

Н.В. Скрипник

ВДНЗ «Івано-Франківський
національний медичний
університет»

ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ МІКРО- ТА МАКРОСУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ

Резюме

У статті наведено результати оглядового дослідження та особисті дані, присвячені сучасним поглядам на вибір тактики, схеми призначення інсулінотерапії при цукровому діабеті (ЦД) 1 і 2 типу, які доводять, що інтенсивний глікемічний контроль є ключовим принципом ведення пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу, оскільки дозволяє запобігти розвитку та прогресуванню мікро- і, можливо, макросудинних ускладнень. Інтенсифікація цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу має бути поступовою, покроковою, а цільові рівні глікемії – індивідуальними. Доведено, що особливістю хворих на ЦД 2 типу з МС є вірогідне збільшення ендогенного інсуліну, показників індексу HOMA IR та HbA1c, абдомінальне ожиріння та дисліпідемія. Констатовано зв'язок інсулінорезистентності (ІР) із поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів при неалкогольному стеатогепатозі (НАСГ) на фоні ЦД 2 типу з метаболічним синдромом (МС). Виявлено позитивний вплив інтенсивної інсулінотерапії інсулінами ПАТ «Фармак» і комбінованої терапії з включенням метформіну щодо поліпшення показників вуглеводного обміну, ІР, зменшення гіперінсулінемії у хворих на ЦД 2 типу з МС та ЦД 1 типу. Доведено, що за ЦД 2 типу та прогресуючої ІР, застосування метформіну дозволяє уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпшити глікемічний контроль, не збільшувати масу тіла. Виявлено відсутність потужних метаболічних впливів інсулінотерапії у відношенні корекції ліпідного дисбалансу у хворих на ЦД.

Ключові слова

ЦД 1 та 2 типу, інсулінотерапія, бігуаніди.

Захворювання на цукровий діабет (ЦД) в останні роки у зв'язку зі стрімким зростанням кількості хворих в усьому світі, набуває загрозливого масштабу світової епідемії. На сьогодні в Україні, за офіційними даними, більше ніж 1,3 млн хворих на ЦД. Зареєстрована поширеність ЦД становить 2,4% населення (при цьому реально поширеність цього захворювання в 3-4 рази перевищує офіційні дані). Для порівняння: у Європі близько 4% населення хворіє на ЦД. Частота ЦД становить 10% серед осіб віком від 50 років і понад 10% – серед осіб віком понад 65 років. Кількість хворих на ЦД подвоюється через кожні 12-15 років, тобто йдеться про епідемію ЦД серед дорослого населення. Зазвичай у структурі ЦД 85-95% припадає на ЦД 2 типу, решта – на ЦД 1 типу [4, 7]. Призупинення епідемії ЦД, який є серйозною небезпекою для економічного та соціального благополуччя нашої країни, можливе за умови створення і реалізації Державної цільової соціальної програми «Цукро-

вий діабет до 2018 року», розробленої відповідно до нової Європейської політики «Здоров'я 2020».

ЦД відноситься до групи метаболічних захворювань та характеризується ураженням різних органів і систем організму, що й визначає багатокомпонентну позитивну фармакотерапію. Різноманітність медикаментозної терапії зумовлює необхідність моніторингу раціональності застосування лікарських засобів. Саме аналіз реальної практики лікування хворих дозволяє охарактеризувати наявну ситуацію та тенденції в призначенні лікарських препаратів, оцінити відповідність фармакотерапії діючим клінічним протоколам лікування та при необхідності поліпшити і оптимізувати терапію та витрати на її здійснення.

Важливість хронічної гіперглікемії в патогенезі судинних ускладнень ЦД підтверджена класичними міжнародними рандомізованими багаточетовими дослідженнями: UGDP (1971), DCCT (1982), EDIC (1993), UKPDS (1998), PROACTIVE (2004), DIGAMI 2 (2005), ACCORD (2008), VADT і ADVANSE (2008). Доцільність призначення адек-

ватної цукрознижувальної терапії підтверджена можливістю її впливу на прогностично значущий показник HbA1c. Результати як DCCT [8], так і UKPDS [9, 10] чітко показали, що більш строга компенсація ЦД за показниками глюкози натще та рівня глікованого гемоглобіну в крові (HbA1c), близьких до нормальних їх значень, збігається зі статистично значимими зниженнями як частоти судинних ускладнень, так і гальмуванням їх прогресування. Практично всі національні діабетичні асоціації, ВООЗ і Всесвітня Федерація діабету рекомендують підтримувати «жорстку» компенсацію вуглеводного обміну, HbA1c у крові має складати < 7%. Такі жорсткі рекомендації по контролю вуглеводного обміну є наслідком проведеного проспективного дослідження UKPDS, результати якого чітко свідчать про те, що зменшення рівня HbA1c на 1% призводить до зниження загальної летальності при ЦД 2 типу на 21%, ризик розвитку мікросудинних ускладнень – на 37%, а інфаркту міокарда – на 14% [10].

Інсулінотерапія – позитивне щоденне поповнення дефіциту інсуліну в організмі для нормалізації вуглеводного обміну (досягнення нормоглікемії натще і після їжі). Відомо, що в кожній людині існує базальна секреція інсуліну протягом 24 годин та постпрандіальна, яка виникає у відповідь на вживання їжі. Із урахуванням цих біоритмів розроблено відповідні схеми інсулінотерапії. При правильно проведеній інсулінотерапії рівень компенсації ЦД досягається незалежно від виробника препарату. Разом із тим, при медичному застосуванні будь-яких препаратів інсуліну можуть виникнути різні за причинами, характером та ступенем тяжкості системні побічні реакції (гіпоглікемія, ліподистрофія, інсулінові набряки, алергічні побічні реакції, інсулінорезистентність) [3].

В Україні призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 1 типу здійснюється лікарем-ендокринологом відповідно до положень наказу МОЗ України від 12.05.2009 р. № 356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» [5]. Призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 2 типу – відповідно до положень наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 [6].

Критерієм ефективності та безпеки дії препаратів інсуліну є компенсація вуглеводного обміну при ЦД за умови його нормальної переносимості.

Число хворих на ЦД 2 типу, які потребують лікування інсуліном, значно збільшується. При цьому показання для призначення інсуліну й вибір тактики інсулінотерапії при ЦД 2 типу далеко не такі однозначні, як при ЦД 1 типу. Схеми інсулінотерапії та показання до неї на сьогодні є актуальним питанням. Тривалість періоду від дебюту захворювання ЦД 2 типу й початку інсулінотерапії сильно варіює та залежить від низки чинників. Найбільш значимими серед них є зниження

функціональних можливостей β -клітин і розвиток відносного інсулінодефіциту. Необхідність в інсулінотерапії може бути обумовлена посиленням чинників IP внаслідок приєднання інтеркурентних захворювань, збільшення маси тіла, вагітності, ятрогенного збільшення цукру крові (приймання діабетогенних медичних препаратів) [1].

Аналізуючи патофізіологію ЦД 2 типу приходимо до висновку про те, що інсулінотерапія може компенсувати всі три головні дефекти, характерні для ЦД 2 типу: недостатність секреції інсуліну, надлишкову продукцію глюкози печінкою (ендогенна гіперглікемія) і зниження утилізації глюкози [2].

Позитивні ефекти інсулінотерапії, особливо покращання ендогенної секреції інсуліну та зменшення IP, можуть мати вторинний характер за рахунок зниження глікемії – зменшення глюкозотоксичності. Клінічно значиме зниження рівня глікемії, яке може бути досягнуто виключно призначенням інсуліну, призводить до покращання чутливості до інсуліну, секреції інсуліну та зниження ендогенної глюкози. На жаль, на практиці ми часто зустрічаємо пізні призначення інсуліну хворим на ЦД 2 типу, незадовільну компенсацію діабету в пацієнтів, які вже отримують інсулін.

Всебічний аналіз багатоцентрових досліджень, численні дебати на міжнародних наукових форумах і в робочих групах при створенні практичних рекомендацій дозволили знайти оптимальний на сьогодні вихід із ситуації – індивідуалізувати цілі терапії ЦД 2 типу і, отже, її інтенсивність. Цей підхід сьогодні визнаний більшістю міжнародних і національних діабетологічних товариств.

Так, для більшості хворих на ЦД 2 типу цільовим признаний рівень HbA1c < 7%, що дозволяє утримувати в рівновазі «діабетичні ваги», не допускаючи переваги ні в бік хронічних ускладнень, ні в бік гіпоглікемії. Але в людей молодого віку з відносно тривалим прогнозом життя без кардіоваскулярних захворювань в анамнезі все ж необхідно прагнути до підтримання нормоглікемії (цільовий рівень HbA1c < 6,5%). У свою чергу, у пацієнтів похилого віку з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень (інфаркт або інсульт в анамнезі), невеликою прогнозованою тривалістю життя не слід прагнути до досягнення такої компенсації, оскільки це пов'язано з підвищенням ризику кардіоваскулярної смерті. Для цих осіб прийнятним вважається підтримка рівня HbA1c в межах 7,5-8%. Слід також враховувати, що контроль ЦД 2 типу – явище динамічне. Більшість пацієнтів із ЦД 2 типу потребують постійної інтенсифікації терапії у зв'язку з прогресуючим характером захворювання. Дієтотерапія, яка раніше вважалася цілком самодостатнім методом лікування діабету, дозволяє тільки в поодиноких випадках досягти компенсації захворювання. Монотерапія пероральними цукрознижувальними препаратами рано чи пізно виявляється недостатньо ефек-

тивною, тому потрібно перехід на комбінацію пероральних цукрознижувальних препаратів із різних груп, а, у деяких випадках, і застосування інсуліну. За даними різних авторів, близько 30% пацієнтів із ЦД 2 типу потребують інсулінотерапії для контролю захворювання. Оптимізувати цукрознижувальну терапію й підвищити ймовірність досягнення цільових показників глюкози крові при ЦД 2 типу можна за допомогою інсулінотерапії, навчання пацієнтів [4].

Таким чином, інтенсивний глікемічний контроль є ключовим принципом ведення пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу, оскільки дозволяє запобігти розвитку та прогресуванню мікро- і, можливо, макросудинних ускладнень. З урахуванням прогресуючого характеру захворювання важливо своєчасно інтенсифікувати терапію. Інтенсифікація цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу повинна бути поступовою, покроковою, а цільові рівні глікемії – індивідуальними [4].

Мета дослідження – вивчити вплив інтенсивної, традиційної та комбінованої інсулінотерапії на клінічний перебіг захворювання, показники вуглеводного обміну, ліпідного обміну, функціональний стан печінки, ймовірний вплив на ступінь ІР у хворих на ЦД 1 та ЦД 2 типу, а також переносимість інсулінів компанії ПАТ «Фармак».

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження групу обстежених складала 110 хворих на ЦД, у тому числі 50 – ЦД 1 типу, 60 – ЦД 2 типу, із них – 43 (39%) чоловіки та 67 (61%) жінки, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ у 2013-14 роках і 30 практично здорових осіб (ПЗО). Відповідно до структури роботи в контрольованому клінічному дослідженні використовували елементи типологічної вибірки (стратифікаційної рандомізації).

Для виявлення ознак МС в обстежених осіб використовувались критерії Міжнародної Діабетичної Федерації (International Diabetes Federation/IDF, 2005 р.). До характерних ознак МС відносять наявність ожиріння центрального типу з визначенням окружності талії (см) для європейців > 94 см у чоловіків, > 80 см у жінок; плюс наявність будь-яких двох критеріїв із чотирьох наведених нижче: підвищений рівень ТГ: > 1,7 ммоль/л, або проведення специфічної гіполіпідемічної терапії; знижений рівень ХС ЛПВГ < 1,03 ммоль/л у чоловіків і < 1,29 ммоль/л у жінок, або проведення гіполіпідемічної терапії; АГ (рівень систолічного АТ > 140 мм рт.ст. або рівень діастолічного АТ > 85 мм рт.ст.), або гіпотензивна терапія з приводу раніше діагностованої АГ; підвищений рівень глюкози в плазмі крові натщесерце > 5,6 ммоль/л або раніше діагностований ЦД 2-го типу. При цьому визначались також наявність абдомінального ожиріння, ріст, масу тіла, ІМТ, який обчислювали за відповідною формулою. Використовуючи по-

казники ІМТ, ступінь ожиріння оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997) та IDF (2005). ІМТ вважали за норму – менше ніж 24 кг/м²; ОТ – менше ніж 80 см у жінок, менше ніж 94 см у чоловіків, показник НОМА ІР, який у нормі не перевищує 2,77, індекс Саго, який у нормі перевищує 0,33.

При проведенні дослідження поряд із опитуванням хворих, фізичним обстеженням, загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними, інструментальними дослідженнями використано низку сучасних інформативних методів дослідження. Так, обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав: загальний клінічний аналіз крові та сечі, проводилось й ретельне лабораторне обстеження глюкози крові натще та постпрандіальної глікемії (через 2 години після прийому їжі), глікемічний профіль крові глюкозооксидазним методом за допомогою апарату «Екзан». Ступінь ІР встановлювали за індексами ІР, зокрема, за індексом НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) та індексом Саго. Показник НОМА ІР обчислювався за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$. Індекс Саго обчислювався за формулою: $\frac{\text{глюкоза (ммоль/л)}}{\text{інсулін (мкОД/л)}}$. HbA1c визначали методом іонообмінної хроматографії, із допомогою аналізатора BIO-RAD D-10, реактиви фірми BIO-RAD (США). Визначення концентрації ендogenous інсуліну (ЕІ) проводилось методом імуноферментного аналізу в імунологічній лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з використанням автоматичного аналізатора "Stat Fax-303" і набору реактивів DRG (USA).

Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом у крові загального холестеролу (ХС), триацилгліцеролів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та високої щільності (ЛПВЩ). ЗХ і ТГ визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, ЛПВЩ – реактивів фірми Діакон – ДС на автоматичному аналізаторі Accent-200. Рівень холестеролу ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у крові обчислювали застосовуючи математичну формулу: $\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/2,2$ ммоль/л. Рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові обчислювали застосовуючи математичну формулу: $\text{ЛПНЩ} = \text{загальний холестерол} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$ ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: $\text{КА} = \frac{\text{ХС} - \text{ЛПВЩ}}{\text{ЛПВЩ}}$.

Визначення активності аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) проводили діагностичними наборами чеської фірми «Lachema» на спектрофотометрі Сф-46.

НАСГ діагностували, керуючись критеріями діагностики жирової хвороби печінки (ЖХП), (К 76.0). Діагноз встановлювали на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних (біохімічних) даних,

визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С, результатів УЗД печінки. Хворі на хронічний гепатит вірусної етіології в дослідження не включалися. Для встановлення діагнозу було здійснено комплексне детальне вивчення анамнестичних даних: з'ясування епідеміологічного анамнезу, вживання алкоголю та вплив інших хронічних інтоксикацій (у т.ч. - професійних), перенесені гемотранфузії, оперативні втручання, вживання гепатотоксичних засобів, характер харчування, перенесені вірусні інфекційні захворювання, тривалість захворювання, тощо. За критерії встановлення діагнозу НАСГ використовували наступні суб'єктивні симптоми: слабко виражені прояви астеничного, диспептичного (зниження апетиту, нудота, відрижка, здуття живота, нестійкий стілець), абдомінально-больового (відчуття важкості, дискомфорту чи ниючий біль у правій підреберній ділянці), холестатичного (шкірний свербіж, гіркий присмак у роті) синдромів. УЗД-ознаки ЖХП: гепатомегалія, дорзальне затухання УЗ-сигналу, нерівномірне ущільнення паренхіми печінки дрібнозернистої структури. Для визначення наявності структурних змін печінки застосовували ультразвукове дослідження на апараті «Elegra» Simens Medicol Systems (№ SS N 4322), оцінку ступеня стеатозу печінки здійснювали за класифікацією С.С. Бацкова (1995).

Для проведення статистичної обробки використовували параметричні та непараметричні методи аналізу: обчислювали середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), вірогідність різниці результатів (р). Поряд з одномірною статистикою, проводили двовибіркову (t-критерій Стьюдента). Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення та аналізу вибіркового коефіцієнта кореляції Пірсона (r) в разі нормального розподілу сукупностей. В інших випадках кореляційний аналіз проводили шляхом використання непараметричного коефіцієнта кореляції Спірмена. Наявність зв'язку вважалася статистично підтвердженою, якщо значу-

щість коефіцієнта кореляції приймала значення менше, або рівне 0,05, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Результати та їх обговорення

Із метою проведення дослідження ефективності та порівняння результатів запропонованих програм лікування відповідно до принципів доказової медицини була проведена рандомізація груп хворих: I група – хворі на ЦД 1 типу (50 пацієнтів), II група – хворі на ЦД 2 типу з МС (32 пацієнта), III група – хворі на ЦД 2 типу з МС та НАСГ (28 пацієнтів).

Серед обстежених нами хворих на ЦД домінувала вікова група від 45 до 60 років, до складу якої входило 67 (61%) пацієнтів, у віці до 45 років – 20 (18%) хворих, у віці від 60 до 75 років – 22 (30%) хворих, хворі понад 75 років складали 1% (1 пацієнт) всіх обстежених.

Розподіл хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу за віком та статтю суттєво не відрізнявся.

У більше половини хворих – 69 пацієнтів (62%) – тривалість ЦД була в межах 1-10-ти років. 20% випадків (22 пацієнта) припадало на тривалість ЦД до 1-го року. Більшою за 10 років – у 14 пацієнтів, що, відповідно, склало 17% від загальної кількості обстежених хворих. Тривалість ЦД понад 20-ти років була в 1 пацієнта (1%). Розподіл хворих за тривалістю захворювання в різних групах суттєво не відрізнявся.

Серед хворих на ЦД домінувала середня важкість захворювання – 78 пацієнтів (86%). Важкий ступінь ЦД виявлено в 32 пацієнтів, що складало 14%.

Серед хворих на ЦД до лікування домінувала декомпенсація захворювання – 95 пацієнтів (86%). Хворі в стадії субкомпенсації та компенсації складали відповідно 8 та 6%.

У клінічній картині хворих на ЦД зареєстровано низку клінічних синдромів: астеничний, диспептичний, абдомінально-больовий, гепатомегалії, синдром діабетичної стопи. У клініці переважали астеничний, диспептичний синдроми, незначна гепатомегалія.

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у хворих на ЦД 1 та 2 типу (M±m)

Показник	ПЗО (n=30)	I група Хворі на ЦД 1 типу (n=50)	II група Хворі на ЦД 2 типу з МС (n=32)	III група Хворі на ЦД 2 типу з МС та НАСГ (n=28)
Глікемія натще, ммоль/л	4,14±0,07	9,53±0,24 *	9,47±0,21 *	9,13±0,77 *
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	6,52±0,13	11,54±0,28 *	11,67±0,21 *	10,85±0,86 *
HbA1c, %	4,97±0,21	9,30±0,20 *	10,33±0,17*	10,71±0,46*
ІМТ, кг/м²	24,57±0,34	25,63±0,40	34,30±0,28 */**	36,80±1,30 */**
ОТ (см), ж	77,64±0,46	86,44±1,45	110,14±1,25 */**	119,36±4,45 */**
ОТ (см), ч	91,06±0,59	96,93±1,51	111,04±0,98 */**	116,00±5,79 */**
ЕІ, мк МО/мл	12,85±0,40	6,07±1,53 *	39,78±7,68 */**	47,56±12,91 */**
індекс НОМА ІR	2,37±0,07	2,58±1,97	16,48±3,73 */**	19,81±9,01 */**
індекс Саго	0,34±0,01	1,52±0,05 *	0,24±0,05 */**	0,22±0,10*/**

Примітки: 1.* різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб (p<0,05); 2.** різниця вірогідна по відношенню до показників хворих на ЦД 1 типу (p<0,05)

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих всіх груп встановлено істотне підвищення рівня натщесерцевої глікемії в середньому у 2,0 рази ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю (табл. 1).

Результати дослідження ступеня глікозильовання гемоглобіну показали вірогідне збільшення відносного вмісту HbA1c у хворих I групи – у 1,8 рази, II і III групи – у 2 рази порівняно з практично здоровими особами (ПЗО) ($p < 0,05$). Дослідження вмісту інсуліну в крові натще виявило вірогідну гіперінсулінемію у II, III групах порівняння ($p < 0,05$), яка у хворих II-ї групи перевищувала показник у групі ПЗО у 2 рази, у той час як у хворих III-ї групи вміст EI натще перевищував норму в 3,7 рази ($p_{II-III} < 0,05$).

До характерних ознак IP відносять також наявність ожиріння центрального типу, яке визначають за окружністю талії (см) згідно критеріїв IDF (2005). У хворих на ЦД 2 типу вірогідно збільшувався ОТ у жінок та чоловіків II та III-ї груп на 42% – 53% порівняно з ПЗО ($p_{II-III} < 0,05$).

Аналіз результатів обчислення індексу Caro показав вірогідне зменшення його у хворих на ЦД 2 типу ($p_{II-III} < 0,05$). Але найбільш істотний ступінь IP був встановлений у хворих на ЦД 2 типу з МС і НАСГ: індекс IP був нижчий за показник у ПЗО у 1,5 рази ($p < 0,05$).

Такими даними, що підтверджують IP, є вірогідне зростання індексу HOMA IR у хворих на ЦД 2 типу ($p_{II-III} < 0,05$). Зокрема, у хворих II групи, індекс HOMA IR перевищував норму в 7 разів, III групи – у 8,4 рази. Однак, вірогідна міжгрупова різниця була встановлена лише між показниками в групах I та II, III ($p < 0,05$). Крім того, нами був встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між HbA1c і AcAT ($r = 0,307$, $p = 0,000$), HbA1c і АлАТ ($r = 0,307$, $p = 0,000$), що вказує на зв'язок компенсації вуглеводного обміну у хворих на ЦД з функціональним станом печінки. Відповідний аналіз результатів дослідження показників вуглеводного обміну показав прямий кореляційний взаємозв'язок між HbA1c і рівнем ендogenousного інсуліну ($r = 0,597$, $p = 0,000$), між HbA1c і показником HOMA IR ($r = 0,565$, $p = 0,001$). Ступінь компенсації ЦД асоціюється з підвищеним рівнем ендogenousного інсуліну, що доводить взаємозв'язок компенсації ЦД з інсулінорезистентністю.

Нами встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і ОТ у чоловіків ($r = 0,419$, $p = 0,0008$) та HOMA IR і ОТ у жінок ($r = 0,475$, $p = 0,000$), HOMA IR і IMT ($r = 0,205$, $p = 0,0078$), що достатньою мірою ясно свідчить про зв'язок IP із вісцеральним ожирінням, прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і постпрандіальної глікемією ($r = 0,313$, $p = 0,000$), HOMA IR і HbA1c ($r = 0,565$, $p = 0,000$), що свідчить про зв'язок IP з компенсацією ЦД. Ураження печінки при МС проявляється НАСГ. Серед 110 обстежених хворих у 28-ми (25%) була встановлена жирова хвороба печінки – НАСГ.

Рівень EI в крові натще вказує на наявність гіперінсулінемії в групі хворих на ЦД 2 типу з МС і НАСГ, перевищував показник у групі ПЗО у 3,7 рази, при цьому був на 19% більший, ніж у групі хворих без НАСГ ($p < 0,05$). Показовий маркер ступеня IP – HOMA IR зростав порівняно з ПЗО більш інтенсивно в групі хворих із НАСГ – у 8,4 разів, у групі хворих без НАСГ – 7 разів, що, у свою чергу, свідчить про наявність різниці між групами. Отримані нами дані достатньою мірою чітко засвідчують зв'язок IP із поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів при НАСГ на фоні ЦД 2 типу з МС.

Аналіз проведених досліджень показав наявність гіперхолестеролемії в усіх групах порівняння ($p < 0,05$). У хворих I-ї групи вона перевищувала показник здорових людей в 1,4 рази, у той час як у хворих II, III-ї груп рівень ХС перевищував норму відповідно в 1,5 ($p_{I-III} < 0,05$) рази (табл. 2). Аналогічна тенденція змін спостерігалася й відносно вмісту в крові ТГ: у хворих I-ї групи вміст ТГ перевищував показник у групі ПЗО у 2 рази, у той час як у хворих II, III-ї груп вміст ТГ перевищував норму в 3,4 ($p_{I-III} < 0,05$) рази. У зв'язку з цим, обчислюючи рівень ЛПДНЩ у крові шляхом застосування математичної формули: $\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$ ммоль/л, нами виявлено вірогідне зростання вмісту в крові ЛПДНЩ в усіх групах порівняння ($p < 0,05$). Концентрація ЛПНЩ перевищувала нормативні показники у хворих I групи – в 1,5 рази у жінок та в 1,8 рази в чоловіків, II групи – в 1,75 рази, III групи – у 2,4 рази в жінок та у 2,2 рази в чоловіків порівняно з контролем ($p < 0,05$) і наявністю вірогідної різниці між I групою та III групою ($p < 0,05$). Вміст у крові ЛПВЩ у хворих всіх груп був вірогідно знижений порівняно з ПЗО ($p < 0,05$) без вірогідної різниці між групами. При обчисленні індексів ліпідного балансу, зокрема коефіцієнт атерогенності за формулою: $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ}$, було встановлено істотний ступінь дисбалансу в усіх групах порівняння ($p < 0,05$): у хворих I-ї групи КА був вищий за показник у ПЗО в 3 рази в жінок та в 2,5 рази в чоловіків, хворих II групи – у 3,5 рази в жінок та чоловіків, хворих III групи – у 4 рази в жінок та 3,5 в чоловіків. При цьому нами була встановлена наявність вірогідної різниці між групами I та II, III ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз, який показав наявність прямого кореляційного взаємозв'язку між ОТ у жінок і показниками: загальним ХС, вмісту в крові ТГ, ЛПДНЩ та КА. Було встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками ОТ і ХС ($r = 0,2686$, $p = 0,0002$), ОТ і ТГ ($r = 0,3238$, $p = 0,0002$), ОТ і ЛПДНГ ($r = 0,3232$, $p = 0,0002$), ОТ і КА ($r = 0,2918$, $p = 0,0043$). Аналіз результатів дослідження показників ліпідного обміну в ракурсі порівняння хворих на ЦД 2 типу з МС залежно від наявності НАСГ вказує на істотний рівень гіпертриацилгліцеролемії, який у хворих групи з НАСГ перевищував показник у групі ПЗО в 3,5 рази, що вказує на зростання вмісту в крові ТГ та

Таблиця 2. Показники ліпідного спектра крові у хворих на ЦД 1 та 2 типу, (M±m)

Показники	ж/ч	ПЗО (n=30)	I група Хворі на ЦД 1 типу (n=50)	II група Хворі на ЦД 2 типу з МС (n=32)	III група Хворі на ЦД 2 типу з МС та НАСГ (n=28)
Загальний ХС, ммоль/л		4,03±0,14	5,79±0,09 *	6,20±0,12 *	6,21±0,21 *
ТГ, ммоль/л		1,22±0,06	2,46±0,17 *	4,21±0,23 */**	4,22±0,34 */**
ЛПДНЩ, ммоль/л		0,56±0,03	1,58±0,08 *	1,93±0,10 */**	1,93±0,16 */**
ЛПВЩ, ммоль/л	Ж.	1,67±0,07	1,05±0,02 *	0,92±0,03 *	1,00±0,03 *
	Ч.	1,62±0,13	1,00±0,03 *	0,96±0,04 *	0,98±0,04 *
ЛПНЩ, ммоль/л	Ж.	1,87±0,23	2,77±0,45	3,28±0,19 *	4,49±0,12 */**
	Ч.	1,81±0,24	3,31±0,19*	3,81±0,28 *	4,00±0,54 */**
КА	Ж.	1,49±0,18	4,68±0,36 *	5,35±0,27*	6,04±0,41 */**
	Ч.	1,74±0,24	4,48±0,22 *	6,13±0,53 */**	6,03±0,67 */**

Примітка: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб ($p < 0,05$); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до показників хворих на ЦД 1 типу ($p < 0,05$)

відкладання їх у гепатоцитах, що й складає основу стеатозу печінки. Рівень ЛПНЩ у хворих на ЦД 2 типу з МС та НАСГ був на 36% більший, ніж у групі хворих без НАСГ ($p < 0,05$). Таким чином, у хворих із НАСГ на фоні ЦД 2 типу з МС із був виражений ліпідний дисбаланс.

Залежно від застосованих у нашому дослідженні методик лікування всі обстежені хворі на ЦД були розподілені на чотири підгрупи, репрезентативних за віком, статтю, ступенем компенсації ЦД: 1 підгрупа – хворі на ЦД із традиційною інсулінотерапією (1-2 ін'єкції на день) (1А), 2 підгрупа – хворі на ЦД 1 типу з інтенсивною інсулінотерапією (як мінімум три ін'єкції на день) (2А), 3 підгрупа – хворі на ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією (3А), 4 підгрупа – хворі на ЦД із комбінованою інсулінотерапією (додавання до інсуліну метформіну) (4А).

Призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 1 типу здійснювали відповідно до положень наказу МОЗ України від 12.05.2009 р. № 356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» [5]. Призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 2 типу здійснювали відповідно до положень наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 [6]. При необхідності, хворі в комбінованій терапії отримували цукрознижувальні препарати групи бігуанідів: діаформін (метформін) до 2000 мг на добу (ПАТ «Фармак»).

Стан хворих оцінювали на момент госпіталізації, на 14-й день лікування та через 6 місяців.

Показання до інсулінотерапії у хворих на ЦД 2 типу були: не досягнення індивідуальних цілей глікемічного контролю ($HbA1c > 7\%$) на комбінованій терапії максимально можливих і переносимих інших цукрознижувальних препаратів; у пацієнтів із уперше встановленим ЦД 2 типу при наявності значної клінічної симптоматики декомпенсації, при рівні $HbA1c > 9\%$; при кетоацидозі, при наявності важких ускладнень ЦД.

Перед плановим призначенням інсулінотерапії нами проводилось навчання пацієнтів методом самоконтролю; попередження про можливість гіпоглікемії, проінформовували про симп-

томи гіпоглікемії, про методи її попередження та усунення, самопомоги та допомоги оточуючих; переглядали принципи дієтотерапії. На початку інсулінової терапії використовували структуровану програму управління станом з активним титруванням дози інсуліну, включаючи: структуроване навчання; частий самоконтроль; титрування дози до цільової; розуміння дієтотерапії; лікування гіпоглікемії; лікування гострих змін у контролі рівня глюкози в плазмі крові; підтримка досвідченого й належним чином підготовленого спеціаліста. З метою зменшення ризику гіпоглікемічних станів у хворих на інтенсивній інсулінотерапії нами проводилось терапевтичне навчання пацієнтів на ЦД, адаптація схем інсулінотерапії під особливості режиму людини (фізичну активність, харчування, навчання), постійний самоконтроль як обов'язкові компоненти комплексного плану ведення пацієнтів.

Інсуліни компанії ПАТ «Фармак» нами тривалий час застосовуються у хворих на ЦД в Івано-Франківській області. Нами використовувались такі варіанти інсулінотерапії при ЦД: інтенсивна інсулінотерапія (як мінімум три ін'єкції на день), традиційна інсулінотерапія (1-2 ін'єкції на день) і комбінована терапія – додавання інсуліну до інших цукрознижувальних препаратів – бігуанідів. Для початкового призначення використовували інсулін короткої дії Фармасулін® Н та середньої тривалості Фармасулін® HNP. За потреби застосування інсулінотерапії в традиційному режимі застосовували Фармасулін® 30/70. Одним із варіантів розширення терапії було призначення метформіну додатково до інсулінотерапії як при ЦД 1 типу, так і при ЦД 2 типу. Як правило, при початковому призначенні інсулінотерапії хворим на ЦД 2 типу, в яких не досягалась компенсація при застосуванні максимальних доз метформіну в якості монотерапії, інсулін застосовували у вигляді однієї ін'єкції пролонгованого інсуліну (інсуліну середньої тривалості дії) на ніч перед сном у дозі 0,3 ОД на 1 кг маси хворого. Таке введення інсуліну пригнічує процеси глюконеогенезу в печінці, а отже й запобігає підвищенню глікемії натщесерце

Таблиця 3. Характеристика клінічних ознак (у балах) у хворих на цукровий діабет у динаміці лікування інсуліном (M±m)

Клінічні симптоми	Традиційна інсуліно-терапія	Інтенсивна інсуліно-терапія у хворих на ЦД 1 типу	Інтенсивна інсуліно-терапія у хворих на ЦД 2 типу	Комбінована інсуліно-терапія
Загальна слабкість (астенія)	-3,1±0.24	-4,5±0.14 *	-4,8±0.14 *	-4,6±0.14 *
Фізична працездатність	3,2±0.13	4,2±0.03 *	4,9±0.03 *	-4,9±0.03 *
Набряковий синдром	-2,9±0.27	-3,2±0.12	-3,4±0.12	-3,1±0.12
Трофічні зміни шкіри	-2,5±0.33	-3,3±0.26	-3,9±0.26 *	-3,2±0.26
Сухість у роті, спрага	-4,2±0.17	-4,6±0.13	-4,6±0.13	-4,3±0.13
Головний біль	-3,3±0.33	-4,5±0.13 *	-4,9±0.13 *	-4,6±0.13 *
Артеріальний тиск	-3,5±0.37	-4,7±0.11 *	-4,5±0.35	-4,1±0.11 *
Біль, зниження чутливості в ногах	-3,6±0.18	-4,8±0.23 *	-3,9±0.23	-4,7±0.23 *
Диспептичні явища	-3,1±0.24	-3,1±0.14	-4,5±0.14 *	-3,3±0.14
Вага тіла	-2,2±0.7	-2,3±0.05 *	-2,6±0.05 *	-4,5±0.05 *
Відчуття важкості в правому підребр'ї	-2,8±0.32	-3,2±0.03	-4,8±0.03 *	-3,2±0.03
Гепатомегалія	-3,2±0.15	-3,1±0.07	-4,8±0.07 *	-3,4±0.07
Депресивний настрій	-2,3±1.15	-2,9±1.07	-3,2±1.07	-4,6±1.07 *

Примітки: 1. Шкала оцінки: 1 бал – ефект негативний; 2 бали – немає ефекту; 3 бали – задовільно; 4 бали – добре; 5 балів – дуже добре. 2. * – відмінності вірогідні порівняно з групою хворих на традиційній інсулінотерапії (p<0,05)

Таблиця 4. Показники вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії (M±m)

Показники	Строки лікув.	ПЗО (n=30)	Група А			
			1А (n=31)	2А (n=28)	3А (n=26)	4А (n=25)
Глюкоза натще	до лік.	4,81±0,07	9,31±0,46*	8,83±0,37*	8,91±0,70*	9,12±0,37*
	ч/з 2 тиж.		8,43±0,30* / **	6,50±0,20* / **/#	6,08±0,45* / **/#	6,51±0,26* / **
	ч/з 6 міс.		7,56±0,31* / **	5,63±0,20* / **/#	6,20±0,46* / **	5,64±0,26* / **/#
Глюкоза через 2 год.	до лік.	6,52±0,13	13,63±0,52*	11,19±0,46*	12,35±0,75*	11,32±0,43*
	ч/з 2 тиж.		9,53±0,29* / **	8,19±0,26* / **	8,71±0,41* / **	8,38±0,24* / **
	ч/з 6 міс.		10,70±0,29* / **	8,36±0,27* / **/#	7,89±0,42* / **/#	8,55±0,24* / **/#
HbA1c, %	до лік.	4,97±0,21	10,39±0,40*	10,11±0,41*	9,73±0,58*	9,50±0,39*
	ч/з 6 міс.		9,99±0,31*	8,03±0,29* / **	7,12±0,41* / **/#	7,22±0,28* / **/#
EI, мк МО/мл	до лік.	11,84±0,13	32,55±8,43*	6,07±1,53*	39,98±3,97*	48,85±13,59*
	ч/з 6 міс.		30,98±7,22*	6,03±3,66* / #	32,25±0,95*	29,46±7,05* / **
індекс HOMA IR	до лік.	2,55±0,03	13,47±2,91*	2,58±1,97/#	15,75±5,70*	19,51±6,53*
	ч/з 6 міс.		11,60±1,77*	1,96±1,49/#	8,80±1,73* / **	6,68±1,74* / **/#

Примітки: 1. * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб (p<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування (p<0,05); # – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю (1А підгрупа) (p<0,05). 2. 1А підгрупа – хворі на ЦД з традиційною інсулінотерапією (контрольна група), 2А підгрупа – хворі на ЦД 1 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 3А підгрупа – хворі на ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 4А підгрупа – хворі на ЦД із комбінованою інсулінотерапією

вранці. У подальшому проводили корекцію дози інсуліну під контролем показників глікемії. Якщо доза інсуліну перевищувала 30-40 Од, її розділяли на дві ін'єкції. Іншим варіантом інсулінотерапії при неефективності одноразової ін'єкції було призначення комбінованого інсуліну двічі та трічі на добу, тобто інсулінотерапії в традиційному або інтенсивному режимі. При призначенні інсулінотерапії хворим, які попередньо лікувалися метформіном та похідним сульфосечовини, сульфосечовину відміняли, а застосування метформіну продовжували. За наявних ЦД 2 типу та прогресуючої ІР, виходячи з даних доказової медицини, доцільнішим варіантом розширення терапії в таких хворих було не інтенсифікація режиму інсулінотерапії зі збільшенням доз інсуліну, а додавання до інсуліну препаратів метформіну, зокрема Діаформіну® в дозі до 2000 мг/добу. Застосування метформіну дозволило уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпши-

ти глікемічний контроль. У своїй клінічній практиці ми відзначали суттєве поліпшення в компенсації ЦД при дотриманні такої лікувальної тактики.

Аналіз впливу інсулінотерапії на перебіг ЦД виявив такі результати: поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенизації, диспептичних проявів і болю в ногах відбувалося лише на 10-12-й день від початку лікування. До 14-15-го дня в пацієнтів усіх підгруп зникли спрага і сухість у роті. У той же термін у більшості хворих зменшилися біль і відчуття важкості в правій підреберній ділянці, диспептичні явища (табл. 3). Внаслідок титрування дози інсуліну до цільової, частого самоконтролю, розуміння дієтотерапії при лікуванні інсулінами компанії ПАТ «Фармак», ми не спостерігали жодної важкої гіпоглікемічної реакції. Також, слід відзначити, що системних побічних реакцій (ліподистрофії, інсулінові набряки, алергічні побічні реакції) виявлено не було.

Таблиця 5. Показники ліпідного спектра крові у хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії (M±m)

Показники	Строки лікування	ПЗО	Група А			
			1А	2А	3А	4А
ХС, ммоль/л	до лік.	4,03±0,14	6,30±0,20*	5,71±0,23*	6,79±0,31*	6,16±0,18*
	ч/з 6 міс.		5,92±0,18*	5,19±0,18*	6,19±0,27*	5,71±0,18*
ТГ, ммоль/л	до лік.	1,22±0,06	3,83±0,40*	3,43±0,38*	5,68±0,61* /#	3,93±0,37*
	ч/з 6 міс.		3,08±0,30*	2,82±0,24*	4,88±0,47* /#	3,04±0,26* / **
ЛПНЩ, ммоль/л, ж.	до лік.	1,87±0,23	3,47±0,44*	3,05±0,35*	3,25±0,77	3,42±0,34*
	ч/з 6 міс.		3,36±0,53*	2,82±0,36*	3,20±1,04	3,34±0,37*
ЛПНЩ, ммоль/л, ч.	до лік.	1,81±0,24	3,18±0,54*	3,68±0,63*	2,84±0,003*	3,02±0,37*
	ч/з 6 міс.		3,34±0,43*	3,01±0,32*	3,01±0,003* / **	3,04±0,35*
ЛПВЩ, ммоль/л, ж.	до лік.	1,67±0,07	0,94±0,06*	1,00±0,04*	0,85±0,13*	0,93±0,04*
	ч/з 6 міс.		1,05±0,06*	1,09±0,04*	0,95±0,13*	1,04±0,05*
ЛПВЩ, ммоль/л, ч.	до лік.	1,62±0,13	1,04±0,07*	1,01±0,05*	1,10±0,003*	1,07±0,05*
	ч/з 6 міс.		1,16±0,07*	1,12±0,07*	1,20±0,003* / **	1,16±0,05*

Примітки: 1. * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю (1А підгрупа) ($p < 0,05$). 2. 1А підгрупа – хворі на ЦД з традиційною інсулінотерапією (контрольна група), 2А підгрупа – хворі на ЦД 1 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 3А підгрупа – хворі на ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 4А підгрупа – хворі на ЦД із комбінованою інсулінотерапією

У табл. 4. представлена динаміка змін показників вуглеводного обміну та ІР у хворих на ЦД 1 типу та 2 типу в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії. Через 2 тижні від початку лікування було зареєстровано зниження рівня глікемії натще: у хворих 1А групи на 14-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 10%, у хворих 2А групи – на 26,4%, 3А групи – 31,8%, 4А групи – на 28,6% порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Аналогічно зменшувалась надщесерцева глікемія у хворих у досліджуваних групах через 6 місяців лікування ($p < 0,05$). Після лікування рівень постпрандіальної глікемії у хворих усіх груп вірогідно зменшився на 21-36% ($p < 0,05$). Водночас, при спостереженні через 2 тижні та 6 місяців після курсу лікування у хворих досліджуваних груп рівень постпрандіальної глюкози був вірогідно вищим від показників у групах ПЗО ($p < 0,05$). Аналіз дослідження глікозилювання гемоглобіну свідчить, що під впливом традиційної терапії вміст його в крові через 6 міс. лікування вірогідно не знизився. У групах хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією та в групі хворих із комбінованою інсулінотерапією показник HbA1c вірогідно знизився через 6 місяців ($p < 0,05$). Слід також наголосити, що цільових рівнів HbA1c під впливом традиційної терапії вдалося досягнути тільки у 26% пацієнтів. На інтенсивній інсулінотерапії у хворих на ЦД 1 типу досягнуто цільових рівнів HbA1c у 56% пацієнтів, у хворих на ЦД 2 типу – 62%. Використання комбінованої інсулінотерапії (додавання до інсуліну метформіну) дало можливість досягнути цільових рівнів HbA1c через 6 міс. у 72% пацієнтів. Вміст у крові інсуліну натще через 6 місяців лікування вірогідно знизився тільки в 4А групі спостереження на 30% ($p < 0,05$), однак фактична нормалізація показника після лікування не була зареєстрована. Отже, курс

лікування традиційною схемою інсулінотерапії тривалістю 6 місяць не призвів до стабільної довготривалої нормалізації вмісту глюкози у крові та HbA1c і вимагає або продовження курсу лікування з титрацією дози інсуліну, або пошуку нових активних схем лікування. Як доказ даного твердження свідчить відсутність динаміки змін індексу ІР – НОМА ІР, який у хворих досліджуваної 1А групи після проведеного курсу лікування вірогідно не змінювався, однак, не нормалізувався і був вірогідно вищим від показників у групах ПЗО. Одночасно, ІР – НОМА ІР в 3А та 4А групах зменшився в 1,8 та 2,9 рази. Таким чином, за наявних ЦД 2 типу та прогресуючої ІР, застосування метформіну дозволяє уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпшити глікемічний контроль, зменшити ІР, одночасно не збільшувати масу тіла.

Аналізуючи показники ліпідного обміну (табл. 5) в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії хворих на ЦД 1 та 2 типу, слід констатувати відсутність потужних метаболічних впливів інсулінотерапії відносно корекції ліпідного дисбалансу у хворих в усіх обстежених групах, хоча показники ХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ мали тенденцію до зниження, а ЛПВЩ – до збільшення через 6 місяців лікування ($p > 0,05$). У зв'язку з цим, зазначимо, що необхідно здійснити пошук нових активних схем лікування з включенням гіполіпідемічних препаратів.

Висновки:

- особливістю хворих на ЦД 2 типу з МС є вірогідне збільшення ендogenousного інсуліну, показників індексу НОМА ІР та HbA1c, абдомінальне ожиріння та дисліпідемія;
- ступінь компенсації ЦД асоціюється з підвищенням рівнем ендogenousного інсуліну, що доводить взаємозв'язок компенсації ЦД з інсулінорезистентністю;
- отримані нами дані достатньою мірою чітко засвідчують зв'язок ІР з поглибленням явищ

- ушкодження гепатоцитів при НАСГ на фоні ЦД 2 типу з МС;
- із урахуванням прогресуючого характеру захворювання важливо своєчасно інтенсифікувати терапію. Інтенсифікація цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу повинна бути поступовою, покроковою, а цільові рівні глікемії – індивідуальними;
- виявлено позитивний вплив інтенсивної інсулінотерапії (Фармасулін®Н та Фармасулін®HNP) та комбінованої терапії (Фармасулін®Н 30/70) з включенням метформіну щодо поліпшення показників вуглеводного обміну, ІР, зменшення гіперінсулінемії у хворих на ЦД 2 типу з МС;
- слід констатувати відсутність потужних метаболічних впливів інсулінотерапії у відношенні корекції ліпідного дисбалансу у хворих на ЦД в усіх обстежених групах, хоча показники ХС, ЛПНЩ, ТГ мали тенденцію до зниження, а ЛПВЩ – до збільшення через 6 місяців лікування ($p > 0,05$). У зв'язку з цим, зазначимо, що необхідно включати у схеми лікування гіполіпемічні препарати;

- із метою зменшення ризику гіпоглікемічних станів у хворих на інтенсивній інсулінотерапії необхідно проводити терапевтичне навчання пацієнтів на ЦД, адаптацію схем інсулінотерапії під особливості режиму людини (фізичну активність, харчування, навчання), постійний самоконтроль як обов'язкові компоненти комплексного плану ведення пацієнтів;
- за наявних ЦД і прогресуючої інсулінорезистентності застосування метформіну дозволяє уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпшити глікемічний контроль, не збільшувати масу тіла.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення впливу різних схем інсулінотерапії на біомаркери імунного запалення, адипоцитокіни у хворих на ЦД 1 і 2 типу.

Список використаної літератури

1. Власенко М.В. Значення інсулінової терапії в компенсації цукрового діабету / М.В. Власенко // Практикуючий лікар – 2013 – №1 – С. 52-56.
2. Дедов І.І. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // Руководство для врачей. М.: 2003. – 526 с.
3. Інсулінотерапія у фокусі безпеки / М.Д. Тронько, В.В. Корпачев, А.М. Кваченюк та ін. // Провізор – 2009. – №16. – С. 2-4.
4. Маньковський Б.Н. Pro et contra интенсивного гликемического контроля при СД 1 и 2 типа: как уравновесить чаши весов // Здоров'я України – 2014 – №1 (25). – С. 22-23.
5. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»: наказ Міністерства Охорони Здоров'я від 22.05.2009. №356. – К., 2009. – 55 с.
6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу: наказ Міністерства Охорони Здоров'я від 21.12.2012. №1118. – К., 2012. – 116 с.
7. Тронько М.Д. Аналіз, пріоритети, шляхи виконання державної цільової програми «Цукровий діабет» на 2009–2013 роки / М.Д. Тронько: Доповідь на І конгресі Асоціації ендокринологів України «Новітні технології в діабетології» // Здоров'я України. – 2010. – №18 (247) – С. 42–43.
8. Lazio S.D., Dunseath G., Lockett A. et al. Comparison of an oral insulin (capsulin) and actrapid an isoglycaemic clamp study in persons with type 2 diabetes // Diabetes – 2007 – Vol. 66 – Suppl. 1 – P. A10.
9. Diabetes Control and complications trial research group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus // Arch Ophthalmol – 1995 – Vol. 113. – P. 36-51.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment of risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet – 1998 – Vol. 352. – P. 837-853.

Надійшла до редакції 13.05.2014

INDIVIDUALIZED INSULIN THERAPY OF DOMESTIC PRODUCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS PROTECTS AGAINST THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF MICRO-AND MACROVASCULAR COMPLICATIONS

N.V. Skrypnyk

Summary

The review of articles and personal data, devoted to modern views on the choice of tactics, schemes of insulin appointment in type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM) is represented. In the article there are data which suggest that the intensive glycemic control is a key principle of the patients with type 1 and type 2 DM management, as it allows to prevent the development and progression of micro- and perhaps macrovascular complications. Taking into account the progressive nature of the disease it is important to intensify therapy in time. The intensification of hypoglycemic therapy for type 2 DM should be gradual, and target levels of glycemia should be individual. The purpose of this study was to investigate the impact of intensive, conventional and combined insulin therapy on the clinical course of the disease, carbohydrate and lipid metabolism, the functional state of the liver, the possible impact on the IR degree in patients with type 1 and type 2 DM and also the tolerability of insulin, produced by the pharmaceutical company «Farmak». It was proved that the feature of patients with type 2 diabetes with metabolic syndrome are possible increase of endogenous insulin, date of HOMA IR and HbA1c, abdominal obesity and dyslipidemia. The relationship of insulin resistance with the deepening of hepatocyte injury in case of nonalcoholic steatohepatitis on the base of type 2 diabetes with metabolic syndrome was ascertained. It was identified the positive effect of intensive therapy with insulin, produced by the pharmaceutical company «Farmak» and combined therapy with Metformin inclusion on improvement in carbohydrate metabolism, IR, reducing hyperinsulinemia in patients with type 2 DM with metabolic syndrome and type 1 DM. It is proved that in case of type 2 DM and insulin resistance the Metformin use helps to avoid excessive increase of insulin dose and improve glycemic control without body weight increase. We found no expressed metabolic effects of insulin for lipid imbalance correcting in patients with DM.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, insulin therapy, biguanides.