

ВЛАСЕНКО М.В., ЛІТВИНОВА С.В., ГУРІНА Н.І., КРАВЧУК Н.А., КРИВОВ'ЯЗ Ю.О.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ГОТОВИХ СУМІШЕЙ СУЧАСНИХ ІНСУЛІНІВ У ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Одним із найбільш поширених хронічних захворювань є цукровий діабет (ЦД), особливо 2-го типу, який в останні десятиріччя набув епідемічного характеру. Згідно з темпами зростання захворюваності, до 2025 року очікується не менше як 380 млн хворих на ЦД 2-го типу [1, 2]. Поряд із поширеністю ЦД зростають і соціально-економічні витрати, пов'язані з розвитком тяжких інвалідизуючих ускладнень.

Як відомо, саме хронічна гіперглікемія спричинює розвиток і прогресування ускладнень ЦД [3]. Основою профілактики виникнення і прогресування судинних ускладнень ЦД є жорсткий контроль глікемії.

На сьогодні існують суттєві докази того, що покращення глікемічного контролю може значно знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при ЦД як 1-го, так і 2-го типу. Результати 10-річного дослідження DCCT (Контроль діабету і його ускладнень) показали більш швидке зниження рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) у хворих на ЦД 1-го типу, які отримували інтенсивну інсулінотерапію. Зниження рівня HbA1c підтримувалось протягом усього періоду дослідження і корелювало зі зниженням у середньому на 48 % ризику розвитку і прогресування діабетичної ретинопатії, нефропатії і нейропатії (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993). У свою чергу, результати дослідження UKPDS і Kumamoto довели, що покращення контролю глікемії і нормалізація HbA1c дозволяють затримати в часі прогресування мікросудинних ускладнень, знизити захворюваність і смертність пацієнтів із ЦД 2-го типу (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, 1998; Ohkudo et al., 1995).

Нещодавно домінуючу роль відводили тільки рівню HbA1c і показникам глікемії натще [4]. У дослідженні DCCT було показано, що зниження рівня HbA1c на 1 %

знижує розвиток мікросудинних ускладнень ЦД, але одночасно збільшує ризик гіпоглікемії в 3 рази [1]. Саме страх розвитку гіпоглікемії спонукав внести корективи в рекомендації Російської асоціації ендокринологів (РАЕ) з ініціації і інтенсифікації цукрознижуючої терапії ЦД 2-го типу щодо визначення індивідуального цільового значення контролю глікемії за рівнем HbA1c [5].

Індивідуальний підхід до хворого і, відповідно, визначення індивідуального цільового рівня HbA1c, повинні бути основою вибору стратегії цукрознижуючого лікування (рис. 1).

При виборі індивідуального цільового рівня HbA1c у першу чергу слід урахувувати вік пацієнта, очікувану тривалість життя, наявність тяжких ускладнень, ризик розвитку тяжких гіпоглікемії.

Можливо, настав час, коли потрібно переглянути деякі ефекти, пов'язані з найбільш гострими коливаннями рівня глюкози в крові, і визначити роль гострої і хронічної гіперглікемії в розвитку ускладнень ЦД. При цьому ми не повинні забувати, що найбільш частим фактором, що не дає можливості досягти цільового рівня глікемії, є в першу чергу гіпоглікемія. За результатами останніх міжнародних досліджень, провідна роль у досягненні цільового значення показника HbA1c належить рівню постпрандіальної глікемії [6–12]. Доведено, що гіперглікемія після їжі тісно пов'язана з розвитком макросудинних ускладнень ЦД і є ранньою ознакою ЦД 2-го типу. За результатами DECODE (The Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe), гіперглікемія через 2 години після перорального навантаження глюкозою вірогідно збільшує ризик смерті від різних причин і при цьому рівень глікемії натще мав менш прогностичне значення (табл. 1).

	Молодий вік	Середній вік	Похилий вік
Наявні тяжкі ускладнення або ризик гіпоглікемії	-	-	-
	+	+	+
Цільовий рівень HbA1c (%)	≤ 6,5	≤ 7,0	≤ 7,5
			≤ 8,0

Рисунок 1. Індивідуальний вибір рівня HbA1c у хворих на ЦД 2-го типу

Успіх призначення інсулінотерапії залежить від того, наскільки близько ми можемо відтворити власну фізіологічну секрецію інсуліну. Доведено, що існують декілька типів секреції інсуліну:

— базальна — постійна секреція інсуліну, що не залежить від харчових стимулів (відтворюємо тривалодіючим інсуліном);

— прандіальна — двофазна секреція інсуліну, що починається з перших секунд у відповідь на харчові навантаження (відтворюємо короткодійним інсуліном);

— пульсова секреція інсуліну, що у фізіологічних умовах практично збігається з пульсовим коливанням глікемії протягом доби (на практиці не відтворюється).

Відомо, що у хворих на ЦД 1-го типу внаслідок автотунного процесу розвивається майже абсолютна недостатність β -клітин підшлункової залози щодо секреції інсуліну. У таких випадках, щоб зберегти життя пацієнта, призначають пожиттєву замісну інсулінотерапію (відтворюється фізіологічна схема, що потребує оптимізації).

Основна мета в управлінні ЦД 1-го типу — досягнути показників, які були б близькими до нормоглікемії, що дозволить попередити розвиток і прогресування віддалених ускладнень ЦД. У принципі це завдання може бути досягнуто використанням фізіологічної моделі замісної інсулінотерапії, а пацієнти будуть добре навчені стратегії інтенсивної інсулінотерапії і матимуть високу мотивацію на це. Виконуючи ці умови, можливо знизити і підтримувати рівень HbA1c нижче 7,0 %, а також знизити кількість гіпоглікемічних станів. Але більшість пацієнтів із ЦД 1-го типу не виконують умови, що пов'язано з неадекватною схемою інсулінотерапії.

Добре відомо, що гіперглікемія при ЦД 2-го типу тісно пов'язана з двома патофізіологічними дефектами: інсулінорезистентністю і дисфункцією β -клітин підшлункової залози, що призводить до підвищення рівня цукру в крові. Прогресуюче зниження функціонального резерву β -клітин підшлункової залози (4 % у рік) веде в кінцевому підсумку до дефіциту ендогенної секреції інсуліну. Тому з віком β -клітини не здатні забезпечувати секрецію інсуліну, адекватну для підтримки доброго метаболічного контролю. Таким чином, з позиції сучасних жорстких критеріїв метаболічних процесів, багатьом пацієнтам із ЦД 2-го типу з часом крім дієти, дозованого фізичного навантаження і пероральних цукрознижуючих препаратів потрібен інсулін.

Разом із тим призначення інсулінотерапії пов'язано з деякими проблемами як у хворого, так і в лікаря. Пацієнти часто негативно ставляться до цього методу лікування через складність техніки інсулінотерапії, страху ін'єкцій як таких, страху гіпоглікемії [14]. У лікарів не вистачає часу і ресурсів для навчання і подальшого спостереження за пацієнтом, який був переведений на інсулін. Вирішити цю проблему можна тільки за допомогою сучасних препаратів інсуліну і вдосконалених систем введення інсуліну.

За останні 20 років отримано переконливі докази необхідності удосконалення методики (режиму) інсулінотерапії, щоб максимально імітувати ситуацію, яка є у фізіологічних умовах. У наш час дослідження ведуться фактично за двома основними напрямками: удосконалення препаратів інсуліну і оптимізація засобів і режиму введення гормону.

Першим кроком у цьому напрямку стало створення сучасного інсуліну для корекції глікемії після прийому їжі. В ідеалі короткодійний інсулін повинен давати «пик» активності, який збігався би зі зміною рівня глюкози після прийому їжі і потім швидко мінімізував цукрознижуючу дію. З метою покращення контролю постпрандіальної глікемії і зниження ризику гіпоглікемії, а також для забезпечення введення інсуліну в більш зручний для хворого час (безпосередньо перед прийомом їжі або відразу після нього, а не за 30–40 хвилин до їжі) були розроблені аналоги людського інсуліну ультракороткої дії.

Основною метою інсулінотерапії у пацієнтів із ЦД 2-го типу є корекція інсулінодефіциту моделюванням нормальної секреції інсуліну β -клітинами підшлункової залози з попередженням гіпер- або гіпоглікемії. Зрозуміло, що успіх призначення інсулінотерапії залежить від того, наскільки близько ми можемо відобразити природну фізіологічну секрецію організму: прандіальну (під час їжі) — для контролю постпрандіальної глікемії, базальну — для контролю глікемії натще, а також глікемії між прийомами їжі.

Із цією метою при лікуванні ЦД 2-го типу широко використовуються попередньо змішані інсуліни з фіксованим співвідношенням інсулінів короткої і тривалої дії. Призначення попередньо змішаних інсулінів може бути найбільш оптимальним для пацієнтів, яким необхідний простий і зручний режим інсулінотерапії, особливо на початковому етапі — при переведенні на інсулін із пероральної цукрознижуючої терапії. Викор-

Таблиця 1. Мета терапії вуглеводного обміну (European Diabetes Policy Group, 1996–1998)

Показники	Низький ризик ангіопатії	Ризик макроангіопатії	Ризик мікроангіопатії
HbA1c, %	≤ 6,5	> 6,5	> 7,5
Глікемія натще перед їжею (ммоль/л): — плазма венозної крові — капілярна кров	6,0 ≤ 5,5	> 6,0 > 5,5	7,0 > 6,0
Постпрандіальна глікемія (2 години після їжі) (ммоль/л): — плазма венозної крові або капілярна кров	< 7,5	≥ 7,5	> 9,0

Примітка: при виборі мети слід враховувати індивідуальний підхід.

ристання готових сумішей варіює від 60 % у Німеччині до 30 % у Канаді та США [13]. Готові суміші дозволяють максимально індивідуалізувати лікування. Результати міжнародних клінічних досліджень показали, що використання змішаних інсулінів забезпечує пацієнту з ЦД 2-го типу такий самий контроль вуглеводного обміну, що і при інтенсифікованих режимах інсулінотерапії.

Ультракороткий аналог, що входить до складу сучасних інсулінових сумішей, має фармакокінетичні і фармакодинамічні властивості, близькі до профілю дії ендогенної прандіальної секреції інсуліну, що забезпечує після прийому їжі адекватне зниження цукру в крові. Змішані інсуліни на основі аналогів людського інсуліну забезпечують імітацію фізіологічної секреції і зручності у використанні, через те що вводяться безпосередньо перед прийомом їжі, таким чином зменшується загальна кількість ін'єкцій протягом доби, підвищується якість життя пацієнтів.

Готові суміші інсулінів найбільш зручні для пацієнтів зі стабільним режимом дня і харчуванням, а також для людей похилого віку, що позбавляє їх необхідності самостійно змішувати інсуліни. Добре відомо, що одним із недоліків людського інсуліну є необхідність його введення за 30–40 хвилин до прийому їжі, для того щоб концентрація інсуліну в плазмі збігалася з максимальним підйомом рівня постпрандіальної глікемії.

Досвід показує, що у реальному житті більшість пацієнтів не виконують режим введення інсуліну короткої дії. Тому важливо відмітити, що введення сучасної суміші можливо як перед прийомом їжі, так і протягом 15 хвилин після прийому.

Окремо необхідно відмітити категорію пацієнтів похилого віку з ЦД 2-го типу, в яких практично неможливо використовувати інтенсифіковану інсулінотерапію з частими вимірами рівня глікемії через складності в навчанні, а також високий ризик гіпоглікемії. Отже, такої категорії хворих необхідний зручний і простий режим інсулінотерапії, який би не тільки покращував метаболічний контроль, але і мінімізував би ризик розвитку гіпоглікемії. Введення інсуліну після прийому їжі може бути зручним для людей похилого віку, які часто забувають зробити ін'єкції перед їжею.

Коли виникає питання про перехід на інсулінотерапію у пацієнтів із ЦД 2-го типу, лікар часто зустрічається

з різним початковим рівнем HbA1c або ступенем декомпенсації. Як правило, при тривалоперебігаючому захворюванні і високому рівні HbA1c понад 9,0 % пацієнтам необхідна комбінована інсулінотерапія з переважно більшою дозою інсуліну тривалої дії. При початковому рівні HbA1c від 7,5 до 9,0 % необхідно вводити інсулін із більшим умістом короткодійного інсуліну.

Одним із представників змішаних інсулінів, що зареєстровані у нашій країні, є препарати Хумалог Мікс 25 (Eli Lilly, США) і Хумалог Мікс 50 (Eli Lilly, США). Це препарати готових сумішей інсулінів, що містять інсулін Лізпро і його протамінову суспензію у співвідношенні 25/75 і 50/50 %. Протаміновий компонент забезпечує базальну потребу, тому що є аналогом інсуліну середньої тривалості дії, а ультракороткий компонент контролює постпрандіальні коливання глікемії.

У Вінницькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері вивчали ефективність введення препаратів Хумалог Мікс 25 і Хумалог Мікс 50 у пацієнтів із ЦД 1-го і 2-го типів у розробці зручних режимів інсулінотерапії.

Дизайн дослідження. До першої групи включали пацієнтів із ЦД 2-го типу без компенсації і таких, які потребували інсулінотерапії. Добирали хворих з ознаками метаболічного синдрому (об'єм талії понад 100 см у жінок і чоловіків) і високою постпрандіальною глікемією. Запропонований режим інсулінотерапії: препарат Хумалог Мікс 50 призначався 2 рази на добу з Діаформіном 1700 мг/добу. У разі відсутності компенсації, особливо при неможливості компенсувати глікемію натще, запропоновано перейти на препарат Хумалог Мікс 25 2 рази на добу на фоні прийому Діаформіну 1750 мг з метою збільшення частки інсуліну подовженої дії і подальшої корекції дози (або на схему інсулінотерапії препаратом Хумалог Мікс 25 3 рази на добу).

Було обстежено 21 пацієнта (15 жінок і 6 чоловіків) віком від 48 до 65 років (середній вік $57,80 \pm 2,10$ року в жінок і $57,00 \pm 1,70$ року в чоловіків) із тривалістю захворювання в середньому $10,50 \pm 1,70$ року (табл. 2).

Як видно з табл. 2, група пацієнтів, які увійшли до дослідження, була досить однорідною. Всі пацієнти мали достатній стаж захворювання. При госпіталізації з метою призначення інсулінотерапії у 4 (19,03 %) визначено кетонурію, стан кетозу. Аналізуючи спадковість у

Таблиця 2. Початкова характеристика пацієнтів із ЦД 2-го типу

Показник	Середня величина
Кількість включених пацієнтів, чол/жін	21 (6/15)
Вік, роки	$57,60 \pm 1,80$
Тривалість ЦД, роки	$10,05 \pm 1,70$
Маса тіла, кг	$81,23 \pm 12,95$
Індекс маси тіла, кг/м ²	$30,02 \pm 3,65$
Глікемія натще, ммоль/л	$12,20 \pm 2,90$
Глікемія крові після прийому їжі, ммоль/л	$14,30 \pm 3,30$
Середній рівень глюкози в крові, ммоль/л	$11,14 \pm 3,31$
HbA1c, %	$12,52 \pm 2,37$

пацієнтів, встановлено, що 6 (28,68 %) мали обтяжену спадковість за ЦД і 11 пацієнтів (52,40 %) — за ожирінням. На запитання «Чи обізнані про правила харчування і основу дієтхарчування при ЦД?» всі пацієнти відповіли «так». Тільки 11 (52,40 %) хворих мали засоби самоконтролю — глюкометри. У хворих були різні схеми лікування, але всі отримували у складі терапії таблетовані цукрознижуючі засоби і на момент включення в дослідження: 3 хворих були на монотерапії сульфаниламидами, 1 пацієнт — на монотерапії бігуанідами, 4 хворих приймали сульфонілсечовину з бігуанідами, 7 пацієнтів — інсулін (короткої і тривалої дії), 3 — бігуанід з інсуліном (тривалої дії), 1 пацієнт отримував сульфонілсечовину, бігуаніди й інсулін тривалої дії. У пацієнтів, які отримували інсулін, добова доза становила $0,43 \pm 0,19$ ОД/на кг маси тіла.

Усі пацієнти без винятку на початку дослідження були в стані декомпенсації. Середній показник С-пептиду в крові пацієнтів становив $2,36 \pm 0,17$ нг/мл. Були діагностовані хронічні ускладнення цукрового діабету: діабетична нефропатія — у 9 (стадія мікральбумінурії — 7, стадія протеїнурії — 2), діабетична ретинопатія — в 11 хворих (1-ша стадія — 5, 2-га стадія — 1, 3-тя стадія — 5), діабетична полінейропатія кінцівок — у 19 (90,48 %), діабетична ангіопатія ніг із різним ступенем ішемії — 21 пацієнт, у 19 із 21 мав місце стеатогепатоз.

При виборі тактики призначення лікування оцінювали: масу тіла й індекс маси тіла (ІМТ), що були підвищеними, рівень С-пептиду — середній показник $2,36 \pm 0,18$ нг/мл — у межах референтної норми, глікемію після їжі — $14,30 \pm 3,30$ ммоль/л, HbA1c — $12,52 \pm 2,37$ %, вищий за 9 %. За цими параметрами всім пацієнтам призначався Хумалог Мікс 50 2 рази на добу

та Діаформін 1700 мг на добу. Корекцію лікування (дози інсуліну) проводили 1 раз у 10 днів, протягом 6 місяців.

При контролі ефекту лікування через 3 місяці відмітили позитивну динаміку HbA1c і середнього рівня глікемії.

Аналіз кінцевих результатів лікування показав, що в усіх хворих при суворому виконанні правил харчування і режимі прийому інсуліну був позитивний результат (табл. 3).

Серед 21 пацієнта із ЦД 2-го типу, переведеного на інсулінотерапію препаратом Хумалог Мікс 50, 17 хворих залишилися на схемі прийому інсуліну 2 рази на добу перед сніданком і вечерею та Діаформіну 850 мг 2 рази на добу. Чотири пацієнти були переведені через 3 місяці на терапію препаратом Хумалог Мікс 25 у режимі введення 3 рази на добу (перед сніданком, обідом і вечерею) та отримання Діаформіну 850 мг двічі на день.

За 6 місяців інтенсифікації інсулінотерапії при постійній дозі Діаформіну досягнуто вірогідного зниження HbA1c з $12,52 \pm 2,37$ % до $9,17 \pm 2,76$ %, середній темп зниження HbA1c становив 0,56 % на місяць, що є досить позитивною динамікою при ЦД 2-го типу. Вірогідно змінився рівень середньодобової глікемії, холестерину, тригліцеридів і сечовини. Аналізуючи показники маси тіла, слід відзначити зниження маси тіла в середньому на 3 кг, ІМТ — на 1 кг/м^2 . Середньодобова доза інсуліну на 1 кг маси тіла невірогідно зросла з $0,43 \pm 0,19$ ОД до $0,52 \pm 0,25$ ОД. З урахуванням стажу захворювання середньодобова доза не є значно високою. Відзначено позитивну динаміку АТ, пульсу, АЛТ, що можна пояснити позитивними змінами показників маси тіла та жирового обміну. Під час спостереження за пацієнтами не відмічено жодного симптому або ситуації гіпоглікемії. Титрація дози препарату Хумалог Мікс 50 проводилася 1 раз у

Таблиця 3. Результати спостереження за пацієнтами з ЦД 2-го типу на інсулінотерапії

Показники	Початок лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців
HbA1c, %	$12,52 \pm 2,37$	$10,59 \pm 2,23^*$	$9,17 \pm 2,76^*$
Середній рівень цукру, ммоль/л	$11,14 \pm 3,31$	$9,72 \pm 3,41$	$7,89 \pm 1,18^*$
Холестерин, ммоль/л	$6,26 \pm 0,87$	$5,18 \pm 0,75^*$	$5,20 \pm 0,84^*$
Тригліцериди, ммоль/л	$2,37 \pm 1,11$	$1,93 \pm 0,69^*$	$1,90 \pm 0,67^*$
Сечовина, ммоль/л	$2,46 \pm 0,55$	$3,30 \pm 1,68$	$3,21 \pm 1,35^*$
Креатинін, ммоль/л	$0,089 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,02^*$	$0,08 \pm 0,01$
АЛТ (IU/L)	$22,23 \pm 6,43$	$21,19 \pm 7,20$	$19,82 \pm 6,03$
Білірубін, мкмоль/л	$14,14 \pm 2,44$	$15,19 \pm 5,20$	$15,13 \pm 4,28$
Маса тіла, кг	$81,23 \pm 12,95$	$81,43 \pm 12,22$	$77,88 \pm 11,19$
ІМТ, кг/м ²	$30,02 \pm 3,65$	$29,78 \pm 3,45$	$29,01 \pm 2,33$
ЧСС, уд/хв	$78,00 \pm 6,48$	$77,14 \pm 4,96$	$75,00 \pm 5,08^*$
АТ, мм рт.ст.:			
— САТ	$137,50 \pm 17,05$	$134,00 \pm 13,43$	$128,50 \pm 7,09$
— ДАТ	$81,50 \pm 8,12$	$79,75 \pm 5,73$	$75,45 \pm 5,68$
Доза інсуліну, ОД/кг	$0,43 \pm 0,19$	$0,45 \pm 0,21$	$0,52 \pm 0,25$

Примітка: * — показники вірогідно змінилися щодо попередніх; АЛТ — аланінамінотрансфераза; ЧСС — частота серцевих скорочень; АТ — артеріальний тиск; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ОД — одиниця дії.

10 днів. Для корекції глікемії перед вечерею змінювали дозу перед сніданком (табл. 4).

Таким чином, використання у пацієнтів із ЦД 2-го типу сумішей інсулінів Хумалог Мікс 50 у режимі двох ін'єкцій за добу в комбінації з метформіном дозволило регулювати рівень глікемії натще, перед основними прийомами їжі й після постпрандіальних коливань рівня глюкози в крові. Це, безумовно, підвищує ефективність лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу, що позитивно відображається на якості їх життя.

На закінчення необхідно відмітити, що при фактичному скороченні загальної кількості ін'єкцій застосування готових сумішей інсуліну дозволяє досягти і підтримати добру компенсацію ЦД 2-го типу. За допомогою готових сумішей інсуліну (препарат Хумалог Мікс 25) можна легко і безпечно починати інсулінотерапію у пацієнтів із ЦД 2-го типу, в яких не вдавалося досягнути компенсації вуглеводного обміну на фоні використання цукрознижуючих таблетованих препаратів. На додаток до цих позитивних якостей готових сумішей випускають зручні шприц-ручки (ХумаПен Ерго).

Цукровий діабет 1-го типу у молодих людей являє собою серйозну проблему. Основна складність лікування таких пацієнтів полягає в необхідності постійної корекції інсуліно-

терапії в умовах високої фізичної активності та психоемоційної лабільності. Немає сумніву, що тільки максимально наближений до природного профіль ендогенної секреції при проведенні інсулінотерапії дозволить досягти контролю діабету та відстрочити розвиток ускладнень.

Ми провели 24-тижневе відкрите дослідження, в якому взяли участь 10 пацієнтів, хворих на ЦД 1-го типу, в яких не вдавалося досягти задовільного контролю діабету на фоні режиму комбінації інсулінів короткої і тривалої дії. Була запропонована така методика: пацієнти переводилися на суміші інсуліну Хумалог Мікс 50 двічі на день з підколенням Хумалогу перед обідом, у подальшому за відсутності бажаного ефекту рекомендовано перейти на суміш інсуліну Хумалог Мікс 25 3 рази на день. Терапію із сумішей інсуліну Хумалог Мікс 50 починали, як правило, у пацієнтів з високою постпрандіальною глікемією.

Було переведено на суміші 10 пацієнтів (4 жінки і 6 чоловіків) віком 21–30 років. Під час переведення 5 пацієнтів були у стані кетозу. Середній стаж захворювання в обстежених становив 12 ± 2 року, всі пацієнти відвідували школу цукрового діабету, знають вимоги до харчування, мають глюкометри для самоконтролю. У момент обстеження середній рівень С-пептиду становив 0,54 нг/мл, що підтверджує інсулінову недостатність у пацієнтів. Тяжких проявів хронічних ускладнень в обстежених не було.

Наприкінці дослідження 2 пацієнти отримували інсулін Хумалог Мікс 50 двічі на день з підколенням Хумалогу в обід, а 8 — отримували інсулін Хумалог Мікс 25 тричі на день. Корекція дози проводилася відповідно до методики, описаної вище.

Аналізуючи результати табл. 5, необхідно відмітити вірогідні зміни HbA1c за 3 місяці з 10,67 до 8,21 %, середньодобовий показник глікемії знизився з 8,39 до 6,7 ммоль/л. Середньодобова доза інсуліну суттєво змінилась — 0,67 щодо 0,71 ОД/кг, хоча відбувся перероз-

Таблиця 4. Корекція дози інсуліну

Глікемія перед їжею, ммоль/л	Зміна дози інсуліну перед попереднім прийомом їжі
< 5,0	-2
5,0–6,5	0
6,5–8,0	+2
8,0	+4
> 10	+5

Таблиця 5. Результати спостереження за пацієнтами з ЦД 1-го типу на інсулінотерапії

Показники	Початок лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців
HbA1c, %	10,67 \pm 3,20	8,21 \pm 2,29*	8,05 \pm 1,72*
Середній рівень цукру, ммоль/л	8,39 \pm 2,64	7,10 \pm 1,53	6,70 \pm 1,06
Холестерин, ммоль/л	4,72 \pm 0,75	4,39 \pm 0,65*	4,44 \pm 0,79
Тригліцериди, ммоль/л	1,10 \pm 0,31	1,04 \pm 0,28	1,15 \pm 0,30
Сечовина, ммоль/л	2,69 \pm 0,30	2,26 \pm 0,74	2,43 \pm 0,29
Креатинін, ммоль/л	0,08 \pm 0,02	0,07 \pm 0,02	0,07 \pm 0,01*
АЛТ (IU/L)	24,89 \pm 6,83	23,33 \pm 7,00*	24,50 \pm 5,50
Білірубін, мкмоль/л	12,77 \pm 2,39	12,18 \pm 2,01	11,65 \pm 3,12
Маса тіла, кг	65,00 \pm 10,14	65,56 \pm 10,25	69,14 \pm 12,47
ІМТ, кг/м ²	21,80 \pm 2,17	21,94 \pm 2,27	22,17 \pm 3,47
ЧСС, уд/хв	74,55 \pm 8,65	73,0 \pm 5,01	72,0 \pm 5,83
АТ, мм рт.ст.:			
— САТ	117,55 \pm 4,74	120,55 \pm 4,63	118,00 \pm 6,70
— ДАТ	72,22 \pm 3,63	72,20 \pm 5,10	76,00 \pm 5,47
Доза інсуліну, ОД/кг	0,67 \pm 0,22	0,68 \pm 0,17	0,71 \pm 0,10

Примітка: * — вірогідно змінились при порівнянні з попередніми.

поділ між часткою інсуліну короткої дії і тривалої дії. Такий режим інсулінотерапії мав певні переваги при використанні сумішей Хумалог Мікс 50 або Хумалог Мікс 25, що дозволило підвищити комплайентність пацієнтів до лікування, яке проводилось, і покращити якість їх життя.

Найважливішими при наданні допомоги хворим на ЦД є розробка і впровадження системи легкого управління цим захворюванням, навчання самоконтролю. Немає сумніву, що якість життя при ЦД суттєво підвищилась, коли пацієнт із цукровим діабетом активно включався в програму лікування на щоденній основі, а довготривале управління захворюванням включає постійний контроль харчування, розумне ставлення до фізичного навантаження і адекватну зміну медикаментозного лікування. Без сумніву, суміші сучасних інсулінів спрощують моменти управління захворюванням.

Список літератури

1. International Diabetes Federation. *Diabetes and Cardiovascular disease: Time to Act.* — Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2001.
2. King H., Aubert R.E. & A. Herman W.H. *Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections* // *Diabetes Care.* — 1998. — 1414-1431.
3. Niskanen L., Turpeinen A., Penttila I., Uusitupa M.I. *Hyperglycemia and compositional lipoprotein abnormalities as predictors of cardiovascular mortality in type 2 diabetes: a 15-year follow-up from the time of diagnosis* // *Diabetes Care.* — 1998. — 21(11). — 1861-1869.
4. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., Heine R.J., Holman R.R., Sherwin R. et al. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes* // *Diabetes Care.* — 2006. — 29(8). — 1963-1972.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Алятов А.С. и др. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа» // *Сахарный диабет.* — 2011. — № 1. — С. 95-105.
6. Sorkin J.D., Muller D.C., Fleg J.L., Andres R. *The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature* // *Diabetes Care.* — 2005. — 28(11). — 2626-2632.
7. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E., Miyata T., Isami S., Motoyoshi S. et al. *Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study* // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 1995. — 28(2). — 103-117.
8. Shiraiwa T., Kaneto H., Miyatsuka T., Kato K., Yamamoto K., Kawashima A. et al. *Post-prandial hyperglycemia is an important predictor of the incidence of diabetic microangiopathy in Japanese type 2 diabetic patients* // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2005. — 336(1). — 339-345.
9. Levitan E.B., Song Y., Ford E.S., Liu S. *Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies* // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — 164(19). — 2147-2155.
10. Hanefeld M., Cagatay M., Petrowitsch T., Neuser D., Petzinna D., Rupp M. *Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies* // *Eur. Heart. J.* — 2004. — 25(1). — 10-16.
11. Woerle H.J., Neumann C., Zschau S., Tenner S., Irsigler A., Schirra J. et al. *Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels* // *Diabetes. Res. Clin. Pract.* — 2007.
12. Hanefeld M., Koehler C., Schaper F., Fuecker K., Henkel E., Temelkova-Kurkschiev T. *Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals* // *Atherosclerosis.* — 1999. — 144(1). — 229-235.
13. Шамхалова М.Ш., Чузунова Л.А., Шестакова М.В. *Цели и задачи инсулинотерапии при сахарном диабете типа 2: место готовых смесей инсулина* // *Consilium Medicum.* — 2003. — Т. 5, № 9. — С. 491-494.
14. Koritkowsky M. *When oral agents fail: Practical barriers to starting insulin* // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2002. — 26 (Suppl. 3). — S18-S24.

Отримано 20.04.12 □