

**Хмельницький базовий медичний коледж**

**Відділення післядипломної освіти**

**Тимочків П.М.**

# **Цукровий діабет**

**м. Хмельницький  
2019**

## Передмова.

Ендокринна система є провідною складовою гуморальної регуляції фізіологічних функцій організму. З проявами ендокринної патології доводиться стикатися медичним фахівцям більшості спеціальностей. Без знання ендокринології не можна підготувати кваліфікованого спеціаліста будь-якого напрямку медицини.

Справедливе зауваження з цього приводу головного редактора «Міжнародного ендокринологічного журналу» професора Паньківа В.І.: «Безумовно ендокринологія є найзахоплюючим розділом медицини. Щоб добре розуміти ендокринну патологію, необхідно знати на достатньому рівні й усі суміжні спеціальності – від офтальмології до гнійної хірургії».

Цукровий діабет – розповсюджена у світі патологія, що має тенденцію до неухильного зростання. Недарма ВООЗ визначила це захворювання, як епідемію неінфекційного походження. Нині у світі зареєстровано понад 415 млн. хворих цукровим діабетом. Хоч ця хвороба відома понад 3,5 тисячі років, причини її виникнення і методи лікування стали відомими тільки в 20-ті роки минулого століття. Наразі хвороба – не виліковна, проте її раннє виявлення, правильне лікування, дотримання хворим рекомендацій лікарів та молодших медичних спеціалістів, дозволяє хворим жити повноцінним життям, уникаючи ускладнень.

Реформа охорони здоров'я в Україні, що передбачає ступеневість надання медичної допомоги населенню, в якому особливе значення відводиться первинній ланці - сімейній медицині. Цукровий діабет вимагає бути добре обізнаними з цією хворобою не тільки сімейних лікарів, але й фельдшерів, акушерок ФАПів, медичних сестер сімейної медицини, а також інших категорій молодших медичних спеціалістів. Якщо для лікарів кількість підручників, монографій, присвячених проблемам цукрового діабету випускається в достатній кількості, то для молодших медичних спеціалістів їх – дуже мало. Аби зменшити інформаційний дефіцит і дати елементарні знання щодо клініки, діагностики, лікування та профілактики цукрового діабету, його гострих та хронічних ускладнень, автор підготував даний посібник. Матеріал викладений на доступному для молодших медичних спеціалістів науковому рівні.

Хочу сподіватися, що посібник «Цукровий діабет» буде корисним для молодших медичних спеціалістів, які працюють в закладах первинної ланки охорони здоров'я, для викладачів «Внутрішніх хвороб» та студентів старших курсів медичних училищ і коледжів, а також для слухачів післядипломної освіти, що сприятиме зростанню їхньому професіоналізму в розділі «Діабетологія».

Посібник може бути корисним для пацієнтів, хворих на цукровий діабет і всіх, хто цікавиться проблемами, пов'язаними з цим захворюванням.

Кандидат медичних наук, Заслужений лікар України,  
викладач терапії відділення післядипломної освіти  
Хмельницького базового медичного коледжу

П.М. Тимочків

Цукровий діабет (ЦД) – розповсюджене у більшості країн світу захворювання, що має тенденцію до неухильного зростання і перевищує прогностичні цифри. Підтвердженням цього є наступні дані ВООЗ та інших міжнародних організацій: якщо в 1990 році в усьому світі число зареєстрованих хворих цукровим діабетом складало 80 млн. осіб, то у 2000 році – 160 млн., а в 2010 році – уже 285 млн. Нині за даними Міжнародної Діабетологічної Федерації хворих ЦД уже налічується 415 млн. Разом з тим спеціальними епідеміологічними дослідженнями доведено, що на кожного зареєстрованого хворого діабетом припадає 1,5-2 особи, які уже хворі, але за медичною допомогою ще не зверталися, тому не взяті на облік. Це свідчить про те, що насправді хворих ЦД значно більше, ніж офіційно зареєстровано. Як стверджує Американська діабетологічна асоціація, кількість хворих ЦД у світі подвоюється кожні 12-15 років. Щороку у 7 млн. жителів планети виявляють це захворювання, тобто кожні 10 сек. популяція хворих збільшується на 2 особи. Щорічно реєструється близько 3 млн. смертей, зумовлених ЦД. У 2015 році від діабету померли 5,1 млн. людей, тобто кожні 6 сек. у світі помирає 1 хворий.

В Україні станом на 1 січня 2017 року зареєстровано – 1 млн. 186 тис. хворих., в Хмельницькій області - понад 46 тис. ЦД за визначенням ВООЗ є епідемією захворювання неінфекційного походження, що стрімко розповсюджується по нашій планеті.

Цукровий діабет та його ускладнення є однією з серйозних медико - соціальних і економічних проблем сучасної охорони здоров'я. Відомо, що ЦД збільшує загальну смертність у 2-3 рази, артеріальної гіпертензії - більш ніж у 3 рази, ризик розвитку ішемічної хвороби серця і інфаркту міокарда - у 2 рази, патології нирок – у 17 разів, гангрени ніг – у 20 разів. ЦД посідає 1 місце серед причин сліпоти та третє місце серед загальних причин смертності.

Цукровий діабет є чи не найдраматичнішою сторінкою сучасної медицини, оскільки ця недуга характеризується виключно ранньою інвалідизацією і високою смертністю, перш за все від серцево-судинних ускладнень.

Важко визначити таку область медицини, спеціалісти якої би не зустрічалися з діабетом.

Сучасна діабетологія - особлива область медицини, яка базується на досягненнях біотехнології, генетики, імунології. Вона органічно пов'язана з кардіологією, нефрологією, офтальмологією, гастроентерологією та багатьма іншими напрямками медицини.

Історія діабетології сягає глибокої давнини. Згадки про цю хворобу є уже в Папірусі Еберса (1500р. до н.е.). Батьком діабетології прийнято вважати давньогрецького лікаря Аретеуса Каппадокійського, що жив у I столітті н.е. Саме він вперше дав назву цій хворобі «діабет» (від грецького дієслова «діабайно» - проходити крізь щось). Він першим в Європі описав клінічну картину діабета: «хворий ніколи не перестає виділяти сечу, але потік її тільки збільшується, як через відкритий акведук. При діабеті життя коротке і сповнене болю. Характерна сильна спрага. Зупинити її ніхто не може.

Якщо хто-небудь на якийсь час утримується від пиття води, його рот стає запеченим, а тіло висихає. Пацієнти вражені нудотою, сплячою спрагою і в невдовзі помирають».

На думку багатьох дослідників, першим, хто звернув увагу на солодкий смак сечі хворого діабетом був Авіценна. В своєму «Каноні лікарської науки» він писав: «осад сечі діабатуса має солодкий смак, як у меду». В Європі це вперше помітив Т. Уїлліс (1674р.).

В історії діабетології як і в історії будь-якої іншої медичної науки можна виділити кілька етапів:

Перший етап - *описувальний*, характеризується тим, що триває накопичення знань в цьому розділі медицини. Для діабетології цей етап традиційно визначається *доінсуліновою епоєю*. Він - найтриваліший і становить понад 3,5 тисячоліття (1500р. до н.е. - 1922 р.н.е.). В подальшому робиться ключове відкриття для цього розділу науки, що дає значний поштовх для її подальшого розвитку. Для діабетології таким відкриттям стало отримання інсуліну, після чого почався другий етап – *інсулінова ера*. Третій етап розвитку діабетології, який відповідає сучасному її стану, можна визначити як етап *доказової діабетології*.

В травні 1921 року канадські лікарі Фредерік Бантінг (1891-1941 р.р.) і студент-медик Чарльз Бест (1899 - 1978р.р.), який вмів визначати вміст глюкози в сечі і в крові, приступили до проведення експериментів на собаках в лабораторії професора Джона Маклеода. Їхній експеримент полягав в тому, що вони вирішили хірургічним шляхом видаляти по черзі органи, без яких піддослідні тварини могли жити, і розпочали з видалення підшлункової залози у собак. Спостереження за прооперованою твариною показало, що у неї виникла спрага, собака багато пила води, у неї збільшилася кількість сечі за добу. Іншими словами, дослідники отримали клініку цукрового діабету. Визначення рівня глюкози в крові показало його підвищення (гіперглікемія), з'явилася глюкоза в сечі (глюкозурія). Видалення підшлункової залози у піддослідних собак на здивування дослідників, призвело до виникнення у тварин цукрового діабету. У серпні цього ж року дослідникам Бантінгу і Бесту вдалося екстрагувати з острівцевої тканини підшлункової залози собак гіпоглікемізуючу субстанцію, яку вони вводили собаці з видаленою підшлунковою залозою, що помирала від кетоацидозу. Собака одужала. Пізніше цю речовину, отриману з острівцевої тканини, назвуть *інсуліном* (від лат. Insula - острівець). В грудні 1921 року дослідники виступили з повідомленням про наслідки експериментів перед членами Американського фізіологічного товариства. Професор Маклеод залучив біохіміка Джона Колліпа до розробки методу отримання і очистки інсуліну у великих кількостях. 23 січня 1922 року в дитячій лікарні канадського міста Торонто вперше було успішно застосовано інсулін для лікування 14 - літнього хлопчика Леонарда Томпсона, який помирив від цукрового діабету першого типу. В 1923 році Бантінг і Маклеод розділили Нобелівську премію по фізіології і медицині «за відкриття інсуліну». Бантінг був дуже невдоволений тим, що серед лауреатів не було Беста і навіть на знак протесту збирався відмовитися від отримання премії. Проте, премію отримав і віддав половину отриманої суми Чарльзу Бесту. Бантінг замість того, щоб отримати патент на винахід інсуліну і згодом стати казково багатим, передав усі права на виробництво інсуліну Торонтському університету, в якому він працював.

В подальшому права на виробництво інсуліну перейшли до американської компанії «Елай-Ліллі», яка розпочала комерційне виробництво інсуліну і існує досі. В 1941 році (друга світова війна почалася 1 вересня 1939 року) військовий літак, в

якому летів Бантінг, зазнав катастрофи в районі Ньюфаундленду. Великий вчений загинув.

Для увіковічення пам'яті про відкривача інсуліну, згідно з рішенням Міжнародної діабетологічної асоціації, 14 листопада, в день народження Фредеріка Бантінга, відзначається Міжнародний день боротьби з цукровим діабетом.

### **Анатомія і фізіологія підшлункової залози.**

Підшлункова залоза – непарний орган, розташований в черевній порожнині поперек від петлі 12-ти палої кишки до воріт селезінки. Підшлункова залоза дорослої людини важить близько 80 гр. Довжина її 14-22 см., ширина 3-4 см. В ній виділяють головку, тіло і хвіст

Підшлункова залоза відноситься до змішаних залоз, тому що одночасно виконує функції як екзокринної залози, виробляючи підшлунковий сік, що містить травні ферменти і під час травлення виділяється в 12 – ти палу кишку, так і ендокринну функцію, роль якої виконують острівці Лангерганса, які виробляють гормони *глюкагон та інсулін*. Співвідношення паренхіми підшлункової залози становить: *екзокринної близько 97%, ендокринної – 3% від загальної маси залози.*

Ендокринна частина представлена ацинусами і системою протоків. Ацинуси нагадують собою мішечки розміром 100-150 мкм вистелені призматичним епітелієм.

Основну масу клітин ацинусів складають великі екзокринні панкреатицити, що секретують ферменти – складові підшлункового соку: трипсін – впливає на білкову складову їжі, ліпаза – на жири, амілаза, мальтаза, лактаза – на вуглеводи. Дрібні протоки підшлункової залози (міжацинарні, внутрішньодолькові, міждолькові) збираються в основний і додаткові протоки, що відкриваються в 12-ти палу кишку.

Ендокринна частина підшлункової залози представлена острівцями Лангерганса, що знаходяться між ацинусами .

Острівець Лангерганса складається з інсулоцитів і резидентних макрофагів. Між інсулоцитами знаходяться капіляри, які здійснюють транспорт гормонів.

Розрізняють 4 основних різновиди ендокринних острівцевих клітин:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\Delta$ , PP.

$\alpha$  - клітини складають 20-25 % всієї маси інсулоцитів і розташовані в основному на периферії острівців Лангерганса.  $\alpha$  – клітини більші за розмірами, ніж  $\beta$  – клітини і мають переважно округлу форму. Вони виробляють гормон *глюкагон*.

$\beta$  – клітини складають основну масу острівців Лангерганса (70-80%) і розташовані переважно в центрі острівців.  $\beta$  – клітини за розмірами невеликі, циліндричної чи продовгуватої форми - виділяють *інсулін*. Крім інсуліну і його попередників (проінсуліну)  $\beta$  – клітини містять інші біологічні речовини, зокрема амілін, який необхідний для їх проліферації, а в патології відіграє важливу роль в розвитку амілоїдозу острівців Лангерганса.

$\Delta$  – клітини складають 5-10% інсулоцитів мають грушоподібну форму і розташовані між  $\alpha$  і  $\beta$  – клітинами. Виробляють гормон *соматостатин*.

PP – клітини складають 2-5% інсулоцитів. Розміщені на периферії острівців Лангерганса. Виробляють *панкреатичний поліпептид*.

Основними гормонами підшлункової залози є інсулін і глюкагон.

Інсулін складається з двох ланцюжків А і В, до яких входять відповідно 21 і 30 амінокислотних залишків, зв'язаних дисульфідними містками (демонстрація схеми, будови).

Інсулін великої рогатої худоби, підшлункові залози яких тривалий час використовували для отримання інсуліну, відрізняється від людського двома амінокислотами, а свинячий – однією, тому антигенні властивості останнього викликають менше імунологічних реакцій у людей, які отримують свинячий інсулін. Інсулін має багато біологічних властивостей, проте найважливішою є його здатність знижувати рівень глюкози в крові за рахунок сприяння проникненню останньої в клітини.

Найважливішою властивістю глюкагону є його здатність підвищувати рівень глюкози в крові за рахунок розщеплення глікогену (тваринного крохмалю) печінки та скелетних м'язів.

Розрізняють базальну і стимульовану секрецію інсуліну. **Базальна** (натщесерце та між прийомами їжі) секреція зберігається при низькій концентрації глюкози в крові (менше 4 ммоль/л), тоді як **стимульована** відбувається тільки при підвищенні рівня глікемії. Основним стимулом до синтезу і секреції інсуліну є підвищення концентрації глюкози в крові. Секреція інсуліну також змінюється під впливом багатьох гормонів (глюкокортикоїдів, гормону росту, катехоламінів, тироїдних гормонів). Активація симпатичного відділу нервової системи подавляє секрецію інсуліну, а парасимпатичного – навпаки її підсилює.

То що ж за хвороба ЦД?

***Цукровий діабет – це хронічне ендокринно – обмінне захворювання, в основі виникнення якого є дефіцит інсуліну (ЦД - 1), або нечутливість тканин до нього (ЦД – 2), що супроводжується порушенням усіх видів обміну речовин, але переважно – вуглеводного, внаслідок чого підвищується рівень глюкози в крові (гіперглікемія), виділення глюкози з сечею (глюкозурія), що згодом призводить до порушення функції життєво важливих органів і систем.***

#### **Етіологія і патогенез**

Причина цукрового діабету першого типу (ЦД - 1) – абсолютний або відносний дефіцит секреції інсуліну. Форми захворювання, що називають діабетом першого типу охоплюють більшість випадків, що зумовлені деструкцією  $\beta$ -клітин острівців, при яких є схильність до виникнення кетоацидозу. Ця форма включає випадки, що відносяться до аутоімунного процесу, а також випадки з невідомою етіологією.

Аутоімунний діабет – це діабет, який раніше визначався термінами «інсулінзалежний діабет» з ювенільним початком, який є наслідком аутоімунної деструкції і руйнування  $\beta$ -клітин підшлункової залози. В дитячому віці втрата  $\beta$ -клітин проходить швидко і уже наприкінці першого року захворювання залишкова функція згасає. При розвитку захворювання у віці після 25 років спостерігається помірна гіперглікемія натще, яка при поєднанні з інфекцією або стресом може швидко змінитися вираженою гіперглікемією і кетоацидозом, тоді як у дорослих залишкова функція  $\beta$ -клітин зберігається досить довго.

Для розвитку ЦД першого типу необхідна наявність спадкової (генетичної) схильності, а також факторів зовнішнього середовища, які реалізують цю схильність. Дедов І.І. з співавторами (2003) вважає, що розвиток діабету першого типу залежить від спадкової схильності на 80 %, а факторів зовнішнього середовища на - 20%. До останніх відносяться віруси, що вибірково вражають  $\beta$ -клітини, зокрема паротиту, коревої краснухи (червонички), Коксакі, грипу. Крім вірусних захворювань до факторів зовнішнього середовища відносять ряд харчових продуктів та хімічних

речовин. Проведені в деяких країнах епідеміологічні дослідження показують, що штучне вигодовування новонароджених з використанням різних сумішей, що мають в своєму складі коров'яче молоко, може бути одним з зовнішніх факторів, що ведуть до виникнення аутоімунного процесу з розвитком ЦД першого типу. Балаболкін М.І. (2000) наводить результати дослідження, яке було проведене в 9 районах Італії, під час якого отримані переконливі дані про наявність кореляції між вживанням коров'ячого молока і частотою ЦД першого типу. Антитіла до антигенів острівців підшлункової залози виявляються у 50-90% хворих ЦД першого типу, при його маніфестації. В той же час серед хворих ЦД другого типу антитіла до антигенів острівців підшлункової залози виявлені приблизно у 8% обстежених.

При діабеті другого типу (ЦД - 2) причина розвитку хронічної гіперглікемії полягає в комбінації резистентності (нечутливості) до інсуліну і неадекватної компенсаторної інсуліносекреторної відповіді. У осіб з ЦД другого типу ступінь гіперглікемії достатня для того, щоб призвести до патологічних і функціональних змін в органах-мішенях, проте, ця гіперглікемія ще не викликає клінічних симптомів і може існувати протягом тривалого часу до моменту виявлення ЦД. Протягом цього безсимптомного періоду можливо виявити порушення вуглеводного обміну шляхом визначення рівня глюкози в крові після перорального навантаження глюкозою, проведенням тесту толерантності до глюкози (ТТГ). Діабет другого типу розвивається від переважаючої інсулінорезистентності з відносним інсулінодефіцитом до переважаючого дефекту секреції інсуліну з інсулінорезистентністю. Раніше ця форма діабету називалася інсуліннезалежним діабетом. Більшість пацієнтів з цією формою мають ожиріння, причому характерним є абдомінальний тип ожиріння. Останнє само по собі викликає інсулінорезистентність. Відомі ряд факторів ризику, що сприяють виникненню ЦД другого типу. Провідне місце посідає надлишкова вага та ожиріння. Зокрема, при наявності ожиріння I степені, ризик розвитку ЦД збільшується у 2 рази, II степені – у 5 разів, III степені – більше ніж в 10 разів. До класичних факторів ризику відносять: артеріальну гіпертензію та вік після 45 років. Основну загрозу для хворих ЦД 2 становлять макросудинні ускладнення, насамперед – інфаркт міокарду, частка яких у структурі загальної смертності сягає 65 %.

Відомо, що понад 80% пацієнтів з ЦД - 2 характеризуються надлишковою масою тіла або ожирінням, особливо абдомінальним. При індексі маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м<sup>2</sup> – ризик виникнення ЦД - 2 у 27 разів вищий ніж при ІМТ – 22 кг/м<sup>2</sup>. У загальній структурі смертності населення України у 2016 році на частку серцево-судинних захворювань припадало 66, 5% (Мітченко О.І. – 2015).

Ця форма діабету часто залишається не діагностованою, іноді протягом кількох років, оскільки гіперглікемія розвивається поступово, проте такі пацієнти перебувають в стані підвищеного ризику розвитку макро- та мікросудинних ускладнень. Ризик розвитку цього діабету зростає з віком і недостатньою фізичною активністю.

ЦД другого типу – гетерогенне захворювання, що характеризується комплексом метаболічних порушень, проте основними характерними ознаками цього захворювання є інсулінова резистентність і недостатність функції β-клітин різної ступені вираженості. Етіологія і патогенез діабету другого типу включає як спадкові, так і зовнішні фактори, причому генетичні відіграють вагомішу роль ніж при ЦД -1.

Суть спадкового фактора найчастіше зводиться до того, що у віці після 40 років спонтанно стається мутація гена, відповідального за утворення на мембрані клітин рецептора до інсуліну, тобто структури здатної хімічним шляхом розпізнавати інсулін. Внаслідок цього в клітинах, що є нащадками мутованої клітини, рецептор до інсуліну відсутній, тому такі клітини стають «сліпими», нездатними розпізнавати чи надійшов до них з кров'ю інсулін. В нормі у здорової людини рецептор, що розпізнає присутність інсуліну, хімічним шляхом передає цю інформацію до ядра клітини, ядро «оцінює» ситуацію в клітині, і в разі необхідності впускає інсулін всередину, подає хімічний сигнал на мембрану клітини, аби в ній утворився отвір трохи більший за молекулу інсуліну, що дає йому змогу проникнути всередину клітини. **Інсулін є єдиним гормоном, що сприяє проникненню глюкози з крові всередину клітин.**

Без нього глюкоза, як основне джерело енергії, проникнути в клітини тіла людини не може. Образно, інсулін можна порівняти з своєрідним «ключиком», який відкриває доступ глюкози в клітини. При відсутності рецепторів до інсуліну цей механізм перестає працювати. Інсулін в крові є, але клітини про це «не знають» і його проникнення всередину не відбувається, а одночасно з цим в клітини не проникає глюкоза.

В організмі людини окрім трьох основних регуляційних систем (нервової, гуморальної, імунної) є багато підсистем, які контролюють певні процеси, зокрема є система, що контролює рівень глюкози в крові. Людина вживає їжу, з вуглеводної частини якої в кишківнику утворюється глюкоза, звідки вона всмоктується в кров, але через відсутність інсуліну при ЦД – першого типу в клітини не проникає, тому накопичується в крові внаслідок чого розвивається гіперглікемія. При ЦД другого типу, незважаючи на те, що в крові інсуліну міститься достатньо, але клітини про це «не знають», бо рецептори до інсуліну не функціонують, система, яка «констатує» гіперглікемію в крові, «вважає», що причиною цього може бути недостатня кількість інсуліну, тому дає «команду» на  $\beta$  - клітини підшлункової залози збільшити до максимуму продукцію інсуліну. Виникає **гіперінсулінемія**, та не дивлячись на це, рівень глюкози в крові не знижується, а отже і «команди» на зменшення продукції інсуліну не надходить. Останнє призводить до виснаження інсулярного апарату і веде до виникнення дефіциту інсуліну. На відміну від дефіциту інсуліну при ЦД-1, який викликаний загибеллю або деструкцією  $\beta$  - клітин, при ЦД-2  $\beta$  - клітини, якщо їм дати відпочити, можуть свою функцію відновити.

На ЦД - 1 припадає 10-15% від загальної кількості хворих, на ЦД – 2, відповідно 85-90%.

До факторів ризику ЦД-2 також, відносяться надлишкова маса тіла, порушення жирового обміну, низька фізична активність, вік після 40 років, хронічний стрес, а також такі захворювання, як ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, особливо гіпертонічна хвороба, атеросклероз артерій.

### **Класифікація цукрового діабету.**

До 1999 року у всіх країнах світу діяла класифікація цукрового діабету прийнята ВООЗ в 1979 році. Нині діюча класифікація затверджена ВООЗ в 1999 році. За два десятиліття в діабетології відбулися суттєві зміни в поглядах на патогенез різних типів цього захворювання. Це й послужило приводом для перегляду класифікації експертів ВООЗ 1979 року.



Новий варіант класифікації на відміну від попереднього називається етіологічною класифікацією.

Розгорнута класифікація ЦД досить громіздка, тому тут дається спрощена класифікація, яка була б зрозумілою молодшим медичним спеціалістам і могла би бути використана ними у практичній роботі.

В ній виділяють 4 типи цукрового діабету:

1. цукровий діабет першого типу (ЦД -1)
2. цукровий діабет другого типу (ЦД -2)
3. інші або специфічні типи (ендокринопатії, хвороби підшлункової залози, генетичні дефекти  $\beta$  – клітин, інфекції, лікарський або хімічно - індукований ЦД)
4. гестаційний діабет (діабет вагітних, ГЦД)

Гестаційний цукровий діабет – любе порушення толерантності до глюкози аж до явного цукрового діабету, виявлені вперше під час вагітності, за умов, що до вагітності жінка обстежувалася і в неї рівень глюкози в крові був нормальним, та якщо після вагітності діабет, чи порушення толерантності до глюкози зникли. Усі жінки з ГЦД повинні через 6 тижнів після закінчення вагітності, ретельно обстежитися, в тому числі провести спеціальний тест толерантності до глюкози (ТТГ), і в залежності від отриманих результатів мають бути віднесені до однієї з наступних категорій:

- явний діабет
- порушення рівня глюкози в крові натще
- порушення толерантності до глюкози
- нормоглікемія.

Жінки репродуктивного віку, що мають явний діабет складають близько 0,3%. На ГЦД припадає від 3 до 17%. Причини виникнення ГЦД ще повністю не досліджені, проте, вважається що підчас дозрівання плаценти поступово зростає стан інсулінорезистентності, зумовлений збільшенням концентрації таких гормонів, як плацентарний лактоген, прогестерон, естрогени, кортизон, пролактин, вміст яких зростає зі збільшенням терміну вагітності. Одночасно змінюється метаболізм інсуліну, його прискорена руйнація у зв'язку з активацією інсулінази, ферменту, що руйнує інсулін. Після завершення вагітності близько 100% жінок залишаються з прихованими ознаками захворювання, які згодом трансформуються в ЦД – 2.

### **Клініка явного (маніфестного) діабету.**

Клінічна картина ЦД є наслідком гострого чи хронічного дефіциту інсуліну, який в свою чергу може бути абсолютним або відносним. Гострий дефіцит інсуліну викликає швидкий розвиток декомпенсації обміну речовин, перш за все вуглеводного, що проявляється яскравою клінічною картиною у вигляді *гіперглікемії, глюкозурії, полідипсії, поліурії, схудненням* на фоні підвищеного апетиту (поліфагії), *суттєвого зниження працездатності*.

Хворі скаржаться на спрагу (полідипсія), сухість в роті, надмірне сечовиділення (поліурія), особливо вночі (ніктурія), підвищений апетит, загальну слабкість. У більшості хворих з цукровим діабетом особливо першого типу спостерігається класична тріада симптомів: полідипсія, поліурія, поліфагія, схильність до

виникнення інфекцій (фурункульоз) і грибкових захворювань (у жінок може спостерігатися свербіж в області зовнішніх статевих органів, у чоловіків – баланіт).

При першому типі ЦД характерним є схуднення на фоні підвищеного апетиту. Апетит на початковій стадії захворювання, як правило, підвищений, проте при виникненні декомпенсації, розвитку кетоацидозу, знижується, аж до відрази до їжі.

Гіперглікемія і глюкозурія є причиною поліурії. Відомо, що повна реабсорбція (зворотнє всмоктування первинної сечі) в канальцях нирок відбувається при концентрації глюкози не вище 8,8 ммоль/л (160 мг/100 мл). Більш висока концентрація викликає глюкозурію і поліурію.

Іноді людина, уже хвора діабетом, але за медичною допомогою звертається не до ендокринолога, а до інших спеціалістів, наприклад, до стоматолога з приводу кровоточивості ясен, розхитування зубів, до хірурга з скаргами на погане заживлення подряпин, до окуліста із скаргами на погіршення зору, або до гінеколога із скаргами на свербіж геніталій. Важливими факторами, що підтверджують діагноз цукрового діабету є глюкозурія і гіперглікемія, які визначаються лабораторно або з допомогою тест - смужечки (глюкотест) чи глюкометра. Варто зупинитися на патогенезі окремих симптомів ЦД. Первинною є поліурія, яка призводить до полідипсії. Гіперглікемія і глюкозурія є причиною поліурії. Гіперглікемія призводить до підвищення осмотичного тиску в кровоносній системі, що є небезпечним для органів і тканин. Осморорецептори подають сигнал до основних регуляторних систем ЦНС, гуморальної системи про підвищення осмотичного тиску. Включаються захисні системи, які дають змогу не допустити подальшого підвищення осмотичного тиску. Останнє реалізується двома шляхами: зменшенням концентрації глюкози в крові за рахунок збільшення води із-за спраги і часткового виведення нирками глюкози, що спричинила гіперосмолярність - глюкозурія. Таким чином виникають полідипсія і поліурія.

Поліурія, яка найчастіше не перевищує 3-4л./добу, іноді сягає 8-9 літрів, є наслідком, як уже згадувалося осмотичного форсованого діурезу, що зумовлений високою концентрацією глюкози в крові.

Полідипсія є компенсаторною реакцією організму, спрямованою на поновлення водного балансу.

Поліфагія – теж своєрідна захисна реакція організму, що дозволяє збільшити надходження джерел енергії в умовах, коли використання глюкози утруднене.

Сухість в роті, спрага зумовлені зневодненням організму з одного боку внаслідок надмірного виділення рідини через нирки, а з іншого – підвищенням концентрації глюкози, сечовини, натрію в крові.

Зменшення маси тіла при декомпенсації діабету першого типу спричиняється надмірним виділенням через нирки глюкози, не тільки тієї, яка поступила з їжею, але й тієї, що утворилася внаслідок глюконеогенезу, тобто новоутворення глюкози з білків та глікогену.

Хронічний дефіцит інсуліну на фоні субкомпенсованого діабету, частіше другого типу, супроводжується менш помітними симптомами декомпенсації, проте уже в перший період захворювання можуть виявлятися пізні судинні ускладнення, що може свідчити про те, що згаданий тип захворювання тривалий час існував безсимптомно. Цукровий діабет другого типу, як правило розвивається повільно, на протязі кількох тижнів а іноді навіть місяців. Нерідко його вперше діагностують під час профоглядів лікарі різних спеціальностей: стоматологи - в зв'язку з

пародонтозом, хірурги - в зв'язку з фурункульозом, чи іншими запальними процесами, гінекологи – в зв'язку з скаргами на свербіж зовнішніх статевих органів, дерматологи – в зв'язку з грибковими враженнями шкіри і нігтів, окулісти в зв'язку з погіршенням зору, появою катаракти тощо. У 80 – 90% хворих діабетом другого типу зустрічається надмірна вага тіла.

За клінічним перебігом діабет прийнято поділяти на легкий, середньої важкості, важкий. Діабет легкої ступені – це захворювання, при якому компенсації вуглеводного обміну вдається досягнути за допомогою дієти. Як правило це стосується хворих діабетом другого типу. Діабет середньої важкості характеризується тим, що компенсації можливо досягнути застосуванням дієти та пероральних цукрознижуючих препаратів, рідше застосуванням інсуліну. При застосування останнього, його добова доза в таких випадках не перевищує 30 ОД. Важким перебіг діабету вважається, коли для компенсації необхідно застосовувати інсулін в дозі що перевищує 30 ОД. за добу, а також за наявності кетоацидозу, чи хронічних ускладнень таких як мікроангіопатії, ретинопатії, нефропатії, нейропатії тощо.

Стан вуглеводного та інших обмінів речовин характеризується компенсацією та декомпенсацією. Компенсація – це такий перебіг діабету, при якому під впливом лікування досягається нормоглікемія та аглюкозурія. Субкомпенсація – перебіг захворювання, при якому гіперглікемія не перевищує 13,9 ммоль/л., або 250 мг%, а добова глюकोзурія не перевищує 50,0, ацетонурія – відсутня. Декомпенсація – такий перебіг діабету, при якому рівень глюкози в крові перевищує 13,9 ммоль/л., в сечі глюकोзурія перевищує 50г за добу, при наявності ацетонурії різної ступені вираженості.

В клінічному аспекті у виникненні ЦД прийнято розрізняти три стадії:

1. **Предіабет** або потенційні порушення толерантності до глюкози, що спостерігаються у людей з факторами ризику стосовно діабету.

2. **Порушення толерантності до глюкози або латентний** чи прихований діабет.

3. **Явний або маніфестний** діабет першого чи другого типів.

При проведенні лабораторного дослідження для діагностики діабету крім гіперглікемії виявляють гіперліпидемію, гіперлактацидемію (збільшення рівня молочної кислоти), гіперкетонемію (гіперацидоз), що спостерігається в першу чергу у хворих з першим типом цукрового діабету.

Гіперліпидемія обумовлена підвищенням ліполізом (розщепленням жиру в жирових депо до жирних кислот та гліцерину) під впливом контрінсулярних гормонів (катехоламіни, глюкостероїди, глюкагон, соматотропний гормон) і проявляється підвищенням рівня холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів в крові.

При неправильному лікуванні, недотриманні пацієнтом рекомендацій лікаря, настає декомпенсація ЦД, ускладнення, яке може спричинити виникнення кетоацидотичної коми.

### **Діагностика цукрового діабету.**

ЦД – часто визначають як «синдром хронічної гіперглікемії» та глюкозурії, тому діагноз цього захворювання повинен бути підтверджений результатами лабораторного дослідження. Гіперглікемія при ЦД протягом тривалого часу може бути єдиним симптомом, який випадково виявляють під час обстеження з приводу

інших захворювань. Це стосується переважно ЦД - 2, тоді як при ЦД - 1 пацієнти скаржаться на спрагу, сухість в роті, збільшення сечовиділення, що дає підстави запідозрити ЦД та спрямувати їх для лабораторного дослідження сечі та крові.

Варто нагадати, що протягом багатьох століть лікарям доводилось визначати глюкозурию у людей на смак (сеча була солодкою), і тільки в середині 19 століття був запропонований хімічний метод виявлення глюкози в сечі, а на початку 20 століття датські вчені Хагедорн і Єнсен розробили і запропонували метод кількісного визначення глюкози в крові (рівень глікемії). З цього відкриття розпочалася лабораторна діагностика ЦД. Як уже згадувалося, у 1922 році канадські лікарі Бантінг, Бест і Маклеод відкрили інсулін та запропонували методику його отримання з підшлункових залоз великої рогатої худоби у промислових масштабах, що дозволило започаткувати *інсулінову еру* в лікуванні цього захворювання. Вперше у лікарів склалися чіткі уяви про те, що існують різні форми ЦД, що в свою чергу поставило перед ними цілу низку запитань, зокрема, що лежить в основі патогенезу різних форм захворювання, та як клінічно їх розрізняти, як лікувати і оцінювати його ефективність. Відповіді на усі ці запитання були поступово отримані у співпраці лікарів-клініцистів з лікарями лабораторної діагностики. В 1960 році лікар – біохімік Розалін Ялоу (США) відкрила імуно - хімічний метод визначення кількості інсуліну в крові, за що була удостоєна Нобелівської премії. Це відкриття дозволило не тільки оцінювати секрецію інсуліну при різних формах ЦД, але й відкрило дорогу для створення методів визначення кількості інших гормонів у людському організмі, зокрема глюкагону, кортизолу та ін. Наступна важлива віха у розвитку лабораторної діагностики в діабетології була розробка *методики визначення глікозильованого (глікованого) гемоглобіну HbA1C- інтегрального показника рівня глюкози в крові протягом тривалого часу (переважно протягом 3 місяців)*. Глікований гемоглобін – це гемоглобін у якому молекула глюкози неферментативно зв'язана з ланцюжком білка глобіну. Уміст глікованого гемоглобіну має пряму кореляцію з рівнем глюкози в крові, тому його використовують як **«золотий стандарт»**, для оцінки глікемічного контролю за компенсацією ЦД.

Глікування – це неферментативний процес, що здійснюється повільно протягом тривалості життя еритроцитів у крові (90-120 днів), тому глікований гемоглобін відображає показники глікемії за попередні 4-12 тижнів. Глікований гемоглобін є і у здорових людей, оскільки у них в крові є глюкоза. В нормі його концентрація коливається від 4,4-6%. Рівень глікованого гемоглобіна дозволяє оцінити ступінь компенсації діабету, а також ефективність лікування, тобто досягнення і підтримання нормального рівня глюкози в крові, значно точніше ніж при проведенні глікемічного профілю, що широко використовувався раніше, до появи методики визначення глікованого гемоглобіну.

Ще один прорив в діабетології відбувся в 70-80 – ті роки 20 століття, коли були виявлені декілька різновидів антитіл до антигенів  $\beta$  - клітин, що дозволило лабораторній діагностиці отримати своєрідний інструмент, який дозволяє надійно розрізняти ЦД-1 від інших видів ЦД.

Нині в розпорядженні лікарів – діабетологів, ендокринологів, сімейних лікарів, та молодших медичних спеціалістів, які мають відношення до хворих діабетом, з'явилися найсучасніші методи молекулярної генетики з допомогою яких стало можливим виявляти гени, що сприяють діагностувати спадкову схильність до ЦД,

точно оцінювати ризик виникнення діабету у родичів хворих ЦД, своєчасно діагностувати рідкісні спадкові варіанти діабету.

Важливим напрямком лабораторної діабетологічної діагностики була розробка навантажувальних тестів, що дозволяють виявити порушення секреторної активності  $\beta$  - клітин, зокрема такі як, тест толерантності до глюкози (ТТГ), який дозволяє рано виявляти латентний або прихований діабет, коли у пацієнтів ще немає ніяких скарг.

Після короткого екскурсу в історію лабораторної діагностики в діабетології, переходимо до практичних питань клінічної діагностики ЦД. Отже, якщо зі скарг людей, які звернулися до нас за медичною допомогою, ми з'ясували, що їх турбує спрага, збільшення сечовиділення, втрата маси тіла та суттєве зниження працездатності на фоні доброго апетиту, маємо підстави запідозрити у них ЦД. Наступним кроком є лабораторна діагностика і починається вона з дослідження сечі на наявність у ній глюкози. Пацієнту, який вперше звернувся до нас з підозрою на ЦД пропонуємо виміряти кількість сечі протягом доби, а потім 100-150 мл. з цієї кількості принести для дослідження в лабораторію, де спеціальним методом або з допомогою тест - смужечки «Глюкотест», «Глюкофаж», «Діафан», визначають чи є в сечі глюкоза, а якщо є, то яка кількість. Як відомо, у здорових людей в сечі не повинно бути глюкози. Якщо ж її виявляють, то необхідно визначити її кількість виділену з сечею за добу (добова глюкозурія). Про наявність глюкози в сечі свідчить зміна кольору тест - смужечки після занурення її в досліджувану сечу. Приблизно через 1 хв. колір смужечки з жовтого змінюється на відтінки зеленого. Чим інтенсивніше забарвлення зеленого кольору, тим більше глюкози в сечі. Тест - смужечка дозволяє визначити глюкозурію якісно і кількісно. Для цього смужечку після занурення в сечу прикладають до шкали, яка є на упаковці, при цьому колір на тест - смужечці і на шкалі повинні співпадати. На шкалі над кожним відтінком зеленого кольору зазначені відсотки глюкози, яким цей колір відповідає. Наприклад, колір смужечки співпав з 3%, то це означає, що в досліджуваній сечі міститься 3 грами глюкози на кожні 100 мл. сечі. Визначивши добовий діурез, отримуємо можливість визначити добову глюкозурію. Припустимо, що добовий діурез сягав 3-х літрів, то при 3% глюкози в сечі, добова глюкозурія складатиме 90 грамів. Рівень глюкозурії дає можливість судити про ступінь порушення вуглеводного обміну. Проте варто пам'ятати, що наявність глюкози в сечі ще не обов'язково свідчить про ЦД. Річ в тім, що в частини людей може спостерігатися так звана «ниркова глюкозурія». У переважній більшості людей, близько 85%, глюкоза з'являється в сечі тільки за умов якщо її рівень в крові перевищує верхню межу норми, але у частини людей, близько 15%, вона попадає в сечу, за умов що її рівень в крові сягає верхньої межі норми. Для того щоб відрізнити «ниркову глюкозурію» від діабетичної, необхідно визначити рівень глюкози в крові (глікемію). Отже, наступним кроком лабораторної діагностики є визначення глікемії. Це можна зробити лабораторними методами, або з допомогою приладу глюкометра (метод менш точний порівняно з лабораторним, але достатньо інформативний). В нормі рівень глюкози в крові натще коливається від 3,3 до 5,5 ммоль/л, а через 2 години після вживання їжі повинен бути не вище 7,8-8 ммоль/л. За сукупністю типових для ЦД симптомів – *полідипсія, поліурія, ніктурія, гіперглікемія і глюкозурія*, встановити діагноз цукрового діабету не складно.

Такі симптоми притаманні для явного або маніфестного діабету. Труднощі в діагностиці виникають у разі малосимптомного початку хвороби, коли

спостерігаються лише деякі з зазначених симптомів, що зумовлює необхідність розрізняти їх від інших захворювань, таких як, гіперкортицизм, при хворобі чи синдромі Іценко - Кушинга, акромегалія, дифузний токсичний зоб, або тиреотоксикоз, при яких теж може спостерігатися гіперглікемія та глюкозурія. Хворі на ниркову глюкозурію (нирковий діабет) потребують диспансерного спостереження, оскільки у них можливий перехід в ЦД.

### **Раннє виявлення латентного (прихованого) ЦД.**

Як уже згадувалося, латентний цукровий діабет доцільно в першу чергу виявляти серед людей, що мають фактори ризику стосовно діабету, до яких відносяться наступні категорії:

- *генетичні родичі хворих ЦД;*
- *люди з ожирінням;*
- *особи з захворюваннями серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба);*
- *люди, що колись перенесли гострий панкреатит, або нині хворіють хронічним панкреатитом;*
- *жінки, що народили дитину вагою понад чотири кілограми;*
- *вік після 40 - 45 років.*

Найбільш інформативною пробою для виявлення прихованого діабету є тест з пероральним навантаженням глюкозою (ТТГ). Проба проводиться натще у спокійному стані. Проведенню не повинні передувати фізичні навантаження чи стресові ситуації. Першу пробу капілярної крові беруть з пальця вранці натще. Напередодні та в день проведення проби будь-які процедури відмінюють. Не рекомендують також проводити ТТГ у жінок, під час менструації. Після взяття крові з пальця, необхідно розчинити 75 грамів глюкози в порошок або в розчині у 250 мл. теплої кип'яченої води, підкислити її лимонним соком або кристаликами лимонної кислоти для запобігання нудоти та дати досліджуваному випити розчин повільно малими ковтками. Важливо відзначити час, коли пацієнт зробив останній ковток, бо після цього рівно через одну та через дві години беруть повторно кров з пальця і визначають рівень глюкози в ній. Якщо він натще буде нормальний, а через одну і через дві години вище норми, то маємо підстави вважати, що діагностували латентний діабет. Діагностика ЦД на цій стадії має важливе значення, бо у більшості випадків у таких людей зміна характеру харчування та способу життя дозволяють запобігти розвиткові явного діабету, а значить уникнути ускладнень і не допустити до погіршення здоров'я, в тому числі до втрати працездатності.

### **ЛІКУВАННЯ.**

Основною метою лікування хворих ЦД є ретельна, максимальна нормалізація усіх порушених видів обміну речовин і в першу чергу – вуглеводного. Це здійснюється комплексом заходів, зокрема:

1. лікувальне харчування (дієтотерапія);
2. застосування адекватної дози цукрознижуючих препаратів;

3. дозоване фізичне навантаження;
4. навчання хворого методам здійснення самоконтролю за перебігом діабету.

З врахування того, що поки що ЦД не виліковується, необхідно пам'ятати і переконати кожного пацієнта з вперше виявленим ЦД в тому, що ця хвороба – не вирок і що з нею можна прожити стільки ж років, як і без неї, якщо дотримуватися рекомендованих лікарем порад. Важливим моментом в успішному лікуванні є навчити хворого з діабетом жити так, аби рівень глюкози в крові протягом життя знаходився в межах норми, тобто уміти здійснювати самоконтроль за перебігом цукрового діабету.

Як же здійснювати вище згадані заходи для досягнення компенсації діабету?

#### *Лікувальне харчування.*

Основні принципи лікування хворих ЦД наступні:

1. Вилучення з раціону легкозасвоюваних або рафінованих вуглеводів: цукру, кондитерських виробів, часткове обмеження вживання продуктів та страв, що містять багато крохмалю (білий хліб, каші, макарони, картопля тощо).
2. Підтримання нормальної маси тіла.
3. Обчислення енергетичної цінності добового раціону харчування з урахуванням енергозатрат, віку, статі і маси тіла пацієнта.
4. Дотримання фізіологічного співвідношення основних складових їжі: вуглеводів – 50-60%, білків 15-20%, жирів 25-30%.

Основними показниками, які дають змогу розрахувати добовий раціон хворого є маса тіла і характер праці з відповідними поправками на стать та вік. Що стосується нормальної маси тіла то для її розрахунку використовують просту формулу Брока: ріст в сантиметрах мінус 100, або  $M = P - 100$ , де  $M$  – нормальна маса тіла в кг.,  $P$  – ріст в см. Наприклад, ріст – 169 см, тоді віднімаємо 100 і отримаємо 69 – це нормальна маса цієї людини. Цей спосіб визначення «ідеальної маси тіла» завдяки своїй простоті отримав широке розповсюдження, проте він прийнятний в основному для чоловіків молодого віку, нормостенічної конституції при рості 170-172см. Нині в практичній діяльності медичні працівники в більшості країн світу для визначення маси тіла використовують інший метод – **індекс маси тіла** (ІМТ), який визначається масою тіла в кілограмах поділеною на квадрат росту в метрах. Наприклад, ріст пацієнта 180 см., (1,8м), маса 78 кг., ріст в квадраті ( $1,8 \times 1,8 = 3,24$  м<sup>2</sup>). Після цього 78ділимо на 3,24 і отримуємо 24. В нашому прикладі це і буде індекс маси тіла. В нормі ІМТ коливається в межах 18,5-24,9.

Класифікація ожиріння по ІМТ (ВООЗ, 1997):

- Нормальна маса тіла – 18,5 – 24,5
- Надлишкова маса тіла (предожиріння) – 25,0 – 29,0
- Ожиріння I ступеня – 30,0 – 34,9
- Ожиріння II ступеня – 35,0 – 39,9
- Ожиріння III ступеня – більше 40,0

Добову енергетичну цінність харчування обчислюють множенням відповідних енерготрат на «ідеальну масу тіла» в кг, тобто масу, яку хворий цього зросту, віку і статі повинен мати в нормі. Визначити добові енергозатрати залежно від характеру трудової діяльності можна за допомогою наведених співвідношень.

Обчислення енергетичної цінності добового раціону харчування з урахуванням характеру трудової діяльності.

Характер трудової діяльності.	Загальна кількість енергії
Дуже легка	$A + 1/6A$
Легка	$A + 1/3A$
Середньотяжка	$A + 1/2A$
Тяжка	$A + 2/3A$
Дуже тяжка	$A + A$

Примітка: А - добові енергозатрати у стані повного спокою.

Добову потребу в основних компонентах харчування для хворих на ЦД можна також вирахувати за такими даними, в грамах на кг. маси тіла: *вуглеводи* – 4,5-5,0, *білки* – 1-1,5, *жири* 0,75-1,5. Добова енергетична цінність їжі в осіб з нормальною масою тіла коливається в межах 2-3 тис ккал., а в разі ожиріння вона повинна бути знижена до 1400-1200 ккал., а іноді навіть до 800-700 ккал.

Добовий набір основних продуктів, що містять необхідні для хворого 350,0 вуглеводів, складається з хліба - 250грамів, крупи – 60,0 картоплі – 150-300,0 інших овочів – 600,0 молочних продуктів – 0,5л. Перевагу слід віддавати крупам: вівсяним, гречаним, кукурудзяним, перловим та пшоняним. При цьому варто частково обмежити вживання круп: рисових, манних, локшини, макаронів та білого пшеничного хліба. До раціону харчування варто вводити більше овочів, особливо у весняно - літній період, зокрема таких як: петрушка, кріп, селера, салат, капуста, зелена цибуля тощо.

Потребу в жирах забезпечують вживанням 15-20 грамів вершкового масла, 20-25 грамів олії. До 30 грамів жиру міститься в м'ясних і молочних продуктах. Потреба в білках забезпечує вживання 500 мл. молочних продуктів, (у 2-3 прийоми), 150-200 грамів нежирного сиру, 1 яйця, 200-300 грамів риби або м'яса. Разом з тим, оскільки тільки вуглеводи суттєво впливають на рівень глюкози в крові, пацієнта потрібно навчити оцінювати кількість і якість вуглеводів у своєму раціоні з допомогою «хлібних» одиниць, що дозволить не вираховувати постійно енергетичну цінність вживаної їжі та вміст у ній вуглеводів, білків та жирів у грамах. Хлібна одиниця (ХО) відповідає 10-12 грамам вуглеводів, які містяться наприклад, в 20 грамах пшеничного хліба, чи в 2 – х столових ложках відварених макаронів, тощо. (див таб. Еквіваленти харчових продуктів, що відповідають ІХО та їх калорії).

*Цукрознижуючі препарати:*

Поділяються на *ін'єкційні: інсуліни та аналоги інсулінів* та *таблетовані* або *пероральні* засоби. Нині кращими препаратами інсуліну вважаються *людські інсуліни*. Їх отримують двома способами, перший полягає в біохімічній переробці свинячого інсуліну, в якому біохімічним шляхом замінюють одну амінокислоту, при



цьому отримують «напівсинтетичний людській інсулін», при другому способі за допомогою методів генної інженерії «заставляють» кишкову паличку або дріжджі синтезувати людський інсулін. Для цього з клітини кишкової палички чи дріжджів видаляють ядро, а замість нього пересаджують людський ген, що відповідає за синтез інсуліну. Якщо після такого втручання клітина вижила, то вона, як і звичайна кишкова паличка, починає швидко розмножуватися (з 1 палички протягом доби утворюється понад мільярд клітин) і синтезувати інсулін, який спочатку очищують від баластних речовин, а потім розливають у флакони. Отриманий таким способом інсулін називають **біосинтетичним**. Впізнати людський інсулін можна по маркуванню на упаковці, при цьому на флаконі буде літера Н (від. англ. human - людський).

За властивостями інсулінів, що нині використовуються для лікування ЦД, їх можна поділити на 3 групи: *інсуліни короткої дії, інсуліни середньої тривалості дії та інсуліни тривалої або добової дії, а також комбінованої дії*.

*Дозують інсулін у міжнародних одиницях (МО), або в одиницях дії (ОД). Випускають препарати інсуліну у флаконах по 40, 80, 100 і 500 ОД в 1 мл.*

Зазвичай інсулін вводять підшкірно, за виключенням надання невідкладної допомоги при кетоацидотичній комі, коли виникає необхідність вводити інсулін короткої дії внутрішньовенно, або внутрішньом'язево. Місцями введення інсуліну є: стегна, живіт, плечі (див. схему на стор.18 «Збірка лекцій ЗАТ індар»). Рекомендується аби хворі змінювали місце ін'єкцій, наступним чином: ліва рука у понеділок зранку, ліва частина живота у понеділок ввечері, ліве стегно – у вівторок зранку, праве стегно – у вівторок ввечері (див. схему). Робиться це для того, щоб уникнути частих ін'єкцій в одне і те саме місце, що може призвести до пошкодження підшкірної клітковини і до виникнення ліподистрофій. Варто також пам'ятати, що швидкість всмоктування інсуліну залежить від місця ін'єкції. Найшвидше препарат всмоктується з підшкірної клітковини живота, повільніше - з руки і стегна.

Існують два способи інсулінотерапії: традиційна і інтенсивна. **Традиційну інсулінотерапію** застосовують давно, вона передбачає введення інсуліну тривалої дії здебільшого 2 рази на добу, а в окремих випадках – 1 раз. Згідно з принципами традиційної інсулінотерапії, вводять переважно інсулін середньої тривалості дії в комбінації з інсуліном короткої дії. Одноразове введення інсуліну доцільне лише в разі стабільного перебігу ЦД, з відносно невеликою потребою в ньому, менш як 30-40 ОД на добу. У розвинених країнах світу нині переважно застосовують **інтенсивну інсулінотерапію**. Вона передбачає багаторазове введення інсуліну, найчастіше 3-4 рази на добу, відповідно до рівня глікемії, який визначають протягом дня. Такий метод дає змогу максимально наблизити рівень інсуліну в крові до його фізіологічної секреції і підтримувати стабільну компенсацію ЦД, але при цьому виникає високий ризик виникнення гіпоглікемії. Для кожного хворого доза інсуліну – індивідуальна і визначається вихідним рівнем глікемії та чутливістю до нього. Для виявлення підвищеної чутливості до інсуліну і профілактики алергічних реакцій, перед першою ін'єкцією роблять пробу з підшкірним або внутрішньо - шкірним введенням 2-4 ОД інсуліну. Виникнення на місці ін'єкції гіперемії, набряку або загальних алергічних реакцій свідчить про сенсibiliзацію до інсуліну і потребує проведення специфічної і неспецифічної десенсибилізації. Якщо ж протягом 30 хв. після проби, реакції нема, призначений лікарем інсулін можна вводити.

### *Техніка введення інсуліну.*

Перед введенням інсуліну потрібно уважно вивчити маркіровку на упаковці та флаконі, прочитати інструкцію, що знаходиться всередині упаковки. Температура розчину інсуліну перед введенням повинна набути кімнатної температури.

Якщо флакон з інсуліном вийнято з холодильника, то перш ніж набирати з нього інсулін, необхідно кілька разів повернути флакон між долонями, зігріваючи його в такий спосіб (див. малюнок з болгарського посібника). Для того щоб набрати необхідну дозу інсуліну потрібно ввести в флакон за допомогою шприца повітря в кількості, що відповідає необхідній дозі інсуліну. Для цього використовуємо спеціальний інсуліновий шприц разового використання. Після введення повітря перевертаємо флакон догори дном і набираємо необхідну дозу інсуліну, тримаючи флакон і вставлений в нього шприц на рівні очей. Якщо в шприці необхідно змішати різні за властивістю інсуліни, то спочатку набирають інсулін короткої дії (простий), його розчин має бути прозорим. Після цього набирають дозу інсуліну середньої тривалості дії.

#### *Введення інсуліну.*

Як уже згадувалося, зазвичай інсулін вводять підшкірно. Для цього береться складка шкіри і підшкірної клітковини, в яку вводиться голка під кутом приблизно 45 градусів. Вводиться інсулін, голку залишають на місці кілька секунд, після чого видаляють.

Зважаючи на те, що існуючі препарати інсуліну не дають змоги повністю відтворити фізіологічний ритм секреції гормону, залежно від рівня глікемії на фоні вживання їжі, і більшість з них мають «піки» цукрознижувачої дії, тобто періоди максимального зниження глюкози в крові, біохіміки розробили нові препарати, які не мають «піків» і рівномірно знижують глюкозу в крові протягом доби. Такі інсуліни у живій природі не зустрічаються, вони створені штучно і отримали назву «аналоги інсуліну». Для базової інсулінотерапії розроблені аналоги інсуліну добової тривалості дії, які не мають «піків» і діють рівномірно протягом 24 годин. Таким препаратом є аналог інсуліну з торговою назвою «Лантус» фірми «Авентіс». Цей препарат давно зарекомендував себе позитивно в діабетології. З 2015 року розпочав використовуватися більш досконалий варіант «Лантуса», який зареєстрований під назвою «Тожео Соло Стар» або інсулін - гларгін. Це також базальний інсулін нового покоління, що розфасовується у флакони по 100 ОД/мл.

Нині провідні виробники інсуліну створили і продовжують створювати аналоги інсуліну ультракороткої дії, торгова назва одного з них «Епайдра». Перевага цього препарату в тому, що він починає діяти через 5-10 хв. після ін'єкції, тому його вводять безпосередньо перед їдою, або навіть невдовзі після приймання їжі.

#### *Таблетовані (пероральні) цукрознижувальні препарати.*

Пероральні протидіабетичні засоби використовують для лікування переважно хворих ЦД - 2. Існує кілька груп препаратів, що здатні знижувати рівень глікемії. Механізм цукрознижувальної дії у них різний. Серед препаратів для перорального застосування найдавніше використовуються дві групи: похідні сульфанілсечовини (*сульфаніламід*) і похідні гуанідину (*бігуаніди*).

### *Похідні сульфанілсечовини (сульфаніламід).*

Їх приймають близько 95% хворих ЦД - 2. Цукрознижуючий ефект цих препаратів зумовлений їх центральною і периферичною дією. Центральна дія полягає в посиленні секреції інсуліну через стимулювання  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса до вироблення ендogenous інсуліну і підвищення чутливості  $\beta$ -клітин до глюкози. Периферична дія похідних сульфанілсечовини відбувається шляхом збільшення засвоєння глюкози печінкою і м'язами та підвищення синтезу глікогену, а також пригнічення глікогенолізу (утворення глюкози з глікогену), потенціювання дії інсуліну завдяки збільшенню кількості рецепторів до нього.

З 1998 року в Україні застосовуються препарати сульфанілсечовини III покоління, проте поряд з ними використовують також препарати II покоління. Розповсюдженим препаратом цієї групи є глібенкламід (манініл), гліпізід, глуренорм, гліклазід (діабетон MR). Прикладом препарату III покоління є **Амарил** (фірма «Авентіс - Хьохст») з групи глімепіриду. Цей препарат ефективніший у порівнянні з глібенкламідом, він стимулює секрецію ендogenous інсуліну. До позитивних переваг цього препарату належать: можливість одноразового приймання протягом доби, ранній початок, зниження глюкози після прийому, тривалість дії, що поліпшує контроль глікемії та ефективність зниження рівня глюкози в крові разом із зменшенням ризику розвитку гіпоглікемії. Препарати сульфанілсечовини приймають за 30 хв. до їди, а вразі підвищеної чутливості до них (алергії) – після їди.

Дози амарилу менші ніж дози манінілу, і коливаються від 1 до 8 мг на добу. Починають прийом з 1 мг. протягом 1-2 тижнів. Похідні сульфанілсечовини можуть спричиняти в окремих хворих побічні дії, зокрема такі, які диспепсичні прояви, біль у животі, нудота, метеоризм, розлади дефекації; алергічні реакції – від шкірних проявів до набряку Квінке; зміни в крові (лейко- і тромбоцитопенія, іноді навіть – агранулоцитоз); ураження печінки (холестатичний гепатит). Останнім часом значну увагу приділяють нормалізації постпрандіальної (зумовленої прийомом їжі) глікемії. Для цього використовують гіпоглікемізуючі засоби короткої дії, які нормалізують секрецію інсуліну ідентично до процесу у здорових людей. До згаданих препаратів належать фармакологічно близькі до похідних сульфанілсечовини, зокрема **репаглінід (новонорм)**. Сульфаніламідні препарати слід з обережністю призначати хворим з серцевою недостатністю, порушенням ритму, діабетичною кардіопатією, нейропатією. Манініл зокрема пригнічує кардіопротекторний механізм, збільшує потребу міокарда в кисні, порушує серцевий ритм.

### *Бігуаніди.*

Ще донедавна ці препарати розглядали тільки як допоміжні засоби лікування в поєднанні з іншими пероральними засобами. Вони вважаються ефективними лише за наявності в організмі хворого ендogenous – або екзогенного інсуліну, дію якого вони підсилюють. Їх застосування обмежувалися у випадках наявності захворювань, що супроводжувалися гіпоксією тканин та органів, бо в таких випадках вони сприяли виникненню молочно-кислого ацидозу. Був період, коли бігуаніди були зняті з виробництва. Це зумовлено тим, що вони, стимулюючи анаеробний гліколіз, сприяли накопиченню в тканинах молочної кислоти, яка здатна провокувати розвиток молочно-кислої коми. Проте, після додаткових досліджень бігуаніди

«реабілітували», за виключенням похідних препаратів з групи фенформіну, які починаючи з 1978 року в клінічній практиці не застосовуються. Нині препарат з групи бігуанідів **метформін** є «золотим стандартом» лікування вперше виявленого ЦД - 2. Згаданий препарат використовують в різних дозах від 500 до 1500 мг на добу.

#### *Механізм дії бігуанідів.*

Вони мають такі властивості:

- уповільнюють швидкість всмоктування глюкози, амінокислот, жирних кислот у тонкому кишківнику;
- поліпшують транспорт глюкози в клітини;
- покращують утилізацію глюкози м'язами;
- знижують інактивацію інсуліну;
- збільшують кількість рецепторів до нього;
- пригнічують неоглюкогенез (утворення глюкози з амінокислот) в печінці, що зменшує продукцію глюкози, особливо вночі;
- знижують рівень холестерину в крові.

#### *Показання до призначення бігуанідів:*

- ЦД – 2 середньої важкості з ожирінням без схильності до ацидозу;
- первинна або вторинна сульфаніламідорезистентність (нечутливість);
- лабільний перебіг ЦД – 1 без кетоацидозу;
- інсулінорезистентність, особливо у хворих з надмірною масою тіла, у таких випадках застосовують інсулін у поєднанні з бігуанідами;
- ЦД при акромегалії;
- ЦД – 1 зі стабільним перебігом, без схильності до кетоацидозу за відсутності вираженого дефіциту інсуліну.

Побічні явища при лікуванні бігуанідами: алергічні реакції, металевий присмак у роті, диспепсичні явища, здуття живота, нудота, блювання, пронос.

#### *Протипоказання до призначення бігуанідів:*

- ЦД – 1 зі схильністю до кетоацидозу;
- некомпенсований ЦД;
- гострі інфекції або загострення хронічних інфекційно-запальних захворювань будь – якої локалізації;
- гострі чи хронічні захворювання печінки та нирок;
- серцево-легенева недостатність;
- вагітність, пологи;
- старечий вік, виражений атеросклероз, алкоголізм.

Нині в лікуванні ЦД – 2 застосовуються препарати, які погіршують всмоктування глюкози в тонкому кишківнику і відносяться до групи інгібіторів L - глюкозидази, зокрема, це **акарбоза та глікобай**. Механізм дії цих препаратів зумовлений пригніченням активності ферменту, що бере участь у процесі травлення вуглеводів в кишківнику. Це зменшує всмоктування (абсорбцію) глюкози в кров, і таким чином, зменшує глікемію. Акарбоза не впливає на секрецію інсуліну, а тому

при монотерапії не спричиняє до виникнення гіпоглікемічних станів. Препарат випускається в таблетках по 50 і 100 мг. Початкова доза 150 мг., підтримуюча – 300 мг. Приймають препарат 3 рази на день, перед основним вживанням їжі, *не розжовуючи*, з невеликою кількістю води.

У світі, в тому числі і в Україні набуває значної актуальності проблема *комплаєнтності* - порозуміння між лікарем і пацієнтом, спрямоване на усвідомлення необхідності виконання хворим рекомендацій лікаря. Цьому сприяє створення для пацієнта певних зручностей у процесі лікування, зокрема призначення препаратів для одноразового приймання з пролонгованою (подовженою) дією, а також таких, що поєднують в одній таблетці дію різних груп цукрознижуючих засобів. Так з'явилися *комбіновані препарати*, які поєднують в одній таблетці, наприклад 2,5 мг. глібенкламіду та 400 мг. метформіну (глібомед, фірма «Берлін – Хемі», Німеччина), дибізид – М (5 мг. гліпізиду+500 мг. метформіну); діанорм – М (80 мг. гліклазиду+ 500 мг. метформіну) та інші.

### ***Гострі ускладнення. Критичні стани у хворих ЦД.***

Протягом тисячоліть, аж до 20-х років ХХ століття більшість людей, що хворіли на ЦД, помирали від гострого ускладнення, що нині називається діабетична кома. Тепер розрізняють три види діабетичної коми: *діабетичну кетоацидотичну кому, гіперосмолярну (кому без ацидозу), лактацидотичну (молочнокислу)*. Найчастіше зустрічається кетоацидотична кома. Молодші медичні спеціалісти, зокрема, фельдшери ФАПів, фельдшери бригад швидкої медичної допомоги, медичні сестри загальної практики сімейної медицини, які працюють в амбулаторіях сімейної медицини повинні уміти діагностувати кетоацидотичну кому, а також надавати невідкладну допомогу на до госпітального етапі. Згаданим спеціалістам не вдасться діагностувати два інші види ком (гіперосмолярну та молочнокислу), бо для цього потрібні спеціальні лабораторні дослідження, яких у цієї категорії фахівців немає.

Нижче ми ознайомимося з причинами і механізмом виникнення діабетичної кетоацидотичної коми (*див. стор.11 друкованого тексту*).

В основі виникнення діабетичної коми є абсолютний дефіцит інсуліну при першому типі цукрового діабету, або виражений відносний дефіцит інсуліну при цукровому діабеті другого типу.

Дефіцит інсуліну призводить до суттєвого підвищення рівня глюкагону в крові – основного антагоніста інсуліну. Глюкагон запускає хімічний механізм підвищення рівня глюкози в крові за рахунок розщеплення глікогену печінки (глікогеноліз) та утворення глюкози з амінокислот (глюконеогенез), бо інсулін більше не стримує, не гальмує ці процеси. З іншого боку утилізація глюкози печінкою, м'язами, жировою тканиною за відсутності інсуліну різко знижується, що також сприяє гіперглікемії. Виникає ситуація, коли тканини із-за неможливості отримувати енергію за рахунок окислення глюкози ( $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + e$ (енергія)), починають голодувати («голод серед достатку»). Організм «пробує» отримати енергію за рахунок окислення жиру. Як згадувалося вище, при некомпенсованому діабеті розпочинається ліполіз, що призводить до різкого збільшення концентрації в крові жирних кислот. Проте, реакція окислення жирів вимагає енергії, яку в нормі організм отримує за рахунок згорання вуглеводів (не дарма в біохімії використовують вираз «жири горять в полум'ї вуглеводів», який належить нашому славетному землякові з м. Кам'янця-

Подільського, академіку Іллі Борисовичу Збарському ). Із-за дефіциту інсуліну таку енергію отримати не вдається, тому в крові накопичуються недоокиснені продукти згорання жирів, зокрема ацетооцтова,  $\beta$  - оксимасляна кислоти, ацетон, які відносяться до кетонних тіл. Останні створюють в крові кислу реакцію, через що порушується кислотно-лужна рівновага, змінюються рН крові і виникає кетоацидоз.

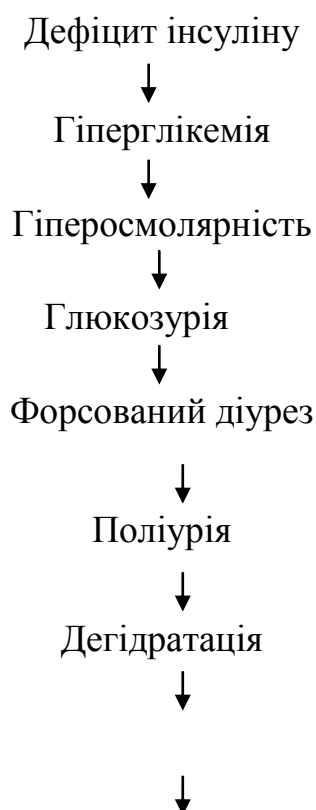
Надлишок глюкози підвищує осмотичний тиск крові, що є несприятливим і небезпечним фактором для перебігу хімічних реакцій. Включається захисний механізм організму, спрямований на зменшення осмотичного тиску: виникає спрага, і осмотичний діурез. Вжита рідина зменшує осмотичний тиск за рахунок розведення концентрації глюкози, інша частина глюкози виділяється з сечею (глюкозурія). Гіперглікемія, стимулюючи осмотичний діурез, призводить до небезпечної для життя дегідратації. Остання може спричинити гіповолемічну недостатність кровообігу, гіпоксію мозку і периферичних тканин. Гіповолемія і тканинна дегідратація в поєднанні з порушенням мікроциркуляції, агрегації тромбоцитів і еритроцитів сприяють розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання – (ДВС-синдром).

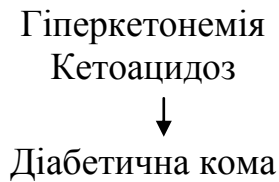
Підсумуємо вище наведені дані: отже дефіцит інсуліну і гіперсекреція контрінсулярних гормонів є основною причиною метаболічних порушень, що спостерігаються при діабетичній комі, які проявляються:

1. гіперглікемією
2. клітинною дегідратацією
3. внутрішньоклітинною гіпокаліємією
4. глюкозурією з осмотичним діурезом і дефіцитом в крові іонів Na, K, Ca, P, Mg, Cl.
5. ліполізом і гіперліпідемією
6. підвищенням кетогенезу і гіперкетонемії
7. метаболічним ацидозом.

Вище згадане для зручності можна зобразити у вигляді схеми:

#### **Патогенез діабетичної коми.**





### **Клініка кетоацидотичної коми.**

Діабетична кома (ДК), як правило розвивається повільно протягом кількох днів, і тільки при гострих інфекційних захворюваннях, інфаркті міокарда, тяжких інтоксикаціях, розвивається значно швидше, протягом кількох годин.

З клінічної точки зору можна виділити три послідовні стадії розвитку ДК, що при відсутності лікування послідовно змінюють одна одну:

- стадія помірною кетоацидозу;
- стадія прекоми або некомпенсованого кетоацидозу;
- стадія коми.

В стадії *помірного кетоацидозу* хворого турбує загальна слабкість, швидка втомлюваність, сонливість, зниження апетиту, нудота, спрага, збільшення сечовиділення. При цьому у видихуваному повітрі хворим відчувається запах ацетону. При лабораторному дослідженні в сечі визначають високу глюкозурію та кетонурію, а в крові – високу гіперглікемію (близько 19,4 ммоль/л), кетонемію (5,2 ммоль/л), зниження рН нижче 7,3 (норма 7,35-7,42).

При некомпенсованому кетоацидозі (*діабетичній прекомі*), повністю зникає апетит, спостерігається постійна нудота, що супроводжується блювотою, з'являється байдужість до оточення, невгамовна спрага, часті позиви до сечовиділення. Прекоматозний стан може тривати у різних хворих від кількох діб до кількох годин. Свідомість при цьому збережена, хворий правильно орієнтований у часі і просторі, проте на запитання відповідає з запізненням, монотонно, не розбірливим голосом. При огляді шкіра суха, на дотик холодна. Губи сухі, іноді ціанотичні. Язик сухий, обкладений коричневим нальотом.

Якщо на стадії прекоми пацієнту не надають необхідної медичної допомоги, його стан погіршується. На запитання зовсім не реагує, або ж відповідає із значним запізненням. Заторможеність поступово переходить в ступор, а згодом хворий занурюється у *глибоку кому*. Виникає глибоке дихання типу Куссмауля з різким запахом ацетону у видихуваному повітрі.

Шкіра і слизові оболонки сухі, бліді, ціанотичні. Риси обличчя загострені, тонус очних яблук знижений. Пульс ритмічний, малого наповнення та напруження. Артеріальний тиск знижений, особливо діастолічний. При пальпації живота, пальпується збільшена в розмірах печінка, є симптоми подразнення очеревини.

Дані лабораторних досліджень при діабетичній комі: гіперглікемія (19,4- 33,3 ммоль/л), глюкозурія, ацетонурія, ліпідемія (600 мг%), холестеринемія (10,3 ммоль/л), кетонемія (17 ммоль/л при нормі 1,72), гіпокаліємія, зниження рН крові.

Діабетична кома – стан, що потребує термінової госпіталізації і негайного лікування. Уже на до госпітальному етапі надання невідкладної допомоги здійснюється проведення заходів по зменшенню дегідратації, гіповолемії, тобто інфузійною довенною терапією розчином Рінгер – Локка, чи ізотонічним розчином хлориду натрію – «фізрозчином».

В умовах стаціонару лікування діабетичної коми включає такі найважливіші компоненти:

- ліквідацію інсулінової недостатності та нормалізацію вуглеводного обміну;
- оптимально швидко регідратацію;
- відновлення нормального поза- і внутрішньоклітинного складу електролітів;
- відновлення запасів глікогену в організмі;
- відновлення нормальної кислотно-лужної рівноваги (слабо – лужної реакції крові);
- проведення лікувальних заходів спрямованих на відновлення життєво важливих функцій внутрішніх органів та систем органів (серцево-судинної, дихальної, видільної тощо)

Інсулінотерапію починають одночасно з регідратацією. Нині у більшості розвинених країн світу в тому числі і в Україні, застосовують «малі» або фізіологічні дози інсуліну. Найбільше розповсюдження отримали дві модифікації інсулінотерапії малими дозами.

1. *Постійна внутрішньовенна інфузія* невеликих доз інсуліну. Спочатку струминно вводять 10-14 ОД, іноді 20 ОД інсуліну короткої дії, а потім у вигляді повільної крапельної інфузії з розрахунку 6-10 ОД на годину. Для простоти контролю дози вводимого інсуліну, розводять 50 ОД інсуліну в 500 мл фізрозчину. Приготовлений розчин вводять довенно крапельно зі швидкістю 60-100 мл на годину, що і буде відповідати 6-10 ОД інсуліну на годину. Після зниження глікемії до 13-11 ммоль/л швидкість введення інсуліну зменшують до 2-4 ОД на годину. При зниженні рівня глюкози в крові до 8-10 ммоль/л, переходять на підшкірне введення інсуліну короткої дії по 12 ОД кожні 4 години, або по 6 ОД кожні 3 години.

При цьому контроль глікемії, електролітів а також глюкозурії та кетонурії здійснюють щогодини.

2. *Внутрішньом'язеве введення* невеликих доз інсуліну. Часті в/м ін'єкції невеликих доз інсуліну є другою модифікацією методу інсулінотерапії «малими» дозами. По ефективності цей метод дещо поступається інфузійній інсулінотерапії, але він значно простіший і не вимагає спеціальної мікропомпи – дозатора.

Лікування розпочинається з в/м введення 20 ОД інсуліну, краще в дельтовидний м'яз плеча, а потім кожну годину в/м вводять 6-10 ОД інсуліну з одночасним контролем глікемії, глюкозурії, кетонурії. Незалежно від методу інсулінотерапії, після зниження глікемії до 10-11 ммоль/л замість інфузії фізрозчину починають довенне введення 5% розчину глюкози, яка необхідна для поновлення запасів глікогену в організмі і запобігання гіпоглікемії.

*Регідратацію* проводять шляхом в/в краплинного введення ізотонічного розчину хлориду натрію: у першу годину від початку лікування – 1 літру, другу – 500 мл. і далі по 250 мл. кожну наступну годину. Наступним важливим розділом комплексного лікування діабетичної коми є корекція електролітних порушень, головним чином дефіциту іонів калію. Гіпокаліємія, особливо зниження внутрішньоклітинного вмісту калію, зумовлена надлишковим його виділенням з сечею внаслідок осмотичного діурезу. Блювота, що спостерігається при діабетичній комі також сприяє розвитку дефіциту калію. Підтримка каліємії в межах норми потребує своєчасного замісного введення розчину хлориду калію. Лікування хворого, що перебуває в стані діабетичної коми передбачає здійснення також симптоматичного лікування, аби не допустити гострої серцево - судинної



недостатності та набряку мозку. Симптоматична терапія включає достатні дози вітамінів групи В, аскорбінової кислоти, кокарбоксілази, АТФ. Лікування триває до виведення хворого із коматозного стану. З великою обережністю необхідно підходити до призначення хворим ЦД лікарських препаратів, що погіршують тканинне дихання, гальмують секрецію інсуліну. До таких препаратів відносяться: барбітурати, бета - блокатори та антигістамінні препарати. Особливу небезпеку у відношенні розвитку лактат-ацидозу для хворих діабетом є вживання алкоголю.

### **Особливості харчування пацієнта після виведення з діабетичної коми.**

Після відновлення свідомості, здатності ковтати, при відсутності нудоти і блювоти показано щадяще харчування з достатньою кількістю вуглеводів та помірною кількістю білка (каші, картопляне пюре, хліб, омлет, бульон, розбавлені соки без цукру) з додатковим підшкірним введенням 4-8 ОД інсуліну короткої дії на кожен прийом їжі. Через 1-2 доби від початку вживання їжі, при відсутності захворювань органів травлення, хворий може бути переведений на звичайне харчування. Доведено, що ранній початок прийому їжі зменшує ризик виникнення гіпоглікемії при лікуванні діабетичної коми.

Автор посібника опускає клініку, діагностику та лікування двох інших різновидностей коматозних станів, а саме *гіперосмолярної, неадидотичної гіперглікемічної та лактацидемічної (молочнокислої) ком.* Це, як уже згадувалося, пояснюється тим, що молодшим медичним спеціалістам на догоспітальному етапі діагностувати їх буде неможливо, оскільки для цього потрібні спеціальні лабораторні дослідження, зокрема: визначення осмолярності крові, або рівня молочної кислоти в крові, що можливо тільки в спеціалізованих стаціонарах, де круглодобово працюють лабораторії.

### **Гіпоглікемічний синдром.**

До застосування інсуліну для лікування ЦД, у хворих спостерігалось тільки одне гостре ускладнення (діабетична кома), а з початком широкого використання в клінічній практиці інсуліну, з'явилося ще одне - гіпоглікемічний синдром і його найнебезпечніший прояв – гіпоглікемічна кома (ГК). *ГК – крайній ступінь гіпоглікемії, небезпечного гострого стану, що розвивається внаслідок швидкого зниження рівня глюкози в крові, в тому числі в судинах мозку.* Гіпоглікемія розвивається у хворих ЦД найчастіше у випадках невідповідності дози інсуліну або – похідних сульфанілсечовини і споживаної їжі, особливо її вуглеводної складової. Інсулінова гіпоглікемія спостерігається приблизно у 40% хворих ЦД. Дуже часто гіпоглікемія виникає у тих випадках, коли введення інсуліну не супроводжувалося адекватним прийомом з їжею вуглеводів, або посиленою утилізацією глюкози, пов'язаною з інтенсивним м'язовим навантаженням. В основі розвитку гіпоглікемії є зниження засвоєння глюкози нейронами головного мозку, оскільки для нього на відміну від інших органів єдиним джерелом енергії є глюкоза. Внаслідок дефіциту глюкози в крові, що притікає до мозку, настає гіпоксія нейронів з наступним порушенням їхньої функції. ГК, на відміну від діабетичної, *розвивається швидко, протягом кількох хвилин.* Умовно гіпоглікемію можна поділити на кілька стадій, найчастіше – на три. Зазвичай *перша*, найлегша стадія, характеризується тим, що свідомість хворого збережена, він відчуває провісники гіпоглікемії у вигляді різних

вегетативних розладів: немотивована тахікардія, підвищена пітливість, відчуття тремтіння тіла, головний біль, запаморочення, раптове погіршення зору, відчуття голоду. Невідкладна допомога на цій стадії полягає в тому, що хворого необхідно напоїти солодким чаєм чи соком, після чого порадити з'їсти скибочку білого хліба, чи кусочок булочки, кілька ложок картопляного пюре чи макаронів. Безумовно, що найкраще діагностувати початок гіпоглікемії саме на першій стадії, проте іноді вона настільки швидкоплинна, що її пропускають, тоді настає *друга стадія*, більш важка та небезпечна. Характерною особливістю цієї стадії є те, що свідомість хворого порушена. Він веде себе не адекватно, дезорієнтований, на запитання не відповідає. Поведінка хворого іноді нагадує алкогольне сп'яніння, при цьому можуть бути прояви агресивності.

Надання невідкладної допомоги розпочинаємо так само як при першій стадії (намагаємося напоїти солодкою рідиною). Якщо ж при спробі напоїти хворого він поперхується і кашляє, треба негайно призупинити дачу рідини, тому що у хворого уже настало порушення ковтального рефлексу. В таких випадках невідкладна допомога полягає в довірному введенні 40% розчину глюкози. Як тільки хворий повернувся до свідомості, його напувають солодким чаєм і дають їжу, що містить легкозасвоювані вуглеводи. Якщо ж і на цій стадії гіпоглікемії не вдається надати ефективну допомогу, настає *гіпоглікемічна кома*. Хворий у стані ГК блідий, його шкіра підвищеної вологості, спостерігається тахікардія, дихання спокійне, тургор очних яблук нормальний, язик вологий, запаху ацетону у видихуваному повітрі немає. Іноді ГК може ускладнитися інсультом, порушенням мозкового кровообігу, інфарктом міокарду, крововиливом у сітківку тощо.

Основним діагностичним критерієм гіпоглікемічної коми є низький рівень глюкози в крові. У разі зниження його до 3,3 – 2,7 ммоль/л, виникають перші прояви гіпоглікемії, а – до 2,7-1,6 ммоль/л – усі типові ознаки гіпоглікемії, що наведені вище.

**Лікування.** Якщо хворий перебуває в стані коми, то для виведення з неї йому довірливо вводять 40-60 мл. 40% глюкози. Якщо свідомість хворого не відновлюється, вливання глюкози продовжують при потребі до 100мл. Для активації глікогенолізу рекомендується в/м введення глюкагону 1 - 2 мл. і підшкірне введення адреналіну 1мл. – 0,18% розчину. Вводити внутрішньовенно 40% глюкозу більше 100 мл. не дозволяється, бо це може викликати набряк мозку.

Варто пам'ятати про те, що іноді явища гіпоглікемії можуть мати місце і у людей, які не хворіють ЦД і не отримують інсулін чи таблетовані цукрознижуючі препарати.

Зокрема, прояви гіпоглікемії можуть бути у хворих з інсуломою ( пухлиною, що розвивається з бета-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози), або при наднирниковій недостатності (хворобі Аддісона), а також при цирозі печінки чи тривалому голодуванні.

### ***Хронічні ускладнення ЦД.***

В залежності від тривалості захворювання ЦД, у хворих «з великим стажем захворювання», особливо якщо вони не завжди дотримували стану компенсації, виникають хронічні ускладнення. В основі їх виникнення є специфічне враження судин – ***діабетичні ангіопатії*** (ДА). При цьому вражаються судини як венозні, так і

артеріальні. Проте негативні наслідки для хворого, мають враження артеріальних судин. Якщо вражаються крупні артеріальні судини, або судини середнього калібру, то це називається «діабетична макроангіопатія», або «атеросклероз», враження дрібних артеріальних судин - «мікроангіопатія».

Для своєчасної діагностики і профілактики ДА кожен хворий з уперше встановленим діагнозом ЦД має бути обстежений для виявлення розладів мікроциркуляції. Незалежно від того, є специфічні скарги чи нема, таких хворих повинні обстежити окуліст та невропатолог. За наявності відповідних скарг до участі в консультиванні хворих необхідно залучати кардіолога, нефролога, та інших спеціалістів. До хронічних ускладнень ЦД, що відносяться до групи макроангіопатій відносяться: діабетична кардіоміопатія, ішемічна хвороба серця, діабетична ангіопатія ніг, церебральний атеросклероз.

### ***Мікроангіопатії.***

Прикладом хронічних ускладнень ЦД при яких вражаються переважно дрібні артерії є діабетична ретинопатія, діабетична нефропатія, нейропатія.

### ***Діабетична нефропатія.***

Небезпечним хронічним ускладненням ЦД є враження нирок – діабетична нефропатія (ДН). Якщо її не діагностувати на ранніх стадіях, патологія швидко прогресує і настає незворотне ускладнення – хронічна ниркова недостатність (ХНН), коли життя хворого може підтримуватися хронічним гемодіалізом, що здійснюється апаратом штучної нирки, або пересадкою донорської нирки. Для більшості хворих діабетом в Україні ці методи малодоступні. Медична статистика свідчить про те, що на кожні 100 пацієнтів з діабетичною нефропатією, приблизно у 40-45 % є ХНН. Методами діагностики діабетичної нефропатії на ранніх стадіях є виявлення **мікроальбумінурії** і швидкості клубочкової фільтрації, проте первинна ланка охорони здоров'я у переважній більшості випадків не має можливості скористатися цими методами. Найінформативнішою ранньою діагностичною ознакою діабетичної нефропатії є мікроальбумінурії. Вона виявляється приблизно у 80% хворих ЦД – 1 через 5 років від початку захворювання (М.І. Балаболкін 2000р.). Екскреція альбуміну у практично здорових людей складає 2,5 – 26 мг/добу (в середньому 9,5 мг/добу). У хворих діабетом екскреція білка з сечею сягає понад 250 мг/добу, причому близько половини білка, що виділяється нирками припадає саме на альбумін. Екскреція альбуміна з сечею в межах 26-250 мг/добу визначається як **мікроальбумінурія**.

Для правильної оцінки показників альбумінурії слід дотримуватися певних стандартів дослідження, зокрема:

- у день збирання сечі не допускати значних фізичних навантажень, надлишкового споживання білкової їжі, приймання сечогінних;
- виключити наявність інфекції нирок чи сечових шляхів;
- виключити наявність серцевої недостатності;
- дослідження сечі проводити тільки на фоні компенсації ЦД;
- у випадку первинної діагностики проводити не менш як 3 дослідження протягом місяця;
- не проводити дослідження на фоні підвищення температури тіла у пацієнтів.

За відсутності протеїнурії дослідження сечі на мікроальбумінурію доцільно проводити в такі терміни:

Хворих ЦД – 1:

- Один раз на рік ч/з 5 років від початку захворювання (в разі виникнення ЦД в після пубертатному періоді);
- Один раз на рік з моменту виявлення діабету у віці до 12 років;

Хворих ЦД – 2:

- Один раз на рік з моменту встановлення діагнозу.

У хворих з ДН в першу чергу необхідна корекція цукрознижуючої терапії.

При II – III стадії ДН, незалежно від типу діабету і стану компенсації хворі мають бути переведені на ін'єкційні цукрознижуючі препарати. Дієта має відповідати функціональному стану нирок. Рекомендується обмежити вживання солі до 5 г/на добу, а в подальшому – до 3 г/на добу. У разі постійної протеїнурії та підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, доцільно обмеження в харчовому раціоні білка до 0,6-0,7 г/кг. маси тіла пацієнта. Важливе значення для лікування ДН і профілактики її прогресування відіграє своєчасна ефективна гіпотензивна терапія для підтримання нормального артеріального тиску. Перевагу серед гіпотензивних засобів доцільно віддавати інгібіторам ангіотензинперетворюючого фермента, які мають здатність нормалізувати внутрішньо-ниркову гемодинаміку, сприяючи нефропротекторній дії. До препаратів цієї групи відносяться: каптоприл, капотен, еналаприл, раміприл та інші.

### *Діабетична ретинопатія (ДР).*

Особливість ДР полягає в тому, що на початкових стадіях її розвитку у хворого скарг немає, перебіг процесу безсимптомний, непомітний. Коли ж хворий починає скаржитися на погіршення зору, то це свідчить уже про виражену стадію захворювання, коли втрачено час, для ефективного впливу на патологічний процес в сітківці. З огляду на це, великого значення набуває рання діагностика мікроциркуляторних розладів з допомогою наступних методів:

- Визначення гостроти зору;
- Дослідження полів зору;
- Обстеження рогівки, райдужки ока за допомогою щілинної лампи;
- Біомікроскопія кришталика і скловидного тіла;
- Офтальмоскопія очного дна.

Офтальмоскопічне дослідження є основним і доступним методом діагностики уражень сітківки та її судин, проте не дає змоги побачити капілярну сітку сітківки. В офтальмологічному стаціонарі може бути проведена флюорисцентна ангіографія сітківки, яка має високу діагностичну інформативність, а також допомагає визначити ділянки можливої лазерної коагуляції судин сітківки, що є методом вибору в лікуванні хворих з діабетичною ретинопатією.

Найефективнішим методом лікування хворих з ДР і запобіганням розвитку у них сліпоти є *лазерна фотокоагуляція*. Застосування цієї методики дає змогу стабілізувати процес у разі препроліферативної й проліферативної ДР, а на ранніх стадіях – зберегти зір у **60% хворих** протягом 10-12 років. Медичним спеціалістам, які здійснюють контроль за здоров'ям хворих діабетом, варто пам'ятати, що

незалежно від наявності у хворих скарг на органи зору, їх необхідно направляти на консультацію до окуліста не рідше 1 разу на пів року.

### **Діабетична нейропатія.**

Своєчасна діагностика нейропатії можлива при регулярних обстеженнях хворого, які проводяться щорічно, а через 3-4 роки від початку захворювання – кожні пів року. Лікування має бути патогенетичним і симптоматичним. До засобів патогенетичної терапії належать насамперед інгібітори альдозоредуктази, ключового ферменту синтезу сорбітолу. Представником цієї групи препаратів є *ізодібут*, який сприяє зниженню сорбітолу у тканинах. Ефективним засобом лікування є препарати альфа-ліпоєвої кислоти: *еспаліон*, *берлітійон*, *тіоктова кислота*, а також *вітамінні групи В* (В1, В6, В12) під загальною назвою «*мільгама - 100*». Препарат застосовується по 1 таб. 3 рази на день протягом 6 тижнів.

Симптоматична терапія ДН полягає в застосуванні препаратів похідних холінергів (прозерин, неостігмін), що покращують проведення нервового імпульсу; анальгетиків (анальгін, баралгін, аспірин), протисудомних препаратів (карбамазепін, ділантін), вазоділятаторів.

### **Лікування та профілактика хронічних ускладнень ЦД.**

Специфічним фактором при ЦД, що призводить до порушення функцій більшості органів та систем, є діабетична ангіопатія, основною причиною виникнення якої є гіперглікемія. Звідси стає зрозумілим, яке значення має дотримання пацієнтом стану компенсації діабета, тобто дотримання ним нормо глікемії та глюкозурії.

Комплексна медикаментозна терапія за наявності судинних порушень визначається їх патогенезом і повинна передбачати вплив на основні патогенетичні фактори. Крім цього, необхідно дотримуватися таких принципів:

- враховувати тип і стадію порушень;
- після стаціонарного курсу лікування призначати тривале лікування в амбулаторних умовах;
- застосовувати профілактичні курси лікування 2-3 рази на рік;
- забезпечувати стійку компенсацію ЦД, розглядаючи її як важливий і практично єдиний захід профілактики прогресування ДА і діабетичної нейропатії.

Із лікувальною і профілактичною метою за наявності ДА застосовують курсами ангіопротектори, засоби, що покращують мікроциркуляцію і стан судинної стінки. До таких препаратів належать трентал, компламін, дицінон, доксіум, ендотелін, курантил, а також стимулятори обмінних (трофічних) процесів у тканинах – актовегін, солкосерил, анаболічні стероїди.

Разом з тим застосування лікарських препаратів має свої особливості в залежності від того, про який різновид ДА йдеться. Нижче наводяться приклади лікування з урахуванням деяких ДА, що найчастіше зустрічаються у хворих ЦД,

### **Діабетична кардіоміопатія (ДК).**

Хворі з ДК мають бути забезпечені препаратами, що покращують метаболізм і скоротливу функцію серцевого м'язу, зокрема ліки, що забезпечують серце калієм (аспаркам, панангін, оротат калію). До препаратів, що позитивно впливають на метаболічні процеси відносяться АТФ (фосфобіон), тівортін, предуктал, мілдронат, анаболічні стероїди.

У разі ішемічної хвороби серця – комплексна терапія передбачає призначення гіпохолестеринемічних засобів, зокрема статинів (аторвастатин), курантилу, який поліпшує мікроциркуляцію, але не збільшує потребу міокарда в кисні.

### *Діабетична ангіопатія ступні.*

Прикладом важкого хронічного ускладнення ЦД, в основі якого є діабетичні ангіопатії – це «синдром діабетичної ступні». При несвоєчасній діагностиці на ранніх стадіях та неефективних заходах по лікуванню цього ускладнення, у пацієнтів може наступити інвалідність, особливо у тих випадках, коли на ступнях розвиваються виразково - гнійні процеси або гангрена. При нагоді варто ще раз нагадати, що гангрена у хворих діабетом зустрічається у 20 разів частіше ніж у людей, що не хворі діабетом. Найбільш характерною формою ураження стоп при діабеті є комплекс змін периферичної нервової системи та артеріального мікроциркуляторного русла в ступнях, що отримав назву «синдром діабетичної ступні».

Клінічні прояви ураження стоп у хворих ЦД різноманітні і залежать від стадії. На ранніх етапах захворювання пацієнти скаржаться на підвищену втому ніг при ходьбі, зябкість ніг, відчуття «повзання мурашок» (парестезії), втрату чутливості. Огляд, пальпація ступні та гомілок є найбільш простими і ефективними методами виявлення патологічних змін ніг у хворих діабетом.

Найбільш ранньою ознакою враження ступні є зміна кольору шкіри. Рожевий чи червоний колір характерний для *нейропатії*, а блідий, *ціанотичний* – для *ішемії*. Типовим проявом діабетичної ангіопатії ступні є поява на пальцях тильної або підошовної їх поверхні безболісних пухирів, що містять серозну або серозно-геморагічну рідину. Пухирі не можна проколювати!

Для діагностики також варто оцінювати пульсацію артерій ступні та стан нігтів. Нігті можуть бути потовщеними та рихлими, що є сприятливим фактором для ураження нігтевих пластинок грибком. Доступним і достатньо інформативним методом діагностики мікроангіопатій кінцівок є *капіляроскопія* нігтьового ложа четвертого пальця руки та першого пальця ступні. Хворі з діабетичною ангіопатією ніг потребують ретельного гігієнічного догляду та максимального оберігання від будь-якого травмування.

### *Санаторно-курортне лікування.*

У комплексі лікувально - оздоровчих і профілактичних заходів при ЦД суттєве значення має санаторно-курортне лікування. Не впливаючи безпосередньо на етіологічні та патогенетичні чинники діабета, різноманітні фізичні фактори, зокрема такі як: бальнеологічні, кліматичні, лікувальні грязі, фізіотерапевтичні, лікувальна фізкультура, підвищують ефективність нейрогуморальних систем, що сприяють оптимізації методів лікування, стимулюють захисно-приспосувальні сили організму хворих. Одним з поширених методів комплексного лікування є бальнеотерапія,

вплив якої на здоров'я є багатокомпонентним. Мінеральні води поліпшують процеси обміну в печінці, відновлюючи її бар'єрну функцію, сприяють нормалізації жирового обміну, позитивно впливають на функцію травної та видільної систем. Важливу роль відіграє правильний відбір санаторіїв з урахуванням можливостей курорту щодо лікування не тільки протидіабетичного, а й загальносоматичного позитивного впливу на порушення мікроциркуляції і супутні захворювання. Найсприятливіші умови для лікування хворих ЦД створено у спеціалізованих санаторіях на курортах України, зокрема: Миргород, Трускавець, Березовські мінеральні води близько Харкова. До закордонних курортів, де добре лікують хворих ЦД належать Есентуки, Боржомі, Джермук, Карлові Вари. Основним контингентом для санаторно-курортного лікування є хворі на легку та середньо тяжку форми ЦД у стані компенсації, а також особи з порушеною толерантністю до глюкози.

Протипоказання до санаторно-курортного лікування є:

- декомпенсація ЦД з розвитком кетозу і кетоацидозу;
- ЦД з лабільним перебігом і схильністю до гіпоглікемій;
- виражені стадії макро та мікроангіопатій;
- прояви недостатності периферичного, мозкового кровообігу, значні порушення мікроциркуляції та трофічні розлади.

### ***Навчання хворих здійсненню самоконтролю за перебігом ЦД.***

ЦД наразі хвороба невиліковна. Пожиттєвий перебіг ЦД, необхідність постійного дотримання дієтичного режиму харчування, постійне приймання цукрознижуючих засобів потребують від хворого доброї обізнаності з суттю хвороби, знання елементарних методів контролю за перебігом захворювання і можливостей його корекції. Такі знання повинні постійно поповнюватися, адже з роками перебіг ЦД змінюється, нерідко прогресують хронічні ускладнення: ангіо- та нейропатії, супутні захворювання, що потребує від хворого отримання нової інформації, набуття нових навичок у здійсненні самоконтролю. Таким чином, пацієнти з хронічними захворюваннями, до яких безумовно відноситься ЦД, мають взяти на себе певну відповідальність за стан свого здоров'я. Проте така самопомога можлива тільки в тому випадку, якщо хворі відповідним чином навчені здійсненню контролю за перебігом захворювання. Нині навчання хворих стало невід'ємною частиною діабетологічної допомоги в більшості розвинених країн світу в т.ч. в Україні. Навчання хворих у «Школах хворих діабетом» є обов'язковим компонентом проводимого лікування. Навчання умовно можна розділити на 2 етапи. На першому хворий повинен отримати знання про щоденний режим та проведення різних лікувальних заходів, необхідних для стабільного компенсованого перебігу діабета. Хворий повинен усвідомлювати, що дієта сама по собі уже є лікуванням, спрямованим на нормалізацію обміну речовин і в першу чергу – вуглеводного. Він повинен уміти визначити кількість хлібних одиниць в продуктах харчування під час вживання їжі (сніданок, обід, вечеря), і відповідну дозу інсуліну чи таблетованих цукрознижуючих препаратів, а також розпізнати у яких випадках потрібно змінити дозу інсуліну. Крім того хворий повинен володіти певним запасом знань, щоб

своєчасно розпізнати та попередити гіпоглікемію. Для цього хворих необхідно навчити самостійно визначати рівень глюкози в крові та сечі.

На другому етапі навчання хворі мають отримати певні знання, як про сутність діабету, так і про способи підтримання стану компенсації, про можливі судинні хронічні ускладнення. Кожен хворий має бути твердо переконаний в тому, що його подальша доля, стан здоров'я, збереження працездатності на тривалий період залежать від уміння в реальному житті використовувати знання, набуті в «школі хворого діабетом».

Програми навчання повинні бути складені з урахуванням сучасних правил педагогіки та психології. Заняття повинні проводитися з використанням необхідних наглядних матеріалів та педагогічних прийомів, спрямованих на засвоєння матеріалу. Програми навчання хворих з ЦД – 1 і ЦД- 2 повинні відрізнятися. Однією з цілей навчання хворих є формування у них мотивації і психологічних установок з тим, щоб вони після завершення навчання взяли на себе значну частину відповідальності за грамотне самостійне лікування свого захворювання та захотіли змінити спосіб життя пов'язаний з діабетом. Метою здійснення самоконтролю є також залучення хворого та його родини до активної співпраці в лікуванні, створення взаєморозуміння між лікарем і хворим, вироблення усвідомлених пацієнтом взаємин партнерства з медичними фахівцями у боротьбі з недугою. Автор посібника має досвід створення «школи хворого діабетом» на базі ендокринологічного відділення Хмельницької обласної лікарні, в якій проводив заняття з пацієнтами на протязі понад 7 років.

### ***Профілактика цукрового діабету.***

Луцій Сенека, римський філософ, письменник, політичний діяч, вихователь імператора Нерона писав: «Ми не отримуємо життя коротким, але робимо його таким». Нажаль, і до нині, не дивлячись на прогрес науки й високі медичні технології, цей вислів Сенеки звучить актуально. Медична статистика свідчить про те, що у всьому світі у людей хворих на ЦД, у 70-80% випадків розвиваються тяжкі незворотні ускладнення, які призводять до інвалідизації й передчасної смерті. Разом з тим сьогодні уже цілком реально можливо запобігати судинним діабетичним ускладненням, ретельно контролюючи перебіг цього захворювання та добиваючись стабільної компенсації діабету. В розвинених країнах, де цього принципу хворі масово дотримуються, досягнуті вагомі позитивні результати. Зокрема, якщо у Великобританії 10-15 років тому діабетична ретинопатія була головною причиною розвитку сліпоти серед працездатного населення, то тепер ЦД як причина сліпоти у цій країні, відійшов на другий плані, і це безумовно, великий успіх. А у США, наприклад, практично на 50% знизилася частота ампутацій у хворих на ЦД. Завдяки чому вдається досягнути таких результатів? Позитивні зрушення спостерігаються там, де рано впливають на фактори ризику стосовно розвитку діабету (принаймні на стадії латентного діабету), ранній діагностиці явного діабету, застосування високоефективних методів лікування на тлі ефективного контролю рівня глікемії, адже добре відомо, що основним фактором, що сприяє виникненню діабетичних ангіопатій, є ***гіперглікемія***. У жовтні 2018 року на Конгресі Європейської асоціації професор з Фінляндії Жакко Туомілексто зробив доповідь на тему: «Запобігання цукровому діабету II типу: мрія, що здійснилася». Він навів дані про те, що фінське



дослідження з профілактики ЦД продемонструвало зниження захворюваності на 58% *лише шляхом корекції способу життя* (В.І. Паньків, 2018). Спеціальними довготривалими дослідженнями людей з факторами ризику стосовно ЦД - 2, які проводилися в США, Китаї та Фінляндії, було встановлено, що порушення функції бета – клітин острівців Лангерганса розпочинається за 10-12 років до виникнення явного діабету, тому первинна профілактика може бути ефективною ще на стадії порушення толерантності до глюкози (глікемія натще - нормальна, або менше 6,1 ммоль/л, а через 2 год. після їди чи при проведенні ТТГ - більше 7,8 і менше 11,1 ммоль/л). Згаданими дослідженнями доведено, що групою ризику переходу порушеної толерантності до глюкози в ЦД - 2 є особи з спадковою схильністю, що мають зайву вагу, артеріальну гіпертензію, дисліпидемію, та вік старше 45 років. Згадані дослідження тривали три роки. Протягом цього періоду пацієнти регулярно займалися з дієтологами, відвідували спортивні зали. Пацієнти мали за мету знизити масу тіла на 8-10%. При цьому досягнули цільового зниження маси тіла 50% пацієнтів, що брали участь в дослідженнях у США і 43% у фінському дослідженні. В обох дослідження ризик розвитку ЦД – 2 у осіб з порушенням толерантності до глюкози знизився на 58%.

Система охорони здоров'я України, в тому числі первинна ланка, повинна забезпечити ефективну профілактику і допомагати населенню як найдовше зберігати своє здоров'я, а не чекати, поки людина захворіє і тільки тоді розпочинати її лікувати.

### **Цукровий діабет і артеріальна гіпертензія**

Згідно з рекомендацією ВООЗ та Міжнародного товариства боротьби з артеріальною гіпертензією (АГ) вважають стійке підвищення рівня систолічного артеріального тиску – (САТ) до 140 мм.рт.ст і вище, або рівня діастолічного артеріального тиску (ДАТ) до 90 мм.рт.ст. і вище.

АГ – найпоширеніше захворювання серцево-судинної системи. У розвинутих країнах АГ виявляють у 25-30% дорослого населення. За офіційними даними центру медичної статистики МОЗ України станом на 1 січня 2018 року в Україні зареєстровано понад 13 млн. хворих на АГ, що складає більше 32% дорослого населення. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ – більше ніж у двічі порівняно з 1998 роком та на 170% порівняно з 2000 роком.

60% хворих АГ – це пацієнти працездатного віку. Показник поширеності АГ у міській популяції становить 29,6%, у сільській – 36,3%. Серед чоловіків – 37,9%, серед жінок – 35,1%.

АГ визнаний фактор ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) та інфаркту міокарда (ІМ), основна причина розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) та порушень мозкового кровообігу. На АГ припадає до 50% від усієї смертності від серцево-судинних захворювань. У переважної більшості людей до появи ускладнень АГ перебігає безсимптомно. За таких умов пацієнта (а іноді і лікаря) не просто переконати в доцільності проведення гіпотензивної терапії. Саме тому, часто згадують т.з. *«правило половини»*: лише у половини пацієнтів з підвищеним АТ діагностують АГ, лише половину з них лікують, причому лише половину з них – адекватно (це «правило» встановили на підставі даних епідеміологічних досліджень, які були проведені у 80-ті роки минулого століття в Шотландії). Приблизно у 90% хворих не вдається з'ясувати причину підвищення АТ.

У таких випадках діагностують **первинну (есенціальну АГ, або гіпертонічну хворобу (ГХ))**. У решти вдається виявити етіологічний фактор і тоді встановлюють діагноз: **«вторинна або симптоматична АГ»**. Найчастішою причиною її виникнення є захворювання нирок, рідше ендокринна патологія (*феохромоцитома, первинний альдостеронізм, синдром чи хвороба Іценко-Кушинга*). І систолічна, і діастолічна АГ має самостійне значення при визначенні прогнозу незалежно від віку.

У класифікації, запропонованій ВООЗ і Міжнародним товариством з вивчення АГ (1998) наведено такі критерії оцінки рівня АТ: (табл.)

Табл. Класифікація АГ за рівнем АТ

Рівень АТ	САТ мм.рт.ст	ДАТ мм.рт.ст
Оптимальний	до 120	до 80
Нормальний	до 130	до 85
Високий нормальний	130-139	85-89
Гіпертензія: I ступінь (м'яка)	140-159	90-99
Підгрупа: Погранична II ступінь	140-149	90-94
Помірна III ступінь (важка)	160-179	100-109
Ізольована систолічна гіпертензія	180 $\geq$	105 $\geq$
	140 $\geq$	90 $\geq$
Підгрупа: погранична	140-149	До 90

Потрібно мати на увазі про існування причин помилкового діагнозу АГ: «Гіпертензія візиту чи білого халату» - підвищення АТ лише на момент його реєстрації внаслідок реакції пацієнта на сам огляд.

У пацієнтів старшого віку нерідко трапляється склероз плечової артерії, яку неможливо стиснути манжетою. Вимірювати АТ необхідно на обох руках, оскільки при стенозі підключичної артерії АТ на одній руці може бути нормальним або навіть низьким, а на другій – високим. Перед вимірюванням людина сидить спокійно протягом близько п'яти хвилин, бажано з накладеною манжетою, при цьому рука лежить на столі. Медичний фахівець в цей час веде з пацієнтом спокійну сторонню відволікаючу розмову.

### ***Чим небезпечна комбінація артеріальної гіпертензії і цукрового діабету?***

В ряді досліджень доведено, що серцево-судинні захворювання є незмінними супутниками цукрового діабету (ЦД). Також доведена чітка кореляція між ступінню підвищення рівня глікемії та кардіоваскулярними ризиками. Так, збільшення показника глікозильованого гемоглобіну на 1% асоціюється з ростом частоти серцево-судинних подій на **20%** і смертності на **22%**. У більшості пацієнтів з ЦД першого типу, який за звичай розвивається в дитячому чи юнацькому віці, уже в 30

років розвивається ІХС а в 55 років більше третини з них помирають від серцево-судинних захворювань. В популяції хворих ЦД другого типу серцево-судинна захворюваність і смертність в середньому в **2-3 рази вищі**, ніж серед людей того ж віку, але не хворіючих цукровим діабетом. Приблизно у **80% випадків** причиною смерті пацієнтів з цукровим діабетом другого типу є серцево-судинні захворювання. Наявність АГ у них ще збільшує ризик кардіо-васкулярних ускладнень. Це можна пояснити тим, що при цих захворюваннях вражаються однакові **органи-мішені: судини серця, нирок, головного мозку**. Ці органи переносять подвійний удар – **метаболічний та гемодинамічний**.

Біля 30-40% хворих ЦД – 1 та 70-80% хворих ЦД – 2 мають АГ. Поєднання цих двох взаємопов'язаних патологій несе в собі загрозу передчасної інвалідизації та смерті від серцево-судинних ускладнень. При ЦД – 2 навіть без супутньої АГ, ризик розвитку ішемічної хвороби серця та інсульта підвищується в 2-3 рази, ниркової недостатності в 15-20 разів, повної втрати зору в 10-20 разів, гангрени стоп в 20 разів.

При приєднанні до ЦД артеріальної гіпертензії ризик згаданих ускладнень зростає ще у 2-3 рази і навіть при задовільному контролі метаболічних порушень. Аналіз чисельних досліджень в області АГ показав, що підвищення АТ на кожні 6 мм.рт. ст. у хворих без діабету збільшує ризик розвитку інсульту на 40%, а інфаркту міокарду на 20%. Як при ЦД – 1, так при ЦД – 2 основну роль у розвитку АГ, серцево-судинних ускладнень, ниркової недостатності і прогресування атеросклерозу відіграє висока активність ренін - ангіотензинної системи і її кінцевого продукту ангіотензину II.

### ***Чим можна пояснити більш високу розповсюдженість АГ у пацієнтів з ЦД та її більш негативний вплив?***

Причина очевидно в тому, що і АГ і ЦД мають спільні патогенетичні механізми. При ЦД - 1 типу основною ланкою в патогенезі АГ є порушення функції нирок внаслідок діабетичної нефропатії, яка проявляється вторинною АГ. Ключовими ланками, що з'язують між собою АГ і ЦД – другого типу є **інсулінорезистентність** і викликана нею компенсаторна гіперінсулінемія, яка сприяє активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи, затримці натрію, посиленню серцевого викиду, збільшення ОЦК, що в решті - решт призводить до підвищення АТ.

Порушення усіх видів обміну речовин, що спостерігається при ЦД, дизрегуляція ендокринної системи, суттєві збільшення секреції контрінсулінових гормонів, зокрема наднирниками, є причиною підвищення АТ, що не тільки погіршує клінічний перебіг діабету, але і може бути додатковим фактором, що сприяє погіршенню функцій серцево-судинної та інших систем у пацієнта. АГ у хворих ЦД спостерігається у 2 рази частіше ніж у осіб того ж віку і статі, але у яких діабету немає. При наявності АГ зростає ризик діабетичної ступні з можливим переходом в гангрену і необхідністю оперативного втручання. Механізми патогенезу АГ при ЦД першого та другого типів різні. У хворих ЦД – 1 до маніфестації захворювання АТ у більшості випадків в нормі, але по мірі розвитку у них діабетичної нефропатії артеріальний тиск підвищується, сягаючи стабільно високого рівня тільки в разі виникнення хронічної недостатності нирок.

У хворих ЦД – 2 АГ спостерігається уже в період встановлення діагнозу і, як правило, ступінь її вираженості корелює з віком, масою тіла хворого та наявністю

атеросклерозу. Майже у 80% хворих ЦД - 2 АГ передуює діабету, поєднуючись з гіперінсулінемією та резистентністю до інсуліну.

### ***Чи впливає ЦД на перебіг АГ?***

Для перебігу АГ у пацієнтів з ЦД притаманні низка особливостей: перш за все – *високий пульсовий тиск*, що зумовлено збільшенням щільності артерій середнього та крупного калібру. Доведено, що підвищення *пульсового тиску на 10 мм* асоціюється зі збільшенням *смертності* внаслідок серцево-судинних захворювань на **20%**.

### ***Яких результатів можна досягнути, здійснюючи контроль АТ у хворих ЦД?***

У найбільш відомому діабетологічному дослідженні **UKPDS**, в якому взяли участь 4209 пацієнтів з вперше виявленим ЦД другого типу без початкового ураження серця чи судин, було показано, що зниження рівня САТ на **10 мм.рт.ст.** і ДАТ на **5 мм.рт.ст.** призводить до зменшення ризику **ІМ** на 12%, мікросудинних ускладнень – на 13%, смерті пов'язаної з ЦД – на 15%, гострого порушення мозкового кровообігу – на 44%, серцевої недостатності – на 56%.

### ***Принципи лікування.***

План лікування пацієнтів з ЦД і АГ повинен включати не тільки гіпотензивні фармакологічні препарати, але й обов'язково немедикаментозні методи, в першу чергу зміну *способу життя на здоровий*, вплив на фактори ризику: *мало рухомий спосіб життя, паління цигарок, систематичне вживання алкоголю, ожиріння, підсолювання їжі, а також її вживання з високим вмістом насичених жирів та холестерину* (з їжею поступає 10-15% холестерину, решту синтезується печінкою, це ендогенний холестерин), психосоціальні та професійні фактори, що викликають *стрес*. Дуже важливим є контроль інших факторів ризику серцево-судинних захворювань, особливо гіперглікемії і дисліпідемії.

У новому узгоджувальному документі Європейського кардіологічного товариства і Європейської асоціації по вивченню ЦД «*посібник по діабету, пре діабету і серцево-судинним захворюванням*», опублікованому у 2013 році дані наступні загальні рекомендації по контролю АГ у хворих ЦД:

- для всіх пацієнтів з ЦД 2 типу рекомендовано знижувати підвищений АТ, оскільки АГ асоціюється зі значним збільшенням серцево-судинного ризику у таких хворих;

- цільовий рівень АТ для пацієнтів з АГ і ЦД складає менше 140/85 мм.рт.ст.;

- для досягнення цільового рівня АТ більшість хворих потребує призначення комбінованої терапії кількома антигіпертензивними препаратами. Такі ж рекомендації стосуються і пацієнтів з ЦД 1 типу.

Для лікування АГ у хворих ЦД можна застосовувати усі класи антигіпертензивних препаратів:

- **інгібітори ангіотензинперетворюючих ферментів (АПФ);**
- **блокатори рецепторів ангіотензину, що блокують ренін – ангіотензин – альдостеронову систему (РААС);**
- **діуретики;**

- **β-адреноблокатори;**
- **антагоністи кальцію.**

Вибір препарата здійснюється з врахуванням його впливу на обмін речовин. Препаратами першої лінії у хворих ЦД і АГ є інгібітори АПФ і блокатори рецепторів РАС (РААС). Препарати цих груп навіть при відсутності АГ суттєво зменшують *протеїнурію*. Окрім цього за даними експериментальних робіт вони можуть покращувати функцію β-клітин підшлункової залози та обмін глюкози, або, принаймі, не проявляти негативного впливу, на відміну тiazидових діуретиків (гіпотіазид), які поглиблюють інсулінорезистентність і тим самим порушують толерантність до глюкози. Таким чином, інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II найбільш ефективно сповільнюють прогресування діабетичної нефропатії, тому є препаратами першого ряду при ЦД.

### ***Чим зумовлена актуальність коморбідності ЦД і АГ?***

По-перше, високим розповсюдженням цього поєднання. АГ зустрічається у хворих ЦД приблизно у 2 рази частіше ніж в популяції. Дослідженнями доведено що підвищений АТ виявляється у **70-90%** пацієнтів ЦД, тоді як у загальній популяції цей показник не перевищує **40-50%**. По – друге, у хворих ЦД наслідки АГ *гірші ніж у осіб без діабету*. Спеціальними дослідженнями було з'ясовано, що при однаковому рівні АТ у хворих ЦД ризик кардіоваскулярних катастроф і смертність від них у **3-4 рази вищі** порівняно з загальною популяцією. Тобто, підвищення АТ при ЦД у **3-4 рази** небезпечніше, ніж таке ж підвищення АТ у людей без ЦД.

Примітка: в останні кілька років на відміну від попередніх років, дещо знизилися цільові значення АТ у хворих ЦД. Раніше ми намагалися досягнути цільового АТ менші 130/80мм.рт.ст., а нині цільовим рівнем АТ вважається АТ менше 140/85 (в українських рекомендаціях – менше 140/80). Деяке послаблення до вимог щодо цільового рівня АГ пов'язане з тим, що досягнути на постійній основі таких показників у пацієнтів з ЦД в реальній клінічній практиці проблематично, а переваг такого зниження виглядають у дослідженнях сумнівними.

### ***Цукровий діабет і вагітність.***

Проблема перебігу вагітності при ЦД, як і перебігу і ЦД при вагітності існувала завжди, оскільки при такому поєднанні виникає велика кількість акушерських ускладнень, зокрема – висока перинатальна смертність, передчасне переривання вагітності (самовільний викидень), багатоводдя, великий плід, пізні гестози, запальні процеси сечовивідних шляхів у вагітних тощо.

В доінсулінову еру ризик як для матері, так і для дитини був дуже високим. Материнська смертність складала **50%**, перинатальна – **70-80%**. Для порівняння, нині материнська смертність у розвинених країнах світу така ж сама, як і серед вагітних без ЦД, хоча перинатальна смертність **на 2-4% перевищує** аналогічний показник серед дітей, народжених жінками без ЦД. Нажаль, в Україні, показники дещо гірші. Вагітність при ЦД як і раніше, розглядається, як сполучена з високим рівнем ризику як для матері, так і для дитини.

Діти, народжені від матерів з ЦД нерідко мають ознаки незрілості органів і систем, респіраторні розлади, метаболічний ацидоз. Функціональна незрілість проявляється в'ялістю, сонливістю, порушенням акту дихання аж до нападів асфіксії, схильністю до пневмоній, наявністю вогнищ екстрamedулярного кровотворення в печінці та селезінці, гіпербілірубінемією тощо, що складає симптомокомплекс негативних проявів у новонароджених, який називають «*діабетична фетопатія*».

У **80%** хворих ЦД жінок вагітність може супроводжуватися акушерськими та діабетичними ускладненнями. Не дивлячись на покращення діагностики та лікування ЦД, перинатальна смертність залишається високою, навіть у спеціалізованих медичних закладах, і коливається від **5-10 о/оо**. Частота вад у потомства хворих ЦД жінок коливається від **6 до 13%**, тобто у 2-4 рази вище ніж у потомства здорових жінок. Найбільш часто зустрічаються вади кістково - м'язової системи – 37%, вади серця і судин – 24%, аномалії ЦНС – 14%. Сприяють виникненню цих вад поганий контроль за перебігом ЦД та його декомпенсація. Тому, ведучи розмову про діабет і вагітність, необхідно починати з планування вагітності. ЦД і вагітність перебувають у двосторонньому зв'язку: з однієї сторони вагітність може проявити ЦД, який до цього був прихованим (латентним) і клінічно себе ніяк не проявляв, з іншого боку – ЦД негативно впливає на перебіг вагітності. Іншими словами, ЦД і вагітність взаємно обтяжують один одного.

### ***Яким чином можна пояснити взаємозв'язок і взаємний вплив вагітності на ЦД і ЦД на вагітність?***

Відповідь на це запитання стає зрозумілою, якщо прийняти до уваги, що ЦД негативно впливає на обмін речовин і без вагітності, а остання додатково порушує його, зокрема гормональними і іншими гуморальними факторами, які супроводжують вагітність та пов'язані з функціонуванням плаценти. Плацента є залозою внутрішньої секреції періоду вагітності, яка додатково продукує гормони, як ті, що були у жінки до настання вагітності (естрогени, прогестерон, пролактин, тестостерон, глюкокортикостероїди), так і нові – хоріогонічний гонадотропін, плацентарний лактоген (В.А.Олійник, 1999).

Плацента бере участь в:

- Гормоноутворенні;
- Регуляції АТ;
- Газообміні;
- Регуляції перекисного окиснення ліпідів;
- Антитоксичних процесах;
- Регуляції згортання крові;
- Імунній відповіді на вагітність.

Під кінець вагітності особливо різко зростає рівень естрадіолу, який перевищує базальний (початковий) рівень майже в 1000 разів. Плацентарний лактоген має соматотропний, лактогенний і лютеотропний ефекти, а його кількість різко збільшується наприкінці вагітності. Усі згадані гормони мають **контрінсуліновий** ефект, тому призводять до виникнення гіперглікемії. Зміна рівня гормонів, що спричиняють контрінсуліновий вплив, у певні терміни вагітності пояснює чому

потреба в інсуліні у різні триместри вагітності – різні і пояснює чому вагітність розглядають як **діабетогенний фактор**.

### **Особливості перебігу вагітності при ЦД.**

В першій половині вагітності (до 16 тижнів) ЦД залишається без змін, або навіть характеризується поліпшенням толерантності до вуглеводів. Потреба в екзогенному інсуліні знижується іноді до 30% від вихідної дози. Таку ситуацію пояснюють тим, що зростає продукція **хоріогонічного** гонадотропіну, який підвищує активність гліколітичних ферментів. Без зменшення дози інсуліну в цей період у вагітних можуть розвинутися **гіпоглікемії**. Судинні ускладнення ЦД у I половині вагітності зазвичай не розвиваються, але якщо вони були до вагітності, то починають **прогресувати**.

У II половині вагітності (до 35-36 тижнів) під впливом активації гіпофізарно-наднирникових і плацентарних гормонів які, як уже згадувалося, мають контрінсулярні властивості, знижується толерантність тканин до глюкози, що погіршує перебіг захворювання та потребує збільшення дози екзогенного інсуліну. При відсутності адекватного лікування, в т.ч. зміни харчування, може розвинутися кетоацидоз і навіть діабетична кетоацидотична кома.

До кінця вагітності (після 35-36 тижнів) знову підвищується толерантність до глюкози, що пояснюється зменшенням утворення контрінсулярних гормонів. Це вимагає знову зниження дози інсуліну.

Під час пологів підвищується рівень адаптивних (контрінсулярних) гормонів як реакція на родовий стрес, що призводить до гіперглікемії і навіть до розвитку ацидозу. Проте, можливий розвиток гіпоглікемії як наслідок підвищеної м'язової роботи (потуги), або відмови від їжі вагітної під час пологів.

Після пологів у зв'язку відсутністю впливу плаценти, потреба в інсуліні знову зменшується. Найменшу потребу в інсуліні відмічають на 2-3 добу після пологів. Надалі потреба в інсуліні підвищується і *на 7-8 день сягає рівня, який був до вагітності*.

Вагітність і пологи у жінок хворих ЦД є складною проблемою як для самої вагітної так і для лікарів – ендокринолога та акушера.

ЦД вагітних поділяють на два різновиди:

1. ЦД, діагностований до настання вагітності;
2. Гестаційний ЦД, або порушення толерантності до глюкози, виявлений під час вагітності.

**Фактори ризику гестаційного ЦД.**

1. Ожиріння.
2. Наявність ЦД в родині вагітної.
3. Мертвонародження в анамнезі.
4. Пологи великим плодом (понад 4 кг) в анамнезі
5. Недоношеність в анамнезі.
6. Наявність глюкозурії тощо.

Вагітним з переліченими факторами з самого початку настання вагітності необхідно провести спрощений (3-х разовий) тест толерантності до глюкози. Виникненню ЦД у вагітних сприяє гормональна активність плаценти, яка має контрінсулінову спрямованість.

Тривале спостереження за жінками, які під час вагітності мали ЦД, показало, що в подальшому у 30-40% з них розвивався явний (маніфестний діабет). Період стійкої компенсації ЦД, що передує зачаттю, має бути не менш як 3 місяці, що він менший, то більший ризик ускладнень. Вагітність у хворі на ЦД має плануватись і до неї слід ретельно готуватись. Під час вагітності хворі ЦД потребують особливого нагляду. Ендокринолог спільно з акушер-гінекологом повинні завчасно провести санацію і забезпечити компенсацію ЦД у жінок, які готуються до материнства.

### **Підготовка жінок хворих цукровим діабетом до вагітності.**

У зв'язку з чисельністю і серйозністю проблем, що виникають внаслідок взаємного обтяжуючого впливу цукрового діабету і вагітності, необхідно строго слідувати основному правилу – ***вагітність при цукровому діабету повинна бути плановою.*** Це означає, що усі жінки дітородного віку можуть вважатися потенційними матерями, тому перед вагітністю повинні пройти поглиблене обстеження у лікарів, в першу чергу ендокринолога і акушер – гінеколога для вирішення питання, чи немає абсолютних протипоказів до вагітності.

### **Планування вагітності.**

Планування вагітності у жінок цукровим діабетом – ***єдиний шлях зниження ризику ускладнень для мами і плода, якими найчастіше є: самовільні викидні, багатоводдя, великий плід (більше 4 кг), пізні гестози, передчасні пологи, запальні захворювання сечовидільних шляхів у вагітної, внутрішньоутробні вади розвитку, про що уже згадувалося.*** До настання вагітності необхідно провести жінці ретельну санацію. Лікують наявні судинні ускладнення, зокрема проводять лазеркоагуляцію сітківки.

При наявності в анамнезі урогенітальних захворювань запального характеру, проводять відповідне лікування. Для таких жінок організують навчання в «школах діабетика». У всіх жінок, які планують вагітність, проводиться адекватна інсулінотерапія для досягнення стабільної нормалізації обміну речовин, щоб запобігти впливу порушень метаболізму на ранній ембріогенез плода. Ідеальна компенсація ЦД необхідна за 3-4 місяці до запланованого зачаття.

Показниками компенсації будуть:

- глікемія натще – 3,5-5,5 ммоль/л,
- глікемія через 2 години після вживання їжі – 6,0 – 7,8 ммоль/л.
- рівень глікованого гемоглобіну HbA1c менше 6,5%.

### ***Вагітність небажана в наступних випадках:***

- вік жінки старше 38 років;
- розвиток кетоацидозу на ранніх строках вагітності;
- поєднання цукрового діабету і активного туберкульозу легень;
- наявність діабету у обох потенційних батьків;
- наявність хронічного пієлонефриту;
- поєднання цукрового діабету з резус-сенсibiliзацією у матері;
- рівень глікованого гемоглобіну більше 7%;



- погані соціально-побутові умови.

***Протипоказання до настання вагітності при цукровому діабету:***

- важка нефропатія з кліренсом креатиніну менше 50 мл/хв.;
- добовою протеїнурією 3,0 і більше;
- креатиніном крові більше 120 ммоль/л.
- артеріальна гіпертензія;
- прогресуюча проліферативна ретинопатія;
- важка ішемічна хвороба серця;
- декомпенсована вада серця.

Під час першого відвідування вагітною жіночої консультації необхідно проінформувати її про всі можливі негативні наслідки перебігу вагітності. Слід мати на увазі, що в деяких хворих ЦД існує хибне уявлення щодо сприятливого впливу вагітності на перебіг цукрового діабету. Враховуючи взаємну обтяжливість ЦД та вагітності, важливо визначити основні протипоказання до настання вагітності у жінок з ЦД.

*Під час вагітності жінок, які хворіють на цукровий діабет, госпіталізують в спеціалізоване акушерське відділення (відділення патології вагітних) не менше 3-х разів: при першому звертанні до лікаря на початку вагітності; при терміні вагітності 20—24 тижні; та за 1,5—2 тижні до пологів. Крім цього, вагітних з цукровим діабетом необхідно госпіталізувати при декомпенсації діабету і при наявності інших несприятливих обставин (інфекція, тощо).*

Перша госпіталізація має бути в якомога ранньому терміні вагітності для ретельного клінічного обстеження, вирішення питання про можливість збереження вагітності та проведення корекції в лікуванні цукрового діабету. Термін розродження визначають індивідуально з врахуванням стану матері, плода, анамнезу вагітної. Хворі на гестаційний діабет, в яких рівень натщесерце нормальний, можуть доношувати вагітність до строку пологів. Приєднання пізнього гестозу або антинатальна загибель плода в анамнезі є показанням для розродження цих жінок в більш ранні терміни — 36—38 тижнів. Пологи в 34—35 тижнів вагітності при загрозовому стані плода повинні проводитися при наявності належних умов для інтенсивної терапії і догляду за новонародженим. Пологи раніше 34 тижнів проводять лише за життєвими показаннями з боку матері.

Метод розродження вибирають індивідуально з урахуванням перебігу діабету (стабільний чи лабільний), вираженості ускладнень, якщо вони є, терміну вагітності, передлежання плода та його маси, ступеня ризику інтранатальної загибелі плода.

***Самостійні пологи у вагітних з цукровим діабетом проводяться при:***

- стабільному перебігу захворювання;
- відсутності акушерських ускладнень ;
- задовільному стані плода;
- головному передлежанні плода;
- масі плода менше 4000 гр.;

- нормальних розмірах тазу жінки;
- наявності відповідного обладнання для моніторного спостереження стану плода та контролю глікемії у матері.

#### **ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ПЛАНОВОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ:**

- виражена лабільність перебігу цукрового діабету зі схильністю до гіпоглікемії або кетоацидозу;
- пізній гестоз II і більше ступеня;
- тазове передлежання;
- поперечне або косе положення плода;
- багатоплідна вагітність;
- анатомічно звужений таз;
- рубець на матці;
- маса плода більше 4000 гр.;
- діабетична ретинопатія та нефропатія;
- гіпоксія плода.

#### **ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЕКСТРЕННОЇ ОПЕРАЦІЇ:**

- зростання явищ ангіоретинопатії, що проявляються у вигляді свіжих, численних крововиливів на очне дно;
- зростання явищ гломерулосклерозу, особливо при наявності пізнього гестозу вагітних і ниркової недостатності;
- порушення життєдіяльності плода при термінах вагітності не менше 35—37 тижнів;
- кровотечі при вагітності, які зумовлені передлежанням плаценти або відшаруванням нормально розташованої плаценти;
- прогресуюча гіпоксія плода при відсутності умов для швидкого розродження при тяжкому діабеті або обтяжливому акушерському анамнезі.

#### **ПРОФІЛАКТИКА ДІАБЕТИЧНОЇ ФЕТОПАТІЇ**

Крім стійкої компенсації цукрового діабету до і під час вагітності, цієї безперечної умови успіху боротьби з підвищеним ризиком діабетичної фетопатії, додатково рекомендується під час вагітності у хворих цукровим діабетом проводити курси медикаментозної профілактики, які направлені на корекцію функцій фетоплацентарного комплексу. З цією метою зазвичай використовують препарати, які сприяють досягненню рівноваги у взаємодії процесів перикисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи, результатом чого є захист клітинних мембран від руйнування вільними окислювальними радикалами. Вказані властивості мають альфа- токоферол-ацетат, аскорбинова кислота, унітіол. Цитохром С як фермент, який бере участь в процесах тканинного дихання, прискорює хід окиснювальних процесів. Препаратом, який володіє сильною антиоксидантною дією, є *есенціалє*.

Медикаментозна профілактика діабетичної фетопатії повинна бути комплексною і, за пропозицією акушерів-гінекологів, починатися з першого триместру вагітності і включати 200 мг на добу токоферол-ацетату, аскорбінову кислоту (1 г на добу), есенціалє (3 капсули на добу) і ліпамід з метою нормалізації жирового обміну по 0,5 г тричі на добу. Такий комплекс медикаментозних засобів призначають на весь період вагітності перервними курсами— 10 днів прийом

препаратів, 14 днів перерва. Починаючи з другого триместру вагітності в комплекс медикаментозної профілактики діабетичної фетопатії рекомендується включити цитохром С по 80 мг на добу, а за 7—10 днів до пологів збільшити дозу токоферолацетату до 300 мг на добу, аскорбинову кислоту вводити парентерально у вигляді 5% розчину по 5 мл двічі на добу і додати внутрішньом'язеве введення 5% розчину унітіолу по 5 мл двічі на добу. Вказані препарати є також достатньо ефективними щодо профілактики пізніх гестозів вагітності.

З метою профілактики діабетичної фетопатії жінкам, хворим на цукровий діабет, наполегливо рекомендується також додатковий прийом 5 мл фолієвої кислоти за місяць до зачаття і протягом перших 12 тижнів вагітності, а протягом всієї вагітності обов'язкове включення в харчовий раціон продуктів, багатих на фолієву кислоту (зелень, печінка).

Надійним методом профілактики дихального дістрес-синдрому у новонароджених, який сприяє у випадку передчасних пологів прискоренню синтезу в легенях плода сурфактанту і попереджує тим самим розвиток ателектазу, є призначення вагітній за 2—3 дні до пологів дексаметазону в дозі 8—12 мг на добу, чи гідрокортизону в добовій дозі 50—100 мг.

### Цукровий діабет і туберкульоз.

Туберкульоз (від лат. *tuberculum* - горбик) отримав таку назву, тому що патоморфологічною картиною захворювання є утворення у вражених тканинах та органах специфічних гранулом – горбиків. Це - розповсюджене у світі інфекційне захворювання людини і тварин, що викликається особливим збудником **мікобактерією туберкульозу (МБТ)**, який часто ще називають паличкою Коха, на честь німецького лікаря - мікробіолога Робета Коха (1843-1910), який у 1882 році вперше у світі відкрив збудника туберкульозу.

Минуло понад 135 років з моменту відкриття збудника, але туберкульоз й досі залишається загрозою для людства. Щороку мікобактерія туберкульозу забирає понад 3 млн. життів. Лише в 20 ст. туберкульоз вбив біля 100 млн. людей. Ця хвороба і досі залишається однією з двох головних убивць на планеті.

Прийнято вважати, що туберкульоз - це хвороба переважно бідних, знедолених, соціально - дезадаптованих людей, які не мають можливості повноцінно харчуватися і забезпечити собі гідний рівень життя. І в більшості випадків - це дійсно так. Не дарма відкривачу збудника Роберту Коху належить такий вислів: *«Туберкульоз - це сльози злиднів, виплакані всередину»*.

Проте історія знає чимало прикладів, коли ця хвороба вражає людей забезпечених, які мали змогу нормально харчуватися, відпочивати, задовольняти інші життєві потреби, тобто соціально активних, іноді талановитих і навіть багатих людей, зокрема, від туберкульозу помер А.П. Чехов та рідний брат останнього російського імператора Миколи II.

**Фтизіатрія** - (від грецьк. – «*phthisis*» – сухоти + «*iatreia*» - лікування) - розділ медицини, що вивчає перебіг туберкульозу, методи його діагностики, лікування та профілактики.

Поєднання ЦД і туберкульозу легень стає все більш актуальною медичною і соціальною проблемою. Туберкульоз у хворих на ЦД розвивається у 2 рази частіше, ніж серед здорового населення. ЦД передреує туберкульозу близько у 82% випадків.

Туберкульоз починається до діабету лише в 10% хворих. Обидва захворювання проявляються одночасно у 8% хворих. Ризик розвитку ЦД I типу у хворих туберкульозом у 20 разів перевищує його виникнення у здорових людей. Незалежно від типу, хворі ЦД в 4-11 разів частіше захворюють туберкульозом і найбільша небезпека його виникнення спостерігається протягом перших років захворювання ЦД. Поєднання туберкульозу легень з ЦД I типу частіше зустрічається у чоловіків, а з ЦД II типу - у жінок. Поєднання туберкульозу і ЦД ускладнює перебіг обох захворювань.

Також варто пам'ятати, про можливість поєднання цих хвороб у осіб похилого віку, які хворіють туберкульозом у 4-9 разів частіше ніж люди молодого та середнього віку. При поєднанні туберкульозу і діабету часто різко погіршується перебіг обох цих захворювань. Результати епідеміологічних досліджень показують, що сполучення туберкульозу і діабету нерідко призводить до прогресування захворювання, що може закінчитися смертю хворого. Середньорічна смертність хворих на туберкульоз і діабет перевищує смертність тільки від туберкульозу в декілька разів. Негативний вплив ЦД може бути компенсований правильним режимом лікування, якщо у хворого ще не розвинулися незворотні зміни, пов'язані з туберкульозом. У зв'язку з цим у програмах науково - обґрунтованої медичної допомоги таким хворим основне місце належить заходам, спрямованим на раннє виявлення **як діабету, так і туберкульозу**. Встановлено, що захворювання на туберкульоз хворих з тяжкою, середньої важкості і легкою формами ЦД складала 6, 2 і 0,9%, що перевищувало захворювання туберкульозом у людей без діабета, відповідно в 13, 5 і 2 рази у хворих з декомпенсованим діабетом. Разом з тим відзначається збільшення числа хворих на ЦД, в тому числі і латентним, серед хворих на туберкульоз. Темпи росту захворюваності діабетом серед хворих на туберкульоз були у 5 разів вищі, ніж серед населення в цілому.

Перебіг захворювання у хворих на туберкульоз в поєднанні з цукровим діабетом характеризується прогресуючим перебігом з вираженими інфільтративними змінами в легенях і швидкому утворенні деструкції.

Що ж сприяє більш частому захворюванню туберкульозом у людей з цукровим діабетом?

Зниження імунітету, як наслідок порушення усіх видів обміну речовин. *Мас значення декомпенсація цукрового діабету з виникненням кетоацидозу. МБТ кислотостійка, тому добре розмножується в кислому середовищі.*

Декомпенсація ЦД також загострює перебіг туберкульозу (підвищується температура тіла, з'являється кашель, задишка, кровохаркання). В доінсулінову еру туберкульоз легень на автопсії виявляли майже у 50% хворих на ЦД. В останні десятиріччя частота поєднання ЦД і туберкульозу значно зменшилась, проте захворювання на туберкульоз у хворих ЦД у 2-5 разів перевищує його захворюваність серед усього населення.

Туберкульозний процес при ЦД досить часто протікає безсимптомно, чи з малопомітними симптомами, без характерних скарг, нерідко при нормальній температурі тіла з мізерними фізикальними даними. В цей період туберкульоз розпізнається рентгенологічно.

Рентгенологічні ознаки туберкульозу в поєднанні з ЦД:

- **Інфільтративний** туберкульоз, що зустрічається найчастіше, - у вигляді

хмароподібних, полісегментарних уражень або лобіту;

- Двобічні **інфільтрати** з локалізацією у нижніх частках (зумовлені ре активацією процесу у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах з лімфогенним і бронхогенним обсіюванням);

- **Туберкульоми** великих розмірів і з нечіткими контурами, перифокальним запаленням, схильні до розпаду;

- **Фіброзно-кавернозний** туберкульоз (перебігає тяжко, може ускладнитись казеозною пневмонією, швидко прогресує).

Початок туберкульозу, що розвинувся на фоні ЦД, нерідко залежить від форми специфічного процесу і може бути **гострий**, під «маскою» грипу, пневмонії, **поступовий** і **безсимптомний**. Хворі скаржаться на підвищення температури тіла, зниження апетиту, зменшення маси тіла, підвищену пітливість, особливо вночі, кашель, біль у грудній клітці. Часто помірні симптоми туберкульозної інтоксикації на початку захворювання трактуються, як ознаки декомпенсації діабету, і хворі своєчасно не обстежуються. На виникнення туберкульозу можуть вказувати симптоми ускладнення перебігу ЦД: *посилення спраги, підвищення рівня глюкози в крові та сечі*. Нерідко туберкульоз розвивається в недовзі після перенесеної діабетичної кетоацидотичної коми.

При поєднанні ЦД і туберкульозу ні одне з цих захворювань не повинно обмежувати лікування іншого. Важливою особливістю успішного лікування туберкульозу на фоні ЦД є *забезпечення хворим повноцінного харчування з необхідними його складовими частинами у фізіологічному співвідношенні та потрібною енергетичною цінністю*. Це стосується в першу чергу хворих із зниженою масою тіла. Зрозуміло, що повноцінне калорійне харчування, якого вимагають хворі туберкульозом, можливе тільки за умов застосування адекватних доз інсуліну, тобто таких, які нормалізують рівень глюкози в крові, і разом з тим не сприяють виникненню гіпоглікемій.

Лікування хворих при поєднанні діабету і туберкульозу – дуже важка задача, як з погляду досягнення компенсації ЦД, перебіг якого стає більш важким при туберкульозі, так і з погляду лікування туберкульозу хіміотерапевтичними препаратами.

У зв'язку з наявністю складного комплексу патологічних проявів у хворих на туберкульоз і діабет, лікування їх повинно бути багатоплановим. При тяжкому або середньої важкості перебігу діабету для досягнення компенсації необхідно застосовувати в якості антидіабетичного засобу тільки інсулін. Одночасно проводять протитуберкульозну терапію, у першу чергу - хіміотерапію. Для проведення хіміотерапії у хворих на туберкульоз і діабет найбільш ефективні наступні препарати: *ізоніазид, рифампіцин, етамбутол та ін*.

Для успішного лікування туберкульозу легень і цукрового діабету, оскільки обидва захворювання вимагають тривалого часу і високої кваліфікації медичних фахівців, необхідно забезпечити спостереження за процесом лікування таких пацієнтів, як з боку лікарів - ендокринологів, так і фтизіатрів.

Туберкульоз завжди обтяжує перебіг діабету, частіше можливий розвиток діабетичної коми. Зміни обміну речовин знижують толерантність до вуглеводів, виникає потреба у збільшенні дози інсуліну. Хворі на ЦД належать до групи ризику і повинні мінімум 1 раз на рік обстежуватись флюорографічно. Такі огляди потрібно

також проводити після перенесеної діабетичної, гіпоглікемічної ком, пневмонії, грипу, оперативного втручання.

Хворим ЦД необхідно забезпечити проходження рентгенографії чи флюорографії не рідше 1 разу на рік. Усім хворим туберкульозом, що перебувають під диспансерним наглядом сімейних лікарів проводити визначення глюкози в крові через 2 години після їжі, а ще краще провести спрощений тест толерантності до глюкози, принаймні 1 раз на рік, або 1 раз на пів року.

### Хірургічні втручання при цукровому діабеті.

Цукровий діабет негативно впливає на біохімічні процеси, що протікають в організмі людини, на обмін речовин, на імунну систему, систему кровообігу. Наслідком цього є погане заживлення ран, зниження імунологічної реактивності, схильність до інфекцій, ось чому хірургічні втручання у хворих діабетом мають цілу низку особливостей.

Хірургічні операції є механічним впливом на органи або тканини, які здійснюються з лікувальною ціллю. Цей вплив варто розглядати як травму, що викликає операційний стрес з каскадом гормональних та метаболічних змін. На думку В.К. Гостіщева «Операційний стрес обумовлений операційною травмою виникає внаслідок комплексу різних впливів на пацієнта: *страху, збудження, болі, впливу наркотичних речовин, травми, утворення ран, утримання від прийому їжі, необхідності дотримуватися строгого постільного режиму, тощо...*»

У пацієнтів без діабету гормональні та метаболічні зміни - зворотні і є біологічно - корисною реакцією організму. При екстремальних станах, в тому числі і операційному стресі є багато спільного в змінах обміну речовин, що регулюються інсуліном, катехоламінами, кортекостероїдними гормонами. Звідси стає зрозумілим, що у хворих ЦД обох типів дефіцит інсуліну призводить до глибоких метаболічних змін з розвитком гіперглікемії, електролітних порушень, кетоацидозу. В передопераційному періоді під впливом стресу підвищується активність симпатичної нервової системи та рівень контрінсулярних гормонів (катехоламінів і кортизолу), що викликає пригнічення секреції інсуліну та зниження чутливості до нього. Останнє викликає підсилення глікогенолізу, глюконеогенезу, ліполізу а значить - гіперглікемію і гіперазотемію. Призначене хірургом утримання від вживання їжі в перед - і після операційному періоді являє особливу небезпеку для хворих ЦД в плані розвитку гіпоглікемічних станів.

Хірургічне втручання у хворих ЦД часто сприяє ендогенному інфікуванню внаслідок наявності «дрімаючих» вогнищ інфекцій (сечовивідний тракт, ротова порожнина, шкіра тощо).

Як відомо по терміновості виконання операції можуть бути: екстремними, терміновими (невідкладними) і плановими. По об'єму оперативні втручання розподіляють на радикальні та паліативні. Якщо хворому ЦД необхідна операція по життєвим показанням і передопераційна підготовка обмежена в часі, оцінка стану хворого і підготовка до операції повинні проводитися сумісно **хірургом, анестезіологом і ендокринологом**. Якщо хірург визначає обсяг операції, анестезіолог - метод знеболення, то ендокринолог повинен вибрати метод і

режим цукрознижуючої терапії, лікарські препарати об'єм трансфузійних засобів, необхідних для підтримки *гомеостазу* у хворого.

Під час передопераційного огляду анестезіолог повинен переконатися в наявності чи відсутності пізніх (хронічних) ускладнень діабету, які можуть додатково негативно відбитися на результатах оперативного втручання, оцінити ступінь гідратації і електролітний баланс, а також ступінь компенсації ЦД. З цією метою окрім звичайного обстеження необхідно оцінити функцію нирок, геодинамічних показників, ЕКГ, визначити глікемію, глюкозурію, кетонурію. Варто мати простий та чіткий протокол і алгоритм дій, зхвалений вищезгаданою спеціалізованою командою (хірург, анестезіолог, ендокринолог). Для всіх пацієнтів ЦД, що підлягають хірургічному лікуванню, не залежно від типу діабету і цукрознижуючої терапії, до шпиталізації необхідно здійснити наступні заходи: *оптимізувати рівень глікемії та глікемічний контроль*, виконати додаткові обстеження (рівень електролітів, ЕКГ, рентгеноскопія органів грудної клітини).

### ***Тактика ведення хворих ЦД при екстрених та невідкладних операціях.***

При декопенсованому діабеті з наявністю чи відсутністю цукрознижуючої терапії, яким би коротким не був період передопераційної підготовки необхідно призначити *інсулін короткої дії* у вигляді внутрішньовенної інфузії з щогодинним контролем глікемії. Довенне ведення інсуліну можна здійснювати з допомогою шприцевого перфузора або шляхом краплинного введення 5% розчину глюкози з інсуліном. При глікемії, що перевищує **11 ммол/л**, 5% розчин глюкози необхідно замінити на ізотонічний розчин хлориду натрію. В передопераційному періоді потрібно підтримувати глікемію на рівні 5,5 - 11 ммол/л. Швидкість інфузії інсуліну залежить від рівня глікемії. Клінічний дослід свідчить, що для підтримання гомеостазу глюкози необхідно вводити в середньому 2- 3 ОД інсуліну короткої дії на годину.

### **Планові операції у хворих без попередньої інсулінотерапії.**

#### ***Малі хірургічні втручання.***

У випадках, коли хворий ЦД - 2 компенсований на пероральних препаратах тривалої дії (амаріл, глібенез ретард), необхідно відмінити їх за 5 - 7 днів до операції і при необхідності призначити хворому препарати короткої дії. Операцію варто проводити вранці, натще серця утримавшись від прийому цукрознижуючих препаратів та інфузій глюкозовмісних розчинів. Прийом пероральних цукрознижуючих препаратів варто поновити з першим в післяопераційному періоді прийомом їжі.

#### ***Великі хірургічні втручання.***

Як правило, при великому об'ємі хірургічного втручання пацієнти вимушені тривалий час утримуватися від вживання їжі. Крім того великі хірургічні втручання супроводжуються інфузією розчинів, в т.ч. таких, що містять глюкозу. Все це вимагає особливого підходу до передопераційної підготовки хворого незалежно від ступені компенсації ЦД.

Якщо в передопераційному періоді пацієнт перебуває в стадії компенсації, яка досяглася застосуванням пролонгованих інсулінів то за 2 - 3 дні до операції хворого потрібно перевести на інсулінотерапію короткодійним інсуліном. Операцію бажано розпочати вранці і після обов'язкового визначення рівня глюкози розпочати внутрішньовенно краплинно інфузію інсуліну короткої дії в

ізотонічному розчині хлориду натрію, чи - 5% розчину глюкози. Швидкість введення інсуліну регулюють в залежності від рівня глікемії.

### **«Планові операції у хворих с попередньою інсулінотерапією».**

Особливістю планової операції у хворих з ЦД є час передопераційної підготовки, який визначається не годинами, а добами, а іноді і тижнями. Саме це дає змогу досягати хорошої компенсації обміну речовин, зокрема у пацієнтів, які до хірургічного стаціонару отримували інсулін. Відомо, що поєднання цукрового діабету і хірургічних захворювань взаємообтяжують одне одного. Уже в передопераційному періоді у таких хворих підвищується потреба в інсуліні, що зумовлена підвищенням продукції адреналіну, гідрокортизону, кортизону, як «стрес реакція» на оперативне втручання. Варто відзначити, що при виконанні у таких пацієнтів малих хірургічних втручань, що не вимагають утримання від вживання їжі і застосування загального знеболення, «доопераційний режим інсулінотерапії зберігається».

В тих випадках, коли виникає потреба в застосуванні загального наркозу, при парентеральному харчуванні, як правило, змінюється і режим інсулінотерапії.

### **Режим інсулінотерапії при оперативному втручанні у хворих ЦД.**

Рішення про те, як проводити інсулінотерапію в день операції приймають напередодні. М. Бергер з співавторами вважають, що швидкість введення інсуліну повинна регулюватися в залежності від рівня глікемії, що монітується щогодини. Глікемія в передопераційному періоді повинна підтримуватися в межах 5,5-11 ммоль/л. Автори рекомендують введення інсуліну здійснювати з допомогою шприцевого перфузора або шляхом краплинного введення 5% глюкози з інсуліном. В разі відсутності перфузора, коли введення розчину проводять через звичайну інфузійну систему, інсулін вводять один раз на годину дуже повільно безпосередньо в трубочку системи (не можна вводити у флакон, бо інсулін буде адсорбуватися). Для зручності інсулін розчиняють у 5-10 мл. ізотонічного розчину натрію хлориду. За неможливості внутрішньовенного введення інсулін вводять внутрішньом'язево. Вважається за доцільне вводити інсулін зі швидкістю 2-4 ОД на годину з розчином глюкози, кількість якої становить 5-10,0 на 1 годину, оскільки це забезпечує більшу безпеку, ефективність і дозволяє гнучко регулювати дозу інсуліну і кількість глюкози для досягнення бажаного глікемічного контролю.

Інфузію інсуліну і розчину глюкози можна здійснювати, як роздільно так і разом.

При роздільній інфузії використовують 2 системи, одна для вливання 10% розчину глюкози зі швидкістю 100 мл/год., а інша являє собою помпу - дозатор, що подає інсулін зі швидкістю 2 - 4 од/год.

Більшість клініцистів віддають перевагу альтернативному режиму інфузії глюкози і інсуліну за допомогою однієї системи. Режим глюкоза + калій + інсулін (ГКІ) нині схвалено повсемісно через його простоту і ефективність. В місткість з 500 мл. 10 % розчину глюкози додають 15 - 20 ОД інсуліну короткої дії (актрапід, інсуломанрапід, хумулін регуляр) і 10 ммоль хлориду калію. Тривалість інфузії цього об'єму повинна складати 5 годин, що дозволяє вводити інсулін зі



швидкістю 3 - 4 ОД. на год. Продовжуючи інфузії, щогодинно потрібно моніторувати рівень глюкози і при необхідності продовжити тривалість інфузії ГКІ.

Інфузія «ГКІ» - суміші може застосовуватися також у хворих ЦД першого типу при проведенні обстежень, які здійснюються натще серце (ендоскопія. рентгенологічне обстеження органів шлунково-кишкового тракту), а також при відмові пацієнта від прийом їжі через нудоту, блювоту, анорексію, тощо.

### **Ведення хворих з цукровим діабетом в післяопераційному періоді.**

В післяопераційному періоді розрізняють 3 стадії:

1. катаболічна,
2. стадія зворотнього розвитку,
3. анаболічна стадія.

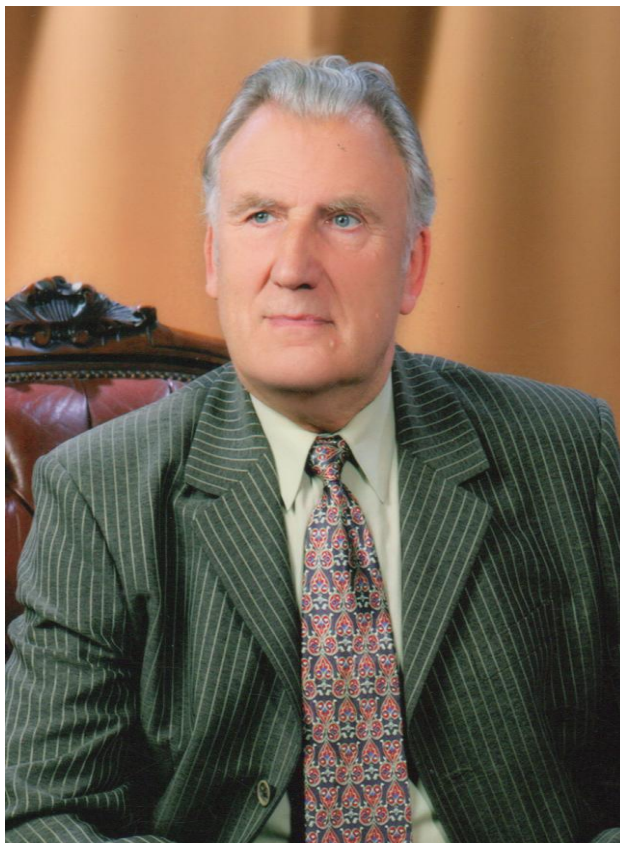
Згадані стадії спостерігаються у всіх оперованих пацієнтів незалежно від наявності чи відсутності у них діабета. Тривалість катаболічної стадії складає 3 - 7 днів, примірно стільки ж триває стадія зворотнього розвитку, тоді як анаболічна продовжується 2 - 5 тижнів. У хворих ЦД післяопераційний період є найбільш відповідальним етапом внаслідок пригнічення резервних можливостей організму, характерне для цього захворювання. В зв'язку з цим катаболічна стадія післяопераційного періоду набуває тривалішого характеру, а анаболічна протікає надзвичайно мляво. Найбільшу загрозу для цієї категорії хворих становить саме катаболічна стадія. Річ у тім, що в цей період поглиблюється порушення мікроциркуляції, розвивається тканинна гіпоксія, метаболічний ацидоз та зневоднення організму. У пацієнтів анаеробний гліколіз переважає над аеробним і таким чином підвищується ризик розвитку кетоацидозу, різко підвищується втрата білка. Тому для попередження важких післяопераційних ускладнень необхідно часте визначення рівня глікемії з корекцією дози інсуліну. Окрім цього хворі ЦД вимагають проведення ретельної дезинтоксикаційної терапії, корекції водно-електролітного балансу, кислотно - лужного стану із врахуванням схильності хворих до інфекцій - антибіотикотерапія. Дуже важливо, щоб з моменту закінчення операції хворому ЦД було забезпечено парентеральне харчування (білкові гідролізати, амінокислотні суміші, розчин глюкози). Для парентерального харчування в післяопераційному періоді також можна використовувати згадані вище суміші ГКІ (глюкоза - калій - інсулін) Перентеральне харчування доцільно використовувати до періоду, коли пацієнт почне самостійно вживати їжу. Ось такі коротко особливості хірургічного втручання у хворих ЦД.

Комп'ютерний друк: Угляр С.Г.

## Список літератури:

1. Балаболкин М.И. «Диабетология». Москва: Медицина, 2000
2. Боднар П.М. «Эндокринологія». Київ: Здоров'я, 2002
3. Боднар П.Н. «Эндокринология». Винница: Нова книга, 2007
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. «Сахарный диабет». Москва, Универсум Паблишинг, 2003
5. Єфімов А.С. зі співав. «Эндокринологія». Київ: Вища школа, 2004
6. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. «Клиническая диабетология», Киев: Здоровья, 1998
7. Ефимов А.С., с соавторами «Инсулинотерапия больных сахарным диабетом». Киев: Здоровья, 2000
8. Сенаторова А.С., Караченцев Ю.И. с соавторами «Сахарный диабет: от ребенка до взрослого», Харьков, 2009, с.89-93
9. Тимочків П.М. «Цукровий діабет і вагітність». Збірник наукових праць вчених Поділля. Книга друга. Вінниця-Хмельницький «Поділля», 2001, с. 287-295.
10. Бідочко М.І. «Фтизіатрія», Київ, «Здоровья», 1992, с. 174-175.
11. Савула М.М., Ладний О.Я. «Туберкулез», Тернопіль, «Укрмедкнига», 1999, с. 245-247.
12. Б.М. Маньковський, Є.П.Свіщенко «Здоров'я України – Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія». №5, 2013 рік, с.38-39.

## Про автора посібника



Тимочків Павло Михайлович закінчив в 1961 році лікувальний факультет Чернівецького медичного інституту (нині Буковинський медичний університет). Працював лікарем в ендокринологічному відділенні обласної лікарні.

В 1964 році пройшов первинну спеціалізацію по ендокринології в Харківському інституті удосконалення лікарів.

В 1973 році закінчив аспірантуру в Київському НДІ Ендокринології та обміну речовин за спеціальністю «Клінічна ендокринологія».

В 1981 році захистив дисертацію на тему «Раннє виявлення та диспансеризація латентного цукрового діабету». Вчена рада інституту та ВАК присвоїли вчену ступінь кандидата медичних наук.

В 1973 році призначений на посаду директора Хмельницького базового медичного училища, яке очолював до 2001 року. Має понад 50 наукових публікацій.

Нагороджений орденом «Знак пошани», Указом президії Верховної Ради УРСР від 16.03.1990 року присвоєно почесне звання Заслужений лікар України.

Автор є «Відмінником освіти України», «Відмінник охорони здоров'я СРСР», нагороджений грамотами Міністерства охорони здоров'я України, Хмельницької обласної ради, обласного управління охорони здоров'я, обласного управління освіти, Хмельницької обласної державної адміністрації, Хмельницької міської ради та Хмельницького медичного училища.

З 2001 року працює викладачем на відділенні післядипломної освіти.