

# **ПУТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОЖИРЕНИЕМ**

**ЧЕРНЯВСКАЯ И.В.,**  
ГУ «ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЭНДОКРИННОЙ  
ПАТОЛОГИИ ИМ. В.Я. ДАНИЛЕВСКОГО  
НАМН УКРАИНЫ»



# От чего зависит наше здоровье?

**ЧТОБЫ НЕ БОЛЕТЬ, ДОСТАТОЧНО УМЕНЬШИТЬ КОЛИЧЕСТВО ФАКТОРОВ РИСКА.**

По определению специалистов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), здоровье - это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезни и физических дефектов.

От чего зависит состояние нашего здоровья (по данным ВОЗ):

Экология – 15%;

Генетика – 20%;

Медицина - 10%

**Условия и образ жизни – 55% (где 53% составляет правильное, или рациональное питание).**

## Стиль жизни взрослых украинцев



20%

занимаются  
спортом



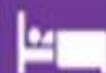
62%

чувствуют  
себя  
здоровыми



21%

городской  
молодежи



Сон  
6,5 часов  
в сутки



Время  
с гаджетом  
4 часа/день



30%  
следят  
за своим  
весом



4%  
веге-  
тарианцы

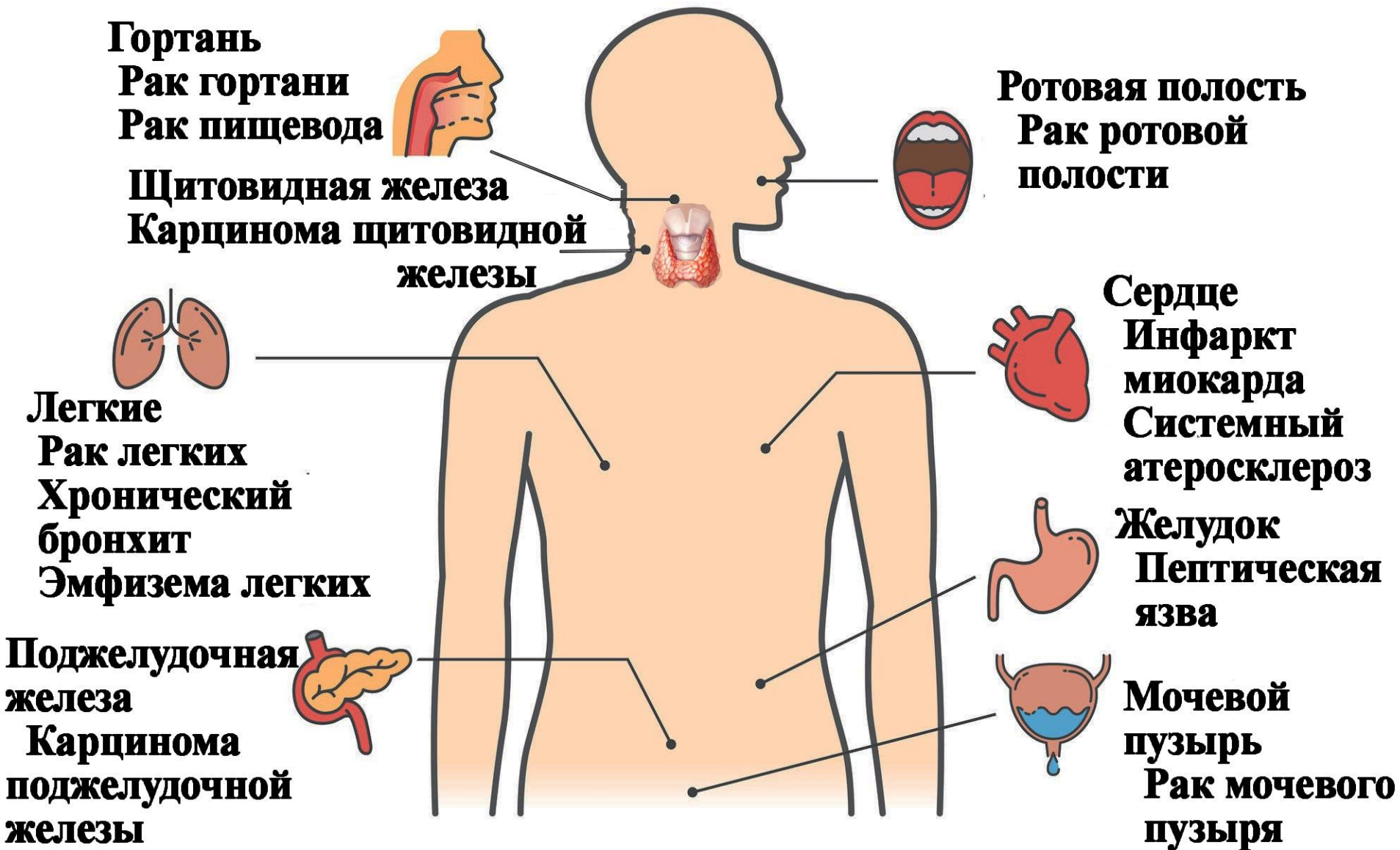


78%  
едят все



34%  
Курят

# Влияние курения на здоровье





# Метаболически здоровое ожирение

Люди с метаболически здоровым ожирением – это **подгруппа, имеющая ИМТ  $\geq 30$ , но не имеющая других главных сердечно-сосудистых факторов риска.**

➤ **Отсутствие абдоминального ожирения**

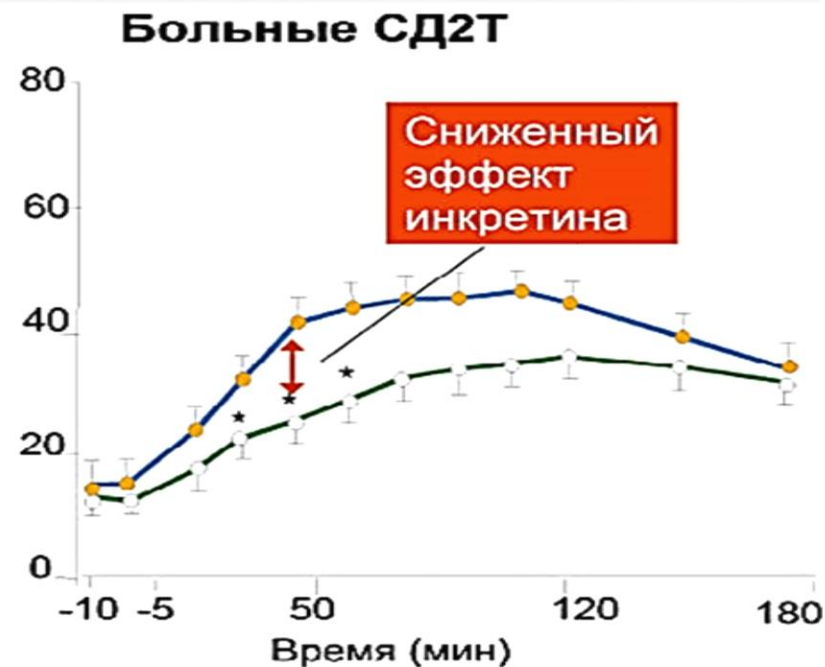
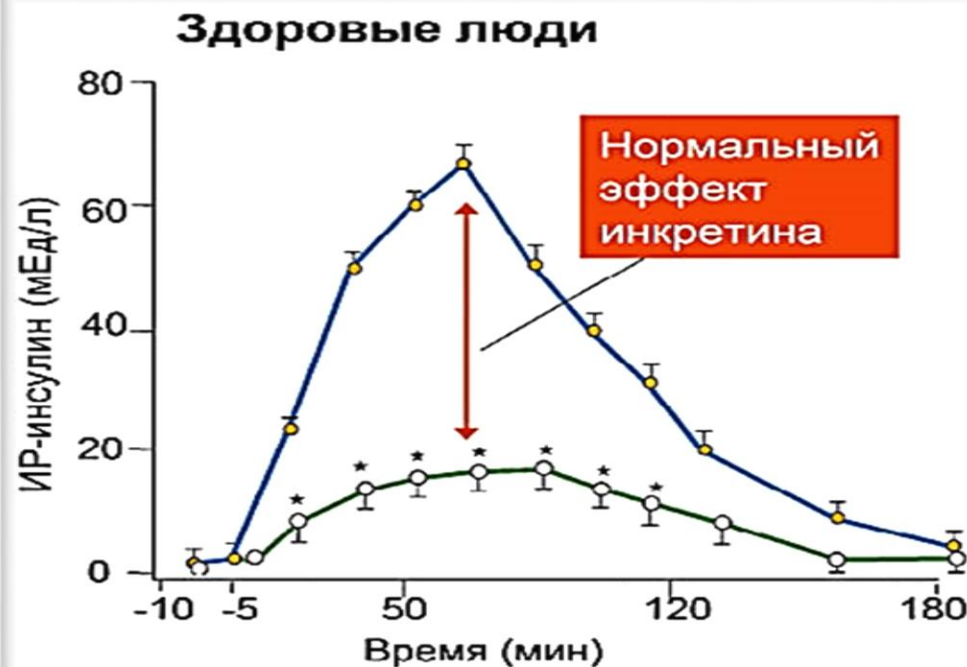
➤ **Отсутствие компонентов метаболического синдрома (нормальное АД, нормальные значения липидов, нормальные показатели гликемии натощак и др.)**

➤ **Гомеостатическая модель НОМА-IR подтверждает инсулиночувствительность**

➤ **Высокий уровень кардиореспираторной подготовки**

# Инкретиновый эффект снижен у:

- лиц с метаболически здоровым ожирением
- пациентов СД 2-го типа
- лиц, с ожирением и инсулинорезистентностью



—●— Пероральная глюкоза (50г / 400 мл)  
—○— Изогликемическая внутривенная глюкоза

ИР — иммунореактивный  
\*  $P \leq 0,0$

**Хронический избыток  
высококалорийной пищи**

**ЛИПОТОКСИЧНОСТЬ –  
ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ**



**Гиперинсулинемия**

**Ожирение**

**↑ Липогенез**

**Лептинорезистентность**

**↓ ГПП-1**

**Нарушение  
пищевого  
поведения**

**Инсулинорези-  
стентность**

**Эктопическое отложение  
липидов**

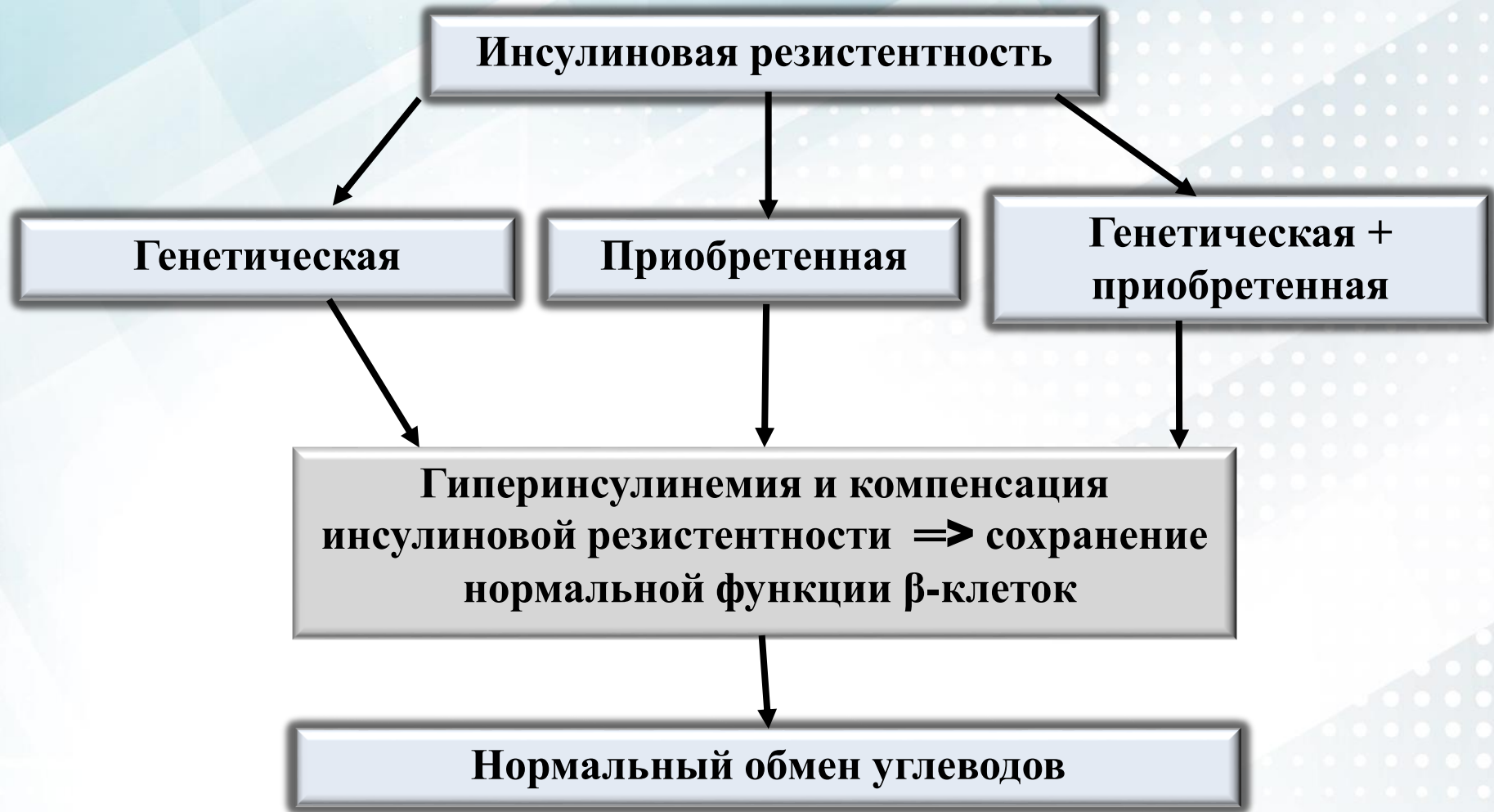
**Липотоксичность**

**НАЖБП  
Кардиомиопатия  
СД 2 типа**

**Гипергликемия**

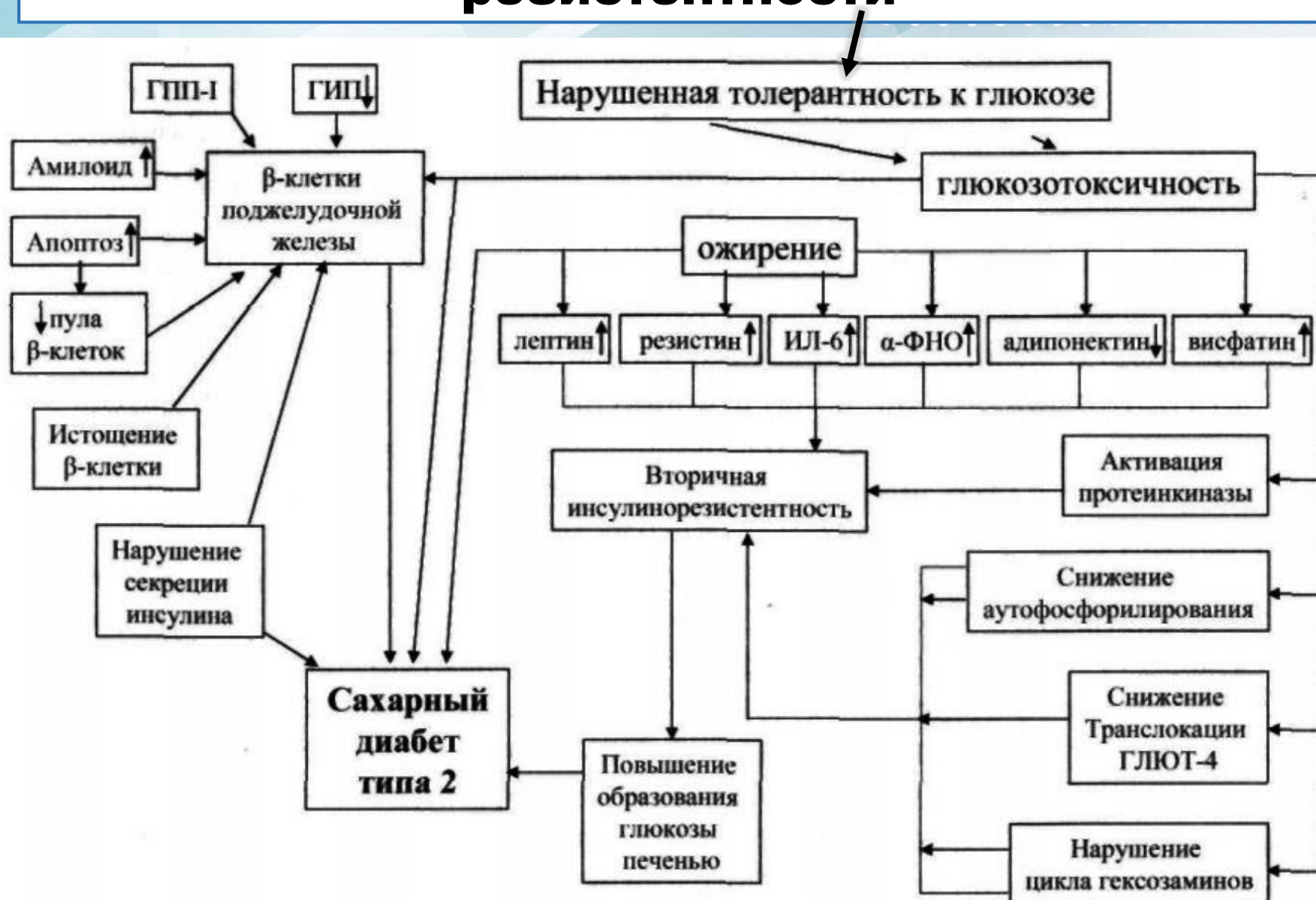


# Механизмы развития инсулиновой резистентности





# Механизм развития инсулиновой резистентности



# Классическая диабетическая дислипидемическая триада

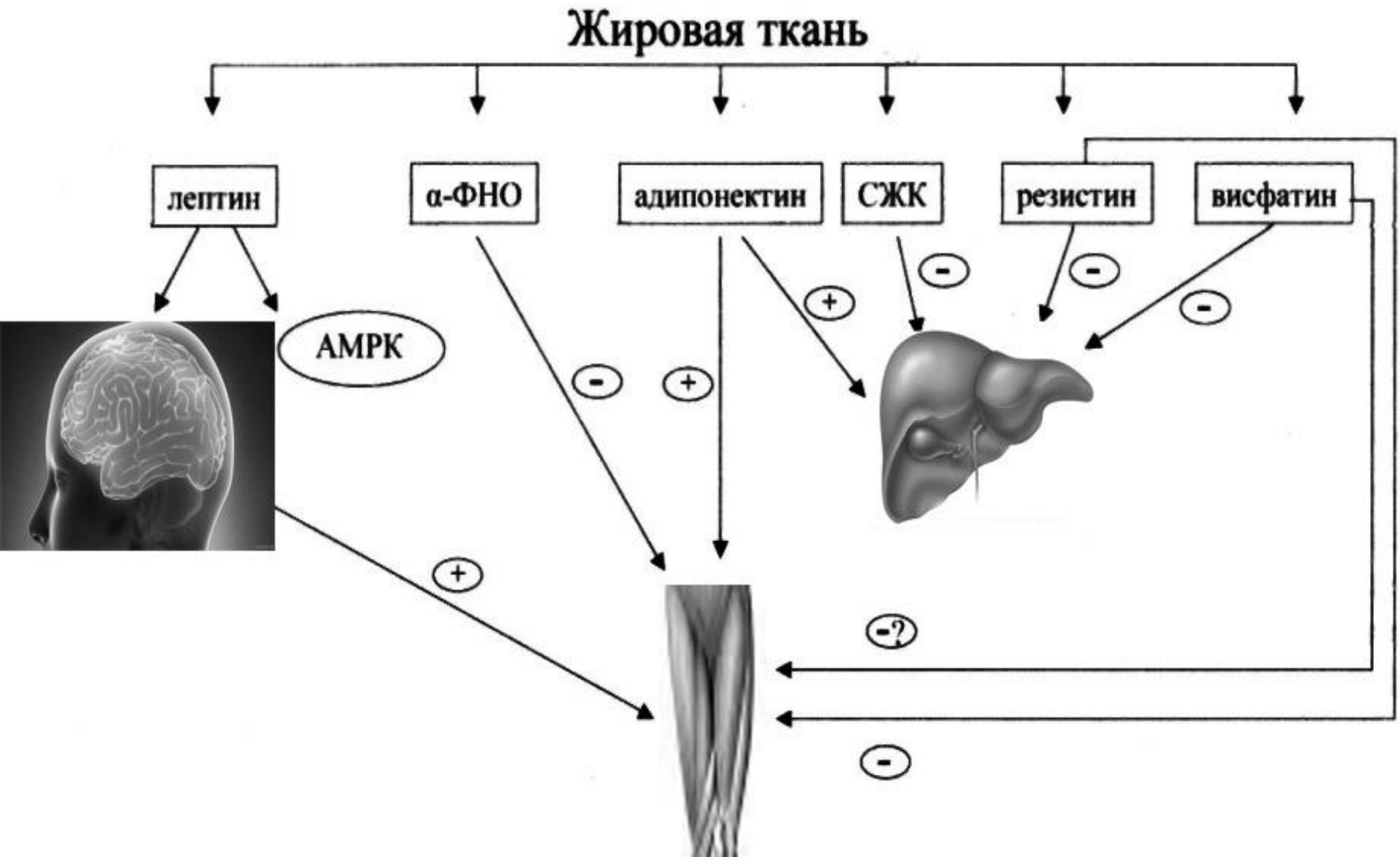
- Повышение уровня ТГ
- Повышение уровня ОХ
- Снижение уровня ЛПВП



# Сигнальная система инсулина



# Влияние гормонов жировой ткани на чувствительность к инсулину





# Рецепторы, продуцируемые белой жировой тканью



# Возможная роль лептина в патогенезе ожирения



Кора головного мозга

Гипоталамус

1) Отсутствие лептина

Уменьшение экспрессии/  
секреции и инсулина

Прием  
пищи

Расход  
пищи

Метаболизм  
жира  
и глюкозы

- Лептинорезистентность  
(↑ Уровень лептина)
- Регуляторный дефект  
(относительно «нормальный»  
уровень лептина)

# При лечении жирового гепатоза НЕОБХОДИМО!!!

- Снизить вес
- Регулярно выполнять физические упражнения
- Перейти на здоровое питание

- Исключить из рациона газированные напитки
- Снизить потребление жирной пищи

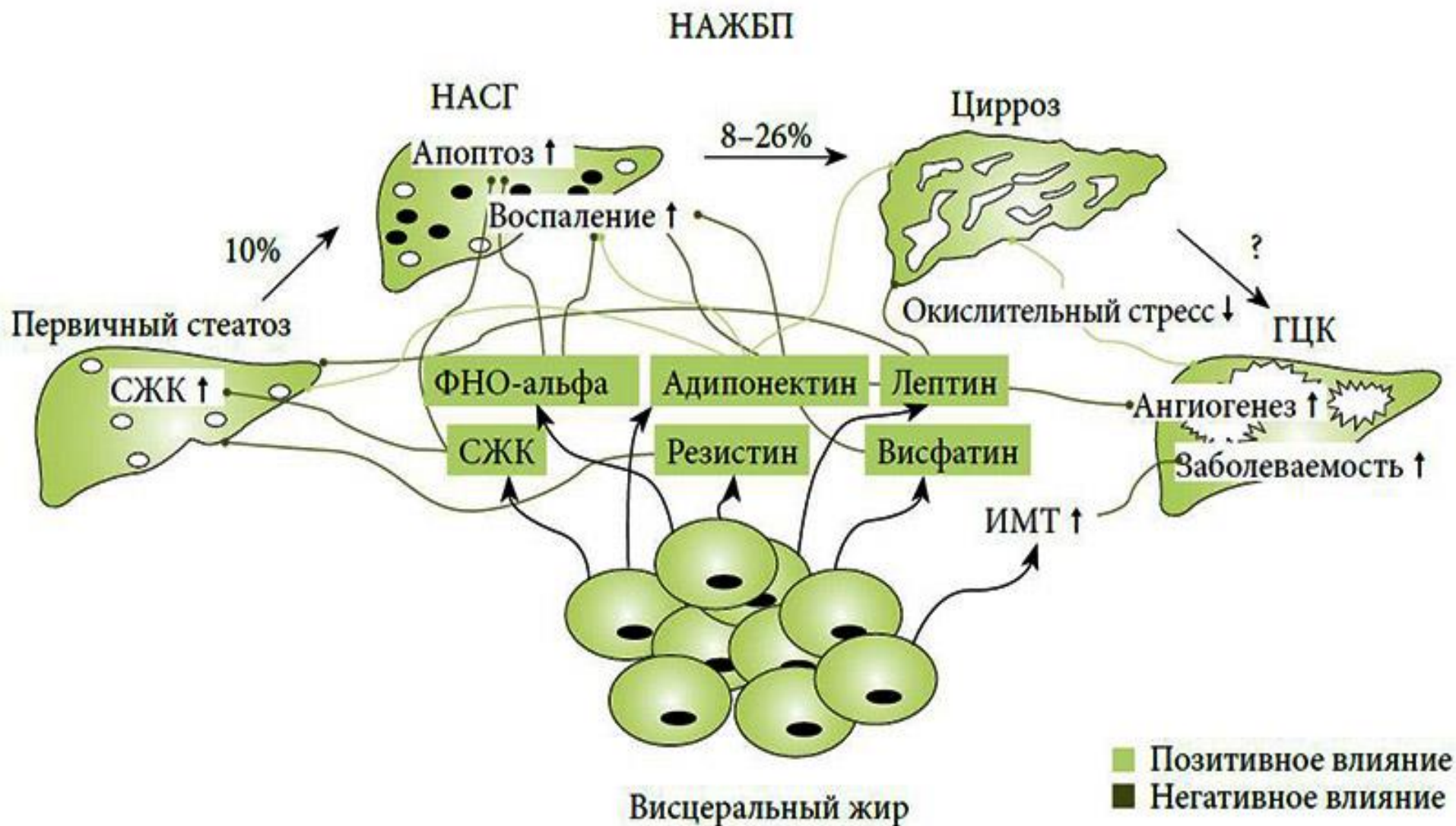
**Здоровая печень**



**Жировой гепатоз**



# Влияние адипокинов на развитие НАЖБП





**Естественное течение неалкогольной жировой болезни печени (Цит. по Северов М.В. Неалкогольная жировая болезнь печени // Клиническая фармакология и терапия, 2008)**

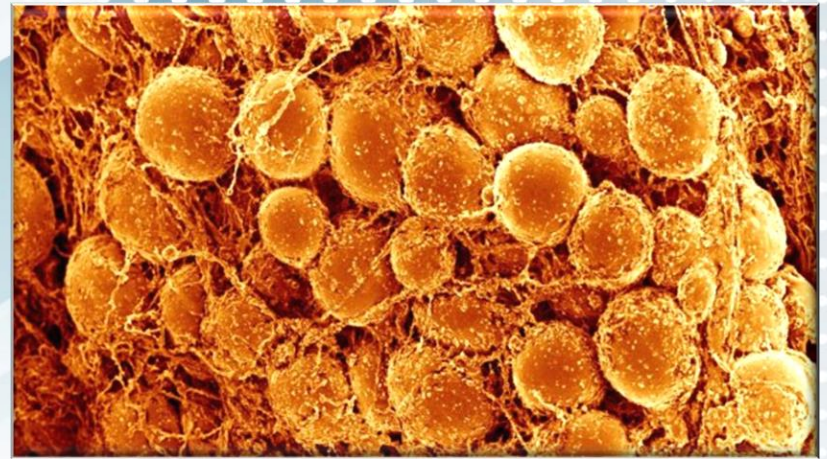


# **Маркер взаимосвязи ожирения и СД 2 типа удовлетворяет следующим условиям:**

- **Концентрация данного вещества должна быть повышена**
- **при ожирении**
- **Физиологическое повышение уровня данной субстанции  
должно усугублять инсулинорезистентность**
- **Снижение концентрации вещества в крови должно снижать  
инсулинорезистентность**


**А.С. Аметов. Ожирение современный взгляд  
на патогенез и терапию, 2019**





**ИЗ ВСЕХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ  
ВЕЩЕСТВ, ВЫРАБАТЫВАЕМЫХ  
ЖИРОВОЙ ТКАНЬЮ, ТОЛЬКО СЖК  
УДОВЛЕТВОРЯЮТ ВСЕМ ТРЕМ  
УСЛОВИЯМ**

## **Метаболические эффекты СЖК, вызывающие инсулинорезистентность:**



```
graph TD; A[Метаболические эффекты СЖК, вызывающие инсулинорезистентность:] --> B[➤ Подавление инсулинстимулированного транспорта, фосфорилирования и окисления глюкозы]; A --> C[➤ Торможение синтеза гликогена];
```

➤ **Подавление инсулинстимулированного транспорта, фосфорилирования и окисления глюкозы**

➤ **Торможение синтеза гликогена**



# **Контроль веса при СД2 есть вторым по важности параметром после контроля уровня HbA1C**

**80%**

**пациентов с  
СД2 страдают  
ожирением или  
избыточным  
весом**

**Снижение веса**

**на 5-10%**

**способствует улучшению  
показателей**

- **Артериального давления**
- **Толерантность к глюкозе**
- **Липидного профиля крови**
- **Функции левого желудочка**
- **Устраняет симптомы  
обструктивного слип-апноэ**



ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

# ГЛОБАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ПО ПИТАНИЮ, ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ЗДОРОВЬЮ

В Политической декларации, принятой в сентябре 2011 года на Совещании высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН о профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними, признается большое значение снижения распространенности нездорового питания и низкой физической активности. В декларации подтверждается приверженность дальнейшему осуществлению **"Глобальной стратегии ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью"**, в том числе, при необходимости, путем осуществления политических мер и выполнения действий, направленных на пропаганду здорового питания и повышения уровня физической активности среди всего населения.

# **Первичная профилактика ожирения**

- **Управление нарушением липидного и углеводного обменов**
- **Лечение гипотиреоза**
- **Лечение гиперпролактинемии**
- **Лечение гиперкортицизма**
- **Лечение гипогонадизма**
- **Устранение недостаточности или дефицита Вит Д3**

# **Мужской гипогонадизм (снижение уровня общего тестостерона менее 12 ммоль/л)**

## **Вызывает:**

- Развитие эндотелиальной и эректильной дисфункции
- Развитие дислипидемии
- Приводит к вторичному набору массы тела

## **Коррекция мужского гипогонадизма способствует:**

- Снижению массы тела
- Снижению выраженности ИР и окислительного стресса
- Улучшению углеводного и липидного обменов



# Вторичная профилактика ожирения

- Раннее выявление избыточной массы тела и ожирения
- Принятие мер по замедлению трансформации избыточной массы тела в висцеральное ожирение

Гиперинсулинемия

Гипоадипонектинемия

Гиперлептинемия

Хронологически  
предшествуют  
набору массы тела

```
graph LR; A[Гиперинсулинемия] --> D[Хронологически предшествуют набору массы тела]; B[Гипоадипонектинемия] --> D; C[Гиперлептинемия] --> D;
```

## Показанием к применению лекарственных препаратов, снижающих вес

Является наличие **ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>** или **ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup>** в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к СД 2-го типа и наличием факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, АГ и СД 2-го типа).



➤ **Назначение фармакологической коррекции ожирения до достижения отрезного значения**

➤ **ИМТ, соответствующего  $30,0 \text{ кг/м}^2$  способствует замедлению патофизиологической метаболической трансформации**



➤ **В настоящее время Управление по контролю за качеством продуктов и лекарств США утвердило использование 12 препаратов с этой целью**

# Современные препараты, утвержденные для лечения ожирения

## ПРЕПАРАТЫ, УТВЕРЖДЕННЫЕ FDA США ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

Препарат (год утверждения)	Торговое название	Дозировка
Препараты для длительного применения		
Ингибиторы панкреатической липазы Орлистат (1999)	Ксеникал	По 120 мг 3 р/день до еды
Агонисты 2С-рецепторов серотонина Лоркасерин (2012)	Белвик	10 мг 2 р/день
Комбинация фентермин/топирамат (2012)	Ксимиа	3,75/23-15/92 мг 1 р/день
Комбинация налтрексон/бупропион (2014)	Контрэйв	8/90 мг 1 р/день
Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) Лираглутид (2015)	Саксенда, виктоза	0,6-3 мг строго п/к 1 р/день
Препараты для краткосрочного (< 12 недель) применения		
Дизитилпропион (1959)	Тенуат	25 мг 3 р/день
Фентермин (1959)	Адипекс	15-30 мг в день
Бензфетамин (1960)	Дидрекс	25-50 мг 3 р/день
Фендиметразин (1959)	Бонтрил	17,5-70 мг 3 р/день



# **Существенные изменения на цели лечения СД 2 типа**



**если еще недавно главным фокусом внимания выступало достижение целевых уровней гликемии, то сейчас наряду с этим важнейшее значение придается раннему и активному предупреждению развития осложнений, в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы и почек.**

# Цели системы управления сердечно-сосудистыми рисками



**Francesco Cosentino. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal, Volume 41, Issue 2, 7 January 2020, Pages 255–323, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>**

# Пациентоориентированная стратегия

1. Эффективность

2. Риск развития гипогликемии

3. Анамнез по поводу  
атеросклеротических кардиоваскулярных патологий

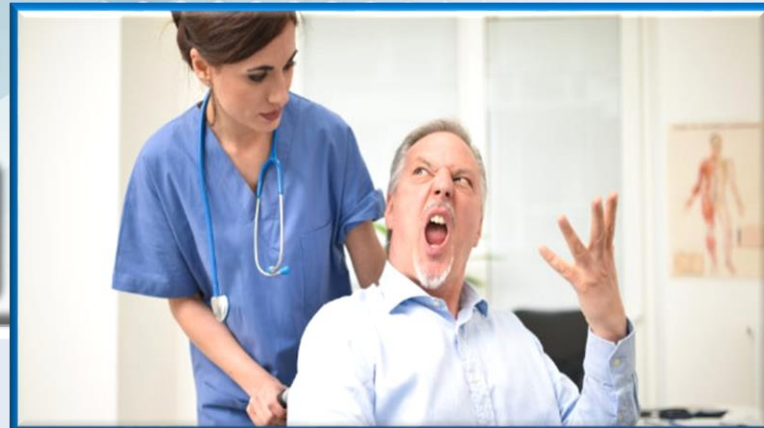
4. Влияние на массу тела

5. Потенциальные побочные эффекты

6. Эффекты в отношении почек

7. Способ применения (пероральный или подкожный)

8. Стоимость и предпочтения самих пациентов



# **Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения)**

**С целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД2 рекомендуется выбор индивидуальных целей гликемического контроля в зависимости от:**

**возраста пациента,**

**ожидаемой продолжительности жизни,**

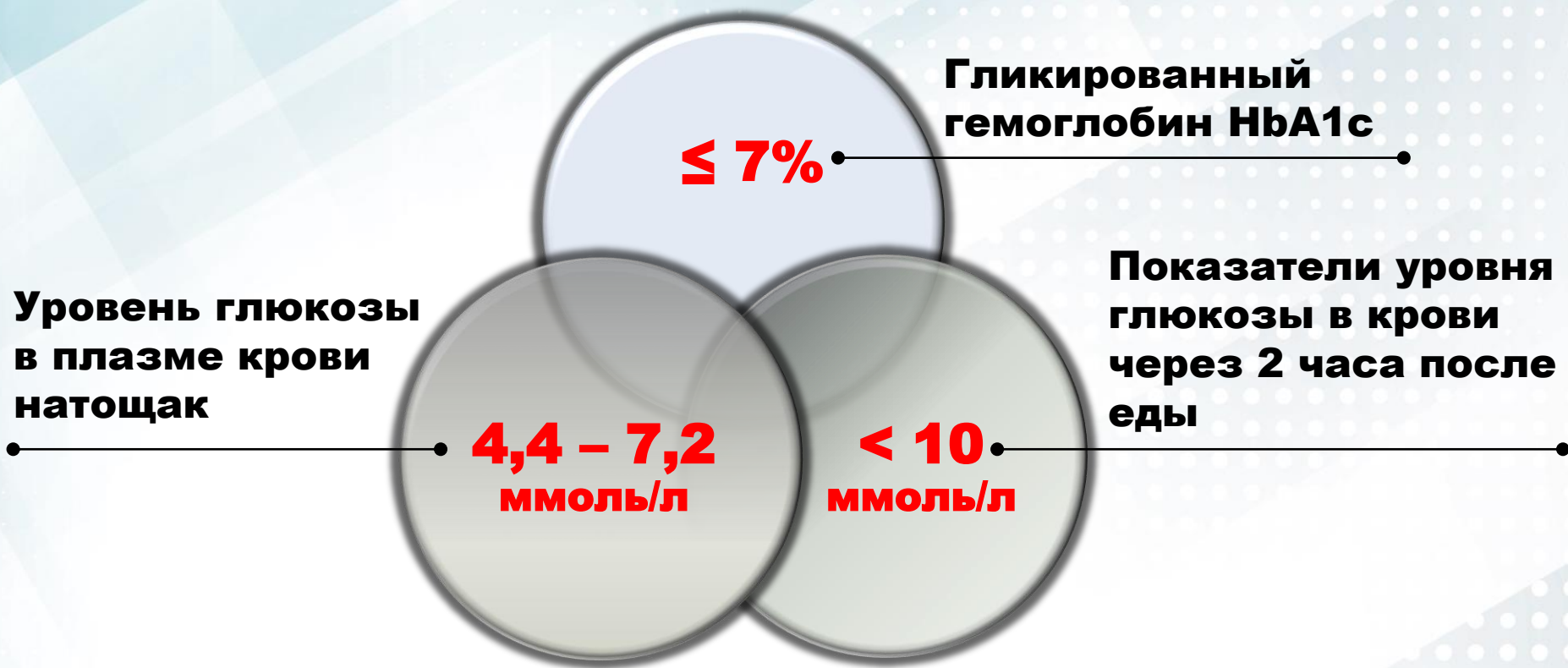
**функциональной зависимости,**

**наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ)**

**риска тяжелой гипогликемии лицам с СД 2**



# Целевые показатели гликемического контроля при лечении СД 2-го типа\*



\*American Diabetes Association. Glycemic Targets. Diabetes Care. 2019; 38 (Suppl.1):S33–S40.

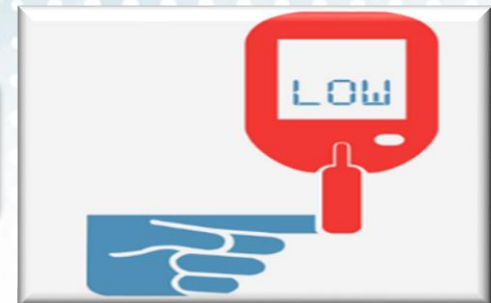
<b>Наличие осложнений</b>	<b>Молодой возраст</b>	<b>Средний возраст</b>	<b>Пожилой возраст и/или ОПЖ* &lt; 5 лет</b>
<b>Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии</b>	<b>&lt;6,5 %</b>	<b>&lt;7,0 %</b>	<b>&lt;7,5 %</b>
<b>Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии</b>	<b>&lt;7,0 %</b>	<b>&lt;7,5 %</b>	<b>&lt;8,0 %</b>

*\*ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни*

**Майоров А.Ю. Самоконтроль гликемии – основа эффективного лечения сахарного диабета. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. №4 (35). DOI: [https://umedp.ru/articles/samokontrol\\_glikemii\\_osnova\\_effektivnogo\\_lecheniya\\_sakharno\\_go\\_diabeta.html](https://umedp.ru/articles/samokontrol_glikemii_osnova_effektivnogo_lecheniya_sakharno_go_diabeta.html)**

# Требования к сахароснижающим препаратам у пожилых пациентов с СД 2:

➤ Минимальный риск гипогликемии



➤ Отсутствие нефро-, гепато- и кардиотоксичности



➤ Минимальное взаимодействие с другими лекарственными препаратами



➤ Удобство применения



# **Избыточная сахароснижающая терапия у пожилых пациентов**

**В этом случае может быть проведена деинтенсификация (депрескрайбинг, упрощение) лечения, особенно у пациентов с достигнутым в рамках индивидуальной цели HbA1c.**

**Деинтенсификация лечения может быть осуществлена:**

➤ **уменьшение дозы,**



➤ **перевод на препарат с низким риском гипогликемий,**



➤ **отмена медикаментозной терапии.**



## **Терапия сахароснижающими препаратами с низким риском гипогликемий у пациентов с СД 2 пожилого возраста**

- ❖ Для инициации сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 пожилого возраста рекомендуется использовать метформин (с учетом противопоказаний)
- ❖ иНЗКТГ-2 показали значимые преимущества у лиц с АССЗ и ХСН, однако у пожилых пациентов применяются с осторожностью (имеют инструкционные ограничения по возрасту). Следует учитывать риск развития гиповолемии и ортостатической гипотензии у пожилых.
- ❖ арГПП-1 (лираглутид) показал значимые преимущества у пациентов с АССЗ, однако у части пожилых пациентов снижение массы тела может быть нежелательно.
- ❖ иДПП-4 обладают благоприятным профилем безопасности, сохраняют свою эффективность независимо от возраста, не увеличивают массу тела, могут применяться при снижении функции почек и достаточно хорошо изучены у лиц пожилого возраста. Препараты иДПП-4 предпочтительнее ПСМ для интенсификации терапии у лиц пожилого возраста в связи с низким риском гипогликемий.
- ❖ Рекомендуется соблюдать большую осторожность при использовании препаратов сульфонилмочевины у пожилых пациентов с СД 2 в связи с риском развития гипогликемий.



# Фармакологическая терапия при сахарном диабете 2-го типа

## Рекомендации:

- Несмотря на внесение множества поправок и изменений в текст рекомендаций, одно положение остается бессменным на протяжении многих лет: препаратом первого выбора для проведения сахароснижающей терапии у больных СД 2 типа остается метформин, если он не противопоказан и хорошо переносится.
- Долгосрочное применение метформина может быть ассоциировано с дефицитом витамина В12, поэтому следует рассматривать необходимость периодического анализа уровня этого витамина в крови у пациентов, принимающих это лекарственное средство, особенно у лиц с анемией или периферической нейропатией.
- Пациентам без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, если монотерапия или двойная терапия не позволяет достичь или поддерживать целевые уровни гликозилированного гемоглобина в крови в течение 3 мес, следует назначить дополнительный антигипергликемический агент, учитывая специфические для лекарственных средств и пациентов факторы риска.
- Рекомендуется постоянная переоценка режима терапии и коррекция по мере необходимости с учетом возможности появления новых факторов риска и сложности режима.
- Не следует откладывать интенсификацию терапии (включая инициацию инсулинотерапии) для пациентов с СД 2 ТИПА при недостижении ими поставленных гликемических целей.
- Следует рассмотреть необходимость инициации терапии инсулином (с/без дополнительных фармакологических агентов) пациентам с сахарным диабетом 2-го типа с выраженной симптоматикой и/или уровнем гликозилированного гемоглобина в крови  $\geq 10\%$  (86 ммоль/моль) и/или уровнем глюкозы в крови  $\geq 300$  мг/дл (16,7 ммоль/л).
- При этом отмечается, что при любой фармакологической терапии следует постоянно подчеркивать важность модификации образа жизни с целью улучшения здоровья.

# **Рекомендации ADA/EASD по терапии сахарного диабета 2-го типа**



**Новой позицией стала возможность обсуждения назначения агонистов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) с целью снижения риска развития больших сердечно-сосудистых событий пациентам, страдающим СД2-го типа, без установленных сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющим другие факторы высокого риска.**

**Buse J, et al. Diabetes Care. 2019. DOI: 10.2337/dci19-0066. [Epub ahead of print].**

# **Ключевые изменения в выпущенных рекомендациях**

**Возможность назначения агонистов ГПП-1 и ингибиторов НЗКТГ-2 вне зависимости как от исходного, так и целевого уровня гликированного гемоглобина.**

**Таким образом, теперь назначение препаратов преследует такие основные цели: в первую очередь снижение сердечно-сосудистого риска на фоне компенсации углеводного обмена.**



**Buse J, et al. Diabetes Care. 2019. DOI: 10.2337/dci19-0066. [Epub ahead of print].**

**HbA1c > 7% после изменения  
образа жизни (рациональное питание  
и физическая активность)**

**Причины  
декомпенсации**

- Нарушение диеты
- Доза метформина менее 2000 мг / сутки

**Метформин**

**HbA1c < 7%**

**Наблюдение**

**HbA1c  $\geq$  7%**

**Оценить риски  
ССЗ**

## Причины декомпенсации

- Нарушение диеты
- Доза арГПП-1 менее 1,8 мг / сутки
- Доза ПССП меньше, чем максимальная суточная

**HbA1c  $\geq$  7%**

**Оценить риски ССЗ**

**Есть риски ССЗ**

**Присутствуют  
признаки  
кардиосклероза**

**арГПП-1**

**Наличие  
признаков СН**

**иНЗКТГ-2**

**Отсутствуют риски ССЗ**

**арГПП-1**

**иНЗКТГ-2**

**иДПП-4**

**СС**

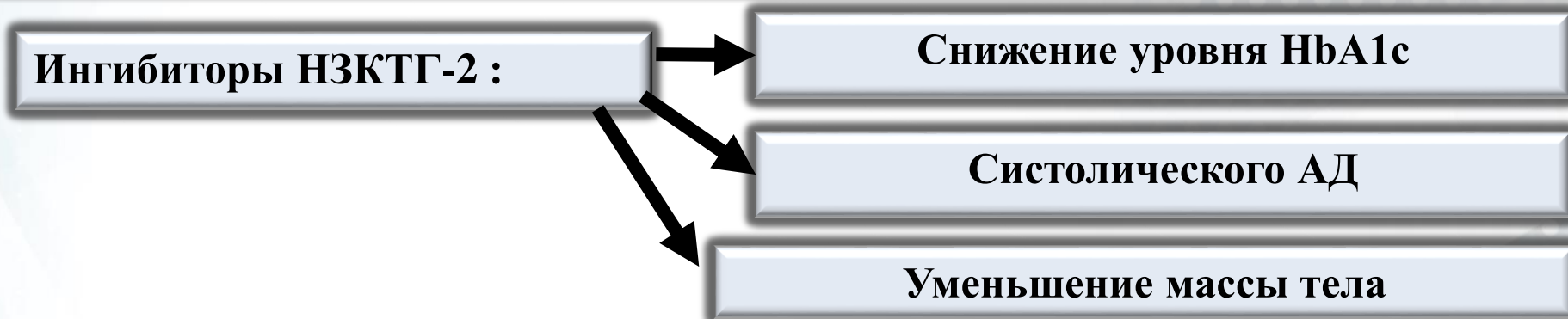


# **В современной клинической практике терапия СД2 должна быть направлена:**

- На воздействие на другие модифицированные факторы риска развития ССЗ:



- На достижение контроля гликемии



- Уменьшение объема жидкости, диуретические эффекты

- Снижение уровня маркеров воспаления

# **Рекомендации ADA/EASD по терапии СД 2 типа, основные изменения**

## **1. Назначение агонистов ГПП-1 пациентам с СД 2 типа:**

**Является предпочтительным в случае наличия установленного диагноза атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания;**

**Может обсуждаться у пациентов высокого риска без установленных сердечно-сосудистых заболеваний.**

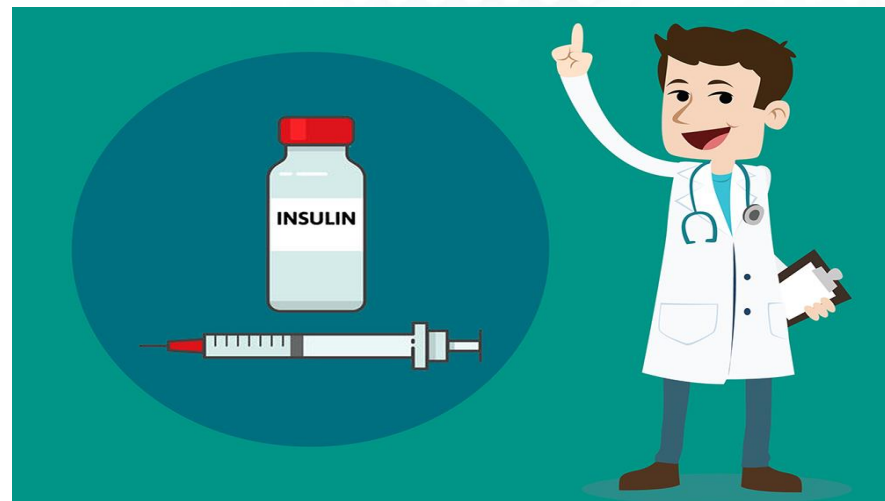
## **2. Назначение ингибиторов НГЛТ-2 пациентам с СД 2 типа:**

**Является предпочтительным при наличии ХСН, особенно с низкой фракцией выброса, или хронической болезни почек.**

## **3. Назначение препаратов обеих групп должно определяться целью снижения сердечно-сосудистого риска и не зависеть от исходных и целевых значений гликированного гемоглобина.**

# Консенсус Европейской ассоциации по изучению СД (EASD) и Американской диабетической ассоциации (ADA) 2020

Если в течение 3-х месяцев на фоне максимальных доз в комбинации 2-х сахароснижающих препаратов уровень **HbA1c > 7%**, то необходимо **назначить инсулин**





**Базальный инсулин назначается в начальной дозе **10 ЕД/сут** или **0,2 ЕД/кг/сут** подкожно с дальнейшей титрацией дозы по уровню гликемии.**

# Интенсификация терапии инъекционными препаратами

Если HbA1c выше целевого несмотря на комбинированную терапию 2-3 препаратами

арГПП-1\*

Если HbA1c выше целевого

**ДОБАВИТЬ БАЗАЛЬНЫЙ ИНСУЛИН**

Если HbA1c выше целевого, несмотря на адекватную титрацию базального инсулина

Добавить один болюс прандиального инсулина | Оценить возможность старта и титрации

Если HbA1c выше целевого

Ступенчатое увеличение количества болюсов

Если HbA1c выше целевого

Перейти на ПОЛНУЮ базисно-болюсную терапию

ЕСЛИ HbA1c НЕ СНИЖАЕТСЯ, ПЕРЕСМОТРЕТЬ НЕОБХОДИМОСТЬ В Б-Б РЕЖИМЕ

Если уже получает арГПП-1 ИЛИ арГПП-1 не переносится/противопоказан ИЛИ показан инсулин

У пациентов получающих арГПП-1 и базальный инсулин, перейти на Фиксированную комбинацию арГПП-1 и базального инсулина

Если HbA1c выше целевого, несмотря на добавление базального или прандиального инсулина

Рассмотреть переход на 2-3 инъекции предварительно смешанного инсулина





# Применение пероральных препаратов при добавлении инъекционных препаратов

Пациентам, которые не достигают контроля гликемии при применении базального инсулина, в комбинации с ПССП, лечение можно интенсифицировать добавлением арГПП-1, иНКЗТГ-2 или прандиального инсулина

## иНКЗТГ-2

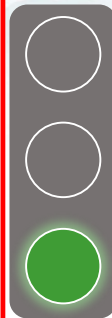
Если принимает иНКЗТГ-2, не отменять. Можно назначить иНКЗТГ-2, если:

- Имеется ССЗ
- Если HbA1c выше целевого или необходимо снижение веса



## ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ:

- Эугликемический кетоацидоз
- С осторожностью при острых заболеваниях/состояниях
- Не снижать избыточно дозу базального инсулина



## Метформин

Не отменять

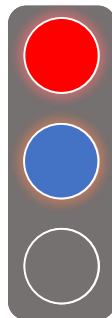


## иДПП-4

Отменить иДПП-4 при назначении арГПП-1

## ПСМ

Если получает ПСМ, отменить или снизить дозу на 50% при добавлении базального инсулина



Отменить ПСМ при добавлении прандиального инсулина или переходе на предварительно смешанные инсулины



## ТЗД\*

Отменить ТЗД при переходе на инсулин ИЛИ снизить дозу

\* **Contraindicated in some countries, consider lower dose. This combination has a high risk of fluid retention and weight gain CVD, cardiovascular disease; DKA, diabetic ketoacidosis; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA1c, glycosylated haemoglobin; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; SU, sulphonylurea; TZD, thiazolidinedione**

# Выбор сахароснижающей терапии у пациентов с избыточным весом/ожирением

## Иерархия выбора

Семаглютид

Лираглутид

Дулаглутид

Экзенатид

Ликсизенатид

Необходимость минимизировать прибавку в весе или способствовать снижению веса

арГПП-1  
с достаточной эффективностью  
снижения веса\*\*

или

иНКЗТГ-2

Если  $HbA_{1c}$  выше целевого

иНКЗТГ-2

арГПП-1  
с достаточной эффективностью снижения  
веса\*\*

Если  $HbA_{1c}$  выше целевого

При необходимости тройной терапии или если иНКЗТГ-2 и/или арГПП-1 не переносятся или противопоказаны, выбрать режим наименее способствующий прибавке в весе **ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО** иДПП-4 (если не получает арГПП-1) учитывая его нейтральное влияние на вес

Если иДПП-4 не переносятся или противопоказаны или пациент получает арГПП-1, добавить: • ПСМ • ТЗД • Базальный инсулин

# **Возможные причины декомпенсации у пациентов с сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии**



➤ **Не соблюдается техника введения  
инсулина**



➤ **Не меняется место инъекции инсулина  
(«любимое» место)**



➤ **Признаки липодистрофии**

# ДІАБЕТ ОЖИРІННЯ МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ



## УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони здоров'я  
Від 21.12.2012 №1118



№ 1 (II) 2013

**Уніфікований клінічний протокол  
первинної та вторинної (спеціалізованої)  
медичної допомоги. Цукровий діабет  
2 типу: наказ Міністерства охорони  
здоров'я від 21.12.2012 №1118 //  
Ново Нордіск Україна. – 2013. –  
№ 1 (II). – 60 с.**



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!!!**

