкових структурних змін. Морфологічні ознаки даної стадії з'являються через 2-5 років після маніфестації діабету і характеризуються потовщенням базальної мембрани клубочків і збільшенням об'єму мезангіуму. Клінічно дана стадія виявляється лише гіперфільтрацією і нормоальбумінурією (менше 30 мг/добу). Мікроальбумінурія з'являється періодично, частіше при декомпенсації діабету і при фізичному навантаженні. Швидкість клубочкової фільтрації достовірно підвищена.

3-а стадія - нефропатія, що починається. Розвивається більше ніж через 5 років від початку захворювання, як правило, через 10-15 років. Мікроальбумінурія стає постійною, від 30 до 300 мг/добу. Швидкість клубочкової фільтрації помірно підвищена або в нормі. З'являється тенденція до підвищення артеріального тиску, особливо при фізичному навантаженні.

4-а стадія - клінічна нефропатія. Виявляється у 30-40% хворих на цукровий діабет 1 типу через 15-20 років від початку захворювання. Мікроальбумінурія трансформується в клінічну протеїнурію (втрата білка із сечею перевищує 0,5 г на добу). Компенсаторні можливості нирок вичерпуються - швидкість клубочкової фільтрації поступово, але неухильно знижується. Практично постійною стає артеріальна гіпертензія, з'являються периферичні набряки.

5-а стадія - стадія ниркової недостатності (уремічна). Характеризується дуже низькою швидкістю клубочкової фільтрації (менше 10 мл/хв.), рівень креатиніна сироватки крові більше 200 мкмоль/л. Спостерігаються грубі морфологічні зміни нирок - тотальний дифузний або вузливатий гломерулосклероз.

Поява протеїнурії свідчить про важкі і незворотні деструктивні зміни в нирках - близько

50-75% клубочків вже склерозовано, морфологічні та функціональні зміни прийняли незворотний характер.

Діагноз хронічної хвороби нирок (ХХН) встановлюється у випадку наявності будь-чого з нижченаведеного протягом > 3 міс.:

Критерії наявності ХХН (адаптовано з KDIGO, 2013)

Маркери ураження нирок	• Альбумінурія > 30 мг/доб (або протеїнурія > 150 мг/доб); або співвідношення альбумін/креатинін сечі >3 мг/ммоль або > 30 мг/г)* • Зміни осаду сечі (гематурія, еритроцитарні циліндри, зернисті циліндри, лейкоцитарні циліндри, жирові тіла)* • Електролітні та інші зміни, пов'язані з порушеннями функції ниркових каналців (при нирковому тубулярному ацидозі, нефрогенному нецукровому діабеті, синдромі Фанконі, цистинурії)* • Порушення, які виявлені при гістологічному обстеженні ниркової тканини • Структурні порушення, які виявлені при інструментальному обстеженні (наприклад, полікістоз, дисплазія нирок, гідронефроз внаслідок обструкції, кортикальні інфаркти нирок внаслідок міхурно-сечовивідних рефлюксів, стеноз ниркових артерій та ін.) • Перенесена трансплантація нирки в анамнезі
Зниження ШКФ**	ШКФ менша за 60 мл/хв/1,73 м ² *

Примітки: * - зміни присутні більше 3-х місяців; ** - ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

В Україні прийнята така сама класифікація ХХН, як і в усьому світі, а старий термін хронічна ниркова недостатність використовується лише для пацієнтів з ХХН III стадії і нижче. Також можна зустріти термін «термінальна ниркова недостатність», що відповідає ХХН V стадії та англійському терміну “end-stage renal disease — ESRD”. Інколи, в III стадії ХХН виділяють стадії IIIa (ШКФ — 59-45) та IIIb (ШКВ — 44-30).

Класифікація ХХН за рівнем ШКФ (Класифікація хвороб сечової системи для нефрологічної практики. Український журнал нефрології та діалізу, №4 (40), 2013.)

Стадія ХХН	ШКФ (мл/хв./1,73м ²)	Опис стадії	Рекомендації
I	>90	Нормальна або підвищена ШКФ	Діагностика основного захворювання.
II	60-89	Помірно знижена*	
III	45-30	Середній ступінь зниження ШКФ. Початкова ниркова недостатність	Оцінка швидкості його прогресування та застосування підходів для її зменшення Діагностика та лікування ускладнень
IV	15-29	Значний ступінь зниження ШКФ. Виражена ниркова недостатність.	Діагностика та лікування ускладнень Підготовка до НЗТ

V	<15	Термінальна ниркова недостатність	НЗТ за відсутності протипоказань
---	-----	-----------------------------------	----------------------------------

Примітка: *- знижена порівняно з рівнем у молодих дорослих (в нормі у середньому складає 125 мл/хв./1,73 м²).

Визначення категорії ШКФ (Таблиця 4).

Таблиця 4

Категорія ШКФ	Термін	ШКФ (мл/хв./1,73 м ²)
G1	Нормальна або висока	≥ 90
G2	Незначно знижена	60–89
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59
G3b	Помірно або виражено знижена	30–44
G4	Виражено знижена	15–29
G5	Ниркова недостатність	< 15

Примітка: за відсутності доказів про ураження нирок категорії G1 і G2 не визначають наявності ХХН.

Визначення категорії альбумінурії при ХХН (Таблиця 5).

Таблиця 5. Категорії альбумінурії при ХХН

Категорія	PEA (мг/24 год)	САК (приблизний еквівалент)		Термін
		мг/ммоль	мг/г	
A1	< 30	< 3	< 30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30–300	3–30	30–300	Помірно підвищена
A3	> 300	> 30	> 300	Виражено підвищена

Примітки: PEA — рівень екскреції альбуміну; САК — співвідношення альбумін/креатинін; «виражено підвищена» включає нефротичний рівень (понад 2200 мг/добу).

У випадках, коли визначення альбумінурії недоступне, результати визначаються за допомогою смужки з реагентом.

Визначення прогнозу ХХН (таблиця 6) за рівнем ШКФ і категорією альбумінурії (KDIGO, 2013).

Таблиця 6. Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорією альбумінурії: KDIGO 2012

Категорії ШКФ (мл/хв./1,73 м ²). Опис і діапазони			Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика і рівні		
			A1	A2	A3
			Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Виражено підвищена
			< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
G1	Нормальна і висока	≥ 90			
G2	Незначно знижена	60–89			
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59			
G3b	Помірно або виражено знижена	30–44			
G4	Виражено знижена	15–29			
G5	Ниркова недостатність	< 15			

Примітки: зелений — низький ризик (якщо немає ні інших маркерів захворювання нирок, ні ХХН); жовтий — помірно підвищений ризик; помаранчевий — високий ризик; червоний — дуже високий ризик.

Лікування діабетичних мікроангіопатій

1. Обов'язковою умовою профілактики і лікування діабетичних мікроангіопатій є хороша компенсація цукрового діабету, нормалізація показників вуглеводного, ліпідного, білкового обмінів, усунення полівітамінної недостатності.

2. Курсове лікування вітамінними препаратами забезпечує стійку нормалізацію обмінних процесів. Кокарбоксілаза вводиться внутрішньом'язово по 500-100 мг 1 раз на день курсами по 20 днів. Рибофлавін-мононуклеотид застосовується внутрішньом'язово або підшкірно по 1 мл 1% розчину протягом 20 днів. Флавінат призначається внутрішньом'язово 2 мг 1-3 рази на день курсом 15-20 днів. Вітамін Е виявляє антиоксидантну дію, покращує показники ліпідного обміну. Приймають по 100 мг на добу. Нікотинамід також має антиоксидантні властивості, зменшує активність поліолового шунта в тканинах, сприяє регенерації В-клітин. Призначають по 75 мг на добу.

3. Ангіопротектори покращують стан судинної стінки, знижують її збільшену проникність. Ангінін (продектин, пармідин) знижує підвищену проникність судин, блокує активність брадикініну, зменшує інфільтрацію судинної стінки атерогенними ліпопротеїдами, знижує агрегацію тромбоцитів, покращує мікроциркуляцію, сприяє зворотному розвитку крововиливів, зменшує трофічні порушення. Застосовують таблетки по 250 мг до 6 таблеток на добу протягом 2-5 місяців. Діцінон (етамсилат) значно підвищує стійкість капілярів, покращує мікроциркуляцію, має гемостатичну дію, не підвищуючи коагуляційних властивостей крові, особливо ефективний при діабетичних ретинопатіях з крововиливами. Таблетки 250 мг приймають 3 рази на день 2-3 тижні або призначають внутрішньом'язово по 2 мл 12,5% розчину 1-2 рази на день. При внутрішньовенному введенні гемостатичний ефект настає через 7-15 хвилин, тривалість ефекту - 4-6 годин. Доксіум (кальцію добесілат) зменшує проникність капілярів і агрегацію тромбоцитів, ексудацію, геморагічні явища. Найбільш ефективний при діабетичних ретинопатіях. Приймають таблетки по 250 мг 3-4 рази на день протягом 4-6 місяців, які необхідно повторювати протягом 5-6 років. Емоксипінздатний пригнічувати процеси пероксидації, виявляє ангіопротекторну і антикоагулянтну дію, сприяє розсмоктуванню крововиливів. При лікуванні ретинопатій вводять ретробульбарно по 0,5 мл 1% розчину щодня (10-15 днів), субкон'юнктивально і парабульбарно по 0,5 мл щодня (10-30 днів), курс терапії повторюють 2-3 рази на рік. Ендотелон зменшує проникність капілярів, стабілізує систему колагену і мукополісахаридів. Приймають в таблетках по 50 мг 2 рази на день. Диваскан (іпразохром) пригнічує простагландинів групи Е і активність серотоніна, нормалізує проникність судин, блокує агрегацію тромбоцитів. Приймають в таблетках по 2,5 мг 3 рази на день 1-3 місяця. Компламін (теонікол, ксантинола нікотинат) покращує мікроциркуляцію і гістогематичний обмін, знижує проникність капілярів, має антиагрегантну і антиатерогенну дію, підвищує фібринолітичну активність крові. Призначають всередину в таблетках по 150 мг 3-4 рази на день 1-2 місяця.

4. Антиагреганти зменшують агрегацію тромбоцитів і утворення мікротромбів у мікроциркуляторному руслі, що значно покращує мікроциркуляцію в цілому. Гепарин має антикоагулянтні та антиагрегантні властивостями. Вводиться під шкіру живота по 5000 ОД 4 рази на день 2-3 тижні з поступовим зниженням дози. Трентал (пентоксифілін) приймають по 2 таблетки (по 0,1 г або 0,3 г) 3 рази на день (1 місяць), потім по 1 таблетці 3 рази на день 1-2 місяця. Парентеральне введення (по 100 або 300 мг) часто викликає відчуття жару, гіперемію. Курантил (дипіридамо́л) призначають в таблетках по 25 мг (1-2 штуки) 3 рази на день протягом 1-2 місяців. Ацетилсаліцилова кислота має антиагрегантну дію в малих дозах - 160-300 мг на добу. Тіклід (тіклопідин) приймають в таблетках по 200 мг 1-2 рази на день (3-4 тижні). Реополіглюкін вводять внутрішньовенно краплинно по 400 мл 2-3 рази на тиждень, на курс 6-8 інфузій.

5. Судинорозширювальні препарати усувають вазоспастичні реакції, збільшують внутрішньотканинний кровотік. Нікотинава кислота не тільки розширює судини, але й активує фібриноліз. Призначають внутрішньом'язово по 2 мл 1% розчину 1 раз на день 20 днів. Нікошпан приймають по 1-2 таблетки 3 рази на день 3-4 тижні. Андекалін (ангіотрофін) використовують по 2 таблетки (таблетка 5 мг) 3 рази на день (1 місяць) або внутрішньом'язово

по 10-40 ОД 1 раз на день (2-4 тижні).

Лікування та профілактика діабетичної нефропатії

Наявність стійкої мікроальбумінурії є показанням для початку активної специфічної терапії діабетичної нефропатії. Основні принципи лікування діабетичної нефропатії на I-III стадії: 1) оптимальна компенсація метаболічних порушень (включаючи корекцію дисліпідемії); 2) усунення внутрішньониркової і системної гіпертензії.

Провідне значення мають інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ). Інгібітори АПФ при діабетичній нефропатії здатні усувати внутрішньоклубочкову гіпертензію, тобто впливати на провідний механізм розвитку ураження нирок і мають виражений нефропротективний ефект при цукровому діабеті. Ці препарати блокують утворення судинозвужуючого ангіотензину II і тим самим усувають патологічну дію цього чинника на нирки, який полягає в спазмі ниркових судин, активації склеротичних процесів у нирковій тканині, підвищенні проникності ниркового фільтру для білків. Блокада дії ангіотензину II за допомогою інгібіторів АПФ дозволяє зберегти нормальну структуру ниркової тканини і попередити прогресування діабетичного гломерулосклероза. Виражена антигіпертензивна дія доповнює нефропротективну дію інгібіторів АПФ при цукровому діабеті. Призначати інгібітори АПФ з метою профілактики прогресування діабетичної нефропатії слід вже на стадії мікроальбумінурії. Новим підходом до лікування діабетичної нефропатії є використання глікозаміногліканів. Виявлений значний нефропротективний ефект глікозаміногліканів, який обумовлений їх здатністю гальмувати розвиток склеротичних процесів у нирках і відновлювати утворення гепаринсульфату - найважливішого структурного елементу базальної мембрани нирок. Сулодексид (Вессел Дуе Ф) - препарат із групи глікозаміногліканів, містить гепариноподібні речовини. Препарат приймають всередину по 2 капсули 2 рази на добу, при відсутності ефекту (по рівню альбумінурії) дозу через 1 місяць можна збільшити до 3 капсул 2 рази на день. 1 капсула містить 250 LSU (ліпосомічних одиниць). Проведені клінічні дослідження довели ефективність інгібіторів НЗКТГ2 в гальмуванні прогресування зниження ШКФ у пацієнтів з діабетичною нефропатією. Ці препарати можуть використовуватись при рівні показника вище 25мл/хв.

Принципи лікування IV-ї стадії діабетичної нефропатії: 1) низькобілкова і безсольова дієта – обмеження споживання тваринного білка до 0,6 – 0,7 г на 1 кг маси тіла на добу і обмеження солі до 3 – 5 г/добу; 2) нормалізація артеріального тиску - перевага надається інгібіторам АПФ, але разом з ними можуть застосовуватися й інші антигіпертензивні препарати. Швидкість прогресування діабетичної нефропатії при лікуванні інгібіторами АПФ знижується у 5-6 разів, при використанні традиційної антигіпертензивної терапії (β-адреноблокатори та диуретики) - у 2 рази. При неефективності монотерапії інгібіторами АПФ, хорошого гіпотензивного ефекту можна досягти внаслідок поєднаного застосування інгібіторів АПФ з петльовими диуретиками, антагоністами кальцію або селективними β-адреноблокаторами. Необхідна корекція гіперліпідемії – дотримання гіполіпідемічної дієти; при рівні загального холестерину більше 6,5 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л) і тригліцеридів сироватки більше 2,2 ммоль/л (норма до 1,7 ммоль/л) рекомендується приєднання лікарських засобів, нормалізуючих ліпідний спектр крові (переважно статинів).

Принципи лікування V-ї стадії діабетичної нефропатії: 1) симптоматична терапія, спрямована на підтримку задовільної компенсації метаболічних порушень; 2) усунення симптомів азотистого інтоксикації; 3) корекція артеріальної гіпертензії; 4) нормалізація фосфорно-кальцієвого обміну; 5) корекція ниркової анемії. Спільно з нефрологом необхідно вирішувати питання про можливість консервативного лікування таких хворих, а також про підготовку пацієнтів до екстракорпоральних методів лікування (гемодіаліз, перитонеальний діаліз) або хірургічних методів (трансплантація нирки).

Профілактика діабетичної нефропатії. Починати профілактику розвитку діабетичної нефропатії необхідно з перших же днів встановлення діагнозу цукрового діабету. Профілактичні заходи на ранніх стадіях цукрового діабету полягають в найретельнішій корекції метаболічних порушень. Оптимальним рівнем компенсації вуглеводних порушень при цукровому діабеті, що дозволяє запобігти розвитку діабетичної нефропатії, вважають

підтримку глікемії натщесерце на рівні не більше 7 ммоль/л, після їжі – не більше 10 ммоль/л, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – не більше 7% (при нормі до 6,5%). У хворих, що перебувають на режимі інтенсивної інсулінотерапії з оптимальною компенсацією метаболічних порушень (рівень HbA1c не більше 7%) частота розвитку діабетичної нефропатії у 2–2,5 рази нижче, ніж у хворих із погано компенсованим цукровим діабетом, що отримують традиційну інсулінотерапію.

Діабетична ретинопатія

Класифікація діабетичної ретинопатії (ВООЗ, 2003)

1. Непроліферативна стадія характеризується розширенням вен, обмеженою кількістю мікроаневризм, одиничними інтратетинальними ліпідні фокусами і мікрогеморагіями. Стадія характеризується венулопатією - розширенням, звивистістю венул, появою мікроаневризм. Мікроаневризми капілярів і венул являються специфічними ознаками діабетичної ретинопатії. Зорові функції не порушені. Дана стадія є компенсаторною реакцією на тканинну гіпоксію, передбачає розкриття додаткових капілярів. Можливий доброякісний перебіг ангіопатії, без тенденції до прогресування.

2. Препроліферативна стадія: всі перераховані симптоми кількісно збільшуються. Зміни вен характеризуються не тільки їх розширенням, але й нерівномірністю калібру, іноді перетяжками, чіткоподібним виглядом, звивистістю, утворенням петель. Дуже різкі зміни венозних судин вказують на появу гліальних перетяжок по їх ходу. З'являються ексудати - біло-жовті осередки помутніння сітківки, щільні або такі, що нагадують "пластівці вати", утворюються на місці крововиливів і тромбозів внаслідок відкладення ліпідів, гіаліноподібного матеріалу. Окрім твердих ексудативних фокусів, з'являються м'які вогнища, спричинені гострою фокальною ішемією в шарі нервових волокон сітківки. Збільшується кількість геморагій, які можуть бути не тільки інтратетинальними, але й поверхневими, смугастими і навіть преретинальними. При локалізації крововиливів в макулярній області очного дна відбувається зниження гостроти зору, з'являються скотоми різної вираженості.

3. Проліферативна стадія відрізняється появою новоутворених судин на диску зорового нерва, біля нього або по ходу крупних гілок ретинальних судин, утворенням фіброгліальних плівок, тяжів. Відрізняється стадія приєднанням процесів новоутворення судин сітківки (неоваскуляризацією) і фіброзом сітківки. Процес утворення нових судин у сітківці істотно порушує світлосприйняття, може привести до цілковитої сліпоті. Новоутворені судини дуже тонкі, часто виникають повторні крововиливи. Серйозним ускладненням діабетичної ретинопатії, яке може виникнути на будь-якій її стадії, є макулопатія, що веде до зниження центрального зору. Макулопатія може бути обумовлена набряком, відкладеннями ліпідного ексудату в парафовеоларних капілярах, тракційною дією на сітківку гіалоїдної мембрани, епіретинальної мембрани або вираженою редукцією капілярної мережі (ішемічна макулопатія). До наслідків проліферативної діабетичної ретинопатії відносяться преретинальні геморагії, гемофтальм (крововилив у склоподібне тіло), ретиношизис (розшарування сітківки), тракційне відшарування сітківки і неоваскулярна глаукома. Важкі ускладнення, що призводять до повної втрати зору - відшарування і розрив сітківки, атрофія зорового нерва, рубеоз райдужки, вторинна глаукома, вторинна катаракта. Поширені та численні крововиливи можуть визначатися в склоподібному тілі. Крововиливи у склоподібне тіло супроводжуються формуванням внутрішньоретинальних фіброзних тяжів, що проникають із сітківки в склоподібне тіло, зморщення яких може спричинити відшарування сітківки.

В таблиці 7 наведено ступені важкості діабетичної ретинопатії.

Таблиця 7. Шкала ступенів важкості діабетичної ретинопатії та міжнародна клінічна шкала важкості діабетичної ретинопатії (ICO Guidelines For Diabetic Eye Care, 2017)

Важкість захворювання	Результати, які спостерігаються при дилатаційній офтальмоскопії
Відсутність	Відсутність аномалій

видимої ретинопатії	
Легка НПДР	Лише мікроаневризми
Помірна НПДР	Більше, ніж просто мікроаневризми, але менше, ніж при важкій НПДР
Важка НПДР	Визначення (США) - Будь-який із наведених нижче (правило 4-2-1) і відсутність ознак проліферативної ретинопатії: - Важкі внутрішньоретинальні крововиливи та мікроаневризми в кожному з 4 квадрантів; - Виражене венозне розширення в 2 або більше квадрантах - Помірні інtrarетинальні мікровазкулярні аномалії в 1 або більше квадрантах. Міжнародне визначення - Будь-які з наведеного нижче та відсутність ознак проліферативної ретинопатії: - Більше 20 інtrarетинальних крововиливів у кожному з 4 квадрантів; - Виражене венозне розширення в 2 або більше квадрантах; - Виражені інtrarетинальні мікровазкулярні аномалії в 1 або більше квадрантах.
Проліферативна діабетична ретинопатія	Один або обидва з наступного: • Неоваскуляризація • Склоподібне/преретинальний крововилив

Діагностика. Дослідження, окрім звичайних методів обстеження пацієнта із захворюванням очей, включає біомікроскопію очного дна, ретинографію і флюоресцентну ангіографію сітківки (за показаннями). Особливо інформативні дослідження очного дна за допомогою скануючої лазерної офтальмоскопії, а також оптико-когерентної томографії. Про стан судин переднього сегменту ока можна судити за допомогою біомікроскопії і флюоресцентної ангіографії. Ультразвукові та електрофізіологічні методи дослідження особливо корисні при неможливості детального візуального дослідження очного дна (наприклад, при катаракті, геморагії або помутнінні склоподібного тіла).

Профілактика. Разом з тим раннє виявлення цукрового діабету, диспансерний контроль за хворим (включаючи і самоконтроль), своєчасне і адекватне лікування як основного, так і супутніх захворювань дозволяють затримати виникнення діабетичної ретинопатії, уповільнити її прогресування і в більшості випадків попередити сліпоту і інвалідність по зору.

Хворих на цукровий діабет без клінічних ознак діабетичної ретинопатії повинен оглядати офтальмолог кожні 1–2 роки. Після появи у хворого симптомів діабетичної ретинопатії слід встановити індивідуальні терміни відвідувань офтальмолога, але не рідше, ніж 1–2 рази на рік.

Погіршення зору вимагає негайного огляду окуліста. Велике значення надається навчанню хворого на цукровий діабет методам самоконтролю, правильній дієті, фізичним вправам, відмові від куріння та вживання алкоголю, зменшенню стресових навантажень.

Лікування діабетичної ретинопатії. Позитивно впливають на перебіг діабетичної ретинопатії ангіопротектори, антиоксиданти, препарати, що нормалізують процеси гемостазу і реологічні властивості крові, поліпшуючі білковий і ліпідний метаболізм.

Помітне поліпшення стану сітківки і зорових функцій у хворих з препроліферативною діабетичною ретинопатією дають курсове лікування інгаляціями гепарину в поєднанні із внутрішньосудинним лазерним опроміненням крові та внутрішньом'язові ін'єкції низькомолекулярного гепарину.

Значно підвищують ефективність терапії гемофтальма ін'єкції препарату рекомбінантної проурокинази. Препарат аміногуанідин пригнічує процес глікозилювання структурних білків. Використовують інгібітори альдозоредуктази – ферменту, який бере участь в метаболізмі глюкози по поліоловому шляху з накопиченням в інсулінонезалежних клітинах сорбітола. Препарат RKS-beta є інгібітором васкулярного ендотеліального фактору

росту (мітогена, що відповідає за новоутворення судин та їх підвищену проникність при діабетичній ретинопатії).

Метою хірургічних втручань при діабетичній ретинопатії є профілактика і лікування ускладнень, які служать основними причинами зниження зору або сліпоти (макулопатії, препроліферативна стадія хвороби з факторами ризику, проліферативна ретинопатія та її ускладнення: преретинальні геморагії, гемофтальм, утворення фіброваскулярних мембран, тракційне відшарування сітківки, неоваскулярна глаукома). Фотокоагуляцію сітківки проводять лазерами, що працюють в зеленій, жовтій, червоній або інфрачервоній зонах світлового спектру. Коагулюють мікроаневризми, ділянки дифузного просочування флюоресцеїна з мікросудин, руйнують ліпідні фокуси. Найбільш ефективним методом лікування проліферативної діабетичної ретинопатії є панретинальна фотокоагуляція. До ускладнень фотокоагуляції сітківки відносяться геморагії, макулярний набряк, вітреоретинальні тракції, увеїт, але фокальні та розсіяні фотокоагуляції сітківки є методами вибору, що дозволяють хворому зберегти зір. При помутнінні прозорих середовищ ока, особливо при гемофтальмі використовують транскон'юнктивальну або трансклеральну кріокоагуляцію сітківки. Ця процедура прискорює розсмоктування геморагій і зупиняє або уповільнює прогресування проліферативної діабетичної ретинопатії. У найбільш важких випадках проліферативної діабетичної ретинопатії, що ускладнилася важким гемофтальмом, утворенням гліальних і фіброваскулярних мембран, тракційною макулопатією або відшаруванням сітківки, використовують вітректомію з видаленням або сегментацією епіретинальної і задньої гіалоїдної мембрани, фокальну або панретинальну ендолазерну фотокоагуляцію і при необхідності газову або силіконову тампонаду.

Діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок

Діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок найбільш часто має комбінований характер - і макро-, і мікроангіопатії, нерідко є першим проявом діабетичних ангіопатій.

Клінічні ознаки ангіопатій нижніх кінцівок:

- 1) переміжна кульгавість;
- 2) кінцівки холодні на дотик;
- 3) відсутність пульсації артерій на стопі;
- 4) блискуча шкіра;
- 5) випадіння волосся на стопах і гомілкях;
- 6) потовщення нігтів, часто їх грибкове ураження;
- 7) атрофія підшкірно-жирової клітковини.

У хворих з діабетичною ангіопатією нижніх кінцівок і полінейропатією спостерігається "німа" ішемія - больовий синдром відсутній |внаслідок втрати больової чутливості.

Класифікація діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок

1 стадія (доклінічна) - не супроводжується якими-небудь суб'єктивними проявами або фізикальними симптомами. Діагностика ураження судин можлива лише при використанні додаткових досліджень - капіляроскопії, тахоосцилографії, реовазографії. При капіляроскопії визначається збільшення числа капілярів, звуження та вкорочення артеріальних браншів, поява зернистого кровотоку. За даними тахоосцилографії - збільшення швидкості поширення пульсової хвилі, підвищення середнього тиску.

2 стадія - функціональна, клінічно виявляється болями в ногах при тривалій ходьбі, мерзлякуватістю стоп, парестезіями, судомами литкових м'язів. При об'єктивному обстеженні виявляють деяке ослаблення пульсації на артеріях стоп, зниження температури шкіри на 2-3 С°. При капіляроскопії визначається деформація капілярів, каламутність фону, уривчастість кровотоку. При реовазографії можливі три типи порушень: гіпертонус судин, гіпотонус і спастикоатонія.

3 стадія - органічна, характеризується приєднанням трофічних порушень: сухість шкіри стоп і гомілок, блідість або ціаноз, "мармуровий" малюнок шкіри. Збільшується інтенсивність больового синдрому - спастичні болі в литкових м'язах змушують пацієнта зупинятися при

ходьбі звичайної інтенсивності (синдром переміжної кульгавості). При фізикальному обстеженні визначається значне ослаблення або відсутність пульсації на артеріях стопи. При капіляроскопії виявляється запустіння капілярів. При проведенні функціональних проб (холодової, нітроглицеринової) - відсутність або перекручення реакції.

4 стадія - виразково-некротична, гангренозна, відрізняється наявністю трофічних виразок і гангрен пальців стопи або іншої локалізації.

Синдром діабетичної стопи

Визначення. Інфекція, виразка або деструкція глибоких тканин, які пов'язані з неврологічними патологічними змінами, погіршенням магістрального кровотока в артеріях нижніх кінцівок різному ступеня важкості й остеоартропатией (ВІЗ).

Традиційно для оцінки ступеня ішемії нижніх кінцівок при облітеруючих захворюваннях судин використовують класифікацію Фонтейна. Однак цю класифікацію, засновану на суб'єктивних відчуттях пацієнта, не можна застосовувати при СДС. Така діагностика супроводжується високою частотою хибнопозитивних і хибнонегативних результатів внаслідок наявності у пацієнта не тільки ангіопатії, але й нейропатії з порушенням чутливості.

Для визначення ваги гнійно-некротичних процесів при синдромі діабетичної стопи була розроблена класифікація Вагнера (пізніше в модифікації Армстронга), однак вона виявилася не досить зручною з практичної точки зору, оскільки стадія ураження визначається тільки на підставі самого вираженого ознаки й не враховує ступінь важкості інших проявів синдрому діабетичної стопи.

Цього недоліку позбавлена класифікація PEDIS, яка охоплює всі патогенетические ланки СДС і в цей час широко використовується у світі. Дана система по своїй ідеї схожа на онкологічну класифікацію TNM, у якій кожна буква з індексом характеризує ступінь виразності окремих компонентів патології.

Класифікація уражень стоп залежно від глибини руйнування тканин (по Вагнеру)

0-я ступінь - дефекту немає, є кістково-суглобні аномалії, порушення чутливості, гіперкератоз (група ризику).

1-я ступінь - поверхнева виразка, що не проникає за межі шкіри, без ознак інфікування.

2-я ступінь - глибока виразка, звичайно інфікована, що проникає в м'які тканини, сухожилля, але без залучення кістки.

3-я ступінь - глибока виразка з абсцедуванням і залученням кістки (остеомієліт), флегмона стопи.

4-я ступінь - обмежена гангрена (пальця або частини стопи).

5-я ступінь - розповсюджена гангрена всієї стопи.

Класифікація ускладненого синдрому діабетичної стопи (Шаповал С.Д., 2010)

Хірургічна класифікація ускладненого СДС визначена як система «CZE», що враховує клінічну форму (символ «C»), анатомічну локалізацію (символ «Z»), етіологічний чинник (символ «E»),

Клінічна форма передбачає ідентифікацію конкретного ускладнення СДС та позначається символами від C1 до C18 з урахуванням зростаючого ступеня тяжкості локальної поразки тканин кінцівки.

Клас	Клінічна форма
C1	Поверхнева виразка
C2	Неускладнений панарицій
C3	Мозольний абсцес
C4	Підшкірний абсцес
C5	Епіфасціальна флегмона

C6	Фасціїт
C7	Глибока виразка
C8	Гнійний тендовагініт
C9	Гнійний тендобурсит
C10	Субфасціальна флегмона
C11	Панфлегмона
C12	Міонекроз
C13	Остеомієліт
C14	Діабетична остеоартропатія - стопа Шарко
C15	Акральний некроз пальця
C16	Пандактиліт
C17	Гангрена пальців або дистального відділу стопи
C18	Гангрена стопи і гомілки

Поширеність локального патологічного процесу оцінюється по анатомічних критеріях, які позначаються символами від Z₁ до Z₄ і також відображають зростаючий характер тяжкості ураження тканин.

Клас	Анатомічна локалізація
Z ₁	Шкіра, підшкірна клітковина, поверхнева фасція
Z ₂	М'язи і глибокі фасції
Z ₃	Кістка та/або суглоб
Z ₄	Всі тканини стопи та/або гомілки

Етіологічний чинник враховується як наявність інфекції - E₁, наявність ішемії - E₂, наявність інфекції та ішемії - E₃.

Клас	Етіологічний чинник
E ₁	Наявність інфекції
E ₂	Наявність ішемії
E ₃	Наявність інфекції та ішемії

Класифікація PEDIS

P (perfusion) – зміни кровотока нижньої кінцівки;

E (extent/size) – розмір дефекту тканин (виразки) стопи;

D (depth/tissue loss) – глибина ураження тканин стопи;

I (infection) – ступінь виразності інфекційного процесу;

S (sensation) – порушення чутливості.

Класифікація PEDIS виразкових дефектів у хворих із синдромом діабетичної стопи

Оцінюваний параметр	Ступінь виразності
Perfusion – стан кровотока (3 ступені)	1-я – немає ознак хронічного облітеруючого захворювання нижніх кінцівок (ХОЗНК). 2-я – є ознаки ХОЗНК, але немає критичної ішемії (ЛПІ>0,5, TсрО ₂ >30 мм рт.ст.) 3-я – критична ішемія (ЛПІ<0,5, TсрО ₂ <30 мм рт.ст.)
Extent – розмір (см ²)	Планіметричне обчислення площі дефекту
Depth – глибина (3 ступені)	1-я – поверхнева виразка, що зачіпає тільки шкіру. 2-я - глибока виразка, що проникає через усі шари шкіри з залученням м'язів, сухожиль, фасцій. 3-я – глибокий дефект із залученням костей і суглобів.
Infection – інфекція	1-я – немає симптоматики й ознак інфекції

(4 ступені)	2-я – інфекційне запалення шкіри й жирової клітковини без системних ознак; наявність мінімум 2-х ознак (місцевий набряк, ущільнення, гіперемія <2см, відокремлюване). 3-я – гіперемія >2см навколо рани, ознаки абсцесу, остеомієліта, септичного артрити, фасцита; системні ознаки відсутні. 4-я – наявність системних ознак інфекції: t тіла $>38^{\circ}\text{C}$, ЧСС >90 в хвилину, лейкоцитоз >12000 .
Sensation – чутливість (2 ступені)	1-я – чутливість стоп збережена. 2-я втрата тактильної (10г монофіламент) і вібраційної (128 Гц камертон, біотензіометрія $>25\text{V}$) чутливості.

– **Перфузія нижніх кінцівок (P)** – оцінюється за критеріями, запропонованим робочою групою TASK:

- I стадія – відсутність клінічних проявів в комбінації з одним з критеріїв:
 - пальпаторно визначається пульсація на дорсальній артерії стопи або задньої тибіальної артерії;
 - лодичечно-плечовий індекс (ЛПІ – відношення систолічного артеріального тиску (САТ) на тибіальних артеріях на рівні середньої третини гомілки до САТ на плечовій артерії) – 0,9-1,1;
 - індекс співвідношення САТ на плечі й великому пальці стопи $> 0,6$;
 - показник транскутаної напруги кисню на стопі (Тсро2) >60 мм рт. ст.
- II стадія – симптоми або ознаки периферичної ангіопатії, але без критичної ішемії нижніх кінцівок:
 - перемежована кульгавість;
 - ЛПІ $<0,9$, але САТ на гомілці >50 мм рт. ст.;
 - індекс співвідношення САТ на плечі й великому пальці стопи $<0,6$, при цьому САТ на великому пальці стопи >30 мм рт. ст.;
 - Тсро2 – 30-60 мм рт. ст.;
 - інші симптоми або результати неінвазивних методів дослідження, які вказують на периферичну ангіопатію (але не критичну ішемію нижніх кінцівок).
- III стадія – критична ішемія нижніх кінцівок:
 - САТ на гомілці <50 мм рт. ст.;
 - САТ на великому пальці стопи <30 мм рт. ст.;
 - Тсро2 <30 мм рт. ст.

Найбільш ефективний метод виявлення ішемії – чресшкірне визначення парціального тиску кисню в тканинах (Тсро2). Враховуючи дефіцит найсучасніших апаратів для проведення цього дослідження (2-3 в Україні), з успіхом застосовуються такі перевірені часом методики, як доплеро- і ангіографія. Досить простим і ефективним методом оцінки рівня ішемії є визначення ЛПІ й індексу співвідношення САТ на плечі й великому пальці стопи.

– **Ступінь виразності виразково-некротичного процесу** оцінюється по двом показникам – **розмір (E) і глибина (D) виразкового дефекту**.

Розмір такого дефекту оцінюють після проведення некректомії, при цьому краєм виразки слід вважати ділянку здорової тканини, що оточує дефект. Для визначення розмірів виразки використовують сітчасті трафарети, метод калькуляції (множення максимального діаметра дефекту м'яких тканин на перпендикулярний йому розмір), спеціальну комп'ютерну програму обробки цифрових зображень, що дозволяє точно й швидко визначити розмір виразкового дефекту по світліні.

Глибина дефекту (D) також оцінюється після проведення первинної хірургічної обробки рани за такими критеріями:

- I стадія – поверхнева виразка, що зачіпає всі шари шкіри, але не пенетруюча інші структури;
- II стадія – глибока виразка, при якій у патологічний процес залучені фасції, м'яза й сухожилля;
- III стадія – залучені всі шари стопи, у тому числі кістки й/або суглоби.

Якщо по візуальній оцінці виразка не поширюється за межі шкіри, але є клінічні прояви інфекції більш глибоких шарів (абсцес, остеомієліт), то такий дефект розцінюють як глибоку виразку.

Для точної верифікації поразки костей тільки рентгенографії в багатьох випадках недостатньо, тому бажане проводити магнітно-резонансну (МРТ) і комп'ютерну (КТ) томографію.

– **Поширення інфекційного процесу (I)** оцінюють у такий спосіб:

- I стадія – відсутність симптомів інфекційного процесу;
- II стадія – інфекційний процес поширюється тільки на шкіру й поверхневі шари підшкірної клітковини (еритема й целюліт навколо виразки), без залучення більш глибоких шарів і ознак генералізації процесу. Необхідна наявність 2 або більш ознак запалення: гнійне відокремлюване, гіперемія, біль, набряк, локальна гіпертермія;
- III стадія – відсутність генералізації процесу, однак наявність одного або більш місцевих ознак: еритеми й целюліта навколо виразки більш 2см, лімфангіту, поширення глибше поверхневої фасції, абсцесу м'яких тканин стопи, гангрени, залучення м'язів, сухожилів, костей і/або суглобів;
- IV стадія – генералізація інфекційного процесу на тлі декомпенсації ЦД (лихоманка, озноб, тахікардія, гіпотонія, лейкоцитоз, порушення свідомості, виражена гіперглікемія, ацидоз, азотемія).

– **Порушення чутливості (S)** ми оцінюємо за допомогою нескладних неврологічних тестів:

- тактильна чутливість – за допомогою шматочка вати (якісний тест) або монофіламента 10г (напівкількісний);
- вібраційна – камертон 128Гц або вібраційний генератор;
- температурна – почергове прикладання холодних і теплих предметів;
- больова – поколювання тупою голкою з дозатором навантаження;
- пропріоцептивна – визначення правильності оцінки пацієнтом напрямку пасивних рухів пальців стопи й усієї стопи;
- дискримінаційна – одночасний дотик до шкіри стопи двома паличками на відстані 2см (пацієнт розцінює як дотик одним або двома предметами).

Як правило, оцінюючи чутливість, фіксують наявність або відсутність симптомів, а не ступінь їх виразності.

Лікування ангіопатій нижніх кінцівок

1. Повна компенсація цукрового діабету.
2. Нормалізація обмінних процесів.
3. Усунення гіперліпідемії.
4. Ангіопротектори і антиагреганти.
5. Судинорозширювальні препарати.
6. Магнітотерапія, локальна баротерапія, скіпідарні, йодобромні, сірководневі ванни.
7. Стимуляція трофічних процесів - солкосерил внутрішньом'язово по 2 мл 2 рази на день (20-30 днів).

Діабетична нейропатія

Визначення. Ураження периферичної нервової системи у хворих на ЦД.

Класифікація діабетичної нейропатії (P.K.Thomas, J.D.Ward, D.A.Green, модифікована P. Kampler, A.I. Vinik., D.Ziegler)

1. По клінічним проявам:

А. Дифузна нейропатія.

Периферична дистальна, симетрична.

Стадія (субклінічна, клінічна, ускладнена).

Перебіг (гострий, хронічний).

Форма (сенсорна, сенсорно-моторна).

Автономна нейропатія.

Стадія (субклінічна, клінічна).

Локалізація (з переважним ураженням серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи, органів зору, потових залоз, мозкового шару надниркових залоз, порушенням терморегуляції, ендокринних залоз, з діабетичною кахексією, мультисистемна).

Б. Локальна нейропатія:

- краніальна (ураження черепно-мозкових нервів);
- моно- і поліфокальна;
- радикулопатія (з вказівкою локалізації);
- тунельні синдроми;
- аміотрофія (проксимальна моторна атрофія);
- демієлінізуюча хронічна запальна нейропатія.

2. За рівнем глікемії: гіпоглікемічна (інсулінові неврити, часті гіпоглікемічні стани), гіперглікемічна (тривала декомпенсація, кетоацидоз).

3. Стадії нейропатії (по виразності больового синдрому)

0 – немає проявів нейропатії;

1 – прояву больового синдрому й порушення чутливості відсутні;

2 – безбольова форма з порушенням чутливості;

3 – хронічна больова форма (печіння);

4 – гостра больова форма;

5 – ускладнення: безбольова форма на тлі синдрому діабетичної стопи.

Діагностичні критерії:

Дифузна діабетична нейропатія – поразка елементів периферичної нервової системи в рамках усього організму.

Фокальна або мультифокальна діабетична нейропатія – відзначається поразка одного або декількох нервів.

Периферична дистальна симетрична діабетична нейропатія – супроводжується патологічним процесом у дрібних галузях чутливих нервів в обох нижніх кінцівках. На ранніх стадіях відзначається порушення різних видів чутливості (сенсорна форма), пізніше клінічні прояви доповнюються втратою глибокої чутливості при поразці товстих сенсорних нервів, а також ослаблення сухожильних рефлексів і вповільнення швидкості передачі нервового імпульсу (сенсорно-моторна форма). Проводиться оцінка неврологічного статусу невропатологом (суб'єктивно – болючий синдром, парестезії, судороги; об'єктивно – зниження або зникнення ахілових і колінних рефлексів, порушення болючої, вібраційної, температурної, тактильної чутливості по типу «носків» і «рукавичок», болісність м'язів при пальпації, зниження м'язової сили, гіпотрофія дистальної групи м'язів) електронейроміографія (зниження швидкості проведення імпульсу по периферичних нервах і зменшення амплітуди біологічної активності дистальних груп м'язів, головним чином нижніх кінцівок).

Субклінічний перебіг нейропатії діагностується при наявності змін, виявлених за допомогою спеціальних електрофізіологічних методів дослідження, скарги й об'єктивні прояви відсутні. При комбінації нейропатії з мікроангіопатією нижніх кінцівок, трофічними виразками, таку форму патології периферичної нервової системи слід розглядати як ускладнену (у рамках синдрому діабетичної стопи). Про гостру діабетичну нейропатію слід говорити у випадку розвитку стану протягом одного-двох тижнів, хронічної форму слід вважати при строках захворювання більш одного місяця.

Автономна діабетична нейропатія – це розлад вегетативної регуляції у хворих на ЦД, перебіг якого ділиться на 2 групи: клінічно явний і бессимптомний плин. Виділяють наступні форми автономної діабетичної нейропатії:

Клінічна класифікація діабетичної автономної нейропатії

(Kempler P., 2002 р., у модифікації):

- Тахікардія спокою;
- Фіксований ригідний серцевий ритм (синдром денервації серця);
- Аритмії;
- Ортостатична гіпотензія;
- Безбольова ішемія й інфаркт міокарда;
- Нічна артеріальна гіпертензія;
- Судинна гіперчутливість до катехоламінів;
- Зниження толерантності до фізичного навантаження;
- Зміни ЕКГ (дисперсія інтервалу ST, подовження інтервалу QT, інверсія позитивного зубця Т, псевдокоронарний підйом сегменту ST);
- Кардіореспіраторна зупинка;
- Дисфункція лівого шлуночка;
- Набрякований синдром;
- Раптова смерть.

- **кардіоваскулярна форма** – тахікардія спокою, фіксований ригідний серцевий ритм (синдром денервованого серця), аритмії, ортостатична гіпотензія, безбольова ішемія й інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, судинна гіперчутливість до катехоламінів, зниження толерантності до фізичного навантаження, зміни ЕКГ (депресія сегмента ST, подовження інтервалу QT, інверсія позитивного зубця Т, псевдокоронарний підйом сегмента ST), кардіореспіраторна зупинка, дисфункція лівого шлуночка, набряковий синдром, раптова смерть;

- **гастроінтестинальна форма** – смакова гіперсалівація, гіпо- і атонія шлунка (гастропарез), атонія стравоходу, гіпомоторика кишечника, функціональний гіпоацидоз, рефлюкс-езофагіт, дисбактеріоз (діабетична ентеропатія), діарея, атонія жовчного міхура й дискінезія жовчних шляхів зі схильністю до холелітіазу, реактивний панкреатит, абдомінальний больовий синдром;

- **урогенітальна форма** – атонія сечоводів і сечового міхура, рефлюкс і стаз сечі, сечові інфекції, еректильна дисфункція (50% хворих на ЦД), ретроградна еякуляція й порушення больової іннервації яєчок, порушення зволоження піхви;

- **порушення системи дихання** – апноє, гіпервентиляційний синдром, порушення контролю ЦНС за диханням, зниження вироблення сурфактанта;

- **порушення органів зору** – зменшення діаметра зіниці, зниження й зникнення спонтанних осциляцій зіниці, уповільнення реакції зіниці на світло, порушення сутінкового зору;

- **порушення функції потових залоз** – дистальний гіпо- та ангідроз, гіпергідроз при прийманні їжі;

- **порушення функції мозкового шару надниркових залоз** – бессимптомна гіпоглікемія;

- **порушення терморегуляції** – субфебрильна температура;

- **порушення ендокринної системи** – зниження швидкості секреції й підвищення порога для секреції контрінсулярних гормонів, бессимптомна гіпоглікемія, порушення секреції гастроінтестинальних гормонів, зниження реакції ендотеліна, системи ренін-ангіотензин-альдостерон на ортостатичну пробу й зміни артеріального тиску, порушення адекватної секреції передсердного натрійуретичного пептиду;

- **діабетична кахексія** – прогресуюче виснаження.

Для діагностики автономної нейропатії використовують загальноклінічне обстеження неврологічного статусу невропатологом (вегетативно-трофічні порушення: зміни потовідділення, виснаження й лущення шкіри, порушення росту волосся й трофіки нігтів, трофічні виразки, остеоартропатія), використовують спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму (зниження загальної спектральної потужності, ультранизькочастотної, низькочастотної й високочастотної компонент спектра, зниження коефіцієнта варіації й зміна

часових показників), проведення стандартних кардіоваскулярних автономних тестів, УЗД жовчного міхура на тлі жовчогінного сніданку, радіоізотопна урофлоуметрія, радіоізотопне визначення залишкової сечі або УЗД сечового міхура.

Краніальна нейропатія - частіше зустрічається в похилому віці при тривалому перебігу ЦД.

Частіше вражається окоруховий нерв (порушення рухів очного яблука, опущення повік, больова симптоматика з розвитком диплопії), відвідний нерв (порушення латерального відведення очного яблука), лицьовий нерв (параліч Белла).

Діабетична радікулонеуропатія – зустрічається в середньому й літньому віці.

Характерний біль опоясуючого характеру, локалізація болю на рівні грудної клітини й/або черевної стінки в певному дерматомі. Зустрічаються різні клінічні прояви у вигляді порушень чутливості й гіперальгезії, локальної слабкості м'язів передньої черевної стінки.

Тунельні синдроми – частіше розвиваються при ЦД типу 2 в пацієнтів старших вікових категорій. Компресійні мононейропатії зустрічаються у вигляді карпального (компресія серединного нерва) і тарзального (компресія великогомілкового нерва) тунельних синдромів, рідше – ліктьовий тунельний синдром. Клінічно синдром зап'ястного каналу проявляється нічними або ранковими парестезіями, болісними відчуттями, онімінням в області 1, 2, 3 пальців кисті, посиленням болю при піднятті руки вгору. В міру прогресування стану з'являються больові відчуття, парестезії й дизестезії пальців з іррадіацією в передпліччя й плече, з найбільшою інтенсивністю в нічний час. Тунельна нейропатія ліктьового нерва супроводжується больовими відчуттями й парестезією в області 4 і 5 пальців, супроводжується атрофією м'язів кисті в області гіпотенара.

Проксимальна моторна атрофія (аміотрофія) – частіше зустрічається в осіб з ЦД типу 2, частіше у віці 50-60 років, супроводжується важкою больовою симптоматикою й носить одно- і двосторонній характер. Стан обумовлений феморальною нейропатією або сакральною плексопатією, основною клінічною ознакою яких є аміотрофія. Пацієнти скаржаться на біль в області стегнових м'язів, м'язову слабкість, атрофію м'язів стегнової групи, утруднення при устанванні зі стільця й підйомі по сходах.

Хронічна запальна дим'єлінізуюча нейропатія – настає при швидкопрогресуючому характері нейропатії, чіткі диференційно-діагностичні ознаки захворювання не виділені.

У цей час не існує «золотого стандарту» для виявлення нейропатичних порушень при ЦД. В 1998р. в Сан-Антоніо був запропонований консенсус стандартизованих методів діагностики діабетичної полінейропатії, який рекомендує проводити наступні заходи: виявлення клінічних симптомів, клінічне обстеження (морфологічний і біохімічний аналіз), електродіагностичне дослідження (визначення швидкості проведення імпульсу по нерву), кількісні сенсорні тести, автономні функціональні проби.

Для виявлення діабетичної нейропатії використовують шкалу симптомів – NSS (Neuropathy Symptom Score) і шкалу ознак - NDS (Neuropathy Disability Score). Для клінічної практики ця система була адаптована M. Young et al.

Оцінка NSS

- печіння, нечутливість (оніміння) або відчуття «повзання мурах» = 2

- стомлюваність, судоми або болісність = 1

- поширення:

стопи = 1

литкові м'язи = 1

інше = 0

- посилення:

вночі = 2

день або ніч = 1

денний час = 0

пробудження від сну = 1

- зменшення:

при ходьбі = 2

стоячи = 1

сидячи або лежачи = 0

Сума балів становить значення шкали:

3-4 - незначна симптоматика,

5-6 - помірна симптоматика,

7-9 - важка симптоматика.

Оцінка NDS:

- колінний рефлекс

- вібраційна чутливість

- болюча чутливість

- температурна чутливість

- рефлекси:

нормальні = 0

підсилюються = 1

відсутні = 2 з кожної сторони

- сенсорна (тактильна) чутливість:

є присутнім = 0

знижена або відсутня = 1 з кожної сторони

Сума балів:

3-5 - незначні ознаки

6-8 - помірні ознаки

9-10 - важкі ознаки

Мінімальними критеріями для діагностики діабетичної нейропатії згідно NSS і NDS є:

- помірні ознаки з наявністю або без симптомів ($NDS = 6-8 + NSS \geq 0$)

- незначні ознаки з помірними симптомами ($NDS = 3-5 + NSS = 5-6$)

Діагностика сенсорних порушень.

1. Дослідження вібраційної чутливості за допомогою камертона частотою 128 Гц. Дослідження проводять у стандартних точках: підстава великого пальця й внутрішня щиколотка. Вібраційна чутливість не знижена, якщо хворий перестає відчувати вібрацію, коли значення шкали камертона відповідає 7 УО й вище. Зменшення порога вібраційної чутливості багатьма дослідниками оцінюється як найбільш несприятлива прогностична ознака.

2. Дослідження пропріоцептивної чутливості: беруть великий палець стопи пацієнта і зміщують його вгору, потім вниз. Хворого просять наосліп визначити напрям руху пальця.

3. Дослідження больової чутливості проводиться за допомогою тупої голки або спеціальних приладів (Neuropen, Pin-wheel): легкі уколи виконують в напрямі від дистальних відділів нижньої кінцівки вгору.

4. Дослідження тактильної чутливості виконують з використанням монофіламента (5,07 Semmes-Weinstein). Місця, у яких необхідно проводити дослідження, - підошовна поверхня дистальної фаланги великого пальця стопи, підошовна поверхня дистальної голівки й V плюсневої кістки. Доторкань повинно бути не менше 2-х в одній точці.

5. Дослідження дискримінаційної чутливості. Беруть дві тонкі палички і одночасно торкаються ними до шкіри стопи. При збереженій дискримінаційній чутливості пацієнт розрізняє два дотики на відстані до 2 см одне від іншого. При порушенні цього виду чутливості - два дотики на відстані більше 2 см сприймаються як один дотик або взагалі не сприймаються.

6. Дослідження температурної чутливості проводиться почерговим прикладанням до гомілки і стопи пацієнта прибору «Tip-Term» пластиковим і металевим кінцями до сусідніх областей великого пальця, тилу стопи, внутрішньої щиколотки, гомілки й коліна..

Діагностика моторних порушень.

1. Дослідження сухожильних рефлексів - пателярного, ахіллового, плантарного.

Остеоартропатія (нейроостеоартропатія, —суглоб Шарко) обумовлена одночасним порушенням соматичної і автономної іннервації (порушення автономної іннервації відіграють провідну роль). Це досить рідкісне ускладнення дистальної полінейропатії, характеризується прогресуючою деструкцією одного або більше суглобів стопи. Ускладнення розвивається переважно у літніх хворих із стажем цукрового діабету більше 15 років.

2. Асиметрична моторна проксимальна нейропатія (проксимальна нейропатія, “діабетична аміотрофія”) Структурний дефект при проксимальній нейропатії локалізується у області клітин передніх рогів спинного мозку, стовбурів і корінців периферичних нервів і обумовлений мультифокальним ураженням даних структур ішемічного, метаболічного, травматичного характеру або їх поєднання внаслідок того деформуючого спондиліозу і провисання міжхребцевих дисків. Клінічна картина складається з тріади: атрофія, болі та фасцикуляції у м'язах тазового поясу, найчастіше вражається чотириглавий м'яз стегна. У край рідко можуть з'являтися слабкість і атрофія м'язів плечового поясу. Процес звичайно асиметричний із подальшим ураженням м'язів іншої сторони. Існує два варіанти перебігу —проксимальної діабетичної нейропатії – гострий і підгострий, коли клінічний синдром формується протягом декількох тижнів.

3. Радікулопатія проявляється гострими, інтенсивними болями. Локалізовані болі в більшості випадків з одного боку на рівні грудного або поперекового відділу хребта. Варіанти локалізації: міжреберна невралгія, брахіоплексалгія, люмбоабдоміналгія, ішіалгія. Радікулопатія спочатку нагадує вертеброгенний процес - є зв'язок із рухами, симптоми натягнення нервових стовбурів. Болі посилюються в нічний час. Вираженість больового синдрому може постійно наростати, набувати симпатичного характеру. В деяких випадках радікулопатія може імітувати гостру патологію в грудній або черевній порожнині. Парестезії не характерні. У зоні болю, як правило, виявляється гіперестезія. Типова парадоксальна чутливість (дисоціація відчуттів): груба пальпація або активні рухи не посилюють больових відчуттів, тоді як ніжний дотик супроводжується спалахом пекучого поширеного болю. Іноді виявляється гіпотрофія м'язів, що іннервуються відповідним корінцем. Захворювання перебігає з поступовим поліпшенням за 1 – 3 місяці.

4. Діабетична мононейропатія. Ураження одного нерва (мононейропатія) або декількох нервів (множинна мононейропатія) досить часто спостерігається у хворих на діабет (1 – 4% хворих). У основі ураження окремих периферичних нервів лежить вихідний дефектний стан нервів при діабеті, пов'язаний з порушенням їх метаболізму і кровопостачання, коли навіть невелике вогнище ішемії або мікрогеморагія призводять до вираженого порушення функції нерва. Найчастіше причиною мононейропатії є механічна травматизація або ущемлення нерва у фізіологічно вузьких місцях ("капканна" або тунельна Мононейропатія). Виділяють мононейропатію черепно-мозкових і периферичних нервів.

Нейропатії черепних нервів. Можливі ізольовані ураження всіх черепних нервів, основною причиною є ішемія нерва. *Синдром Толоса – Ханта* є своєрідною формою множинної мононейропатії черепно-мозкових нервів у хворих на цукровий діабет. У основі лежить асептичний перифлебїт у області кавернозного синуса із ураженням стовбурів III, IV, V (I гілка) і VI пар черепно-мозкових нервів. Тунельні мононейропатії периферичних нервів (компресійна нейропатія, тунельні синдроми) у хворих на цукровий діабет зустрічаються значно частіше, ніж у популяції в цілому. Всі периферичні нерви на тій або іншій ділянці проходять в анатомічно вузьких каналах, утворених кістками, зв'язками та м'язами, де легко піддаються компресії. У хворих на цукровий діабет знижена стійкість периферичної нервової системи до дії пошкоджуючих чинників (механічних, токсичних, дисгемічних). Для тунельних синдромів типові болі, що посилюються в нічний час. У зоні іннервації ураженого нерва гіперестезія згодом трансформується в гіпестезію. Якщо нерв містить чутливі та рухові волокна, при тривалому перебігу розвивається схуднення і слабкість м'язів. *Синдром карпального каналу* обумовлений ураженням серединного і ліктьового нервів. *Синдром тарзального каналу* характеризується ущемленням великоберцового нерва в каналі п'яти Ріше. *Метатарзалгія Мортон* супроводжується ущемленням четвертого підошовного нерва

пальців у області плюснефалангового суглоба.

5. Автономна (вісцеральна, вегетативна) нейропатія обумовлена ураженням центрального і/або периферичного відділів вегетативної нервової системи, у основі розвитку вегетативної нейропатії лежить порушення парасимпатичної і симпатичної іннервації внутрішніх органів і серцево-судинної системи. Наявність автономної нейропатії різко погіршує можливість виживання хворих на діабет. Зниження толерантності до фізичного навантаження, нічна артеріальна гіпертонія, порушення терморегуляції, безбольовий інфаркт міокарду – основні причини —раптової смерті хворих на діабет. Клінічні прояви автономної нейропатії визначаються переважним ураженням тих або інших відділів вегетативної нервової системи. *Симпаталгія* - один з проявів автономної нейропатії, обумовлений порушенням симпатичної іннервації і адаптації до болю. Симпаталгія є складовою симптомокомплекса різних форм периферичної нейропатії. Характерні пекучі, розлиті, без чіткої локалізації болі, які є домінуючими скаргами у хворих на діабет. Прояви автономної нейропатії можна розділити на кардіоваскулярні, шлунковокишкові, уrogenітальні та системні. *Кардіоваскулярними варіантами* автономної нейропатії є монотонна тахікардія, ортостатична гіпотонія, безбольові інфаркти міокарду і раптова смерть. 1. *Монотонна (постійна, персистуюча) тахікардія* спричинена парасимпатичною недостатністю - вагусною денервацією серця. Серцевий ритм фіксований - зменшена варіація кардіоінтервалів у спокої, ЧСС досягає 100-130 ударів на хвилину. Вираженість тахікардії не міняється при зміні положення тіла, фізичних навантаженнях, під час відпочинку, сну, у відповідь на різні ваготонічні тести ("фіксація" частоти серцевих скорочень). Для виявлення порушення парасимпатичної системи застосовуються тести з електрокардіографічною реєстрацією змін серцевого ритму при звичайному і глибокому диханні (проба Юїнга - модифікована проба Вальсальви). По мірі наростання вегетативної денервації серця частота серцевих скорочень може знизитися до нормальних значень, але реакції на навантаження і ваготонічні проби не нормалізуються. 2. *Ортостатична гіпотонія*. При переході з горизонтального у вертикальне положення спостерігається зниження АТ на 30 мм рт.ст. і більше. Причиною ортостатичної гіпотонії є ураження симпатичних еферентних закінчень (симпатична денервація) гладеньких м'язів стінок артерій внутрішніх органів і кінцівок. Блокується судинозвужувальна реакція в основних депо крові – м'язах і сполучній тканині внутрішніх органів. У хворих на діабет із автономною нейропатією спостерігається інверсія фізіологічного ритму артеріального тиску, коли нічні значення суттєво перевищують денні. Клінічно ортостатична гіпотонія виявляється запамороченням, —потемнінням у очах, непритомністю після вставання хворого. 3. *Вазомоторні порушення*. Дефектність симпатичної іннервації малих кровоносних судин ніг призводить до збільшення артеріовенозного скидання крові - «артеріовенозного шунтування крові». Інтенсивне артеріовенозне скидання може привести до масивного депонування венозної крові, діapedезу плазми та формування нейропатичного набряку кінцівки. Вазомоторні порушення з венозним застоєм і спустошенням капілярів у поєднанні з дисфункцією потових залоз викликають виражену сухість і розтріскування шкіри стоп, що сприяє формуванню виразок стопи. 4. *Раптова смерть* - найбільш драматичний прояв автономної нейропатії, може бути наслідком порушень серцевого ритму, безбольового інфаркту міокарду, апное уві сні. Кардіальна денервація є провідною причиною безбольових інфарктів міокарду у хворих на діабет. Є позитивна кореляція між наявністю автономної нейропатії, величиною інтервалу QT і раптовою смертю хворих. Типові безбольові форми ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема інфаркти міокарду, іноді - раптова смерть. Причиною переважання безбольові форм ІХС у діабетиків є ураження вісцеральних нервів, що визначають больову чутливість міокарду. Порушення зінічних реакцій виявляються зменшеним діаметром зініці при адаптації до темряви на ранніх стадіях і відсутністю або дуже повільним розширенням зініці надалі. Ці порушення утрудняють орієнтацію в нічний час. Діабетична нейропатія центрального відрізка зорового тракту (зорового нерва і хіазми) є одним із проявів цереброваскулярних ускладнень діабету. Причина розладів - локальне ураження хіазми ішемічного або геморагічного характеру з розвитком хіазмального синдрому, який клінічно виявляється симетричними скотомами, геміанопсією. 5. *Порушення*

потовиділення. Порушення симпатичної іннервації потових залоз призводить до симетричного зниження або відсутності потовиділення на ногах і долонях з компенсаторним підвищенням потовиділення у верхній частині тулуба і на голові, що у ряді випадків сприймається хворими як ознака гіпоглікемії. Рідкісним варіантом є смакова пітливість - профузне потовиділення у області обличчя, шиї, верхньої частини грудної клітини через декілька секунд після прийому деяких харчових продуктів - алкоголю, маринаду, оцту, сиру. Посилення локального потовиділення пов'язують з порушенням функції верхнього шийного симпатичного ганглія. 6. *Порушення відчуття гіпоглікемії (безсимптомна нейроглікопенія).* Гіпоглікемічні стани - часті ускладнення цукрознижуючої терапії цукрового діабету, особливо при інтенсивній інсулінотерапії. Гіпоглікемія при адекватній діяльності адаптаційних механізмів призводить до активації контрінсулярної системи - стресовому викиду глюкагона, адреналіну і глюкокортикоїдів. Викид контрінсулярних гормонів виявляється тривогою, відчуттям голоду, тремтінням, руховим занепокоєнням, гіпергідрозом, тахікардією, підвищенням артеріального тиску. 7. *Респіраторні порушення.* В стані гіпоксії у хворих на діабет і автономною нейропатією порушується активація дихального центру з можливим розвитком раптового апное. Іноді проявом порушення парасимпатичної недостатності є серцево-легенева недостатність, що характеризується раптовим припиненням серцевої діяльності та дихання. Вважають, що серцево-легенева зупинка обумовлена зниженням чутливості дихального центру і гіпоксією, що викликає гіпотонію, а також зниження центрального кровотоку. 8. *Урогенітальні порушення* виявляються статевими розладами і порушеннями сечовипускання. Атонія сечового міхура (нейропатія сечового міхура, "діабетичний міхур") спричинена зниженням чутливості детрузора до нервових імпульсів, які стимулюють скорочення волокон сечового міхура і забезпечують його випорожнення. В результаті зменшується сила скорочень міхура, що призводить до ослаблення потоку сечі, неповного випорожнення міхура, затримки сечі в міхурі. Імпотенція, обумовлена вегетативною нейропатією, спостерігається у 40-50% хворих на цукровий діабет чоловіків. При цьому гонадотропна функція гіпофіза не знижена, рівень тестостерона в плазмі нормальний. Порушення статевої функції спочатку має тимчасовий характер, з'являється при декомпенсації цукрового діабету, поступово стає постійним. Клінічно спостерігається зниження лібідо, ослаблення оргазму, неадекватні реакції, безпліддя. Порушення репродуктивної функції часто пов'язане з ретроградною еякуляцією - закидом сперми до сечового міхура внаслідок слабкості сфінктерного апарату сечового міхура. Основний прояв імпотенції – недостатня ерекція або її відсутність. У багатьох хворих одночасно із еректильною імпотенцією, обумовленою автономною нейропатією, можна виявити порушення анального або тестикулярного рефлексів. У жінок автономна нейропатія може призводити до сухості піхви і дискомфорту при статевому акті.

Варіанти центральної нейропатії

1. *Діабетична енцефалопатія.* Супроводжується зниженням пам'яті у хворих (особливо виражені мнестичні розлади у хворих, що перенесли часті гіпоглікемічні стани), є порушення психічної діяльності - підвищена стомлюваність, дратівливість, плаксивість, порушення сну, апатія. Важкі порушення психічної діяльності при цукровому діабеті спостерігаються рідко. У хворих на діабет літнього віку енцефалопатія частіше носить змішаний судиннометаболічний характер, супроводжується вогнищевим неврологічним дефіцитом, макроструктурними змінами головного мозку. За допомогою комп'ютерної томографії і магнітно-резонансної томографії виявляють атрофію та післяінсультні зміни, які є проявом характерних для цукрового діабету макроангіопатій, атеросклерозу і артеріальної гіпертензії. Інсульт і транзиторні ішемічні атаки у таких пацієнтів слід розглядати як прояви центральної діабетичної нейропатії.

2. *Діабетична мієлопатія.* Розвивається одночасно з діабетичною енцефалопатією у хворих із великим стажем захворювання, виявляється легкими провідниковими чутливими розладами, рефлекторною пірамідною недостатністю, дисфункцією довільного сечовипускання і дефекації. Розмежувати симптоми ураження головного і спинного мозку не завжди можливо, тому використовується термін "енцефаломієлопатія".

3. Гострі нервово-психічні розлади. При всіх типах декомпенсації діабету (кетоацидотичному, гіпоглікемічному, лактацидотичному, гіперосмолярному) мають місце важкі прогресуючі розлади церебрального метаболізму та зустрічаються гострі нервово-психічні порушення. У одних випадках вони займають центральне місце в клінічній картині, а в інших маскуються вираженими соматичними розладами. Основні нервово-психічні синдроми при гострій декомпенсації метаболізму: зниження рівня свідомості від ступеня легкого оглушення до коми, психомоторне збудження, неадекватність поведінки, дисфорія, ранкове непробудження (характерний для гіпоглікемії), епілепсія.

Діабетична стопа - комплекс анатомічних і функціональних змін стопи, обумовлених діабетичною нейропатією і остеоартропатією, ангіопатією, які часто ускладнюються гнійнонекротичним процесом. У кожному конкретному випадку спостерігається поєднання проявів сенсорної і автономної нейропатії з ішемічними розладами. Клінічні прояви нейропатичних порушень, обумовлені діабетичною проксимальною нейропатією: зниження або випадіння всіх видів чутливості, зниження сприйняття тепла і холоду, порушення потовиділення, мерзлякуватість стоп, зміна кольору покривів шкіри, рефлекторна і рухова недостатність. Типові прояви вегетативної (автономної) нейропатії: атрофія м'яких тканин стопи, деформація суглобів, ціаноз шкіри, "кігтеподібні" пальці, мозолі підшав. Характерні ознаки ішемічних розладів: зміна кольору шкірних покривів кінцівок при зміні їх положення (при опусканні - акроціаноз, при підніманні - блідість), зміна забарвлення і температури шкіри стоп, асиметрія пульсу. Зниження або випадіння всіх видів чутливості на стопах, порушення опорної функції стопи збільшує ризик травматизації із утворенням виразок стопи. Трофічні виразки - невеликі (1-2 см в діаметрі), майже безболісні глибокі дефекти м'яких тканин, дном виразок є сухожилля, суглобові поверхні, кістки. Типова локалізація виразок - область стопи, найчастіше схильні до травматизації виступаючі голівки плюсневих кісток, медіальна поверхня I пальця, п'ята, тильна поверхня і подушечки пальців стопи. Виразки на стопах у хворих на цукровий діабет підрозділяються на нейропатичні виразки, нейроішемічні та ішемічні. При ізолюваній периферичній нейропатії стопа тепла, гіперемована, набрякла, потовиділення порушене (спочатку підвищене, потім ангідроз), утворюються тріщини і фісури шкіри. Причиною гіперемії є артеріовенозне шунтування крові. Для ішемічної стопи характерне бліде або ціанотичне забарвлення, суха блискуча шкіра, випадіння волосся, потовщення нігтів, атрофія підшкірно-жирової клітковини. Провокуючими чинниками утворення виразки є мікротравми, які хворі не помічають внаслідок гіпоестезії, підвищення тиску на підшавну поверхню при ходьбі, обмеження рухливості суглобів, мозолі.

Лікування діабетичної нейропатії включає адекватний контроль глікемії, вазоактивну і метаболічну терапію. Досягнення постійної компенсації цукрового діабету є необхідною, але не достатньою умовою попередження і лікування діабетичної нейропатії. *Метаболічна терапія* - останніми роками широко використовуються антиоксиданти. Пріоритетом в цій групі засобів користуються препарати *α -ліпоевої (тіоктової) кислоти* (еспаліпон, тіоктаcid, тіагама, берлітiон), що мають виражену антиоксидантну дію і посідають одне з центральних місць в метаболічній терапії. Лікування тіоктовою кислотою внаслідок її позитивного впливу на основні ланки патогенезу діабетичної нейропатії призводить до поліпшення енергетичного метаболізму нервової тканини, збільшенню продукції АТФ і трансмембранного транспорту іонів внаслідок активації мітохондріальних окислювальних процесів, що визначає перспективність її використання в лікуванні і профілактиці пізніх ускладнень діабету. Тіоктаcid при важких формах нейропатії призначається по 300-600 мг (12-24 мл) внутрішньовенно краплинно протягом 2-4 тижнів, з подальшим переходом на пероральний прийом препарату в дозі не менше 600 мг на добу. При відносно легких формах захворювання препарат призначають перорально по 200 мг тричі на добу на термін не менше 4 тижнів. Для профілактики діабетичної нейропатії проводять одномісячні курси лікування двічі на рік. У комплексній терапії діабетичної нейропатії широко використовують *вітаміни А, С, Е, що мають антигіпоксикантну дію*. Нейротропну активність мають *вітаміни В1, В6, В12*, повторні курси лікування якими бажано проводити не рідше, ніж два рази на рік. Застосовують нові, високоефективні форми цих засобів, зокрема - біологічно активну жиророзчинну форму

тіаміну (вітамін B1) - бенфотіамін, активність якого у порівнянні з водорозчинними формами тіаміну вище в 8-10 разів, а можливості проникнення в нервову клітину і конвертації в активний метаболіт тіаміну ще вище. Одним із сучасних високоактивних препаратів є мільгамма 100 (100 мг бенфотіаміна + 100 мг піридоксину гідрохлориду) для перорального прийому. Широкого поширення в нейродіабетології набув комбінований препарат, що включає всі вітаміни групи U в необхідному лікувальному дозуванні, - нейромультівіт. Вазоактивна терапія діабетичної нейропатії. Одне з головних місць в терапії мікро- і макроангіопатії посідає *пентоксифілін (трентал)*, дія якого полягає в нормалізації кровотоку на капілярному рівні за рахунок зниження агрегації формових елементів крові, пониження її в'язкості і підвищення здатності еритроцитів до деформації. Він покращує мікроциркуляцію, сприяє виведенню продуктів метаболізму і токсинів, збільшенню об'єму циркулюючої рідини і нормалізації діурезу. Пролонгована форма пентоксифіліну (трентал 400, флекситал 400, вазоніт 600) дозволяє створити тривале і більш рівномірне насичення препаратом. Застосування трентала обмежене у хворих з діабетичною ретинопатією через небезпеку крововиливів. З інших препаратів, що мають менш виражені антиагрегантні властивості, можна використовувати *курантил, компламін*, які мають переважно периферичну судинорозширювальну дію, тому найбільш ефективні при дистальних формах діабетичної нейропатії. Для лікування і профілактики розладів церебрального кровообігу використовують вазоактивні препарати різних груп з переважно центральною дією: кавінтон, стугерон (циннаризин), серміон (ніцерголін), німодипін (німотоп) а також інстенон- препарат з комбінованою (ноотропною і церебральною вазодилатуючою дією) та інші. Суттєве значення в запобіганні прогресування пізніх ускладнень діабету (дисциркуляторна енцефалопатія, інсульт, ІХС, макроангіопатія нижніх кінцівок та інш.) надається лікуванню артеріальної гіпертонії і атеросклерозу. Оптимальним є комплексний підхід з використанням методів немедикаментозної і медикаментозної терапії. У хворих на цукровий діабет для лікування артеріальної гіпертонії перевага віддається інгібіторам АПФ (каптоприл, еналаприл, фозиноприл, периндоприл) і блокаторам кальцієвих каналів (амлодипін, нітрендипін, нісолдипін, фелодипін). Призначення хворим на цукровий діабет широко використовуваних при всіх формах артеріальної гіпертонії сечогінних засобів повинне бути обмеженим, оскільки нерідко побічні ефекти від їх застосування можуть значно перевищувати їх позитивний вплив і навіть потенціювати розвиток гострої декомпенсації метаболізму. Для лікування гіперхолестеринемії використовують препарати з групи фібрів 3-го покоління - ліпанор.

Лікування або попередження болю. Наявність вираженого больового синдрому передбачає парентеральне введення препаратів тіоктової кислоти. Для зняття соматичних болів можна використовувати *нестероїдні протизапальні засоби*. Важливою умовою досягнення аналгезії є застосування засобів з *нейропротективною дією, вітамінів групи В*. За наявності виражених симпаталгій найкращий ефект виявляють препарати *карбамазепіна* (фінілепсин, карбатол). У хворих з наполегливими болями, враховуючи вираженість психоемоційних і депресивних порушень, в комплекс терапії доцільно включати *транквілізатори з ансіолітичним ефектом, нейролептики, антидепресанти*.

Фізичні методи лікування діабетичної нейропатії включають гіпербаричну оксигенацію, фототерапію, магнітотерапію, електрофорез прозерину і судинних препаратів, діадинамічні струми на область симпатичного стовбура, електростимуляцію паретичних м'язів, голкотерапію, інші методи немедикаментозної терапії.

Лікування гострих нервово-психічних розладів, що ускладнюють перебіг цукрового діабету, спрямовано передусім на нормалізацію порушеного метаболізму, оскільки ліквідація гострої декомпенсації обміну речовин призводить до відновлення свідомості та усунення вогнищевої неврологічної симптоматики.

Цукровий діабет і вагітність

Гестаційний діабет

У цю групу включаються тільки ті особи, у яких порушена толерантність до глюкози уперше виявляється при вагітності. Жінки, що страждають діабетом до настання вагітності, у цю групу не входять. Даний стан поєднується з підвищеною частотою різних перинатальних

ускладнень, а також ризиком прогресування діабету через 5-10 років після пологів.

Діабет вагітних розвивається в 1-2% усіх вагітних, і в більшості випадків толерантність до глюкози після пологів повертається до норми. Варто мати на увазі, що чим більш виражене порушення толерантності до глюкози під час вагітності, тим більше ризик розвитку цукрового діабету (і в більш короткий термін) після вагітності.

Показаннями до проведення тесту толерантності до глюкози при вагітності є глюкозурія, наявність діабету в родичів, а також анамнестичні дані, що вказують на спонтанні аборти, наявність уроджених каліцтв у дітей від попередніх вагітностей, народження до цього великих живих чи мертвих дітей масою тіла більш 4,5 кг, ожиріння у вагітної, літній вік, п'яті і більш пологи.

Незадовільний контроль діабету на останніх тижнях вагітності може стати причиною великих проблем для дитини: велика вага при народженні і низький рівень цукру крові (гіпоглікемія). Плацента проникна для цукру крові – гіперглікемія у вагітної жінки супроводжується гіперглікемією в плоду. Підвищення цукру в крові плоду стимулює вироблення великої кількості власного інсуліну в плоду. Гіперінсулінемія викликає відкладення надлишкової кількості жиру в підшкірній жировій клітковині – формується великий плід. Підвищена вага дитини при народженні утруднює перебіг пологів, може викликати тяжкі наслідки. Високий рівень цукру в крові і гіпреінсулінемія плоду може стати причиною гіпоглікемії в немовляти відразу після народження. У дитини підвищена продукція інсуліну для того, щоб знизити надлишок цукру в крові. При народженні, коли дитина відокремлюється від матері, зникає джерело надлишку цукру, і гіперінсулінемія приводить до різкого зниження глюкози крові в дитини.

В другій половині вагітності наявні ускладнення діабету - ретинопатія, нефропатія, артеріальна гіпертонія - вимагають більш частого і ретельного контролю. Гіперглікемія в 3 триместрі вагітності, коли закінчується формування легеневої тканини плоду, може привести до затримки розвитку тканини легень і бути причиною дихальної недостатності після народження. У вагітних, хворих на ЦД, існує високий ризик передчасного відшарування плаценти і внутрішньоутробної загибелі плоду. При погрозі відшарування плаценти призначають пологи на 1 - 2 тижні раніш розрахункового терміну. При поганому контролі діабету на останніх тижнях вагітності підвищується ризик жовтяниці немовлят. Жінки з діабетом більше схильні до розвитку прееклампсії. Прееклампсія –найбільше важка форма токсикозу другої половини вагітності, часто потребує ушпиталення. Для неї характерні підвищення артеріального тиску, набряки рук і обличчя і наявність білка в сечі, що в першу чергу відбивається на роботі нирок, печінки і плаценти, а також на загальному стані матері і дитини. Гормони вагітності досягають свого піка в третьому триместрі, коли спостерігається максимальна гормональна активність плаценти. Плацентарні гормони по впливу на вуглеводний обмін є контрінсулярними, викликають підвищення глюкози в сироватці крові і знижують чутливість тканин до інсуліну. У цей період у вагітних жінок підвищується потреба в інсуліні. Загальна питома потреба в інсуліні на 26-36 тижнях вагітності досягає 0,9 ОД/кг. Наприкінці третього триместру доза інсуліну може знижуватися, особливо перед вечерею і перед сном, у зв'язку з високим споживанням цукру з організму матері дитиною для його всі зростаючих потреб.

Вагітна жінка в третьому триместрі повинна: відвідувати ендокринолога і гінеколога не менш 1 рази в 7-10 днів; здійснювати ретельний контроль за цукром крові; виконати повторний огляд у окуліста. Спосіб розродження залежить від розмірів і стану дитини, стану жінки - рівня АТ, наявності набряків, білка в сечі, ступені виразності ускладнень діабету. Під час пологів потреба в інсуліні в породіллі значно міняється. Припиняється продукція гормонів плацентою, і потреба в інсуліні різко знижується, що вимагає зниження дози інсуліну. Крім того, пологи - важка фізична робота, під час якої цукор крові спонтанно знижується. Часто під час пологів потрібно введення розчину глюкози для профілактики гіпоглікемії. Про цукровому діабеті 1 типу під час пологів буде потрібно певна кількість інсуліну, але звичайно вона значно менше, ніж до вагітності. При діабеті 2 типу жінки під час пологів можуть обійтися без інсуліну. Протягом післяпологового періоду потреба в інсуліні збільшується, частіше до того

рівня, що існував до вагітності. Майже 80% вагітностей при цукровому діабеті 1 типу ускладнюються щонайменше одним інфекційним захворюванням матері (проти 26% не страждаючим діабетом). Підвищена частота урогенітальних, респіраторних і ендометричних ускладнень. Частота післяпологових інфекцій у 5 разів вище, ніж у здорових породіль. У групі високого ризику (ЦД 1 типу, ускладнений нефропатією і гіпертонією) рекомендують для профілактики прееклампсії застосовувати невеликі дози аспіріну. Нефропатія (НП) зустрічається в 5% вагітностей. У перші 3 мес артеріальна гіпертонія виявляється в 30% вагітних з діабетичною НП і до моменту пологів - у 75%. Більш ніж у половині випадків при НП пологи настають до 37 тижня вагітності, а в 50 - 60% випадків роблять кесаревий розтин. З інших ускладнень відзначені серйозні набряки через гіпоальбумінемію, а також резистентна до лікування нормохромна і нормоцитарна анемія. При порушеній функції нирок нерідко виникає необхідність гемодіаліза (ГД) і навіть трансплантація нирок. При ГД пологи майже завжди передчасні.

Ведення вагітності у хворих на ЦД

- Дотримання адекватної дієти: харчування з достатньою кількістю вуглеводів для попередження «Голодного» кетозу.
- Будь-які пероральні цукрознижувальні засоби протипоказані. Використання препаратів інсуліну людини короткої та середньої тривалості дії, аналогів інсуліну ультракороткої дії і тривалої дії.
- Добова потреба в інсуліні у другій половині вагітності може різко збільшуватися, аж до 2-3 разів, в порівнянні з вихідною потребою до вагітності.
- Щоденний самоконтроль глікемії: не менше 7 разів на добу (перед і через 1 годину після їжі, на ніч), при необхідності - в 3 і 6 ч.
- Мета лікування по глікемії:
 - глюкоза плазми натще / перед їжею / перед сном / 3 ч <5,1 ммоль / л;
 - глюкоза плазми через 1 годину після їжі <7,0 ммоль / л;
 - HbA1c <6,0%.
- Контроль кетонурії, особливо при ранньому гестозі і після 28-30 тижнів вагітності (підвищення потреби в інсуліні і ризику діабетичного кетоацидозу).
- Контроль HbA1c не рідше 1 разу в триместр.
- Спостереження ендокринолога аналіз сечі, аналіз сечі на мікроальбумінурію):
 - до 34 тижнів вагітності - кожні 2 тижні;
 - після 34 тижнів - щотижня.

Ведення пологів при ЦД

Пацієнти з ЦД з 22 тижня вагітності знаходяться під наглядом ендокринолога перинатального центру (при необхідності надання спеція

- Планова госпіталізація
- Оптимальний термін розродження - 38-40 тижнів
- Оптимальний метод розродження – пологи через природні родові шляхи з ретельним контролем глікемії під час (щогодини) і після пологів.

Ведення післяпологового періоду при ЦД

- Адаптація доз інсуліну з урахуванням швидкого зниження потреби вже в першу добу після пологів з моменту народження плаценти (на 50% і більше, повернення до вихідних доз до вагітності)
- Грудне вигодовування (попередити про можливий розвиток гіпоглікемії у матері!)
- Ефективна контрацепція мінімум 1,5 роки

Критерії діагностики гестаційного цукрового діабету (за венозною плазмою)

Натще	≥ 5,1 и < 7,0 ммоль/л
/ або через 1 годину після навантаження глюкозою (75 г)	≥ 10,0 ммоль/л
/ або через 2 години після навантаження глюкозою (75 г)	≥ 8,5 и <11,1 ммоль/л

Показання до інсулінотерапії при гестаційному цукровому діабеті

- Нemoжливiсть пiдтримки цiльових значень глiкемii (два i бiльше нецiльових значення глiкемii) протягом 1-2 тижнiв за допомогою тiльки дiєтотерапiї.
- Наявнiсть ознак дiабетичної фетопатiї за даними експертного УЗД, яка є непрямим свiдченням хронiчної гiперглiкемii

Тактика пiсля пологiв при ГЦД

Пiсля пологiв у всiх пацiєнток з ГЦД скасовується iнсулiнотерапiя. Протягом перших трьох дiб пiсля пологiв неoбхiдно oбoв'язкове вимiрювання рiвня глюкози венозної плазми з метою виявлення можливого порушення вуглеводного oбмiну.

Пацiєнтки, що перенесли ГЦД, є групою високого ризику щодо його розвитку в наступнi вагiтностi i ЦД 2 типу в майбутньому. Отже, цi жiнки повиннi перебувати пiд постiйним контролем з боку ендокринолога.

- Через 6-12 тижнiв пiсля пологiв всiм жiнкам з рiвнем глюкози венозної плазми натще $<7,0$ ммоль / л проводиться ПГТТ з 75 г глюкози (дослiдження глюкози натще i через 2 години пiсля навантаження) для рекласифiкацiї ступеня порушення вуглеводного oбмiну.

- Дiєта, спрямована на зниження маси при її надлишку.
- Розширення фiзичної активностi
- Планування наступних вагiтностей.

Неoбхiдно iнформування педiатрiв i пiдлiткових лiкарiв про неoбхiднiсть контролю за станом вуглеводного oбмiну i профiлактики ЦД 2 типу у дитини, мати якої перенесла ГЦД.

Особливостi проведення хiрургiчних втручань у хворих на цукровий дiабет

Корекцiя oбмiну речовин при негнiйнiй хiрургiчнiй патологiї 1.Лiкування дiабету при великому oбсязi хiрургiчних втручань При великому oбсязi хiрургiчного втручання незалежно вiд тяжкостi дiабету неoбхiдно вводити iнсулiн короткої дiї протягом усього перiоду перебування хворих у стацiонарi.

А. Передоперацiйна пiдготовка. При плановiй операцiї дiєтотерапiя призначається з урахуванням супутнього захворювання. Так, хворим з патологiєю гепатобiлярної системи варто призначати дiєту № 9 по типу дiєти № 5, з виразковою хворобою — дiєту № 9 по типу дiєти № 1, з поразкою нирок — дiєту № 9 по типу дiєти № 7 i т.п. При неможливому ентeральному прийомi їжi хворi повиннi бути забезпеченi парентеральним харчуванням. Вiдомо, що при голодуваннi запаси глiкогену в печiнцi навiть у здорової людини виснажуються протягом 24 годин. Вiдсутнiсть харчування при дiабетi i хiрургiчному захворюваннi збiльшують катаболiзм i iмунодефiцит. Для парентерального харчування може використовуватися глюкоза (5-10 % розчин) до 200,0 сухої речовини в добу з максимальною швидкiстю iнфузiї 0,5 г/кг/г. Перевищення швидкостi введення глюкози приводить до неповної її утилiзацiї, пiдвищенню вiмiсту в плазми лактата, сечовини, бiлiрубiна. Добова кiлькiсть глюкози рiвномiрно розподiляється протягом доби в 2-4 порцiях. В флакон iз глюкозою для iнфузiї додають iнсулiн з розрахунку 1 ЕД на 4 г сухої глюкози, при неoбхiдностi — хлористий калiй. Введення цукрiв гальмує утворення кетонoвих тiл i протеолiз. Лiквiдацiя посиленого розпаду бiлка вiдбувається при споживаннi 150-200 г вуглеводiв у день. Для збереження швидкостi бiлкового oбмiну на оптимальному рiвнi неoбхiдне введення комплексу аiноокислот. Аiноокислоти активнiше використовуються для синтезу бiлкiв при одночасному введеннi носiїв калорiй (iнфузiонних розчинiв вуглеводiв, жирових емульсiй). Сприятливий вплив роблять жировi емульсiї, особливо при тривалому парентеральному харчуваннi (протягом 3-4 тижнiв).

Корекцiя вуглеводного oбмiну при пiдготовцi i плановiй операцiї повинна максимально наближатися до критерiїв компенсацiї дiабету. Якщо хiрургiчне захворювання супроводжується больовим синдромом, запальним процесом, то треба домагатися досягнення рiвня глiкемii протягом доби в межах 7-9 ммоль/л. Виключення складають хворi, у яких тривалий час (бiльш 2-3 мiсяцiв) до надходження в хiрургiчний стацiонар мали мiсце високi

показники глікемії і глюкозурії. У цих випадках досить лише помірне зниження показників вуглеводного обміну під контролем самопочуття хворого. Найбільш надійний розрахунок дозування інсуліну — з урахуванням глікемії натще і наступним контролем по показниках глікемії і глюкозурії протягом доби, приймаючи в увагу самопочуття хворого. У день надходження хворого в стаціонар (якщо глікемія натще невідома) враховують дію прийнятих раніше цукорознижуючих препаратів і концентрацію цукру в крові. У разі потреби — відразу ж вводять підшкірно інсулін з розрахунку 6 ОД на кожні 2,8 ммоль/л концентрації цукру в крові, якщо вона має місце понад 10 ммоль/л. З урахуванням наступного прийому їжі до зазначеної дози додають 4 ОД інсуліну. Надалі всі ін'єкції інсуліну виробляються в те саме час відповідно до режиму харчування. Кількість ін'єкцій протягом доби залежить також від потреби в інсуліні. Хворим з легкою формою діабету в стані компенсації, що викристовували до надходження в хірургічне відділення тільки дієтотерапію, варто за 3-7 днів до операції призначити інсулін 3 рази в день перед прийомом їжі (перед сніданком 4-5 ОД, перед обідом — 3-4 ОД, перед вечерею — 2-3 ОД). Якщо на тлі хірургічної патології (частіше під час чи операції відразу ж після хірургічного втручання) уперше виявляється помірне підвищення рівня цукру в крові натще (до 5,5 - 6,6 ммоль/л) і протягом дня (до 9,5- 10 ммоль/л), проводиться інсулінотерапія за принципом лікування легкої форми діабету. В анаболічній фазі післяопераційного періоду функція інсулярного апарата в таких хворих може відновлюватися. Тоді інсулін скасовують. Хворий продовжує дотримувати дієти по типу 9 столу до повного загоєння післяопераційної рани. У наступному, при необхідності, досліджують глікемію з навантаженням глюкозою. У випадку відсутності порушення толерантності до глюкози клінічна форма цукрового діабету виключається, тобто підтверджується «малий хірургічний діабет Опеля», що по класифікації ВООЗ відноситься до достовірного класу ризику. Хворим діабетом середньої тяжкості необхідно скасувати прийом цукорознижуючих пероральних препаратів з введенням пролонгованого інсуліну і призначити лікування інсуліном короткої дії. Звичайно глікемія в таких хворих натще без цукорознижуючої дії препаратів і якогось стресу коливається в межах 8-12 ммоль/л. У даному випадку, як правило, потрібно 4 ін'єкції інсуліну: у 6:00 — 3-4 ОД, перед сніданком — 8-10 ОД, перед обідом — 6-8 ОД, перед вечерею — 4-6 ОД. У 6:00 інсулін вводять для нормалізації рівня цукру натще без наступного прийому їжі. Треба пам'ятати, що нічна глікемія, як правило, трохи нижче, ніж ранкова згідно циркадному ритму активності інсуліну (феномен «ранкової зорі»). При важкій формі цукрового діабету пролонгований інсулін замінюють інсуліном короткої дії, якому необхідно вводити в 5 ін'єкцій: у 6:00 — 5-8 ОД (без наступного прийому їжі), перед сніданком — 12-16 ОД, перед обідом — 12-14 ОД, перед вечерею — 8-10 ОД, у 24:00 — 3-4 ОД (без наступного прийому їжі). При термінових операціях корекцію метаболізму роблять протягом 3-4 ч до, а також під час оперативного втручання. Інсулін вводять підшкірно з розрахунку 6 ОД гормону на кожні 2,8 ммоль/л глікемії, після вирахування 10 ммоль/л з її лабораторного показника. Одночасно внутрішньо капельно вводять 5 % розчин глюкози зі швидкістю 200 мл/год з інсуліном з розрахунку 1 ОД гормону на 3 г сухої глюкози. Контроль глікемії здійснюють щогодини від початку операції з наступною корекцією дози інсуліну, що вводиться внутрішньо. При наявності кетоацидоза негайно приступають до його усунення шляхом внутрішньовенного краплинного введення 2 % розчину гідрокарбонату натрію (50-100 мл). Необхідний жорсткий контроль кислотно-лужного стану щоб уникнути переходу в алкалоз. Як правило, ліквідація кетоацидоза відбувається синхронно зі зникненням дихання Куссмауля і вираженої артеріальної гіпотонії. Якщо можна відстрочити операцію на кілька годин, спочатку ліквідують кетоацидоз, знижують рівень глікемії до 14-15 ммоль/л, а потім на тлі інфузії глюкози з інсуліном і препаратів калію приступають до оперативного втручання. У випадку виявлення діабетичної коми операція відкладається до виведення хворого з коматозного стану.

Б. Метаболическая корекція під час операції. При легкій формі цукрового діабету інсулін ранком перед операцією не вводять. Під час оперативного втручання такому хворому виробляється інфузія 5 % розчину глюкози з інсуліном з розрахунку 1 ОД гормону на 3 г сухої глюкози. Хворі діабетом середньої і важкої форми в 6:00 одержують звичайну для них дозу

інсуліну, а в операційної, безпосередньо перед операцією — 1/2-2/3 наступної ранкової дози інсуліну — підшкірно. Протягом всього операційного періоду вводять внутрівеноно крапельно 5 % розчин глюкози з інсуліном. Можна також застосовувати консервовану кров і електролітні розчини без глюкози.

В день операції (планової) глікемію підтримують на рівні, що перевищує колишні показники на 2-3 ммоль/л, тобто в межах 9-11 ммоль/л. Хворого діабетом потрібно по можливості оперувати ранком і на початку тижня для забезпечення кращого контролю. Небезпека під час операції представляє не стільки гіперглікемія скільки нерозпізнана гіпоглікемія. Останню можна запідозрити по посиленому потовідділенню і затримці пробудження після наркозу. Даний розлад обміну речовин швидко купується введенням вуглеводів, з наступним зменшенням дози інсуліну. При дотриманні вище описаної тактики інсулінотерапії частота виникнення гіпоглікемічних реакцій зводиться до мінімуму.

В. Лікування діабету в післяопераційному періоді. Відразу ж після операції здійснюється ретельний контроль за рівнем глікемії і глюкозурії, оскільки потреба хворих діабетом в інсуліні протягом перших післяопераційних днів може бути підвищена. Щоб запобігти декомпенсації цукрового діабету, постійно здійснюється корекція дозування інсуліну. Якщо оперований хворий може приймати харчування в повному обсязі, інсулін призначається в дозі, що він одержував перед операцією з деяким виправленням відповідно до лабораторних показників вуглеводного обміну в даний момент. При обмеженому харчуванні — кількість інсуліну відповідно знижують, а в міру відновлення прийому їжі плавно переходять до остаточного дозування.

При необхідності парентерального харчування в ранньому післяопераційному періоді використовують розчин амінокислот, фруктози, глюкози з інсуліном з розрахунку 1 ОД гормону на 3-4 г сухої глюкози. Будь-які післяопераційні ускладнення чи загострення супутнього захворювання також супроводжуються наростанням гіперглікемії і глюкозурії. Прозапалювальні цитокіни сприяють кетоацидозу в катаболічній фазі хірургічної патології.

Олужнювання гідрокарбонатом натрію в цей період передбачає підтримку задовільної гемодинамики, а не повну ліквідацію ацидозу (що чревате небезпекою переходу в алкалоз). З огляду на антикетогенну дія вуглеводів при їх ентеральному введенні, треба прагнути до раннього призначення харчування легко засвоюваними вуглеводами.

В анаболічній фазі післяопераційного періоду активність інсуліну відновлюється, отже, необхідно продовжувати корекцію його дозування (небезпека гіпоглікемії ще більш підвищується відразу ж після видалення гнійних вогнищ).

2. Лікування діабету при малих хірургічних утручаннях. У хворих з компенсованим цукровим діабетом «малі» операції (на шкірі і ЛОР-органах, екстракція зубів і ін.) роблять при звичайному для них режимі лікування. У перші дні після операції здійснюється підвищений контроль за вмістом цукру в крові. При необхідності робиться корекція вуглеводного обміну шляхом додаткового введення простого інсуліну. При декомпенованом діабеті пероральні цукорознижуючі препарати чи пролонгований інсулін заміняють інсуліном короткої дії.

Після загоєння ран, як після малих, так і після великих оперативних утручань можна повернутися до колишнього режиму лікування цукрового діабету, якщо він був ефективним. У протилежному випадку хворого потрібно перевести в ендокринологічне відділення для призначення оптимальної терапії.

Корекція обміну речовин при гнійних захворюваннях. Гнійно-некротична патологія (абсцеси, флегмони, фурункули, карбункули, гангрена нижніх кінцівок, холецистити, апендицити й ін.) супроводжується стрімкою декомпенсацією цукрового діабету. При важкій течії гнійної патології в хворих цукровим діабетом навіть 3-4- кратне збільшення дози інсуліну, що вводиться підшкірно, не робить бажаного ефекту. Уникнути значного руйнування інсуліну при гнійній інфекції можна, використовуючи внутрішньовенний і внутрім'язовий шляхи, що дозволяє скоротити час транспорту гормону до тканин. Треба враховувати, що при підшкірному введенні тривалість дії простого інсуліну складає 6-8 годин, при внутрім'язовому — 3-4 години, при внутрішньовенному — близько 2 годин. Якщо хворий діабетом із гнійною патологією надходить у стаціонар у стані вираженої інтоксикації, негайно приступають до

інфузійної детоксикаційної терапії, внутрішньовенному краплинному введенню інсуліну (орієнтовно 6-10 ОД/год при глікемії 18-25 ммоль/л) і препаратів калію. Обов'язково перед введенням інсуліну, а надалі — через щогодини контролюють рівень цукру в крові. При цьому корекцію дози інсуліну здійснюють так, щоб швидкість зниження глікемії не перевищувала 4-5 ммоль/л/г. Щоб уникнути гіпоглікемії після видалення гнійного вмісту дозу інсуліну зменшують на 1/3 чи наполовину колишній з наступним контролем її ефективності. Рівень цукру в крові в першу добу перебування хворого в хірургічному відділенні не повинний бути нижче 9-10 ммоль/л чи показників, що мали місце до розвитку гнійного процесу. Після припинення інфузійної терапії переходять до внутрішньовенового введення інсуліну до повного зникнення гнійного процесу. Дозу для першої ін'єкції розраховують, збільшуючи в 3 рази попередню кількість інсуліну, що вводиться внутрішньовенно протягом однієї години з вирахуванням з нього активності гормону, що використовувалася для утилізації глюкози (якщо вона вводилася). З урахуванням наступного прийому їжі (300-400 ккал) до розрахованої дози додають 6-8 ОД. Корекцію подальшої інсулінотерапії здійснюють по показниках глікемії, не прибігаючи до зміни однократної дози більш ніж на 4 ОД. Внутрішньовенні ін'єкції виробляються через кожні 3 години (можна дотримувати інтервалу в межах 2 чи 4 годин між деякими введеннями інсуліну відповідно до режиму харчування у відділенні) у 6:00, 8:00, 11:00, 14:00, 18:00, 21:00, 24:00. У 24:00 можна ввести інсулін підшкірно, щоб позбавити хворого від ін'єкції в 3:00. Прийом їжі здійснюється після ін'єкцій у 8:00, 11:00, 14:00, 18:00, а іноді — у 21:00. Контроль глікемії роблять перед кожним введенням інсуліну (бажано 7 разів на добу) 2-3 рази в тиждень в залежності від характеру діабету і хірургічного захворювання. Нормалізацію показників вуглеводного обміну здійснюють не тільки за рахунок зміни дозування інсуліну, але і харчування хворого.

Підвищення цукру в крові при стабільному харчуванні і інсулінотерапії може бути проявом метастазів чи абсцесу неефективного дренирування гнійника. З іншого боку, у міру зменшення активності гнійного процесу знижується потреба в екзогенному інсуліні. У цей період повинна бути настороженість у відношенні гіпоглікемічних реакцій (почуття голоду, пітливості, головного болю, болів в області серця, погіршення зору, неадекватного поведіння і т.п.), що зменшуються чи зникають після прийому їжі. Після ліквідації гнійного запалення відновлюють підшкірне введення інсуліну з наступним переходом на звичайний режим лікування даної форми діабету в амбулаторних умовах. У випадку генералізації гнійного процесу погроза для несприятливого результату зростає. Неефективність терапії вимагає негайного перегляду хірургічної тактики, ретельної корекції вуглеводного обміну, комплексу лікувальних заходів щодо принципу ведення септичного хворого.

Цільові значення глікемії в періопераційному періоді

Клінічна ситуація	Цільові значення*	Обґрунтування
Загальнохірургічне втручання	4.4 – 7 ммоль/л; короткочасно - до 11 ммоль/л	Зниження смертності, скорочення термінів госпіталізації, зменшення частоти інфекційних ускладнень
Кардіохірургічні операції	< 8.3 ммоль/л	Зниження смертності, зменшення ризику ранових інфекцій
Вкрай важкий пацієнт ВРІТ	4.4 – 6.1 ммоль/л	Зменшення найближчій летальності, числа ускладнень, термінів перебування в ВРІТ
Післяопераційна палата спостереження	5.5 – 8.3 ммоль/л	Зменшення частоти інфекційних ускладнень, термінів госпіталізації

Планові операції

1. Малі хірургічні втручання (місцеве знеболення, амбулаторні): спеціальна підготовка не потрібна.

2. Середні і великі хірургічні втручання (в умовах стаціонару, що вимагають зміни харчування, регіонарної анестезії або наркозу):

а) напередодні операції при початково хорошій компенсації:

Терапія до операції	Якщо вечеряти можна	Якщо вечеряти неможна
Ввечері ІКД + ІТД	Вводиться звичайна доза ІКД + ІТД	Вводиться звичайна доза ІТД
Ввечері тільки ІТД	Вводиться звичайна доза ІТДПД	Дозу ІТДПД зменшують на 20 – 50%
ПСС	Прийом звичної дози	Зменшення дози ПСС вдвічі
Інші пероральні цукрознижуючі препарати	Відміняють, при необхідності призначають інсулін	

б) У день операції і в післяопераційному періоді, при початково добрій компенсації

Терапія до операції	Терапія в періопераційному періоді
<i>Легкі операції (наприклад, імплантація кардіостимулятора, інвазивні діагностичні процедури)</i>	
Дієта ПЦП Інсулін	Визначати глікемію кожні 3-4 години Визначати глікемію кожні 3-4 години. Відновити прийом ПЦП перед першим прийомом їжі До операції - не снідати, ввести 50% звичайної ранкової дози ІТД. До і під час операції - інфузія 5% глюкози, визначати глікемію щогодини.
<i>Операції середньої тяжкості (типу протезування тазостегнового суглоба, ампутації невеликого обсягу)</i>	
Дієта ПЦП Інсулін	В / в інфузія 5% глюкози, аж до першого прийому їжі, визначати глікемію кожні 2-3 години. В / в інфузія 5% глюкози, аж до першого прийому їжі, визначати глікемію щогодини. Інсулін мати напоготові. Відновити прийом ПЦП перед першим прийомом їжі Інсулін до і під час операції - інфузія 5% -10% глюкози, визначати глікемію щогодини. інсулінотерапія: - Варіант 1: перед операцією - 50% (ЦД 2 типу) або 80 - 100% (СД 1 типу) звичайної ранкової дози ІТД - Варіант 2: безперервна внутрішньовенна інфузія інсуліну, щогодини визначати глікемію
<i>3. 3. Важкі операції з подальшим парентеральним харчуванням на протязі декількох днів (типу резекції кишки)</i>	
Дієта	Адекватне парентеральне харчування. Визначати глікемію щогодини, інсулін мати напоготові..
ПЦП або інсулін	До і під час операції - інфузія 5% -10% глюкози, визначати глікемію щогодини. Інсулінотерапія: - Варіант 1: перед операцією - 50% (ЦД 2 типу) або 80 - 100% (СД 1 типу) звичайної ранкової дози ІТД - Варіант 2: безперервна внутрішньовенна інфузія інсуліну, щогодини визначати глікемію

При вихідній декомпенсації (глікемія вище 7-10 ммоль / л, HbA1c> 7.5%) періопераційне управління глікемією бажано проводити за допомогою безперервної внутрішньовенної інфузії інсуліну (БВІІ)

Середня початкова швидкість БВІІ: 0.5 - 1 од / год у компенсованих і 2 од / год у декомпенсованих дорослих хворих на ЦД без надлишкової маси тіла; при ожирінні - 0.02 од / кг на годину.

Початкова швидкість <0.5 од / год - при дефіциті маси тіла, ниркової, печінкової або хронічної надниркової недостатності.

Початкова швидкість > 2 од / год - при вираженій декомпенсації, ожирінні, інфекціях, хронічній терапії стероїдами і інших станах з інсулінорезистентністю

У післяопераційному періоді в хірургічному відділенні:

- Своєчасне харчування, включаючи проміжні прийоми їжі
- Експрес-аналіз глікемії у відділенні і швидка корекція дози інсуліну
- Хворих на ЦД 2 типу, раніше компенсованих на дієті або пероральних препаратах, переводити з інсуліну назад на пероральні препарати / дієту тільки після того, як хірург переконається у відсутності гнійно-запальних ускладнень і в загоєнні рани (оптимально - не раніше зняття швів). Відміна інсуліну і призначення пероральних препаратів проводяться до виписки зі стаціонару [3,4].

Х. Професійний алгоритм виконання курації хворого (орієнтовна карта) для формування практичних навичок та вмінь

Після перевірки знань та вмінь по заданому додому матеріалу, розглядаються питання гострих та хронічних діабетичних ускладнень хворих, які оглядалися на минулому занятті.

Обговорюються питання діагностики хронічних діабетичних ускладнень, а також методів їх лікування, надання невідкладної допомоги хворим на ЦД з коматозними станами. Демонструються прилади для діагностики діабетичної нейропатії.

На прикладі хворих проводиться призначення лікування хворим з діабетичним кетоацидозом. Розбираються питання харчування хворого при підготовці до хірургічного лікування.

Потрібно обговорити напрямки лікування у хворих з діабетичною нефропатією (корекція дієти, рівня артеріального тиску, гіперліпідемії).

В кінці заняття на прикладі клінічних задач розглядаються різні варіанти ведення вагітних при діагностиці гестаційного діабету.

XI. Матеріали для контролю заключного етапу заняття

Завдання для самостійної роботи студентів (ситуаційні задачі)

Задача №1.

Хвора С., 24 років. Хворіє на цукровий діабет 14 років. Постійно отримує інсулін. При обстеженні очного дна виявлено: мікроаневризми ретинальних судин, точкові та зливні крововиливи, новоутворення капілярів в області зорового нерва та інших ділянок сітківки зі значним зниженням гостроти зору.

1. Діагноз?

2. Лікувальні заходи.

Задача №2.

Хворій Р., 28 років. Цукровий діабет 16 років. Отримує інсулінотерапію, дієти дотримується не регулярно. В анамнезі часті гіпоглікемічні стани, двічі 41 кетоацидотична кома. 4 роки тому з'явилися набряки на обличчі, ногах, останні 2 роки гіпертензія 180/100-200/100 мм рт. ст. На протязі останнього місяця погіршився зір, відчуття плаваючого предмету в правому оці, з'явилась задишка, почастишали гіпоглікемії.

1. Поставте діагноз.

2. Призначити дообстеження.

Задача №3.

Хворий В., 30 років. Цукровий діабет 10 років. Отримує інсулін Actrapid НМ та Protophan

НМ вранці 8 ОД і 14 ОД відповідно короткого та продовженої дії і в 18.00 – 6 ОД, Actrapid НМ і в 22.00 – 8 ОД, Protophan НМ. На протязі останнього року відмічає підвищення АТ в межах 160/100 мм рт.ст. Добова протеїнурія 2000 mg.

1. Поставте діагноз.
2. Перерахуйте стадії нефропатії.

Задача №4.

Хворому С., 54 роки. Зріст 168 см, маса тіла 94 кг. Надлишкова маса тіла на протязі 10 років. Цукровий діабет 8 років, отримує метформін 500 mg × 3 рази, постійно порушує дієту. На протязі 9 років хворіє ГХ (АТ в межах 110/100 – 170/95 мм рт.ст.) 5 років у хворого ІХС із стенокардією напруги. Рік тому переніс інфаркт міокарда. Останні 3 роки з'явився біль в литкових м'язах при ходьбі, особливо при швидкій. Біль проходить коли хворий зупиняється.

1. Поставте діагноз.
2. Вкажіть небезпечність гіпоглікемічних станів у хворих з ІХС.

Задача №5.

Хворому О., 25 років цукровий діабет 12 років. Постійно отримує Farmasulin Н 30/70 по 24 ОД в 8.00 і 14 ОД в 18.00. в анамнезі гіпоглікемічні стани. Скаржиться на мерзлякуватість, біль в ногах. Спрага відсутня. Об'єктивно: зріст 175 см, маса тіла – 72 кг. Шкіра звичайної вологості. Пульс 80 в 1 хв., АТ=130/80 мм рт.ст. Тони серця, пульсація судин на нижніх кінцівках послаблені. Край печінки помірно щільний, не болючий, пальпується на 4 см нижче реберної дуги по середньоключичній лінії. Глікемія натщесерце – 8,2 мм/л. Глюкозуричний профіль: 8-14-0,75 л – 0,5% глюкози, 14-19 год – 1 л – 1%, 19-23 год. 0,6 л – 0,5%, 23-8 год. – 0,6 л – глюкози немає. Очне дно: одиничні мікроаневризми, точкові крововиливи, вени сітківки розирені.

1. Поставте діагноз.
2. Оцініть стан очного дна.
3. Яка причина збільшення печінки.

Задача №6.

Хворий Н., 38 років. Доставлений в клініку без свідомості. Як стало відомо, хворий на протязі 8 років хворіє на цукровий діабет, отримує вранці Хумодар Р 8 ОД і Хумодар 28 ОД, ввечері відповідно 6 ОД і 14 ОД. О 14 годині на роботі втратив свідомість. Об'єктивно. Хворий без свідомості. Шкіра чиста, волога, гіпертонус м'язів. АТ - 115/70 мм рт. ст.

1. Ваш попередній діагноз.
2. Вкажіть, які дослідження необхідно провести для підтвердження діагнозу.
3. Визначте, які лікувальні заходи потрібно провести до отримання лабораторних даних.

Задача №7.

Хворий Д., 22 роки. Доставлений в клініку машиною "Швидка допомога" у важкому стані. Встановлено, що хворий на протязі 12 років хворіє на цукровий діабет, отримує інсулін (Актрапід НМ і Протофан НМ 46-50 ОД на добу). Щорічно лікується в стаціонарі. Чотири дні тому захворів на фолікулярну ангіну. В зв'язку з погіршенням апетиту дільничний лікар порадив зменшити дозу інсуліну на 12 ОД для профілактики гіпоглікемічного стану. Стан хворого погіршився, посилилась спрага, з'явилась нудота, блювання. Об'єктивно. Стан хворого важкий, хворий при свідомості, контактний, дещо загальмований. Шкіра суха, гіпотонія м'язів. Запах ацетону з рота, дихання шумне. АТ - 95/60 мм рт. мт. Пульс - 112 на хвилину, малої величини. Тони серця послаблені. Над легеньми послаблене везикулярне дихання. Живіт м'який, болючий при пальпації в епігастральній ділянці. Нижній край печінки виступає на 4 см з-під реберної дуги.

1. Ваш попередній діагноз та його обґрунтування.
2. Вкажіть, чи правильною була тактика дільничного лікаря.
3. Визначте, які дослідження необхідно провести для підтвердження діагнозу.
4. Вкажіть, який дієтичний стіл необхідно призначити хворому.
5. Вкажіть, який інсулін необхідно призначити хворому, його доза, шлях введення.

Задача №8.

Хворий В., 19 років. Доставлений в лікарню без свідомості. Встановлено, що пацієнт

хворіє на цукровий діабет 2 роки. Негативно відноситься до лікування інсуліном. На протязі 2-х останніх тижнів інсулін не приймав. Стан хворого погіршився, посилилась спрага, поліурія, слабкість, різко погіршився апетит, виникла нудота, блювання. Вранці втратив свідомість. Об'єктивно. Зріст 176 см, маса тіла 64 кг. Хворий без свідомості. Запах ацетону з рота, глибоке шумне дихання. Шкіра бліда, суха. Пульс - 100 на хвилину, ниткоподібний. Тони 82 серця послаблені. АТ - 85/50 мм рт. ст. Над легеньми послаблене везикулярне дихання. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Додаткові дослідження. Глікемія - 32,5 ммоль/л, рН крові - 7,06, ацетон сечі - різко позитивний.

1. Поставте діагноз.
2. Дайте оцінку лабораторним даним.
3. Вкажіть, який вид інсуліну потрібно призначити хворому.
4. Визначте причину виникнення даного стану.
5. Вкажіть методику введення і орієнтовну дозу інсуліну.
6. Визначте, чи можна хворому в майбутньому рекомендувати похідні сульфанілсечовини і бігуаніди в комплексному лікуванні цукрового діабету. Відповідь обґрунтуйте.

Задача №9.

Хвора Д., 38 років. Хворіє на цукровий діабет 10 років. Приймає інсулін. Компенсація досягнута на дозі інсуліну Фармінсулін Н 30/70 26 ОД та 18 ОД. Після перенесеної два тижні назад пневмонії стан погіршився. Посилилась спрага, з'явився біль в животі, нудота, блювання, сонливість. Ввечері втратила свідомість. Госпіталізована в лікарню. Об'єктивно: свідомість відсутня, шкіра суха. Частота дихання - 28 за хвилину, шумне. Запах ацетону з рота. Пульс 98 на хвилину, малий. АТ - 90/60 мм рт. ст. Додаткові дослідження. Реакція сечі на ацетон різко позитивна. Глюкоза крові - 28 ммоль/л.

1. Діагноз та його обґрунтування.
2. Вкажіть, який з препаратів інсуліну (короткої, середньої або тривалої дії) слід призначити.
3. Визначте, який в даному випадку обрати шлях введення і орієнтовну початкову і подальші дози інсуліну.
4. Вкажіть, які розчини та препарати повинна включати в себе інтенсивна терапія:
 - а) ізотонічний розчин натрія хлорида;
 - б) гіпотонічний розчин натрія хлорида;
 - в) гіпертонічний розчин натрія хлорида;
 - г) гіпотонічний розчин глюкози;
 - д) гіпертонічний розчин глюкози;
 - е) преднізолон;
 - є) кокарбоксілазу;
 - ж) унітіол;
 - з) адреналін;
 - и) мезатон;
 - і) калія хлорид;
 - ї) нерабол;
 - к) аскорбінову кислоту;
 - л) розчин натрія бікарбоната;
 - м) строфантин.
5. Через 1 год. після початку лікування калій плазми крові - 3,4 ммоль/л, натрій - 145 ммоль/л. Оцініть результати досліджень и визначте тактику подальшого лікування.

Задача №10.

Хворий Б., 26 років. Після перенесеної місяць тому психічної травми відчув сильну спрагу (випивав до 6 - 8 л рідини), значно втратив у вазі. При обстеженні виявлено цукор у сечі. Призначили Хумодар К25 20 ОД вранці та 10 ОД ввечері. Самопочуття поліпшилось. Ранкову дозу зменшили на 10 ОД, вечірню самостійно відмінив, стан погіршився. Різко посилилась спрага, щез апетит, з'явилась нудота, блювання з домішками крові, біль в животі.

Об'єктивно. Зріст - 176 см, маса тіла - 61 кг. АТ 105/65 мм рт. ст. Язик сухий, червоний, не обкладений. Запах ацетону з рота. Живіт м'який, болючий в епігастральній ділянці і в правому підреб'ї. Нижній край печінки на 4 см нижче від дуги ребер, болючий. Додаткові дослідження. Глюкоза крові 22 ммоль/л, глюкоза сечі 3%, реакція сечі на ацетон різко позитивна.

1. Поставте діагноз (тип цукрового діабету, ступінь важкості, стан компенсації).
2. Визначте, який дієтичний стіл необхідно призначити хворому. Дозволяються чи ні легкозасвоювані вуглеводи?
3. Вкажіть, чи можна дозволити хворому бульйони, вершки, сметану, хліб з маслом. Обґрунтуйте відповідь.
4. Вкажіть, чи можна додатково до інсуліну призначити пероральні цукропонижуючі препарати.
5. Визначте, чи показано збільшення дози Хумодара К25 або додаткове введення інсуліну короткої дії, або повне переведення на інсулін короткої дії.

ХІІ. Підсумковий контроль знань

1. Хворий К., хворіє на цукровий діабет 28 років. Протягом останнього року доза інсуліну зменшилася на 14 ОД. В аналізі сечі: білка - 1,7 г/л, цукру - 0,8 %, багато еритроцитів, циліндрів. Зазначені ознаки є проявом:
 - А. Інсулінорезистентності
 - В. Діабетичної нефропатії
 - С. Декомпенсації цукрового діабету
 - Д. Пієлонефриту
 - Е. Синдрому хронічного передозування інсуліну
2. Хворий 62 років, страждає цукровим діабетом 2 типу. Діабет компенсований дієтою і мانیнілом. Хворому повинні зробити операцію з приводу пахової грижі. Який повинна бути тактика?
 - А. Замінити мانیнил глімепіридом
 - В. Замінити мانیнил глюренормом
 - С. Призначити препарати інсуліну короткої дії
 - Д. Призначити препарати інсуліну тривалої дії
 - Е. Призначити бігуаніди
3. Хворий переніс крупноочаговий інфаркт міокарда. Вага тіла перевищує норму на 36%. АТ – 150/90 мм рт.ст. Цукор крові – 5,9 ммоль/л, загальний холестерин – 4,9 ммоль/л, сечова кислота – 0,211 ммоль/л. Який з наявних факторів ризику в першу чергу вимагає усунення в процесі проведення вторинної профілактики?
 - А. Гіперглікемія
 - В. Артеріальна гіпертензія
 - С. Ожиріння
 - Д. Гіперхолестеринемія
 - Е. Гіперурикемія
4. Як оцінити тест толерантності до глюкози в 17-літнього юнака: натще – 5,78 ммоль/л, через 1 годину після вживання 75 г глюкози – 7,21 ммоль/л, через 2 ч. – 5,68 ммоль/л.
 - А. Цукровий діабет, латентна форма
 - В. Цукровий діабет середньої тяжкості
 - С. Толерантність до глюкози не порушена
 - Д. Цукровий діабет, легка форма
 - Е. Симптоматична гіперглікемія
5. У юнака 17 років уперше виявили у сечі глюкозу – 5 г/л. Глікемія натще – 5,4 ммоль/л. Скарг немає. Яке дослідження надійне виключить цукровий діабет?
 - А. Тест толерантності до глюкози
 - В. Добові коливання глікемії

С. Рівень інсуліну в плазмі

Д. Добова глюкозурія

Е. Глікемія після їжі

6. Чоловік 20 років, скаржиться на спрагу, підвищене сечовиділення, загальну слабкість, зменшення ваги тіла. Об'єктивно: шкіра суха, червоні щоки, дихання везикулярне. Тони серця звучні. Язик сухий. Симптомів роздратування очеревини немає. Найбільш інформативне дослідження для встановлення діагнозу?

А. Аналіз крові на глюкозу

В. Загальний аналіз крові

С. Загальний аналіз сечі

Д. Аналіз сечі по Зимницькому

Е. Аналіз крові на печіночні проби

7. Які з приведених препаратів використовуються при лікуванні діабетичної кетоацидотичної коми?

А. Розчин Баталера

В. Гемодез

С. Трисамін

Д. Ізотонічний розчин NaCl

Е. Всі вище означені

8. Яким з препаратів найбільш раціонально використовувати поряд з введенням глюкози при лікуванні гіпоглікемічної коми?

А. Гідрокортизон

В. Андреналін

С. Глюкагон

Д. Триамцинолон

9. Який з препаратів поряд з інсуліном слід призначити в першу чергу при лікуванні гіперосмолярної коми?

А. Гепарин

В. Ізотонічний розчин NaCl

С. Гіпотонічний розчин NaCl

Д. 5% розчин глюкози

Е. 3% розчин хлористого калію

10. Які з препаратів використовуються при лікуванні молочнокислої коми у хворих на цукровий діабет?

А. Розчин гідрокарбонату Na

В. Інсулін

С. 5% розчин глюкози

Д. Все вище означене

XIII. Методичне забезпечення:

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми.

2. Тези лекції з даної теми.

3. Набір ситуаційних задач.

4. Набір тестів з теми по варіантам.

5. Схеми та таблиці.

6. Прилади та устаткування для виконання практичного завдання.

XIV. Рекомендована література:

1. Ендокринологія. Національний підручник, 5-е видання. Боднар П.М., Комісаренко Ю.І., Михальчишин Г.П. / Нова книга, 2020.-536с.

2. Сучасний погляд на ураження серцево-судинної системи при цукровому діабеті і методи їх корекції: фокус на діабетичну кардіоміопатію: наукова монографія для студентів, лікарів-інтернів та лікарів широкого профілю / Л.В. Журавльова, Н.В.

Сокольнікова, Т.А. Рогачова. – Харків: ХНМУ, 2020. – 234 с.

3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2020; 98: S1-S115.
4. Власенко М. В. Невідкладні стани в ендокринології : навч.-метод. посіб. / М. В. Власенко, А. В. Паламарчук, В. С. Вернигородський, С. О. Сокур, О. О. Фіщук. - К. : ФЕРЗБ, 2010. - 104 с.
5. American Diabetes Association (2019) Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*, 42(Suppl. 1): S124–S138.

