

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ЕНДОКРИННОЇ
ХІРУРГІЇ, ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕНДОКРИННИХ ОРГАНІВ І ТКАНИН
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

2023

ЗМІСТ

СКЛАД МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ З ОПРАЦЮВАННЯ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ	3
СКОРОЧЕННЯ.....	5
ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ	7
1. ДІАГНОСТИКА ЦД.....	9
2. ПЕРЕДДІАБЕТ (порушення толерантності до глюкози та порушення глікемії натще).....	18
3. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ	20
4. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ	27
5. МОНОГЕННИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ	47
6. ДІАБЕТ, ПОВ'ЯЗАНИЙ З МУКОВІСЦИДОЗОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ	63
7. ЦІЛІ КОНТРОЛЮ ГЛІКЕМІЇ ТА МОНІТОРИНГ ГЛЮКОЗИ ДЛЯ ДІТЕЙ, ПІДЛІТКІВ ТА МОЛОДИХ ДОРΟΣЛИХ З ДІАБЕТОМ.....	77
8. ДІЄТОТЕРАПІЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ДІАБЕТОМ	88
9. ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ЦД.....	108
10. ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ.....	134
11. ТЕХНОЛОГІЇ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ДІАБЕТІ.....	156
12. ВЕДЕННЯ ДІАБЕТУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПІД ЧАС ІНТЕРКУРЕНТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	182
13. ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ДІАБЕТОМ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ	197
14. ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПОГЛІКЕМІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ДІАБЕТОМ.....	207
15. ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ ТА ГІПЕРГЛІКЕМІЧНИЙ ГІПЕРОСМОЛЯРНИЙ СТАН.....	222
16. МІКРОСУДИННІ ТА МАКРОСУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ	249
17. ІНШІ УСКЛАДНЕННЯ І СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ЦД1.....	262
18. НАДАННЯ АМБУЛАТОРНОЇ ДІАБЕТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ТА ПІДЛІТКАМ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	273
19. ВЕДЕННЯ ДІАБЕТУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ	300
20. ВЕДЕННЯ ТА ПІДТРИМКА ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦД1 В ШКОЛІ	322
21. ДІАБЕТ У ПІДЛІТКІВ	339
22. ДІАБЕТИЧНА ОСВІТА ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	342
23. ПСИХОЛОГІЧНА ПІДТРИМКА ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ЦД1	351
ДОДАТКИ.....	359
ДОДАТОК 1. ПОКАЗНИКИ АТ У ДІТЕЙ РІЗНОЇ СТАТІ ВІДПОВІДНО ДО ВІКУ І ПЕРЦЕНТИЛІВ ЗРОСТУ	359
ДОДАТОК 2. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ХІРУРГІЧНИХ ПРОЦЕДУР	373
ДОДАТОК 3. ІНФУЗІЯ ІНСУЛІНУ.....	374
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	375

СКЛАД МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ З ОПРАЦЮВАННЯ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

Микичак Ірина Володимирівна	заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Товкай Олександр Андрійович	директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Глоба Євгенія Вікторівна	провідний науковий співробітник відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, к.мед.н., старший науковий співробітник;
Гончарова Ольга Аркадіївна	професор кафедри ендокринології і дитячої ендокринології Харківської медичної академії післядипломної освіти;
Зелінська Наталія Борисівна	завідувач відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України;
Комісаренко Юлія Ігорівна	завідуюча кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Маньковський Борис Микитович	завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, член-кореспондент Національної академії медичних наук України;
Микитюк Мирослава Ростииславівна	заступник директора державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України» (за згодою);
Орленко Валерія Леонідівна	керівник науково-консультативного відділу амбулаторно-профілактичної допомоги хворим з ендокринною патологією державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (за згодою);
Очеретенко Валентина Дмитрівна	голова громадської організації «Українське громадське об'єднання сприяння хворим на цукровий діабет «Українська діабетична федерація» (за згодою);
Паньків Володимир Іванович	завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України;
Пашковська Наталія Вікторівна	завідуюча кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, д.мед.н., професор (за згодою);
Петренко Людмила Іванівна	директор Міжнародної діабетичної асоціації України (за згодою);
Погадаєва Наталія Леонідівна	завідувач відділення дитячої ендокринології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України;
Прудіус Пилип Григорович	головний лікар комунального некомерційного підприємства «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної ради» (за згодою);

Сіренко Юрій Костянтинівч	завідувач відділення симптоматичних артеріальних гіпертензій державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (за згодою);
Соколова Любов Костянтинівна	керівник відділу діабетології державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (за згодою);
Спринчук Наталя Андріївна	завідуюча відділенням дитячої ендокринної патології державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (за згодою);
Урбанович Аліна Мечиславівна	завідуюча кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;
Юзвенко Тетяна Юріївна	заступник директора з наукових питань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України.

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».
----------------------------	--

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти:

Турчина Світлана Ігорівна	завідувачка відділення ендокринної патології та статевого дозрівання Державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України»;
Фіщук Оксана Олексіївна	доцентина кафедри ендокринології Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова, к.мед.н., доцент.

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2028 рік

СКОРОЧЕННЯ

ATG	Антитімоцитарний глобулін
CGM	Безперервний моніторинг глюкози
closed loop	Замкнений цикл
DCCT	дослідження контролю діабету і ускладнень (Diabetes Control and Complications Trial)
GCK	глюкокіназа
GCSF	Гранулоцитарна колонія стимуляційного фактору
HLA	Людський лейкоцитарний антиген
IPEX	Синдром Х-зчепленої імунної дизрегуляції, поліендокринопатії та ентеропатії
isCGM	Періодично скануючий/такий, що переглядається, безперервний моніторинг глюкози (intermittently scanned/viewed CGM)
HbA1c	Глікований гемоглобін
HNF	ядерний фактор гепатоцитів
MODY	Діабет дорослого типу у молодих
NGS	Секвенування наступного покоління
NGSP	Національна програма стандартизації глікованого гемоглобіну (National Glycohemoglobin Standardization Program)
PDX	панкреато-дуоденальний гомеобокс
real-time CGM	Безперервний моніторинг глюкози в реальному часі
SEARCH	Дослідження щодо виявлення діабету у молоді (SEARCH for Diabetes in Youth Study)
β-ГОБ	β-гідроксибутират
time in range	Цільовий діапазон глюкози
АГ	Артеріальна гіпертензія
АГПП-1	Агоніст глюкагоноподібного пептиду-1
АДА	Американська діабетична асоціація
АПФ	Ангіотензин-перетворювальний фактор
АТ	артеріальний тиск
БПІ	Безперервна підшкірна інфузія інсуліну
БРА	Блокатор рецептора ангіотезину
БЩІ	Багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну
ВВГТТ	Внутрішньовенний глюкозотолерантний тест
в/в	Внутрішньовенно
ВІТ	Відділення інтенсивної терапії
ГК	Глюкоза крові
ГПК	Глюкоза плазми крові
ГПП-1	Глюкагоноподібний пептид-1
ДКА	Діабетичний кетоацидоз
ДПМВ	Діабет, пов'язаний з муковісцидозом
ДПП-IV	Дипептидилпептидаза-IV
ЗДД	Загальна добова доза інсуліну
ЗНГ	Система зупинки при низькому рівні глюкози
ЗПНГ	Система зупинки при прогнозованому низькому рівні глюкози
ІМТ	Індекс маси тіла
К-АТФ	АТФ-чутливий калієвий каналу
КВ	Коефіцієнт варіативності
МАУ	мікроальбумінурія
МВ	Муковісцидоз
НАЖХП	Неалкогольна жирова хвороба печінки
НАСГ	Неалкогольний стеатогепатит

НЗКТГ2	Натрій-залежний ко-транспортер глюкози-2
НМД	Неонатальний моногенний діабет
НЦД	Неонатальний цукровий діабет
ОГТТ	Оральний глюкозотолерантний тест
ПГН	Порушення глікемії натще
ПКР	Позаклітинна рідина
ПНЦД	Перманентний неонатальний цукровий діабет
ПОС	Помпи, оснащені сенсорами
ПТГ	Порушена толерантність до глюкози
п/ш	Підшкірно
РКД	Рандомізоване контрольоване дослідження
СВ	Стандартне відхилення
СКГК	Самоконтроль глюкози в крові
СПКЯ	Синдром полікістозних яєчників
ТЗД	Тіазолідиндіони
ТНЦД	Транзиторний неонатальний цукровий діабет
ХС-ЛПНЩ	Холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ХС-ЛПВЩ	Холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ЦД	Цукровий діабет
ЦД1	Цукровий діабет 1 типу
ЦД2	Цукровий діабет 2 типу
ЦНС	Центральна нервова система
ЦДМВ	Діабет, пов'язаний з муковісцидозом
ШКГ	Шкала коми Глазго (оцінка ступеня коми)
ШКТ	Шлунково-кишковий тракт

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

Термін цукровий діабет (ЦД) описує комплекс метаболічних порушень, яке характеризується хронічною гіперглікемією, що виникає внаслідок дефектів секреції інсуліну та/або дії інсуліну. Недостатня секреція інсуліну та/або зменшена відповідь тканин на інсулін у різних комбінаціях призводять до дефіциту впливу інсуліну на тканини-мішені, що призводить до порушень вуглеводного, жирового та білкового обміну. Порушення секреції та/або дії інсуліну може співіснувати у одного пацієнта.

Хоча етіологія діабету неоднорідна, більшість випадків цукрового діабету можна розділити на дві великі етіопатогенетичні категорії: цукровий діабет 1 типу (ЦД1), який характеризується насамперед дефіцитом секреції інсуліну; та цукровий діабет 2 типу (ЦД2), який є результатом поєднання резистентності до дії інсуліну, а також неадекватної компенсаторної секреції інсуліну у відповідь на ступінь резистентності до нього. Хоча ЦД1 залишається найпоширенішою формою діабету у молодих осіб у багатьох групах населення, особливо тих, що мають європейське походження, ЦД2 стає все більш важливою проблемою системи охорони здоров'я в усьому світі серед дітей окремих етнічних груп з високим ризиком його розвитку, а також серед хворих з ожирінням тяжкого ступеня. При ЦД2 з початком у молодому віці більш швидко розвиваються ускладнення та серцево-судинний ризик, ніж при ЦД1 з початком у молодому віці, або ЦД2 у дорослих, що призводить до вищих показників захворюваності та смертності

За оцінками, 1,1 мільйон дітей та підлітків (віком 0-19 років) страждають на ЦД1. Щороку кількість нових випадків діабету у дітей та підлітків становить 128900. В даний час неможливо оцінити кількість дітей та підлітків, хворих на ЦД2. (IDF Diabetes Atlas 2019: <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>).

У більшості західних країн на ЦД1 припадає понад 90% дитячого і підліткового діабету, тоді як серед осіб з діабетом усіх вікових категорій на ЦД1 припадає від 5% до 10%. Однак захворюваність на ЦД1 та ЦД2 може бути різною серед окремих груп населення з різним розподілом за віком та расовою/етнічною належністю.

Захворюваність на ЦД2 зростає в усьому світі і становить загрозу здоров'ю дітей та молодих осіб. Патогенез ЦД2 є комплексним і додатково ускладнюється гетерогенністю генетичних та екологічних факторів і наявністю коморбідного метаболічного захворювання

Коментар робочої групи:

В Україні за даними реєстру в 2020 році було 10598 дітей з цукровим діабетом, які отримували інсулінотерапію (з ЦД1, інших типів ЦД з потребою у лікуванні інсуліном), а також 51 дитина з ЦД2, 48 – з діабетом дорослого типу у молодих (MODY), 66 – з неонатальним ЦД. Показник поширеності ЦД серед дітей віком до 18 років у 2020 році збільшився порівняно з 2014 року на 34,9%. Найбільш стрімкими темпами зростає поширеність і захворюваність на ЦД серед дитячого населення віком до 6 років: з 2014 року показник поширеності ЦД у дітей цієї вікової категорії зріс на 184%, захворюваності – на 135%. (Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г, Глоба Є.В., Руденко О.В., Грищенко К.В., Кавецька Ю.С Хвороби ендокринної системи у дітей в Україні й надання спеціалізованої допомоги педіатричним пацієнтам у 2020 році).

Лікування діабету у дітей та підлітків різниться від допомоги, яка регулярно надається дорослим з діабетом. Епідеміологія, патофізіологія, міркування щодо розвитку та відповідь на терапію при діабеті, що виникає у дітей, відрізняються від діабету у дорослих. Також існують відмінності в рекомендованому догляді за дітьми та підлітками із ЦД1 на відміну від ЦД2.

В даний час розвитку ЦД не можна запобігти. Люди з ЦД1 можуть жити здоровим та повноцінним життям, але лише за умови належного щоденного лікування інсуліном, діабетичного навчання, регулярного моніторингу рівня глюкози в крові (ГК).

За цих умов пацієнти можуть жити здоровим життям та затримувати чи запобігати багатьом ускладненням, пов'язаним з діабетом.

Дотримувати структурованого плану самоконтролю, який включає інсулінотерапію, моніторинг ГК, фізичну активність та здорове харчування - особливо складно у ранньому дитинстві, а також у підлітковому віці. Обмежений доступ до інсулінотерапії, самоконтролю, діабетичного навчання може призвести до важкої інвалідності та ранньої смерті в результаті гострих і хронічних ускладнень діабету. Життя з ЦД1 залишається проблемою для дитини та всієї родини, навіть у країнах, що мають доступ до багаторазових щоденних ін'єкцій або інсулінової помпи, моніторингу глюкози, структурованого навчання діабету та кваліфікованої медичної допомоги. Окрім гострих ускладнень гіпоглікемії та ДКА, поганий метаболічний контроль може призвести до поганого росту та раннього виникнення судинних ускладнень.

Моногенний діабет, як впливає з назви, є результатом одного гена, а не внеску кількох генів та факторів навколишнього середовища, як це спостерігається при ЦД1 та ЦД2. Моногенний діабет зустрічається набагато рідше і становить 1,5–2% усіх випадків, хоча це цілком може бути недооціненим. Часто його неправильно діагностують як ЦД1 або ЦД2. Ці моногенні форми мають широкий спектр, починаючи від неонатального ЦД, MODY та рідкісних синдромів, асоційованих з діабетом.

З клінічної точки зору точний діагноз моногенних форм діабету є важливим, оскільки в деяких випадках терапія може бути адаптована до конкретного генетичного дефекту. Подальше розмежування між чотирнадцятьма різними підтипами MODY веде не лише до відмінностей у клінічному веденні, але до різних прогнозів ризику ускладнень. Останніми роками, з накопиченням генетичних досліджень цілого геному, відкривається все більше моногенних форм діабету, отже справжня поширеність цих типів може бути недооцінена.

В основу даної настанови покладено Консенсус настанов з клінічної практики ISPAD 2018 (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018, режим доступу <https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018>). Також для оцінки стадіювання артеріального тиску у дітей і підлітків використані клінічні настанови американської академії педіатрії 2017 року (Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents, режим доступу <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>)

Сфера використання:

- цільові групи пацієнтів: діти і підлітки з цукровим діабетом,
- медичні фахівці: дитячі ендокринологи, ендокринологи, педіатри, лікарі сімейної медицини, невідкладної допомоги та екстреної медицини, хірурги, реаніматологи, медичні сестри.

Плановий строк оновлення: 2025 рік.

Рівень доказовості	Опис
A	<p>Чіткі докази з добре проведених, узагальнених, рандомізованих, контрольованих досліджень, які мають адекватне забезпечення, зокрема:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Багатоцентрове дослідження • Мета-аналіз, що включає рейтинги якості • Переконливі неекспериментальні докази (тобто правило "все-або нічого"), розроблені Центром доказової медицини в Оксфорді* <p>Підтверджуючі докази з добре проведених, рандомізованих, контрольованих досліджень, які мають адекватне харчування, включаючи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Добре проведені дослідження в 1 і більше установах
B	<p>Підтверджуючі докази добре проведених когортних досліджень, зокрема:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Потенційні когортні дослідження або реєстр

	<ul style="list-style-type: none"> • Мета-аналіз когортних досліджень Підкріплюючі докази з добре проведених, рандомізованих, контрольованих досліджень, які мають адекватні потужності
С	Підтверджуючі докази з погано контрольованих або неконтрольованих досліджень, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • Рандомізовані клінічні дослідження з 1 і більше великими або з 3 і більше незначними методологічними недоліками, які можуть призвести до втрати результатів • Спостережні дослідження з високим потенціалом упередженості • Серії випадків або повідомлення про випадки Суперечливі докази з сукупністю доказів, що підтверджують рекомендацію
Е	Консенсус експертів або клінічний досвід

1. ДІАГНОСТИКА ЦД

Вступ

Діабет у молодих осіб зазвичай проявляється характерними симптомами, такими як поліурія, полідипсія, ніктурія, енурез, втрата ваги - які можуть супроводжуватися поліфагією, порушенням поведінки, зокрема зниження успішності в школі та погіршення зору. Хронічна гіперглікемія також може супроводжуватися відставанням у зростанні та схильністю до певних інфекцій.

У найважчому випадку може розвинути ДКА або (рідше) гіперосмолярний синдром без кетозу, і призвести до ступору, коми та, за відсутності ефективного лікування, до смерті.

За наявності симптомів, вимірювання глюкози та кетонів за допомогою домашнього глюкометра або тестування сечі на наявність глікозурії та кетонурії є простим та чутливим інструментом скринінгу. Якщо рівень ГПК підвищений, необхідне оперативне звернення до центру чи установи, що має досвід роботи з дітьми, хворими на діабет. Спеціально чекати ще один день, щоб підтвердити гіперглікемію, не потрібно, і якщо в крові чи сечі є кетони, необхідно термінове лікування, оскільки ДКА може швидко розвиватися.

Для підтвердження діагнозу потрібно звичайне вимірювання глюкози в плазмі крові; це має базуватись на лабораторній оцінці глюкозооксидази, а не моніторингу глюкози в капілярній крові.

Випадки, коли діагноз діабету може бути неясним:

- Відсутність симптомів, наприклад, гіперглікемія, виявлена випадково або у дітей, які беруть участь у скринінгових дослідженнях
- Наявність легких/атипових симптомів діабету
- Гіперглікемія, виявлена в умовах гострого інфекційного, травматичного, циркуляторного чи іншого стресу, який може бути тимчасовим, не повинна розглядатися як підтвердження діабету.

У цих ситуаціях діагноз діабету не повинен базуватися на одноразовому визначенні концентрації глюкози в плазмі, і для підтвердження діагнозу може знадобитися тривале спостереження за допомогою визначення глікемії натще та постпрандіальної глікемії та/або пероральний тест на толерантність до глюкози (ОГТТ).

ОГТТ не потрібен, і його не слід проводити, якщо діабет можна діагностувати, використовуючи вимірювання ГПК натще, випадкові або постпрандіальні критерії, оскільки внаслідок тесту може розвинути надмірна гіперглікемія. Він рідко використовується при постановці діагнозу ЦД1 в дитячому та підлітковому віці, але може бути корисним для діагностики інших форм, таких як ЦД1, моногенний діабет або діабет, пов'язаний з муковісцидозом (ДПМВ). Якщо сумніви залишаються, до встановлення діагнозу слід проводити періодично повторний ОГТТ.

Глікований гемоглобін (HbA1c) може використовуватися як діагностичний тест на діабет за умови, що проводяться жорсткі тести щодо забезпечення якості та аналізу

стандартизовані відповідно до критеріїв, приведених у відповідність до міжнародних референтних значень і за відсутності умов, які б перешкождали його точному вимірюванню. Більше того, валідність HbA1c як міри середнього рівня глюкози є складною в умовах гемоглобінопатій, певних форм анемії або будь-якого іншого стану, що впливає на нормальну циркуляцію еритроцитів. Ці умови можуть бути наслідком відповідного етнічного та географічного розповсюдження. Для станів із порушенням обороту еритроцитів, таких як анемії від гемолізу та дефіциту заліза, а також муковісцидоз, діагностика діабету повинна використовувати виключно на критерії рівня глюкози.

1.1. Резюме

- *Діагностичні критерії всіх типів діабету у дітей та підлітків ґрунтуються на лабораторному вимірюванні рівня глюкози в плазмі крові (ГПК) та наявності або відсутності симптомів (E). Визначення ГПК за допомогою глюкометра не слід застосовувати для діагностики діабету (E). Помітне підвищення рівня ГПК підтверджує діагноз діабету, включаючи гікемію при випадковому вимірюванні $\geq 11,1$ ммоль/л або глюкозу в плазмі натще $\geq 7,0$ ммоль/л за наявності явних симптомів.*
- *Якщо в крові чи сечі підвищені кетони, лікування є терміновим, і дитину слід в той же день направити до фахівця з діабету, щоб уникнути розвитку ДКА (A).*
- *Діагноз діабету не повинен базуватися лише на рівні ГПК за відсутності явних симптомів. Якщо діагноз викликає сумніви, може знадобитися продовження спостереження за ГПК натще та/або через 2 години після прийому їди та/або перорального глюкозолерантного тесту (ОГТТ) (E). Однак ОГТТ не потрібен і його не слід проводити, якщо діабет можна діагностувати, використовуючи вимірювання ГПК натще, випадкове або постпрандіальне, оскільки це може призвести до надмірної гіперглікемії (E).*
- *Гіперглікемія, виявлена в умовах стресу, таких як гостра інфекція, травма, хірургічне втручання, дихальний дистрес, циркуляторний або інший стрес, може бути тимчасовою і вимагає лікування, але не може сама по собі вважатись діагностичним критерієм діабету (E).*
- *Наявність інших типів діабету слід враховувати у дитини, яка має негативні діабетичні аутоантитіла та (B)*
 - *аутосомно-домінантний сімейний анамнез діабету (діабет дорослого типу в молодих [MODY])*
 - *вік менше 12 місяців, особливо в перші 6 місяців життя (НЦД [неонатальний цукровий діабет])*
 - *помірну гіперглікемію натще (5,5-8,5 ммоль/л [100-150 мг/дл]), особливо у молодому віці, без ожиріння і без симптомів*
 - *тривалий період “медового місяця” понад 1 рік або незвично низька потреба в інсуліні $<0,5$ ОД/кг/добу після 1 року діабету*
 - *супутні стани, такі як глухота, атрофія зорового нерва або синдромні ознаки (мітохондріальна хвороба)*
 - *історію впливу лікарських препаратів, які, як відомо, токсичні для β -клітин або викликають інсулінорезистентність (наприклад, імуносупресивні препарати, такі як такролімус або циклоспорин; глюкокортикоїди або деякі антидепресанти).*
- *Розмежування типу 1, типу 2, моногенного та інших форм діабету має важливе значення як для лікування, так і для навчання (E).*
- *Молекулярно-генетичне тестування може допомогти визначити діагноз та лікування дітей з підозрою на моногенний діабет і повинно проводитися лише для тих, у кого він ймовірно наявний за клінічними ознаками (E).*
- *До діагностичних методів, які можуть допомогти підтвердити тип діабету, якщо діагноз неясний, належать:*

– діабет-асоційовані аутоантитіла: антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти 65 (GAD); аутоантитіла до тирозин-фосфатази острівкового антигену 2 (AI2); аутоантитіла до інсуліну (IAA); аутоантитіла до β -клітинного специфічного цинкового транспортеру 8 (ZnT8). Наявність одного з таких антитіл підтверджує діагноз ЦД1 (A).

- Молекулярно-генетичне тестування може допомогти визначити діагноз та лікування дітей з підозрою на моногенний діабет і повинно проводитися лише для тих, у кого він ймовірно наявний за клінічними ознаками (E)

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) ОГТТ рекомендується для визначення стадії ЦД1 в осіб з ≥ 2 острівцевими аутоантитілами чи з антитілпозитивними родичами першої лінії спорідненості для визначення ризику прогресування ЦД

1.2. Класифікація діабету та інших категорій регуляції глюкози

Тип діабету, визначений у молодій людині при діагностиці, як правило, ґрунтується на його характеристиці при маніфестації, проте зростання можливості встановлення клінічного діагнозу ускладнюється такими факторами як збільшення поширеності надлишкової ваги у молодих осіб з ЦД1 та наявність ДКА у деяких молодих осіб з ЦД. Крім того, маніфестація спадкового діабету з легким перебігом в підлітковому віці повинна викликати підозру щодо моногенного діабету, поширеність якого складає від 1 до 4% випадків діабету у дітей

Етіологічна класифікація діабету базується на класифікації ADA (Таблиця 1). Якщо використовувати етіологічний підхід до класифікації типів діабету у молодих осіб на основі ADA 1997 року, більшість молодих осіб, що брали участь у SEARCH for Diabetes in Youth Research, належали до групи з наявністю аутоімунного процесу з порушеною чутливістю до інсуліну (54,5%) або до групи з наявністю неаутоімунного процесу з інсулінорезистентністю (15,9%), що відповідають традиційним описам ЦД1 або ЦД2. Решта груп представляли ожиріння, на тлі ЦД1 (аутоімунний процес з інсулінорезистентністю, 19,5%) або атипові форми діабету (неаутоімунний процес з порушенням чутливості до інсуліну, 10,1%), які вимагають подальшого уточнення, зокрема генетичне тестування на наявність специфічних моногенних дефектів. Оскільки поширеність ожиріння у дітей продовжує зростати, як у загальній популяції, так і у молоді з діабетом, слід дуже обережно проводити диференціацію типу діабету за наявності ожиріння, особливо серед молоді з ЦД1 та діабетом з негативними антитілами, у яких наявні клінічні ознаки ЦД2, такі як ожиріння та резистентність до інсуліну.

Таблиця 1. Етіологічна класифікація діабету

I. Тип 1	
Руйнування β -клітин, як правило, призводить до абсолютного дефіциту інсуліну	
Імунноопосередковані (характеризуються наявністю одного або декількох аутоімунних маркерів (IAA, GAD, IA-2, ZnT8)	
Ідіопатичний	
II. Тип 2	
Резистентність до інсуліну з відносною недостатністю інсуліну і наступною гіперглікемією	
III. Інші специфічні типи	
A. Поширені форми моногенного діабету	E. Індукований ліками або хімічними речовинами
MODY	

HNF4-A MODY	Інсулінорезистентність та дефіцит інсуліну
GCK-MODY	Глюкокортикоїди
HNF1A-MODY	Нікотинова кислота
HNF1B-MODY	Атипові антипсихотичні засоби
Неонатальний діабет	Інгібітори протеази (перше покоління)
<i>KCNJ11</i>	Статини
<i>INS</i>	Дефіцит інсуліну
<i>ABCC8</i>	β-блокатори
<i>6q24 (PLAGL1, HYMA1)</i>	Інгібітори кальцієвину
<i>GATA6</i>	Діазоксид
<i>EIF2AK3</i>	Фенітоїн
<i>FOXP3</i>	L-аспарагіназа
V. Генетичні дефекти дії інсуліну	Пентамідин
<i>INSR</i>	Тіазидові діуретики
Вроджена генералізована ліподистрофія	Інсулінорезистентність
Сімейна часткова ліподистрофія	Агоністи β-адренорецепторів
<i>PIK3R1</i> (синдром SHORT)	Гормон росту
C. Екзогенні захворювання підшлункової залози	F. Інфекції
Панкреатит	Вроджена краснуха
Травма/панкреатектомія	Ентеровірус
Неоплазія	Цитомегаловірус
Діабет внаслідок муковісцидозу	
Гемохроматоз	G. Рідкісні форми імунноопосередкованого діабету
Посттрансфузійний надлишок заліза	Антитіла до антиінсулінових рецепторів
D. Ендокринопатії	Аутоімунна поліендокринна недостатність (АПС I та АПС II)
Акромегалія	
Синдром Кушинга	H. Інші генетичні синдроми, іноді асоційовані з діабетом
Гіпертиреоз	Синдром Дауна
Феохромоцитома	Синдром Клайнфельтера
Глюкагонома	Синдром Тернера
Соматостатинома	Атаксія Фрідрейха
Синдром Прадера-Віллі	Міотонічна дистрофія
	Порфірія
IV. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД)	

Скорочення: HNF, печінковий ядерний фактор; GSK, глюкочіназа

^a Див. також Розділ про моногенний діабет.

Деякі форми діабету, зокрема специфічні, зумовлені впливом медикаментів, гормонів або токсичних речовин, зрідка спостерігаються у молодих осіб.

Правильна диференціальна діагностика між ЦД1, ЦД2, моногенним та іншими формами діабету має важливе значення як для терапевтичних рішень, так і для підходів до навчання. Діабет-асоційовані аутоантитіла є важливим діагностичним інструментом. Наявність GAD, IA2, IAA та/або ZnT8 підтверджує діагноз ЦД1, оскільки одне і зазвичай більше цих аутоантитіл присутні у > 90% осіб, у яких спочатку виявлялася гіперглікемія натще.

Можливість інших типів діабету слід враховувати у дитини, у якої відсутні аутоантитіла і наявні:

- аутосомно-домінантний сімейний анамнез цукрового діабету у трьох поколіннях, що маніфестував до 35 років,
- діабет, діагностований в перші 12 місяців життя, особливо в перші 6 місяців (НЦД),
- легка гіперглікемія натще (5,5-8,5 ммоль, тобто порушення глікемії натще (ПГН), особливо у молодому віці, без ожиріння і асимптоматична,
- асоційовані стани, такі як глухота, атрофія зорового нерва або синдромальні ознаки (мітохондріальна хвороба),
- застосування лікарських препаратів, які, як відомо, токсичні для β-клітин або викликають інсулінорезистентність (наприклад, імуносупресивні препарати, такі як такролімус або циклоспорин; глюкокортикоїди або деякі антидепресанти).

Незалежно від типу діабету, дитина з високою гіперглікемією, кетонемією та порушенням обміну речовин, спочатку потребуватиме терапії інсуліном, щоб відновити метаболічні розлади.

Пацієнти з іншими формами діабету можуть потребувати або не потребувати лікування інсуліном на різних стадіях захворювання. Тому застосування інсуліну саме по собі не визначає тип діабету.

1.2.1. Цукровий діабет 1 типу

ЦД1 характеризується хронічним імунно-опосередкованим руйнуванням β-клітин підшлункової залози, що призводить до часткового чи, в більшості випадків, абсолютного дефіциту інсуліну. Більшість випадків (тип 1A) є результатом аутоімунно-опосередкованої деструкції β-клітин підшлункової залози, яка відбувається з різною швидкістю, і клінічні симптоми розвиваються, коли зруйновано близько 90% β-клітин підшлункової залози. Нові уявлення про ризик розвитку ЦД1 у молодих осіб припускають, що рання хвороба є безперервним процесом, що проходить окремі ідентифіковані стадії до появи клінічних симптомів. Розвиток хвороби у молодих осіб проходить 3 стадії, які розвиваються з різною швидкістю: стадія 1 характеризується появою аутоімунності до β-клітин з нормоглікемією і без клінічних симптомів та може тривати від декількох місяців до багатьох років, стадія 2 прогресує до дисглікемії, але залишається безсимптомною, і стадія 3 характеризується виникненням симптомів хвороби. Стадії діабету обговорюються далі.

Етіологія ЦД1 багатофакторна; однак специфічні ролі генетичної схильності, факторів навколишнього середовища, імунної системи та β-клітин у патогенних процесах, що лежать в основі ЦД1, залишаються нез'ясованими. Діабет-асоційовані аутоантитіла, що є серологічними маркерами аутоімунної агресії до β-клітин, це GAD, IA2, IAA та ZnT8.³³ Експресія цих антитіл залежить від віку, причому IAA та ZnT8 частіше виявляються у дітей віком <10 років, тоді як GAD та IA-2 асоційовані зі старшим віком, а GAD ще й з жіночою статтю.⁴¹ Аутоантитіла можуть виникати в молодшому віці, і їхня поява пов'язана з генотипом HLA-DR-DQ.

Схильність до цукрового ЦД1 визначається декількома генами. Генотип HLA обумовлює приблизно від 30% до 50% ризику; серед білошкірого населення генетичну схильність визначають специфічні комбінації алелів HLA DR та DQ. Гаплотипами з найвищим ризиком є DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 і DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (також відомі як DR3/DR4 або DQ2/DQ8 з використанням колишнього серологічного визначення). Для осіб, які є гетерозиготними за двома гаплотипами HLA найвищого ризику (DR3/4), коефіцієнт ризику становить 30 для розвитку аутоімунного процесу в острівцях та ЦД1, хоча, менше 10% з підтвердженою HLA схильністю до діабету прогресують до клінічного захворювання.

Гаплотипами, протективними від ЦД1, є DRB1*15:01-DQA1*01:02-DQB1*06:02, DRB1*14:01-DQA1*01:01-DQB1*05:03, і DRB1*07:01-DQA1*02:01-DQB1*03:03.

Зростання захворюваності на ЦД1 відбувається одночасно зі зменшенням відносного внеску генотипу HLA з найвищим ризиком.

Інші генетичні ризики ЦД1, можна віднести до інших ідентифікованих генів або локусів, які не пов'язані з генотипом HLA, не дуже впливають на ризик розвитку захворювання. Дослідження геномної асоціації (GWAS), виявило понад 60 локусів ризику. Серед них найвищий генетичний внесок, не обумовлений HLA, мають гени NS, RPTN22, CTLA4 та L2RA, усі вони беруть участь або сприяють імунній регуляції в β-клітинах підшлункової залози.

Загалом, осіб з підвищеним ризиком розвитку ЦД1 можна ідентифікувати за допомогою комбінації діабет-асоційованих аутоантитіл, генетичних маркерів, внутрішньовенного глюкозолерантного тесту (ВГТТ) та/або ОГТТ. Нещодавні дослідження використовували оцінку генетичного ризику ЦД1 для розрізнення пацієнтів з ЦД1 від інших форм моногенного діабету. Показано, що показник ризику, який базується на близько 30 поширених генетичних варіантах, асоційованих із ЦД1, ефективно диференціює моногенний діабет від ЦД1. Аналогічно, показники ризику використовувались для прогнозування підлітків, які потребуватимуть терапії інсуліном, є новим інструментом для класифікації осіб з ЦД1, від осіб з ЦД2, коли клінічні особливості та аутоімунні маркери сумнівні.

Екологічні тригери (інфекційні, харчові та/або хімічні), які ініціюють руйнування β-клітин підшлункової залози, залишаються в основному невідомими, але процес зазвичай починається від місяців до років до прояву клінічних симптомів. Ентеровірусна інфекція під час вагітності, грудного віку, дитячого та дорослого віку була пов'язана з розвитком як аутоімунної реакції до острівців, так і ЦД1 у багатьох груп населення, особливо, коли зараження відбувається в ранньому віці, виявлено ентеровіруси на острівцях осіб, хворих на діабет. Синдром вродженої краснухи пов'язаний з подальшим розвитком ЦД1. Існують нечисленні дані щодо ролі інших вірусів, таких як ЦМВ, свинка, грип, ротавірус та H1N1 у розвитку ЦД1.

Епідеміологія. Захворюваність на ЦД1 сильно різниться між різними країнами, в межах країн та між різними етнічними групами населення, причому найвищі показники захворюваності спостерігаються у Фінляндії, північній Європі, та Канаді. Існує приблизно 20-кратна різниця в захворюваності серед білошкірих європейців, а частота захворюваності корелює з частотою HLA генів схильності у загальній популяції.

Сезонна різниця у виявленні нових випадків добре описана, і пік припадає на зимові місяці, тоді як в інших звітах вказують більш високі показники захворюваності у теплі сезони, або коливання з року на рік. Крім того, розвиток аутоімунних реакцій до острівців також демонструє сезонну варіативність, як і асоціацію між місяцем народження та ризиком ЦД1.

Протягом останніх десятиріч спостерігається зростання захворюваності на ЦД1 в усьому світі. Наприклад, повідомлялося, що нескорегована очікувана захворюваність на ЦД1 в США зросла на 1,4% щорічно (з 19,5 випадків на 100 000 молодих осіб на рік у 2002-2003 роках до 21,7 випадків на 100 000 молодих осіб на рік у 2011-2012 роках). Захворюваність на ЦД1 серед дітей молодших 15 років зросла на 4,36% між 1995 і 2010 роками, зі значним прискоренням після 2006 року. За останні десятиріччя більш значно зростає захворюваність в країнах, що розвиваються, або країнах, що переживають перехідний економічний період. У деяких звітах спостерігається непропорційно більше збільшення захворюваності серед осіб у віці до 5 років, але не в інших.

Є дані про плато захворюваності останніми роками в деяких країнах, а також циклічні тенденції. У сукупності така значна варіативність тенденцій захворюваності узгоджується з етіологічним розумінням ЦД1 як захворювання, яке передбачає вплив навколишнього середовища одночасно з генетичною схильністю в ініціації аутоімунної деструкції β-клітин підшлункової залози. Цікаво, що зростаюча захворюваність на ЦД1 пов'язана зі збільшенням частки осіб із середнім або низьким ризиком генотипів HLA в

деяких популяціях, що вказує на зростаючу роль екологічних чинників в етіології захворювання.

Спадковість виявлено приблизно у 10% випадків ЦД1, але вона збільшується до 20% при розгляді розширеного сімейного анамнезу; однак не існує встановленої моделі успадкування. Довічний ризик діабету для однояйцевого близнюка пацієнта з ЦД1 становить <40%; ризик для сіблінгів становить приблизно 4% у віці 20 років і 9.6% у віці 60 років; порівняно з 0,5% серед загальної популяції. Кумулятивний ризик діабету у віці 15 років є більшим для HLA-ідентичних сіблінгів DR3-DQ2/DR4-DQ8 (17% проти 6% у тих, хто має один гаплотип або жодного). Ризик також вищий у сіблінгів пробандів, у яких було діагностовано діабет у молодшому віці, у разі діабету у батьків в молодому віці, у осіб чоловічої статі та старших батьківського віку.

ЦД1 в 2–3 рази частіше зустрічається у нащадків чоловіків з діабетом (3,6% - 8,5%), ніж жінок з діабетом (1,3% - 3,6%). Кумулятивний ризик ЦД1 становить приблизно 4% для нащадків хворих, які захворіли в дорослому віці (15-39 років), з однаковим ризиком захворювання у нащадків матерів і батьків.

1.2.2. Цукровий діабет 2 типу

ЦД2 характеризується гіперглікемією, зумовленою резистентністю до інсуліну, і відносним порушенням секреції інсуліну внаслідок порушення функцій β -клітин як вродженого генетичного дефекту або набутого внаслідок глюкозотоксичності, ліпотоксичності або інших механізмів. Етіологія охоплює внесок генетичних та фізіологічних компонентів, факторів способу життя, таких як надлишок споживання калорій, недостатнє фізичне навантаження та сидячий спосіб життя. Патогенез ЦД2 різниться між хворими і ускладнюється неоднорідністю за ступенем резистентності до інсуліну і його дефіциту, генетичними та екологічними впливами та супутніми захворюваннями, включаючи гіпертензію, гіперліпідемію та ожиріння. Периферична резистентність до інсуліну є ключовою ознакою, яка виникає на початку захворювання, і спочатку компенсується підвищеною секрецією інсуліну, що відображається в гіперінсулінемії. Тривала гіперглікемія з часом призводить до виснаження β -клітин і зниження секреції інсуліну (глюкозотоксичність).

ЦД2 у молодих осіб, як правило, клінічно характеризується інсулінорезистентністю, а також іншими складовими метаболічного синдрому, які зазвичай присутні, зокрема, гіпертензію, гіперліпідемію, акантокератодермія, жирову хворобу печінки та синдром полікістозу яєчників.

Епідеміологія. ЦД2 стає все більш поширеним і складає значну частку діабету, що виникає у молодих осіб, у певних групах ризику, проте епідеміологічні дані популяційних досліджень більш обмежені порівняно з ЦД1. Варіативність характеристик популяцій та методологічні відмінності між дослідженнями також можуть пояснювати відмінності в виявлених тенденціях захворюваності. Молодь з ожирінням, яка належить до певних етнічних та генетичних груп та має сімейний анамнез ЦД2, належить до групи підвищеного ризику розвитку ЦД2.

У світі захворюваність і поширеність ЦД2 у дітей та підлітків значно відрізняються між країнами, віковими категоріями та етнічними групами, а результати епідеміологічних досліджень показали, що частота ЦД2 у дітей та підлітків має діапазон від 1 до 51 на 1000. Повідомлялося про зростання захворюваності на ЦД2 у пацієнтів дитячого віку у США, Канаді, Японії, Австрії, Великобританії та Німеччині. Як і дорослі, молодь з ЦД2 частіше походить із нижчого соціально-економічного середовища, де соціодемографічні відмінності захворювання співпадають з поширеністю ожиріння серед молоді.

Розповсюдженість ЦД2 у дітей та підлітків різко зросла у всьому світі за останні роки, особливо серед молоді окремих расових та етнічних груп. Захворюваність на порушену толерантність до глюкози (ПТГ) і порушення глікемії натще (ПГН) також зросла, і пов'язана з віком та ступенем ожиріння серед дітей.

1.2.3. Моногенний діабет

Сімейна форма легкого, некетоичного діабету, що проявляється в підлітковому або ранньому віці, спочатку називалася цукровий діабет дорослого типу у молодих (MODY), але тепер визнається групою порушень, які є наслідком домінуючих гетерозиготних мутацій у генах, важливих для розвитку або функціонування β -клітин. Незважаючи на класичний опис MODY як порушення з маніфестацією до 25 років, аутомно-домінантне успадкування та некетоичний цукровий діабет, зрозуміло, що в симптомах ЦД1, ЦД2 та моногенного діабету спостерігається значна схожість, так що моногенний діабет може бути неправильно діагностований і неправильно лікуватися. З підвищенням рівня обізнаності щодо ЦД2 у молодих осіб багато таких пацієнтів будуть відповідати всім «класичним» критеріям моногенного діабету, але спочатку вони можуть бути помилково класифіковані як ЦД2. Певні клінічні характеристики повинні попереджати лікаря про можливість захворювання на моногенний діабет, як зазначено в Таблиці 2.

Таблиця 2. Клінічні характеристики ЦД1, ЦД2 та моногенного діабету у дітей та підлітків

Характеристика	ЦД 1	ЦД 2	Моногенний ЦД
Генетика	Полігенний	Полігенний	Моногенний
Вік настання	>6-12 міс	Зазвичай пубертатний (або пізніше)	Часто після пубертатного віку, за винятком GCK-MODY2) та неонатального діабету (початок <6-12 міс)
Клінічний початок	Найчастіше гострий, швидкий	Варіативний; від повільного, легкого (часто безсимптомного) до тяжкого	Варіативний (часто безсимптомний при GCK-MODY2)
Наявні			
Аутоімунні порушення	Так	Ні	Ні
Кетоацидоз	Часто	Зрідка	Часто при діабеті новонароджених, рідко при інших формах
Ожиріння	Як у загальній популяції	Частіше, ніж в загальній популяції	Як у загальній популяції
Акантокератодермія	Немає	Є	Немає
Частота (% від всіх випадків діабету у молодих осіб)	Зазвичай 90%+	У більшості країн <10%, в Японії - 60%-80%)	1-6%
Діабет у батьків	У 2-4%	У 80%	У 90%+TF ^a

^a Можуть бути мутації de novo.

Нині вважається більш доцільним визначити моногенний діабет за його генетичними підгрупами, як показано в Таблиці 1. Найбільш поширена форма пов'язана з мутаціями фактора транскрипції ядерного фактору гепатоцитів (HNF)-1A (також відомий як HNF1A-MODY). Мутації гена глюкокінази (*GCK*) та *HNF4A* є причиною більшості інших випадків захворювання, тоді як рідкісні форми є наслідком мутацій інших факторів транскрипції, зокрема *HNF-1B*, панкреато-дуоденального гомеобокс (*PDX-1*) та *NeuroD1*; детальнішу інформацію див. у Розділі настанови щодо моногенного діабету.

Різні за етіологією групи моногенного діабету відрізняються одна від одної ступенем гіперглікемії, потребою в інсуліні та ризиком розвитку майбутніх ускладнень; важливо, що HNF4A-MODY та HNF1A-MODY можна успішно лікувати пероральними препаратами сульфонілсечовини, принаймні спочатку, тоді як GCK-MODY не потребує активного лікування, за винятком періоду вагітності, коли у хворої жінки виявляють плід із ознаками макросомії.

Таким чином, проведення специфічної молекулярної діагностики дозволяє передбачити клінічний перебіг захворювання, призначити відповідне лікування для окремого пацієнта, має важливі наслідки для членів його сім'ї, а також дає можливість проведення генетичного консультування для майбутнього потомства та розширеного генетичного тестування для інших членів сім'ї хворих на діабет, в яких діабет може бути перекласифікований.

1.2.4. Неонатальний діабет

ЦД1 зрідка виникає на першому році життя, особливо у віці до 6 місяців, і у дуже маленьких немовлят, швидше за все, він зумовлений мутаціями фактору транскрипції *FOXP3* як частини синдрому X-зчепленої імунної дизрегуляції, поліендокринопатії та ентеропатії (IPEX). Моногенна форма ЦД в перші 6 місяців життя відома як неонатальний моногенний діабет (НМД), хоча захворювання може спостерігатися у віці від 9 до 12 місяців. Детальніші відомості про генетичну основу НМД наведені у відповідному Розділі щодо моногенного діабету.

1.2.5. Мітохондріальний діабет

Мітохондріальний діабет зазвичай асоціюється з сенсоневральною глухотою і характеризується прогресуючою неаутоімунною недостатністю β -клітин. Передача материнської мутантної мітохондріальної ДНК (мтДНК) може призвести до успадкованого від матері діабету. Найчастіша мутація відбувається в положенні 3243 в гені лейцину тРНК, що веде до транслокації А на G. Мітохондріальний діабет може проявлятися різними фенотипами, починаючи від гострого початку з кетоацидозом (ДКА) або без нього, до більш поступового розвитку, що нагадує ЦД2. Захворювання зазвичай проявляється у молодих осіб, але може виникати у дітей та підлітків, у яких спостерігається менше зниження слуху порівняно з дорослими.

1.2.6. Діабет, пов'язаний з муковісцидозом

Діабет, пов'язаний з муковісцидозом (ДПМВ), є найпоширенішою коморбідністю, пов'язаною з муковісцидозом (МВ). Патолофізіологія ДПМВ зумовлена, насамперед, дефіцитом інсуліну, а також дефіцитом глюкагону та варіативною інсулінорезистентністю (особливо під час гострої хвороби, пов'язаної з інфекцією або застосуванням медикаментів, таких як бронхолітики та глюкокортикоїди). Інші фактори, що сприяють захворюванню, включають необхідність споживання висококалорійної їжі, затримку спорожнення шлунку, зміну моторики кишечника та хворобу печінки. МВ асоціюється з прогресуючим погіршенням толерантності до глюкози в міру дорослішання дитини, включаючи різні порушення глікемії з подальшим ПТГ та нарешті діабетом. Спочатку ДПМВ характеризується нормальним рівнем глюкози натще, але пізніше розвивається гіперглікемія натще.

ДПМВ зазвичай проявляється у підлітків та у ранньому дорослому віці, але може виявлятися в будь-якому віці, навіть у немовлят. Маніфестація може бути безсимптомною, непомітною, асоційованою із поганим набором ваги, або зумовлена інсулінорезистентністю

на тлі інфекції/використання глюкокортикоїдів. Своєчасність виявлення ДПМВ залежить від проведення скринінгу. Початок ДПМВ визначається як дата, коли людина, хвора на МВ, вперше відповідає діагностичним критеріям діабету, навіть якщо згодом гіперглікемія знижується.

Розвиток ДПМВ є поганою прогностичною ознакою і був пов'язаний з підвищенням захворюваності та смертності, до введення планового скринінгу на ДПМВ та раннього застосування інсулінотерапії. Погано контрольований ДПМВ знижує імунну реакцію на інфекцію та сприяє катаболізму білків.

Щорічний скринінг на ДПМВ повинен починатися у віці 10 років у всіх хворих на МВ, які не мають ДПМВ. Обстеження слід проводити з використанням 2-годинного ОГТТ з 75 г глюкози (1,75 г/кг). Більш вичерпну інформацію щодо ДПМВ можна знайти у відповідному розділі.

1.2.7. Гемохроматоз і діабет

Гемохроматоз - це спадкове або вторинне порушення, спричинене надмірним відкладенням заліза, що призводить до поліорганного ураження. Первинний гемохроматоз - це аутосомно-рецесивна хвороба, що проявляється як цироз печінки, порушення функції серця, гіпотиреоз, діабет та гіпогонадізм, тоді як вторинний гемохроматоз може розвиватися у пацієнтів, які отримали багаторазові переливання еритроцитів. Діабет, пов'язаний з гемохроматозом, зумовлений насамперед втратою секреції інсуліну пошкодженими β -клітинами, в той час, як інсулінорезистентність відіграє вторинну роль. Поширеність діабету в цій популяції недостатньо визначена і, ймовірно, недооцінена.

1.2.8. Діабет, індукований ліками або хімічними речовинами

Ряд фармакологічних препаратів порушує секрецію інсуліну (наприклад, пропранолол) та/або дію (наприклад, глюкокортикоїди, антипсихотичні засоби), тоді як інші (наприклад, пентамідин) можуть спричинити постійне ураження β -клітин.

У нейрохірургії часто застосовують великі дози дексаметазону для запобігання набряку мозку. Додатковий стрес від хірургічного втручання може посилити медикаментозну інсулінорезистентність і спричинити відносну недостатність інсуліну, достатню для виникнення транзиторного діабету. Гіперглікемія може посилюватися, якщо вводити внутрішньовенно великі об'єми декстрози під час лікування нецукрового діабету. Внутрішньовенна інфузія інсуліну є оптимальною для контролю гіперглікемії, яка зазвичай є тимчасовою.

В онкології протоколи, в яких використовуються L-аспарагіназа, високі дози глюкокортикоїдів, циклоспорин або такролімус (FK506) можуть призводити до вторинного або транзиторного діабету. L-аспарагіназа зазвичай викликає оборотну форму діабету. Такролімус і циклоспорин можуть спричинити постійну форму діабету, можливо, внаслідок руйнування клітин острівців. Часто діабет має циклічний характер і пов'язаний з циклами хіміотерапії, особливо якщо він пов'язаний з великими дозами глюкокортикоїдів.

Після трансплантації органів діабет найчастіше виникає при застосуванні високих доз глюкокортикоїдів та такролімусу; ризик вищий у пацієнтів з наявним ожирінням.

Діабет також може бути індукований використанням атипичних антипсихотичних засобів, зокрема, оланзапін, рисперидол, кветіапін та zipрасидон, застосування яких може призводити до збільшення ваги. У дітей та підлітків використання антипсихотиків асоціювалось з більш ніж удвічі підвищеним ризиком неаутоімунного діабету, і ризик був значно вищим зі збільшенням кумулятивної дози.

1.2.9. Стрессова гіперглікемія

Повідомлялось, що у 5% дітей, які надходять до відділення невідкладної допомоги у зв'язку з гострим захворюванням/сепсисом; травматичними ушкодженнями, гарячковими судомами, опіками та підвищеною температурою ($>39^{\circ}\text{C}$) спостерігалася стрессова гіперглікемія. Однак частота значної гіперглікемії ($>16,7$ ммоль/л) становила $<1\%$, і майже дві третини пацієнтів перед оцінкою зазнавали втручання, що впливали на рівень ГК, що дозволяє припустити, що етіологія цієї гіперглікемії хоча б частково може бути ятрогенною.

Повідомлялось про коливання частоти прогресування до явного діабету від 0% до 32%. Діти з випадковою гіперглікемією без серйозної супутньої хвороби мають більше шансів захворіти на діабет, ніж ті, хто має серйозні захворювання. Як і слід було очікувати, тестування на діабет-асоційовані аутоантитіла мало високе позитивне та негативне прогностичне значення на розвиток ЦД1 у дітей зі стресовою гіперглікемією. У дітей, які отримали сильні опіки, інсулінорезистентність може зберігатися до 3 років.

2. ПЕРЕДДІАБЕТ (порушення толерантності до глюкози та порушення глікемії натще)

Існує категорія осіб, рівень глюкози яких не відповідає критеріям діабету, але є занадто високим, щоб вважати його нормальним. АДА визначило цей фізіологічний стан як «переддіабет», щоб визнати високий ризик прогресування діабету у дорослих людей.

Порушення толерантності до глюкози (ПТГ) та порушення глікемії натще (ПГН) є проміжними стадіями порушеного обміну вуглеводів між нормальним гомеостазом глюкози та діабетом. ПГН і ПТГ не є взаємозамінними і представляють різні порушення регуляції обміну глюкози або різні стадії прогресування дисглікемії. ПГН - свідчить про порушення вуглеводного обміну в базальному стані, тоді як ПТГ - це динамічний показник порушення обміну вуглеводів після стандартизованого навантаження глюкозою. ПГН та ПТГ самі по собі не є клінічними діагнозами; пацієнтів з ПГН та/або ПТГ називають хворими з «переддіабетом», що вказує на відносно високий ризик розвитку у них діабету та серцево-судинних захворювань, особливо за наявності ожиріння. Діагностичні критерії переддіабету та діабету у дітей, зокрема глюкозу в плазмі крові натще, ОГТТ та HbA1c від 5,7% до 6,4% (39-47 ммоль/моль), не були достатньо вивчені, порівняно з дорослими. ПГН та ПТГ можуть бути пов'язані з метаболічним синдромом, ознаками якого є ожиріння (зокрема, абдомінальне або вісцеральне), дисліпідемія (високі тригліцериди та/або низькі рівні ліпопротеїдів високої щільності) та гіпертензія. ПГН та ПТГ можуть спостерігатись як проміжні стадії будь-якого із захворювань, перелічених у Таблиці 1 (етіологічна класифікація діабету), але вважаються основними порушеннями, як правило, пов'язаними з патогенезом ЦД2.

Особи, які відповідають критеріям ПТГ або ПГН, можуть бути еуглікемічними у своєму повсякденному житті, про що свідчить нормальний або майже нормальний HbA1c, а у осіб з ПТГ, гіперглікемія може виявлятися лише при проведенні ОГТТ.

Діагностичні критерії

Переддіабет діагностується відповідно до визначення АДА:

- ПГН: глюкоза плазми натще $\geq 5,6$ - $6,9$ ммоль/л (≥ 100 - 125 мг/дл)
- ПТГ: глюкоза плазми натще після навантаження становить від $\geq 7,8$ до $11,1$ ммоль/л (≥ 140 - 199 мг/дл)
- HbA1c $5,7\%$ до $6,4\%$ (40 - 46 ммоль/моль)

– Лабораторна методика, сумісна з DCCT¹, сертифікована NGSP²

ПГН та ПТГ не є взаємозамінними та є різними відхиленнями регуляції глюкози.

Особи, які відповідають критеріям ПТГ або ПГН, можуть бути еуглікемічними в повсякденному житті, що демонструє нормальний або майже нормальний HbA1c, а у тих, хто має ПТГ гіперглікемія може виявлятися тільки при оральному глюкозотолерантному тесті (ОГТТ). І навпаки, деякі люди можуть мати підвищений HbA1c, але нормальні ОГТТ, що, ймовірно, відображає щоденне споживання вуглеводів, яке перевищує стандартне глюкозне навантаження.

Актуальність концепції та граничні показники для переддіабету з визначення стану

¹ дослідження Diabetes Control and Complications Trial

² National Glycohemoglobin Standardization Program

високого ризику прогресування діабету у дорослих є незрозумілими щодо підлітків. Однак, дані у молодих осіб демонструють, що функція β -клітин відносно чутливості до інсуліну порушується навіть при рівнях, нижчих загальноприйнятих діагностичних нормативів концентрацій глюкози натще і через 2-години для ПГН та ПТГ.

У підлітків з ожирінням переддіабет часто транзиторний, оскільки 60% відновлюють нормальну толерантність до глюкози впродовж 2 років, коли пубертатна інсулінорезистентність зменшується. Постійне збільшення ваги є передвісником стійкого переддіабету та прогресування до діабету. Менше ніж у 2% європейських підлітків з ПГН або ПТГ розвивається ЦД2 впродовж наступних 5 років, хоча цей показник вищий серед молодих латиноамериканців та афроамериканців.

Зміна лише способу життя, зі зниженням калорійності та підвищенням фізичної активності показало ефективність для підлітків з переддіабетом.

Наразі немає доказової бази використання таких лікарських засобів, як метформін для лікування переддіабету у підлітків та зменшення прогресування до діабету в цієї популяції, і це вказує на те, що багато підлітків можуть піддаватися зайвому лікуванню.

3. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

3.1. Резюме

- *Особи, в яких родичі першої лінії хворіють на ЦД1 мають приблизно в 15 разів підвищений відносний ризик його розвитку. (A)*
- *Індивідууми, у яких визначаються два або більше острівцевих антитіл відносяться до тих, що мають першу стадію ЦД1. (A)*
- *Діти, в яких є різні види острівцевих антитіл, мають вищий ризик розвитку ЦД1 протягом наступних 15 років у порівнянні з 10% тих, хто має один вид острівцевих антитіл. (A)*
- *Скринінг і втручання до прояву симптомів ЦД1 повинні проводитися в контексті рекомендацій визначених досліджень. (E)*
- *Особи, які перевіряють позитивні генетичні або імунологічні маркери ЦД1, повинні мати доступ до відповідної інформації про поточні профілактичні дослідження. (E)*
- *Ознаки, що передбачають діагностику ЦД2 або моногенного, повинні включати, але не обмежуватись, сімейний анамнез відносно діабету у родичів першої лінії, наявність ожиріння *acanthosis nigricans*, расову або етнічну групу високого ризику цих форм діабету і відсутність острівцевих аутоантитіл. (E)*

3.2. Стадії ЦД1

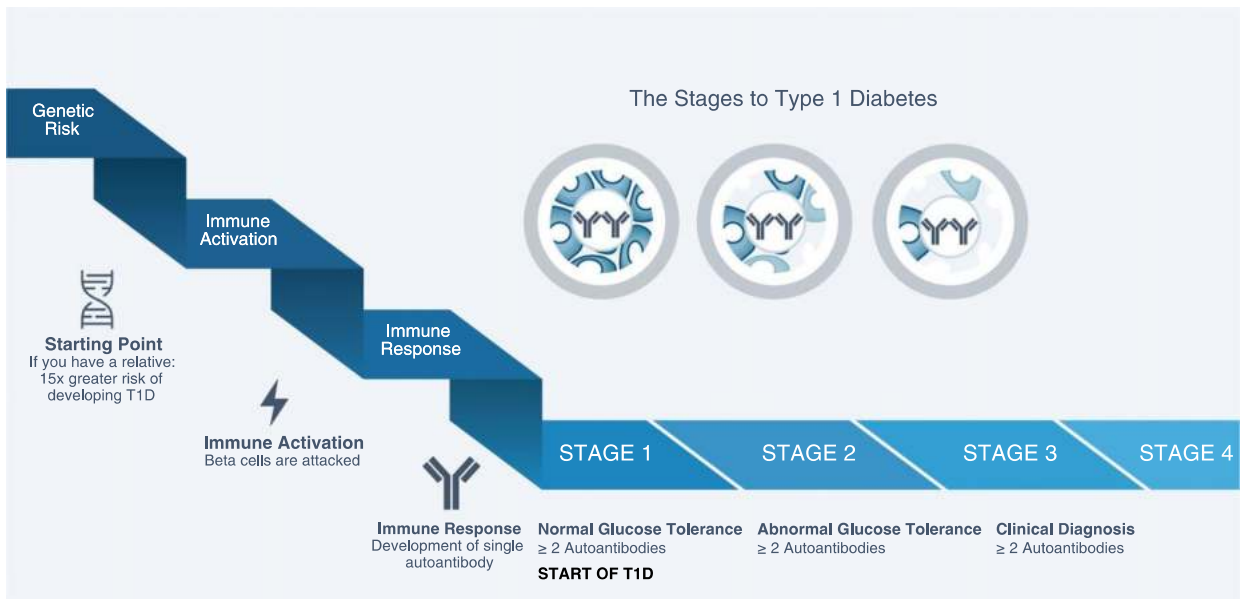
ЦД1 характеризується чотирма стадіями (рис.1).

Стадія 1. Множинні острівцеві антитіла, нормальна глюкоза крові і відсутність симптомів діабету.

Стадія 2. Множинні острівцеві антитіла, підвищена глюкоза крові і відсутність симптомів діабету.

Стадія 3. Аутоімунітет острівців, підвищений рівень глюкози крові та наявність симптомів діабету.

Стадія 4. Тривалий ЦД1.



Малюнок 1 Стадії цукрового діабету 1 типу (DiabetesTrialNet.org).

Генетичний ризик. Стартова точка. Якщо є родич: ризик розвитку ЦД1 збільшується у 15 разів.

Імунна активація. Імунна активація. Атаковані β-клітини

Імунна відповідь. Імунна відповідь. Утворення одиничних аутоантитіл.

Стадія 1. Нормальна толерантність глюкози, ≥ 2 аутоантитіл, старт ЦД1

Стадія 2. Порушена толерантність глюкози, ≥ 2 аутоантитіл

Стадія 3. Клінічний діагноз, ≥ 2 аутоантитіл

3.3. Ризик

Індивідууми з родичами першої лінії, які хворіють на ЦД1 мають приблизно в 15 разів вищий відносний ризик його виникнення у порівнянні з особами без спадковості на діабет.

Частка осіб з підвищеним генетичним ризиком ЦД1 мають швидке прогресування активації імунітету та розвитку аутоімунітету острівців. Розвиток двох або більше острівних антитіл (стадія 1) в кінцевому підсумку прогресує до дисглікемії (стадія 2), а потім до симптоматичного ЦД1 (стадія 3).

Однак, принаймні, 85% дітей, у яких розвивається ЦД1, не мають у сімейному анамнезі цього типу діабету. Виникнення ЦД1 в загальній популяції у віці до 20 років становить приблизно 0,3% порівняно з 5% тих, у кого родичі першої лінії хворіють на ЦД1. Згідно з генетичним дослідженням, більше 60 різних генетичних варіацій може бути ідентифіковано з ЦД1. Генетичний ризик виникнення ЦД1 майже наполовину складається за рахунок генотипу людського лейкоцитарного антигену (HLA). Специфічні комбінації алелей DR і DQ в локусах HLA надають підвищений або знижений ризик. Гаплотипи з найвищим ризиком - це DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 та DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (також визначаються як DR3/DR4 або DQ2/DQ8, які є рівнозначними). Серед загальної популяції гетерозиготи для DR3/DR4 (DQ2/DQ8) мають у 30 разів вищий ризик виникнення аутоантитіл до острівцевих клітин та ЦД1. Родичі першої лінії, що несуть генотип DR3/DR4 (DQ2/DQ8) мають подальше збільшення ризику, якщо є інші фактори, не пов'язані HLA – ризиком. Найвищий не HLA-генетичний ризик виникнення ЦД1 асоціюється з INS, RPN22, CTLA4 та IL2RA генами. Наразі існують гени, які не пов'язані з HLA, але підвищують оцінку ризику відносно активації аутоімунітету острівцевих клітин і виникнення ЦД1. Також існують дискретні генетичні маркери без HLA, які призводять до ризику прогресування від аутоімунітету інсулярних острівців до клінічного ЦД1.

3.4. Імунна активація та острівцевий (β -клітинний) аутоімунітет

Стадії 1 і 2, які є доклінічними проявами ЦД1, коли виявляються два або більше острівцевих антитіл, асоційованих з секреторними гранулами в β -клітинах, можуть тривати від декількох місяців до років. Нижченаведені аутоантитіла можуть бути маркерами β -клітинного аутоімунітету: аутоантитіла декарбоксілази глютамінової кислоти 65 (GAD), антитіла тирозинфосфатазоподібного інсуліномного антигену 2, інсулінові аутоантитіла і β -клітинні специфічні до транспоретеру цинку 8 аутоантитіла.

Острівцевий аутоімунітет та дисфункція β -клітин починаються за місяці та роки до постановки діагнозу ЦД1. Антитіла до острівців підшлункової залози зазвичай з'являються у ранньому віці, понад 90% дітей, у яких розвивається ЦД1 до статевого дозрівання, мали острівцеві антитіла протягом 5 років. Ретроспективні дослідження показують, що майже у всіх людей з двома або більше острівцевими антитілами у кінцевому результаті розвивається ЦД1, який діагностується щорічно приблизно у 11% пацієнтів серед осіб з двома або більше позитивними аутоантитілами. Діти, у яких визначено два або більше видів острівцевих аутоантитіл мають на 10% більший ризик розвитку ЦД1 протягом наступних 15 років, ніж ті, у кого є один вид острівцевих аутоантитіл. Діти, у яких множинні острівцеві аутоантитіла з'являються до 3-х річного віку при наявності HLA DR3/DR4-DQ8 генотипу, мають значно більшу прогресію розвитку ЦД1. Важливо відзначити, що антитіла можуть з'явитися і пізніше. Таким чином, особи з групи генетичного ризику (члени сім'ї), у яких не виявлено антитіл при первинному скринінгу, повинні щорічно тестуватися на їх визначення до дорослого віку (DiabetesTrialNet.org).

Втрата функції β -клітин часто є ступінчастою і нелінійною. Додатково до імунних і

генетичних маркерів ризик ЦД1 може бути уточнений за допомогою вимірювання функції β -клітин у вигляді вивільнення інсуліну у відповідь на внутрішньовенне глюкозне навантаження (внутрішньовенний глюкозотолерантний тест). Порушення першої фази виділення інсуліну при ВВГТТ (визначене як відповідь інсуліну менше 10-ї перцентилі відносно віку і статі) створює 60% ризику розвитку ЦД1 протягом наступних 5 років. Це говорить про те, що ВВГТТ не додає прогностичної інформації відносно ризику виникнення ЦД1. Проведення двогодинного перорального глюкозотолерантного тесту серед антитілопозитивних родичів першої лінії, які мали нормальну толерантність до глюкози в дослідженні з профілактики діабету 1 (DPT-1), продемонструвало більшу точність для прогнозу прогресування ЦД1. В осіб з аномальною толерантністю до глюкози комбінація дослідження 2-годинної глюкози, піку і кривої С-пептиду значно поліпшила точність прогнозу порівняно з визначенням одного показника. Більш чутливими предикторами функції β -клітин є підвищення співвідношення проінсуліну до С-пептиду у сироватці. Цікаво, що особи з позитивними антитілами можуть відчувати епізоди гіпоглікемії, ймовірно, через асинхронне вивільнення інсуліну у відповідь на прийом їди. Разом з тим, CGM виявляє підвищену варіативність глюкози у крові до початку інсулінотерапії та до прогресування симптоматичної дисглікемії.

3.5. Роль навколишнього середовища у патогенезі ЦД1

Глобальне зростання захворюваності на ЦД1 за останні 30 років, одночасно зі скороченням частки осіб високого ризику з гаплотипами HLA підтверджує роль сучасного навколишнього середовища у патогенезі ЦД1. Це, ймовірно, через складні взаємодії генних факторів та навколишнього середовища. Існує підвищений інтерес до взаємовідносин навколишнього середовища з біологічними системами (включаючи мікробіом і метаболізм), які, у свою чергу, можуть регулювати імунну толерантність. Вроджена краснуха - це давно визнаний екологічний триггер, іншими передбачуваними впливовими факторами є ентеровірусні інфекції під час вагітності і у дитинстві, введення множинних чужорідних антигенів в раціон немовляти. У дітей з групи ризику одночасне годування грудним молоком під час введення зернових може мати захисний ефект. Омега-3 жирні кислоти можуть зменшувати ризик виникнення ЦД1. Роль метаболізму вітаміну D є невизначеною. Сучасне навколишнє середовище сприяє надлишковому харчуванню матерів під час вагітності, що призводить до швидкого росту і збільшення маси тіла у дітей в ранньому віці з супутнім зниженням чутливості до інсуліну. Це може прискорити розвиток аутоімунітету до острівцевого апарату і прогресування ЦД1. Міжнародні спільноти досліджують зазначені питання, які стосуються дітей з підвищеним генетичним ризиком під час вагітності або пологів.

3.6. Профілактика ЦД1 і дії для збереження функції β -клітин.

Необхідно вести догляд за дітьми, які мають інші аутоімунні захворювання, такі як ювенільний ідіопатичний артрит тощо. Ці діти складають групу ризику з виникнення ЦД1. Рекомендовані дії щодо збереження функції β -клітин представлені у клінічних дослідженнях на різних стадіях діабету: виявлення аутоантитіл до острівців підшлункової залози (престадія 1, первинні профілактичні дослідження), після розвитку острівцевого аутоімунітету і до симптомів діабету (стадії 1 і 2), незабаром після перших клінічних проявів та при вперше виявленню діабету (стадія 3).

Популяційний скринінг та певні дії у преклінічну фазу ЦД1 повинні відбуватися поза певних клінічних досліджень.

Але особи, які перевіряють позитивні генетичні або імунологічні маркери ЦД1, повинні мати доступ до своєчасної медичної консультації та до інформації про відповідні клінічні дослідження. Сім'ї, в яких є діти з групи ризику, як правило, з ентузіазмом вступають в подібні клінічні дослідження, вони розуміють, що можуть отримати повноцінну діагностику діабету в їхньої дитини та подальші рекомендації. Наша позиція базується на тому, що методи лікування, які не мають певного рівня доказовості, як вважають медичні та дослідницькі спільноти, але мають клінічний потенціал, повинні

призначатися пацієнтам тільки в контексті ретельно контрольованих клінічних випробувань. Ефективність та безпека всіх методів лікування повинні бути ретельно оцінені, а захист пацієнта має бути на першому місці.

3.7. Первинні профілактичні дії

Первинні профілактичні дії у маленьких дітей з підвищеним генетичним ризиком ЦД1, як правило, повинні починатися до розвитку острівцевого аутоімунітету. За умов будь-яких призначень більшості генетично ідентифікованим учасникам з ціллю припинення прогресування патогенезу ЦД1, повинна бути сильно зважена необхідність цих втручань з визначенням ступеня їх безпеки.

- Дослідження BABYDIET не показало жодної користі від затримки впливу глютену у 150 дітей до 12-місячного віку з групи ризику.
- Дослідження FINDIA, в якому взяли участь 1104 дитини з генетичним ризиком ЦД1 показало, що відлучення від коров'ячого молока, формула якого була звільнена від бичачого інсуліну, зменшило і відстрочило частоту виникнення острівцевих аутоантитіл на 3 роки.
- Міжнародне плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження TRIGR за участю 2160 дітей з групи ризику не показало жодної користі відлучення від інтенсивно гідролізованої молочної суміші в розвитку у них острівцевих аутоантитіл до 6-річного віку або розвитку ЦД1 до 11-річного віку.
- Пілотне дослідження Pre-POINT продемонструвало імунну відповідь на високі дози перорального інсуліну у невеликого числа дітей з групи ризику. Два дослідження додатково досліджують вплив високих доз перорального інсуліну: одне - тестування того, чи індукує пероральний інсулін імунну відповідь у антитіл-позитивних родичів (TrialNet Імунні ефекти перорального інсуліну Trial; Clinicaltrials.gov NCT02580877); інше (дослідження POINT) - тест на те, чи призводить пероральний інсулін як антиген до толерантності слизової у дітей в популяції з підвищеним генетичним ризиком. У майбутньому цілі первинної профілактики, що наразі розглядаються, включають розробку вакцин, які індукують імунну толерантність у β -клітинах, ентеровірусної вакцини і використання мікробіоти та їх продуктів (пре- або пробіотиків) для індукції імунної регуляції.

3.8. Втручання на 1-й і 2-й стадіях ЦД1

Ці дії застосовуються після розвитку аутоімунітету острівців до початку симптоматичних проявів ЦД1. Оскільки у осіб з множинними антитілами в кінцевому результаті всеж таки розвивається клінічний ЦД1, втручання можна розглядати як відстрочення раннього виникнення діабету. Багато хто вважає, що дії на цій стадії повинні мати кілька цілей і бути комбінованими, з визначенням кількох підходів для втручання у різні ланки патогенезу ЦД1, а саме на етапі запалення острівців та їх аутоімунного руйнування, та впливаючи на функцію і метаболізм β -клітин.

- Дослідження з ЦД1 TrialNet надає міжнародну мережу інтервенційних випробувань для участі з ціллю збереження функції β -клітин на різних стадіях. У дослідженні TrialNet Path to Prevention проводиться скринінг та спостереження за родичами дітей, включених у дослідження. Пероральний інсулін, CTLA-4 Ig (Abatacept) і anti-CD3 моноклональні антитіла (Теплізумаб) в даний час досліджуються на стадії 1 і стадії 2 діабету.
- Європейське дослідження з вивчення впливу нікотинамід у перебіг діабету продемонструвало в плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні (552 учасників), що нікотинамід не затримує і не запобігає виникненню ЦД1 у родичів першого ступеня з високим ризиком.
- Національний інститут досліджень з профілактики діабету в галузі охорони здоров'я заявив, що ні низькодозова підшкірна, ні оральна інсулінова терапія не затримували або не запобігали виникненню клінічного діабету у пацієнтів, як з високим (N = 339), так і з проміжним ризиком (N = 372), відповідно. Однак, у подальшому аналізі,

відмічено, що у осіб, які мають високі титри аутоантитіл до інсуліну, пероральний інсулін затримує прогресування ЦД1. Це спостереження було проспективно повторно перевірено в дослідженні TrialNet Oral Insulin, і зроблено висновок, що застосування перорального інсуліну не змогло запобігти ЦД1. Як ніколи, у другій незалежній когорті, яку склали 55 осіб зі зниженим вивільненням інсуліну у першій фазі, була виявлена затримка прогресування ЦД1 (неопубліковані дані).

- Австралійське дослідження інтраназального інсуліну II за участю 110 антитіл-позитивних пацієнтів, яке також переслідувало мету індукувати толерантність слизової оболонки, не показало ніякої користі у затримці прогресування ЦД1.

- Поточне дослідження adAPT перевірить, чи може метформін уповільнити прогресування клінічного діабету у дітей з аутоімунітетом острівців.

- У дослідженні CoRD, яке триває за участі антитіл-позитивних дітей, наведено, що аутологічне переливання пуповинної крові не дає користі при вперше виявленому ЦД1.

3.9. Можливі дії на 3-й стадії ЦД1

Ці дослідження реєструють дітей, як правило, протягом 100 днів після постановки діагнозу. Мета полягає в тому, щоб зберегти деяку функцію β-клітин для потенційної затримки ускладнень ЦД1. Циклоспорин тимчасово зберіг функцію β-клітин у дослідженні кілька десятиліть тому, але не призначався через токсичність, пов'язану з тривалим використанням. Рандомізовані контрольовані дослідження вакцини GAD-alum дали суперечливі результати. Байєсівський метааналіз показав високу ймовірність того, що вакцина GAD-alum, яка вводиться двічі при діабеті 3 стадії, зменшує втрату C-пептиду на 15-20% через 1 рік після лікування.

Короткочасне введення імуномодульованої терапії, яка може затримати втрату функції β-клітин (швидкість зниження C-пептиду) у пацієнтів з недавнім початком ЦД1, включає анти-CD3 моноклональні антитіла Теплізумаб та Отеліксіумаб, Абатацепт (CTLA4-Ig), Алефацепт та анти-CD20 моноклональні антитіла Рітуксімаб. Діти і підлітки були учасниками цих досліджень і в цілому мали кращу відповідь C-пептиду на певні дії, ніж дорослі.

Комбінована імунна терапія за допомогою аутологічної немієлоабляційної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин мала найбільший успіх у відновленні функції β-клітин за короткий період. Метою досліджень було розроблення схем терапії з найменш можливими профілями ризику з використанням антигімоцитарного глобуліну (ATG) і гранулоцитарної колонії стимуляційного фактору (GCSF). У пілотному дослідженні комбінована терапія ATG і GCSF зберігала функцію β-клітин протягом не менше 12 місяців і стабілізувала ЦД1 у всіх досліджуваних групах. Наразі триває рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження низької дози ATG проти плацебо і низької дози ATG/GCSF проти плацебо при вперше виявленому ЦД1, результати якого продемонстрували значне зниження HbA1C в обох групах дослідження, із збереженням C-пептиду у групі з низькою дозою ATG за 1-річним результатом (clinicaltrials.gov ідентифікатор Nct02215200).

Навпаки, численні інші методи лікування, протестовані в повністю оброблених рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях фази 2 у недавно діагностованих осіб, не продемонстрували ніякого впливу на збереження функції β-клітин. Ці методи лікування включають антигенотерапію, застосування протизапальних агентів, агоністів GLP-1 сітагліптіну у поєднанні з інгібітором протонного насоса, комбінації мікофеналату і даклізумабу тощо. Тим не менш, маючи певні знання про те, що контроль імунної системи необхідний для збереження функції β-клітин, деякі препарати вивчаються та розглядаються окремо, або у комбінації, включаючи агенти, які вже схвалені для використання при інших аутоімунних захворюваннях у дітей. У дослідженнях також є тестування агентів, спрямованих на стимуляцію репарації та регенерації β-клітин.

Зрештою, найбільш ефективним, ймовірно, буде цільовий і комбінований підхід з

індивідуальним лікуванням відповідно до генетичного складу пацієнта та з врахуванням відповіді певних біомаркерів

3.10. Клінічна презентація ЦД1.

Проспективне спостереження за особами з високим ризиком показує, що діагноз ЦД1 може бути поставлений перед появою персистуючої гіперглікемії та симптомами діабету, і що ризик діабетичного кетоацидозу у пацієнтів на цій стадії діабету значно знижений. Особи з острівцевим аутоімунітетом, які наближаються до клінічного ЦД1 з більш низьким HbA1c, мають також низький ризик виникнення діабетичного кетоацидозу. Разом з тим, докази, що діти з ДКА мають більш низький довгостроковий контроль, дало поштовх для проведення програм скринінгу на виявлення острівцевого аутоімунітету у дитячій популяції. Такі генетичні програми скринінгу населення здійснюються у Німеччині і Сполучених Штатах Америки. Вони прагнуть надати доказову базу економічної ефективності та користі і стимулювати визначення стратегічних дій на досимптомних стадіях цукрового ЦД1.

У дитини, яка має класичні прояви ЦД1, а саме поліурію, полідипсію та втрату маси тіла протягом 2-6 тижнів (стадія 3), поставити діагноз не викликає труднощів. Однак нездатність запідозрити виникнення діабету або якщо не помітити атипові прояви діабету, це може призвести до пізньої його діагностики і підвищеного ризику діабетичного кетоацидозу. У деяких дітей швидко з'являються характерні симптоми діабету і вони присутні тривалий час з наявністю діабетичного кетоацидозу; інші особи мають повільну появу симптомів протягом декількох місяців. Клінічна картина діабету може варіювати від незначних проявів до важкого зневоднення, шоку та діабетичного кетоацидозу (Таблиця 3).

Аналіз сечі на глюкозурию і кетонурию, або вимірювання глюкози і кетонів у крові з використанням глюкометра забезпечує прості та чутливі критерії для виключення латентного діабету. Вимірювання рівня глюкози у крові (рівень глюкози у плазмі $>11,1$ ммоль/л) підтверджує діагноз ЦД1; це повинно бути визначено при лабораторній оцінці глюкозооксидази, а не на капілярному вимірюванні глюкози.

Якщо у дитини є симптоми діабету, негайне направлення в центр з досвідом догляду за такими дітьми повинно бути обов'язковим, тому що швидка діагностика і лікування діабету у дітей є важливими для запобігання швидкого наростання кетоацидозу. Тяжкий перебіг кетоацидозу, якщо вчасно не надати допомогу, може призвести до смертельного випадку. Терапія є невідкладною, і направлення до спеціалізованих медичних служб має важливе значення.

3.11. Фаза часткової ремісії або медового місяця при ЦД1

Приблизно у 80% дітей і підлітків потреба в інсуліні тимчасово знижується після початку застосування інсуліну; відбувається часткове відновлення β -клітин зі збільшенням секреції інсуліну і поліпшенням периферичної чутливості до того моменту, поки не почнеться повторне зниження секреції інсуліну. Діти з ЦД1 та їх батьки повинні бути проконсультовані відносно того, що фаза ремісії діабету є тимчасовою і не вказує на повну ремісію діабету. Наразі невідома терапія, яка могла б відновити функцію β -клітин протягом тривалого періоду. Тим не менш, будь-яке збереження функції β -клітин знижує ризик розвитку судинних ускладнень і ризик важкої гіпоглікемії, тому це питання залишається важливою метою дослідження.

Деякі автори визначили часткову ремісію як потребу в інсуліні $<0,5$ одиниць на кг маси тіла на день і HbA1c $<7\%$. Фаза починається протягом днів або тижнів після початку інсулінотерапії і може тривати від тижнів до років. Однак незвично тривала "фаза медового місяця" повинна навести лікаря на думку про можливість форми моногенного діабету (MODY), або більш легкої маніфестації генів, зазвичай відповідальних за неонатальний цукровий діабет (див. Розділ про моногенні форми діабету). Протягом цього періоду рівні ГГ часто стабільні і знаходяться у межах референтних значень, незважаючи на порушення у дієті і коливання фізичних навантажень. Наявність кетоацидозу при вперше виявленому діабеті у молодому віці знижує ймовірність фази ремісії.

3.12. Хронічна фаза довічної залежності від інсуліну.

Перехід від фази часткової ремісії до хронічної фази залежності від екзогенного інсуліну зазвичай являє собою поступове зниження залишкової функції β -клітин. Швидкість втрати секреції С-пептиду аналогічна у дітей і підлітків і є більш швидкою, ніж у дорослих. Невелика кількість дітей і підлітків мають значну залишкову функцію β -клітин протягом 4 років після клінічної маніфестації ЦД1. Однак надчутливі аналізи визначення С-пептиду показують, що довготривала продукція невеликої кількості ендogenous інсуліну зберігається в 75 % пацієнтів. Наявність кількості С-пептиду при тривалому захворюванні діабету набагато менше у хворих, коли діагноз виставлений у дитинстві, ніж у дорослому віці.

3.13. Диференційна діагностика ЦД1, ЦД2 або моногенного діабету.

Ознаки ЦД2 відрізняються від проявів ЦД1, який включає в себе:

Таблиця 3. Клінічні характеристики при маніфестації ЦД1

<p>Некритичні прояви:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Нещодавній початок енурезу у дитини, яка раніше не мала подібних проблем, може бути неправильно діагностований як інфекція сечовивідних шляхів. – Вагінальний кандидоз, особливо у препубертатних дівчаток. – Хронічна втрата маси тіла або нездатність набрати вагу у дитини, яка росте. – Дратівливість і зниження успішності у навчанні. – Рецидивуючі шкірні інфекції.
<p>Екстрені прояви (ДКА або гіперосмолярна гіперглікемія):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Помірне або сильне зневоднення. – Часте блювання і в деяких випадках біль у животі, яка може бути неправильно діагностована як гастроентерит. – Тривала поліурія, незважаючи на зневоднення. – Зниження маси тіла через втрату рідини, м'язів і жиру. – Почервоніння шкір через кетоацидоз. – Ацетон, який відчувається при диханні. – Гіпервентиляція при кетоацидозі (дихання Куссмауля), яке характеризується підвищеною частотою і глибоким шумним вдихом і посиленням видихом. – Сутінковий стан (дезорієнтація, напівкома або кома). – Шок (швидка частота пульсу, погана периферична циркуляція з периферичним ціанозом). – Гіпотензія (дуже пізня і рідкісна ознака у дітей з діабетичним кетоацидозом).
<p>Діагностичні труднощі, які можуть затримати діагностику:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Маленькі діти можуть швидко ввійти у стан тяжкого кетоацидозу за рахунок більш вираженого дефіциту інсуліну, якщо діагноз не був виставлений вчасно. – Гіпервентиляція при кетоацидозі може бути неправильно діагностована як пневмонія або астма (кашель і задишка відрізняють ці стани від діабетичного кетоацидозу). У разі астми, якщо дитина отримувала глюкокортикоїди, посилюється тяжкість гіперглікемії. – Біль у животі, пов'язаний з кетоацидозом, може імітувати гострий живіт та призвести до госпіталізації у хірургічне відділення. – Поліурія та енурез можуть бути неправильно діагностовані як інфекція сечовивідних шляхів. – Полідипсія може вважатися психогенною. – Блювання може бути неправильно діагностоване як гастроентерит або сепсис.

- Надмірна маса тіла або ожиріння
- Вік старше 10 років
- Стійка спадковість по ЦД2
- Акантокератодермія
- Расові або етнічні групи високого ризику
- Невизначені острівцеві аутоантитіла

Епідемія ожиріння в багатьох країнах світу призвела до того, що у третини дітей з надмірною масою тіла при діагностиці ЦД1 є супутньою резистентність до інсуліну. Високий титр острівцевих аутоантитіл підтверджує діагноз ЦД1 і необхідність інсулінотерапії. Слід зазначити, що деякі расові або етнічні групи мають більш високий ризик ДКА при маніфестації ЦД1.

4. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Вступ

ЦД2 з початком у молодому віці стає все більш важливою проблемою охорони здоров'я у всьому світі, з унікальними характеристиками та демографічними показниками. Захворюваність на ЦД2 у підлітків продовжує зростати у багатьох країнах. Подібним чином, швидко зростає поширеність переддіабету (визначається у дорослих як стан з високим ризиком прогресування діабету) разом зі збільшенням поширеності надмірної ваги та ожиріння в деяких країнах, що розвиваються. Через відносно недавню появу цієї проблеми у дітей та підлітків база даних обмежена, що веде до суттєвих проблем у діагностиці, лікуванні та спостереженні за цими особами. Це ще більше ускладнюється різницею у характеристиках та уявленні про розлад, підходах до лікування у розвинених країнах та країнах, що розвиваються. У 2014 році ISPAD розроблено настанови для діагностики та лікування дітей та підлітків з ЦД2. З моменту публікації останніх рекомендацій додаткові дослідження, включаючи спостереження за людьми в багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні TODAY та продовженому популяційному дослідженні SEARCH щодо діабету у молодих надали додаткову інформацію, яка суттєво сприяє розумінню ЦД2. У цій главі буде обговорено діагностику та прояви ЦД2, класифікацію типу діабету, початкове та подальше лікування, моніторинг, діагностику та лікування супутніх захворювань та ускладнень.

4.1. Резюме

Скринінг ЦД2 у молодих осіб з груп ризику

1. Недіагностований ЦД2 нечасто зустрічається серед підлітків, навіть серед осіб з високим ризиком. (A)

2. Загальний скринінг молодих осіб з ожирінням навряд чи буде економічно ефективним для більшості груп населення. (E)

а. Скринінг глюкозурії у японських та тайванських підлітків може бути виключенням з доведеною економічною ефективністю. (A)

3. Слід розглянути тестування для виявлення клінічних випадків діабету у дітей та підлітків після початку статевого дозрівання або після 10 років, залежно від того, що настане раніше, у кого є фактори ризику цукрового діабету (ожиріння, затримка внутрішньоутробного розвитку з наступною швидкою прибавкою ваги після народження, сімейний анамнез ЦД2 першого ступеня спорідненості, материнська історія діабету або гестаційний діабет під час виношування дитини, етнічна приналежність високого ризику, синдром полікістозних яєчників). (A)

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) рекомендовано:

- Проводити тестування для виявлення ЦД2 після початку статевого дозрівання або після 10 років у дітей з ІМТ ≥ 85 -го перцентиля для віку і статі та іншими факторами ризику ЦД2
- Для скринінгу на ЦД2 використовувати ГП натще, 2-годинний ОГТТ, або HbA1c. Якщо тест нормальний, повторювати скринінг щонайменше кожні 3 роки, і щороку, якщо збільшується ІМТ, погіршується кардіометаболічний профіль, є чіткий сімейний анамнез ЦД2, є ознаки переддіабету.

4. Клінічне тестування на дисглікемію у молодих осіб з ожирінням, що входить до груп ризику, слід застосовувати при наявності іншої коморбідної патології, яка може супроводжувати ожиріння (неалкогольна жирова хвороба печінки [НАЖХП], дисліпідемія, підвищений артеріальний тиск [АТ], синдром полікістозних яєчників), які є більш поширеними, ніж дисглікемія. (A)

Діагностика та визначення типу діабету

1. ЦД2 у молодих осіб слід діагностувати за допомогою критеріїв американської діабетичної асоціації (АДА). (А)

а. Діагноз може бути встановлений на підставі рівня глюкози натще, або рівня глюкози через 2-години під час перорального тесту на толерантність до глюкози (ОГТТ) або рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c). (В)

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) також критерієм ЦД2 є HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль).

б. За відсутності симптомів тестування слід підтвердити за допомогою повторного тесту в інший день.

с. Клініцисти повинні знати про недоліки кожного з діагностичних тестів.

2. Тестування на діабетичні аутоантитіла слід розглядати у всіх педіатричних хворих з клінічним діагнозом цукрового діабету через високу частоту аутоімунітету до острівцевих клітин у випадках «типового» ЦД2. (В)

а. Діти препубертатного віку навряд чи матимуть ЦД2, навіть при наявності ожиріння. (А)

б. Наявність антитіл буде вказувати на діагноз ЦД1 і більш ранню потребу в інсуліні. (А)

с. Наявність антитіл буде вказувати на необхідність пошуку інших супутніх аутоімунних розладів. (А)

3. Тестування на аутоантитіла до діабету слід розглядати при надмірній вазі / ожирінні у дітей пубертатного віку з клінічною картиною ЦД 1. (А)

4. Наявність клінічно значущих супутніх захворювань має бути розглянуто під час встановлення діагнозу (А), серед яких АГ (артеріальна гіпертензія), дисліпідемія, підвищення рівня печінкових ферментів та збільшений коефіцієнт альбуміну/креатиніну в сечі (мікроальбумінурія, МАУ)

5. Пацієнтів слід обстежувати на наявність обструктивного апное під час сну, тривожно-депресивних розладів, розладів харчової поведінки та когнітивних порушень на момент постановки діагнозу. (Е) Можливість вагітності має бути врахована.

Початкове лікування

1. Під час діагностики ЦД2 слід рекомендувати зміну способу життя. (А)

2. Початкове фармакологічне лікування молодих осіб з ЦД2 має включати метформін та інсулін окремо або в комбінації, залежно від ступеня гіперглікемії та метаболічних порушень, а також від наявності або відсутності кетозу / кетоацидозу. (В)

а. Метаболично стабільним пацієнтам (HbA1c < 8,5 та без симптомів) терапію потрібно починати з метформіну. (А)

і. Початкова доза 500-1000 мг (або 850 мг, коли це найнижча доступна доза) щодня \times 7 до 15 днів. Титрація 1 раз на тиждень від 3 до 4 тижнів, залежно від ефекту, максимально 1000 мг двічі на добу або 850 мг тричі на добу (метформін пролонгованої дії можна використовувати при його наявності).

б. У пацієнтів з кетозом / кетонурією / кетоацидозом, лікування слід розпочати підшкірним або внутрішньовенним інсуліном для швидкої корекції метаболічних розладів. (А)

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) проведено зміни рекомендації, а саме: У пацієнтів з кетозом / кетонурією / кетоацидозом або HbA1c > 8,5%

(69,4 ммоль/моль), почати лікування інсуліном середньої тривалості чи інсуліном тривалої дії 1 раз на добу (початкова доза 0,25-0,5 ОД/кг).

i. Інсулін проміжної дії або базальний інсулін (початкова доза 0,25-0,5 ОД/кг), один раз на день, як правило, ефективний для досягнення метаболічного контролю.

ii. Метформін можна додавати до інсуліну, як тільки зникне ацидоз. (E).

iii. Перехід на монотерапію метформіном зазвичай можна безпечно провести впродовж 2-6 тижнів. (A)

3. Метою лікування має бути $HbA1c < 7,0\%$ ($< 47,5$ ммоль/моль). (B)

4. Самоконтроль глюкози в крові (Self-monitored blood glucose) слід проводити регулярно. Частота самоконтролю індивідуальна, в залежності від рівня глікемії та наявних ресурсів. (E)

Переваги постійного моніторингу глюкози не були вивчені при ЦД2 з початком у молодому віці.

Подальше лікування

1. Якщо пацієнту не вдається досягти цільового рівня $HbA1c < 7\%$ ($< 47,5$ ммоль/моль) впродовж 4 місяців на тлі монотерапії метформіном, слід ретельно розглянути питання додавання базального інсуліну (або інсуліну проміжної дії, якщо базальний інсулін недоступний). (A)

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) проведено зміни рекомендації, а саме: Якщо пацієнту не вдається досягти цільового рівня $HbA1c < 7\%$ (53 ммоль/моль) на тлі монотерапії, слід розглянути питання додавання другого препарату.

2. Якщо мета не досягнута на комбінованій терапії метформіном та базальним інсуліном (до 1,5 ОД/кг), слід додати прандіальний інсулін та титрувати до досягнення цільового рівня $HbA1c < 7\%$. (B)

3. Інші фармакологічні засоби, як правило, не схвалені для використання в цій популяції, і їх роль в лікуванні ЦД2 з початком у молодому віці в даний час не визначена. (E)

a. Застосування препаратів сульфонілсечовини не рекомендується через підвищений ризик гіпоглікемій та більш швидку втрату функції β -клітинами. (A)

Обстеження та лікування супутніх захворювань та ускладнень

1. МАУ сечі слід визначати під час діагностики та щорічно після цього: (A)

a. Підвищення МАУ (> 30 мг/г креатиніну або 3,39 мг/ммоль) слід підтвердити двічі з трьох зразків.

b. Якщо підтверджено, що МАУ у сечі > 30 мг/г або 3,39 мг/ммоль і АТ підвищений, або якщо МАУ у сечі > 300 мг/г незалежно від рівня АТ, слід розпочати інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину (БРА) та титрувати до нормалізації АТ. (A)

c. Розглянути причини хвороби нирок, які не пов'язані з діабетом, особливо, при МАУ > 300 мг/г (33,9 мг/ммоль); розглянути можливість направлення до нефролога.

2. АТ слід контролювати під час кожного візиту відповідно до стандартизованих методик для дітей. (A)

a. Підвищений АТ має бути підтвердженим 2 додатковими вимірюваннями у окремі дні.

i. Гіпертензія визначається як середній систолічний або діастолічний АТ > 95 -го перцентиля за віком, статтю та зростом, верхня межа норми в межах 90-го до < 95 -го перцентиля.

b. Початкове лікування має складатися зі зниження ваги, обмеження солі та збільшення фізичної активності. (E)

с. Якщо АТ залишається вище 95-го перцентилля впродовж 6 місяців, слід призначити інгібітор АПФ та титрувати, щоб досягти рівня АТ нижче 90-го перцентилля. (А)

д. Якщо інгібітор АПФ не переноситься через несприятливі ефекти, можна використовувати БРА, блокатор кальцієвих каналів або діуретик. (Е)

е. Якщо АТ не нормалізується за допомогою монотерапії, можна призначити комбіновану терапію. (Е)

3. Тестування на дисліпідемію слід повторити після досягнення глікемічного контролю або через 3 місяці від початку терапії, а потім щорічно. Початковий скринінг не вимагає зразка крові натще. (В)

а. Холестерин

і. Цільові рівні (В):

1. ХС-ЛПНЩ < 100 мг / дл (2,6 ммоль/л)

2. ХС-ЛПВЩ > 35 мг / дл (0,91 ммоль/л)

3. тригліцериди < 150 мг/дл (1,7 ммоль/л)

іі. Якщо рівень ХС-ЛПНЩ перевищує цільовий, потрібна оптимізація глікемічного контролю та забезпечення проведення консультацій з питань дієти з використанням дієти Step 2 Американської кардіологічної асоціації.

ііі. Повторне визначення ліпідного профілю треба проводити натще через 6 місяців. (В)

іv. Якщо повторний рівень ХС- ЛПНЩ натще > 130 мг/дл (> 3,4 ммоль/л): почати медикаментозну терапію з початковою метою < 130 мг/дл (< 3,4 ммоль /L): і ідеальною метою < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л). (В)

v. Терапія статинами показала свою безпеку та ефективність у підлітків. (А)

1. Ризики вагітності слід повторно виключити

б. Тригліцериди

і. Якщо тригліцериди > 400 мг/дл натще (> 5,6 ммоль/л) або > 1000 мг/дл (> 11,3 ммоль/л) не натще: почати прийом препаратів з метою зменшення до рівня < 400 мг/дл (> 5,6 ммоль/л) натще (для зменшення ризику розвитку панкреатиту). (С)

іі. Фібрати - краща категорія лікарських засобів при гіпертригліцеридемії, було доведено, що вона є безпечною та ефективною у підлітків. (А)

4. Огляд сітківки слід проводити під час діагностики, а потім щорічно. (А)

5. Обстеження на НАЖХП та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) за допомогою вимірювання АЛТ та АСТ слід робити під час діагностики, а потім щорічно. (А)

а. Інтерпретація АЛТ вимагає врахування специфічних для статі верхніх нормативів у дітей (22 Од/л для дівчаток і 26 Од/л для хлопчиків), а не окремих лабораторних нормативів. (А).

б. НАЖХП/НАСГ або інші причини хронічного гепатиту повинні бути розглянуті при стійкому (> 3 місяці) підвищеному рівні АЛТ > у 3 рази від верхньої межі норми. (С)

с. Пацієнта слід направити до гастроентеролога, якщо ферменти печінки залишаються підвищеними > ніж у 3 рази верхню межу норму, незважаючи на втрату ваги та досягнення контролю глікемії. (Е)

6. Пацієнтів слід запитувати про порушення менструального циклу, симптоми гіперандрогенії, депресії, тривоги, розладів харчування та порушення сну при постановці діагнозу та регулярно після цього. (Е). Пацієнти з порушеннями менструального циклу повинні пройти обстеження на наявність гіперандрогенії

7. Пацієнтів слід запитувати про куріння та вживання алкоголю під час діагностики і регулярно після цього, треба заохочувати пацієнтів відмовитися від цієї звички. (А)

4.2. Визначення, класифікація і характеристики ЦД2 з початком у молодому віці

ЦД2 виникає, коли секреція інсуліну недостатня для задоволення підвищеної потреби у ньому в умовах інсулінорезистентності, наслідком чого є виникнення відносного дефіциту інсуліну, що, як правило, пов'язано з іншими метаболічними порушеннями, які характерні для інсулінорезистентності (дисліпідемія, гіпертензія, синдром полікістозних яєчників, жирова хвороба печінки). При ЦД2, на відміну від ЦД1, невідомий (не визначений) аутоімунний процес, що призводить до неадекватної секреції інсуліну, а як видається, він є наслідком генетичних, екологічних та метаболічних причин, які можуть різнитися у окремих людей в популяції. Секреція інсуліну залежить від стану та тривалості захворювання і може корелювати від затриманого, але помітно підвищеного піку у відповідь на глюкозу спочатку, до абсолютно низької секреції з часом. Дорослі з симптомами діабету мають 50% зниження секреції інсуліну на момент діагнозу і можуть стати інсулінозалежним протягом декількох років. У підлітків на момент діагностики ЦД2 секреція інсуліну щодо їх чутливості до інсуліну погіршується на ~ 85%. Більше того, останні дані дослідження TODAY (Treatment Options for T2DM in Adolescents and Youth, дослідження щодо можливостей лікування ЦД2 у підлітків та молодих) припускають, що погіршення секреції інсуліну у підлітків відбувається навіть швидше, ніж у дорослих. Крім того, дані TODAY, SEARCH, щодо дослідження підлітків корінних народів у Канаді та з реєстрів діабету в Австралії вказують на те, що супутні захворювання, які пов'язані з діабетом та ожирінням, переважають при діагностиці ЦД2 з початком у молодому віці, швидко прогресують з часом і пов'язані з гіршими показниками захворюваності та смертності, у порівнянні з ЦД1, діагностованим в тій же віковій групі.

4.3. Діагностика ЦД2

4.3.1. Популяційний скринінг на ЦД2 у молодих осіб з груп високого ризику

На відміну від ідентифікації діабету у конкретної молодої людини, у якої існує середній або високий рівень клінічної підозри на цукровий діабет, скринінг стосується широкомасштабного тестування популяції або тестування осіб, які відповідають певним загальним критеріям. Хоча перше необхідне для оцінки стану окремих пацієнтів, останнє є виправданим лише за певних обставин. Загальні рекомендації для обґрунтування скринінгового тесту стосовно ЦД2 у молодих такі:

- Стан, що досліджується, є достатньо поширеним, щоб виправдати витрати на обстеження.
 - Незрозуміло, чи це стосується більшості населення. У США у підлітків меншин з високим ризиком ЦД2 у піковому віці скринінг, заснований на визначенні глюкози натще і після навантаження, виявив ЦД2 у <1%. Залишається незрозумілим, чи існує достатня поширеність недіагностованого ЦД2 у конкретних популяціях підлітків, щоб виправдати тестування.
 - Якщо розлад має низьку поширеність, більшість аномальних тестів будуть хибнопозитивними і потребуватимуть додаткового тестування, яке повинно бути включене у визначення вартості.
- Стан, що підлягає перевірці є серйозним з точки зору захворюваності та смертності.
 - Безперечно, що ЦД2 у підлітків асоційований із підвищеними факторами серцево-судинного ризику та порушенням функції нирок.
- Стан, що перевіряється має тривалий латентний період без симптомів, і своєчасна діагностика та лікування може запобігти смертності.
 - Раннє виявлення ЦД2, ймовірно, пов'язане з кращими результатами, хоча для молодих немає конкретних опублікованих даних цього припущення
 - Переддіабет було виявлено у молодих осіб з груп ризику, але в даний час не

існує обґрунтованих доказів втручань, окрім тих, які у будь-якому випадку могли би бути надані молодим людям з груп ризику (втрата ваги, фізичні вправи, зміна дієти).

- Гіпертензія, дисліпідемія та мікроальбумінурія були виявлені у молодих з переддіабетом, але також у молодих з ожирінням без діабету. Отже, існує аргумент для моніторингу та відповідного лікування гіпертензії, дисліпідемії та мікроальбумінурії у молодих груп ризику, а не зосередження уваги на виявленні дисглікемії.

- Є доступним тест, який є чутливим (мало хибнонегативних результатів) і точним з прийнятною специфічністю (мінімум хибнопозитивних помилок).

- Жоден з доступних на даний момент тестів (глюкоза натще, випадкова глюкоза, глюкоза після 2-годинного навантаження глюкозою, HbA1c) не є настільки чутливим і специфічним, щоб бути добре прийнятними, враховуючи низьку поширеність ЦД2, навіть у популяціях з високим ризиком.

- Залишається суттєвою невизначеність стосовно діапазонів норми кожного з цих показників глікемії у молодих.

Настанови, видані ADA у 2000, Американською академією педіатрії у 2013 році та Ендокринним товариством у 2017 році, рекомендують проводити скринінг на цукровий діабет в клінічних умовах у молодих з ожирінням з груп ризику після 10 років. Однак, накопичені дані свідчать про те, що скринінг діабету у безсимптомних молодих осіб є малоефективним і необхідні подальші дослідження для визначення оптимальної стратегії тестування, зокрема частоту тестування.

4.3.2. Діагностика та визначення типу діабету

Діагностика ЦД2 вимагає двох етапів: підтвердження наявності діабету з подальшим визначенням типу діабету. Існує чотири прийнятні способи діагностики діабету, і кожен за відсутності однозначних симптомів гіперглікемії, повинен бути підтверджений наступного дня будь-яким із чотирьох методів, наведених нижче.

- ОГТТ має погану відтворюваність у підлітків, і рівень відповідності між тестами з інтервалом у кілька тижнів становить менше 30%.

- Хоча критерій HbA1c був прийнятий АДА для діагностики діабету у дорослих, він залишається суперечливим, оскільки він ідентифікує популяцію, що не повністю співпадає з популяцією, визначеною за критеріями дослідження натще, або після провокації глюкозою у дорослих та молодих.

- Однак, HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль) є предиктором ризику ретинопатії у дорослих, як і критерій за глюкозою.

- Слід бути обережними при інтерпретації HbA1c, оскільки взаємозв'язок між HbA1c та середньою концентрацією глюкози може коливатися у різних етнічних/расових груп населення, але, як видається, зберігається у однієї і тієї ж особи.

Дослідження показали, що аутоантитіла присутні у 10% до 20% пацієнтів, яким клінічно діагностували ЦД2 залежно від расової та етнічної належності. Присутність антитіл прогнозує швидкий розвиток потреби в інсуліні, а також ризик розвитку інших аутоімунних порушень. Тестування на діабетичні аутоантитіла слід також розглядати у дітей із надмірною вагою/ожирінням у пубертатному віці з клінічною картиною ЦД1 (втрата ваги, кетоз/кетואцидоз), деякі з яких мають ЦД2 і можуть протягом тривалого періоду часу лікуватися без інсуліну

Характеристика осіб з ЦД2, що почався у молодому віці

ЦД2 з початком у молодому віці виникає найчастіше впродовж другої декади життя, із середнім віком на момент діагностування 13,5 років. Це збігається з піком фізіологічної пубертатної інсулінорезистентності і, відповідно, середній вік початку на 1 рік пізніше у хлопчиків, ніж у дівчаток.

ЦД2 з початком у молодому зрідка виникає до статевого дозрівання.

Молоді особи з ЦД2 походять з сімей з високим рівнем поширеності ЦД2 у родичів першого та другого ступеня спорідненості.

ЦД2 з початком у молодому віці спостерігається серед всіх рас, але він набагато більше поширений серед популяцій із загальним високим ризиком ЦД2, наприклад, серед американських індіанців, канадських аборигенів, африканців та афроамериканців, латиноамериканців, східних та південних азіатів, корінних австралійців та жителів тихоокеанських островів. В Європі спостерігається більша поширеність серед іммігрантів з Азії, Північної Африки та Близького Сходу.

У Сполучених Штатах та Європі майже у всіх молодих з ЦД2 індекс маси тіла (ІМТ) перевищував 85-й перцентиль за віком та статтю, із середнім ІМТ > 99% перцентилля. У Європі майже половина підлітків із ЦД2 страждають екстремальним ожирінням (ІМТ > 99,5-го перцентилля). Однак, у Японії 15% дітей з ЦД2 не мають ожиріння, у південноазіатських міських дітей з ЦД2 половина мають нормальну вагу (< 120% ідеально для зросту), та половина тайванських дітей із ЦД2 не страждають ожирінням.

У Сполучених Штатах та Європі ЦД2 з початком у молодому віці переважно зустрічається серед груп населення з низьким соціально-економічним та освітнім статусом, тоді як у країнах, що розвиваються, таких як Китай та Індія, ЦД2 частіше хворіють діти з більш забезпечених, ніж з бідніших сімей.

Прояви ЦД2 з початком у молодому віці можуть бути різними: від безсимптомної гіперглікемії, виявленої під час скринінгу або під час звичайного обстеження, до кетоацидозу у 25% пацієнтів, або гіперглікемічного гіперосмолярного стану. Два останні прояви можуть спричинити значний ризик захворюваності та смертності, якщо не будуть вчасно розпізнаними та належним чином проліковані.

Діабет з початком у молодому віці, що спостерігався у трьох послідовних поколіннях, що видається помірним, не відповідає на лікування метформіном, має викликати підозру щодо можливості моногенного діабету у молодих (MODY).

Аутоімунний “ЦД2”

Деякі автори повідомляють про феномен аутоімунного ЦД2. Його іноді називають ЦД1.5, ЦД3 або подвійним діабетом. Однак, цих осіб краще розглядати як таких, що мають аутоімунний ЦД1, що проявляється у осіб з надмірною вагою або ожирінням, на тлі інсулінорезистентності та асоційованими метаболічними розладами.

У молодих людей та дорослих в Сполучених Штатах та Європі, яким клінічно діагностували ЦД2, аутоантитіла, пов’язані з ЦД1, виявляються від 15 до 40% випадків, включаючи багатьох, хто не отримував інсулін через 1 рік після встановлення діагнозу.

Молоді особи з позитивними аутоантитілами та фенотипом ЦД2 значно рідше мають надлишкову вагу, мають нижчий АТ, нижчі тригліцериди, вищий рівень ХС-ЛПВЩ, менш ймовірно мають жіночу стать, й більш ймовірно, не будуть в меншині, ніж аналогічні пацієнти з негативними антитілами і надлишковою вагою.

Функція β-клітин значно нижча у молодих, які мають антитіла та фенотип ЦД2, що призводить до більш швидкого розвитку потреби в інсуліні.

Невизначеності класифікації

Клініцист зобов’язаний зважити докази у кожному окремому випадку, для розмежування ЦД1 та ЦД2. Причинами цієї загадки є:

- Зі збільшенням поширеності ожиріння в дитячому віці, до 30% пацієнтів з вперше виявленим ЦД1 або моногенним діабетом (MODY) можуть хворіти на ожиріння, залежно від рівня ожиріння у популяції.

- Значна кількість педіатричних пацієнтів з встановленим діагнозом ЦД2 має кетонурию або кетоацидоз під час діагностики.

- Загальнопоширеним серед дорослого населення є ЦД2, з позитивним сімейним анамнезом діабету у 15% і більше в малих популяціях (етнічних меншинах), що зменшує специфічність спадкового анамнезу.

– Вимірювання інсуліну або С-пептиду не рекомендується межах планової оцінки. Існує значне перекриття вимірювань інсуліну або С-пептиду при ЦД1 і ЦД2 на початку діабету та впродовж першого року. Це співпадіння при тестуванні може бути пов'язано з тим, що суб'єкти перебувають у досимптомній або відновлювальній фазі аутоімунно-опосередкованого ЦД1 (“медовий місяць”), а також під впливом ефектів підвищеного вмісту глюкози (глюкотоксичності) та вільних жирних кислот (ліпотоксичності), що погіршує секрецію інсуліну як у пацієнтів з ЦД1, так і з ЦД2. Крім того, інсулінорезистентність при ожирінні може підвищити залишковий рівень С-пептиду у підлітків з ожирінням та ЦД1. Отже, ці вимірювання мають обмежену цінність у гострій фазі. Однак, стійкий рівень С-пептиду вище нормального для віку рівня є незвичним явищем при ЦД1 через 12-14 місяців

– Інсулінорезистентність присутня як при ЦД2, так і при ЦД1, хоча патофізіологія відрізняється, а резистентність при ЦД2, як правило, важча.

– Вимірювання аутоантитіл до діабету є найбільш важливим підходом ідентифікації ЦД1. Однак, воно може бути обмежене відсутністю доступу до стандартизованих аналізів на антитіла, вартістю, участю антитіл, які ще не визначені, та відмінностями позитивних показників антитіл при ЦД1 у різних етнічних груп.

– Хоча моногенний діабет рідко зустрічається серед загальної кількості діабету, що виникає у молодих, дослідження показують, що приблизно у 5% осіб в деяких популяціях з діагнозом ЦД2 можуть бути виявлені мутації, пов'язані з моногенним діабетом.

– Моногенний діабет можна сплутати з ЦД1 або ЦД2, що потребує високого ступеня підозри та визначення аутосомно-домінантної передачі в сім'ї. Ідентифікація моногенного діабету має важливі клінічні наслідки (50% ймовірність ураження потомства, кращий прогноз, менша кількість обмежень у працевлаштуванні, можливе уникнення потреби в інсуліні), тому генетичне тестування слід розглянути там, де це доцільно та доступно.

4.4. Лікування ЦД2 з початком у молодому віці Відмінності в лікуванні між ЦД1 і ЦД2

Виникнення ЦД2 у дітей та підлітків вимагає, щоб фахівці, які знайомі з лікуванням ЦД1 у дітей та підлітків, усвідомлювали суттєві відмінності між проблемами лікування цих двох розладів.

- Відмінності в соціально-економічному статусі: тоді як ЦД1 пропорційно поширений серед населення з різним соціально-економічним статусом, ЦД2 у розвинених країнах має непропорційне поширення серед тих, у кого менше ресурсів, наприклад, нижчий рівень доходів, менш освічені батьки та гірше застраховані. Навпаки, в Азії та інших країнах, що розвиваються, ЦД2 частіше вражає заможних.

- Старший вік: ЦД1 виникає впродовж усього дитинства, коли переважає вплив батьків, тоді як ЦД2 виникає, як правило, в підлітковому віці, коли переважає вплив однолітків.

- Сімейний анамнез: лише 5% сімей, у яких є дитина з ЦД1, мають сімейний анамнез захворювання, а в сім'ях дітей з ЦД2 - понад 75%. Поганий контроль ваги та рівня глікемії у цих членів сім'ї є поширеним явищем, спричиняє ускладнення та ризик відчуття фатальності.

- Гестаційні фактори: більше дітей з ЦД2 мали малу або велику вагу при народженні, зазнали гестаційного діабету, порівняно з дітьми із ЦД1

- Асоційовані захворювання та ускладнення: на відміну від ЦД1, коли ускладнення, пов'язані з діабетом, розвиваються через роки, багато пацієнтів з ЦД2 на момент встановлення діагнозу, мають супутні захворювання, у вигляді жирового гепатозу, апное під час сну, дисліпідемії та гіпертензії, а також прискорені темпи розвитку мікросудинних та макросудинних ускладнень. Тому на момент встановлення діагнозу

рекомендується проводити скринінг цих відхилень, оскільки може знадобитися їх лікування, під час початку терапії дисглікемії. Зниження рівня ускладнень вимагатиме особливої уваги щодо контролю глікемії та активного лікування супутніх захворювань. Частота ускладнень ЦД2 у європейських підлітків нижча, ніж у США та Австралії.

- Спосіб життя: хоча навчання з дієти та фізичної активності важливе для всіх молодих з діабетом, потреба в інтенсивному втручанні у спосіб життя є головною особливістю терапії у молодих осіб з ЦД2. Однак, дотримання режиму лікування є серйозним викликом для підлітків з ожирінням при зміні способу життя.

- Через менший ризик гіпоглікемії при ЦД2 нижчий цільовий рівень HbA1c є досяжним для більшості підлітків з ЦД2.

Цілі моніторингу

- Навчання самоконтролю діабету
- Нормалізація глікемії при мінімізації гіпоглікемії
- Втрата ваги
- Зниження споживання вуглеводів та калорій
- Підвищення фізичної активності та фізичних вправ
- Контроль супутніх захворювань та ускладнень, зокрема гіпертензію, дисліпідемію, нефропатію, розлади сну та стеатоз печінки.

4.4.1. Навчання самоконтролю

Див. також Розділ настанови щодо діабетичної освіти. Початкове та постійне навчання з питань ЦД2 має бути зосереджене на змінах поведінки (дієта та фізична активність), а також навчання щодо прийому пероральних гіпоглікемічних засобів та за необхідності - інсуліну. Освітні матеріали, які використовувались щодо діабету під час дослідження TODAY, були спеціально розроблені з урахуванням віку та культурних традицій для англо- та іспаномовних груп населення Північної Америки та доступні для загального користування англійською та іспанською мовами на загальнодоступному веб-сайті TODAY (portal.bsc.gwu.edu/web/today). Вони також були змінені та надані АДА як програма під назвою Be Healthy TODAY; Be Healthy for Life (<http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/parents-and-kids/childrenand-type-2/>)

- Навчання повинні проводити члени команди, які мають досвід і знання про особливості дієти, фізичних вправ та психологічних потреб молодих осіб з ЦД2. Команда з питань навчання та лікування ЦД2 в ідеалі повинна включати дієтолога, психолога та/або соціального працівника та тренера з фізичних вправ

- При ЦД2 в навчанні надається більший акцент на здоровому способі життя, зокрема зміни в поведінці, дієті та фізичній активності, ніж це зазвичай потрібно для ЦД1.

- Навчання повинне враховувати культурні та вікові особливості

- Оскільки майже всі пацієнти із ЦД2 є підлітками, настанови ISPAD щодо догляду за підлітками придатні для навчання молодих осіб ЦД2 та їх сімей.

- Вся сім'я потребуватиме навчання, щоб розуміти принципи лікування ЦД2 та важливість змін способу життя, які необхідні всій родині для успішного спостереження та ведення молодих осіб з ЦД2.

- Медичні працівники повинні визнати, що початкова невизначеність у діагнозі типу діабету у деяких пацієнтів може викликати нерозуміння та тривогу у молодих пацієнтів та їх сімей. Тривогу можна звести до мінімуму, підкресливши важливість нормалізації метаболізму ГК за допомогою будь-якої терапії, яка відповідатиме метаболічним порушенням конкретного пацієнта, незалежно від можливого «типу» діабету.

- Слід включити консультування щодо контрацепції, а також обговорення типових помилок і важливості послідовного та правильного використання методу контрацепції, щоб уникнути незапланованої вагітності при цукровому діабеті.

4.4.2. Моніторинг глікемії

Самоконтроль глюкози в крові (СКГК)

- СКГК слід проводити регулярно. Частота самоконтролю повинна бути індивідуалізованою та включати комбінацію вимірювань глюкози натще та після їди з частотою, яка враховує медикаментозне лікування, ступінь контролю глікемії та наявні ресурси. На відміну від ЦД1, докази того, що СКГК впливає на глікемічний контроль у осіб з ЦД2 обмежені.

- Після досягнення глікемічних цілей, домашнє тестування обмежується кількома визначеннями натще та після їди на тиждень. Якщо показники постійно виходять за межі цільового діапазону, слід рекомендувати більш часті визначення для виявлення можливої необхідності зміни терапії.

- Під час гострої хвороби або при появі симптомів гіпер- або гіпоглікемії, пацієнтам слід проводити більш часте тестування та звернутися за порадою до (лікуючого лікаря) своєї команди з лікування діабету.

- Пацієнтам на інсуліні або препаратах сульфонілсечовини, потрібно частіше виконувати СКГК для виявлення безсимптомної гіпоглікемії, особливо, вночі.

Концентрацію HbA1c слід визначати принаймні двічі на рік, а якщо можливо - щоквартально.

Потенційна перевага постійного моніторингу глюкози досліджується в цій популяції.

4.4.3. Зміна способу життя

Зміна способу життя є наріжним каменем лікування ЦД2 і клініцисти повинні ініціювати програму модифікації способу життя, включаючи харчування та фізичну активність для молодих осіб під час діагностики ЦД2.⁷⁸ Втручання включають пропаганду здорового способу життя шляхом зміни поведінки, включаючи харчування, тренування, управління вагою та відмову від куріння.

- Сім'я та дитина повинні розуміти медичні наслідки ожиріння та ЦД2.
- Клініцисти повинні розуміти переконання сім'ї/громади у відношенні до здоров'я та поведінки, щоб розробити ефективний план змін (повідінки).
- Зміни слід вносити невеликими досяжними кроками з розумінням того, що ці зміни повинні бути постійними.
- Пацієнта та сім'ю слід навчити регулярно контролювати кількість та якість їжі, харчову поведінку та фізичну активність.
- Як і у будь-якій зміні поведінки, для успіху необхідна динамічна та стійка система винагород.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано рекомендацію: Сприяти достатньому якісному сну 8–11 год на добу відповідно до віку (9–11 год для дітей 5–13 років і 8–10 год для підлітків 14–17 років). Заохочувати регулярність прокидання та лягання спати.

Куріння та алкоголь

- Хоча куріння сигарет шкідливе для всіх молодих людей, ті, які мають особливі медичні потреби є більш вразливими до негативних наслідків тютюну внаслідок погіршеного стану здоров'я на тлі хвороби, а також ускладнень, пов'язаних з лікуванням.

- Необхідні додаткові дослідження у медичних закладах з ефективності втручань, спеціально спрямованих на вживання тютюну серед молодих осіб з ЦД2. Під час кожного візиту пацієнтів слід запитувати, чи палять вони, і рекомендувати не починати палити. Молоді люди, які палять, повинні бути проконсультовані щодо важливості відмови

від куріння, а також забезпечені ресурсами для підтримки. Подібним чином, під час кожного візиту слід обговорювати згубні наслідки зловживання алкоголем при діабеті та ризик розвитку жирової хвороби печінки, а також гіпоглікемії

4.4.4. Харчування

Необхідно залучити нутріціолога/дієтолога зі знаннями та досвідом з питань харчування у молодих осіб, які страждають на ЦД, а також бажаний досвід з приводу особливостей ЦД2 у таких пацієнтів. Дієтичні рекомендації повинні враховувати культурні традиції, ресурси сім'ї та надаватися всім особам, які забезпечують нагляд (членам родини/опікунам). Слід заохочувати сім'ю до змін у харчуванні, що відповідають рекомендаціям стосовно здорового харчування, включаючи індивідуальне консультування щодо зменшення ваги, зменшення споживання вуглеводів загальних та насичених жирів, збільшення споживання клітковини та збільшення фізичної активності. Більш конкретні дієтичні рекомендації наведені в Розділі «Лікування дієтою».

Модифікація дієти повинна бути зосереджена на:

- Виключенні солодких безалкогольних напоїв та соків. Виключення цих напоїв та заміна на воду та інші безкалорійні напої може призвести до значної втрати ваги. Затверджені FDA непоживні харчові підсолоджувачі (NNS, Non-Nutritive Sweeteners), можуть допомогти пацієнтам обмежити споживання вуглеводів та енергії, але бракує доказів того, що непоживні харчові підсолоджувачі можуть забезпечити стійке зниження ваги та інсулінорезистентності.
- Збільшення споживання фруктів та овочів.
- Зменшення використання оброблених, розфасованих та зручних продуктів харчування.
- Зменшення споживання продуктів, виготовлених з рафінованих простих цукрів та кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози.
- Контроль порцій.
- Скорочення вживання їжі поза домом.
- Азіатські дієти, які, переважно, складаються із їжі з високим вмістом вуглеводів, а в деяких регіонах - з високим споживанням білків тваринного походження, слід змінювати, збільшуючи порції свіжих овочів і зменшуючи порції локшини, багатой вуглеводами, білого рису та крохмалю.
- Заміна основних продуктів із збагаченого білого рису та білого борошна на коричневий рис та цільнозернові продукти з більш нижчим глікемічним індексом, для сприяння поступовому та тривалому засвоєнню їжі.
- Зміна сімейного раціону харчування:
 - Обмеження доступності висококалорійної їжі та напоїв, їжі з високим вмістом жиру
 - Навчання сімей розумінню складу продуктів на етикетках
 - Акцентувати увагу на практиці здорового виховання, пов'язаній з дієтою та фізичною активністю, просування батьківської моделі здорових харчових звичок, але уникати надмірного обмеження споживання їжі.
 - Заохочення позитивного підкріплення всіх досягнутих цілей (наприклад, відсутність прибавки ваги, або мінімальне зменшення ваги, зменшення калорійних напоїв) та уникнення звинувачення у невдачі.
 - Пропаганда регулярного прийому їди за розкладом, в одному місці, бажано в колі родини, без супроводу інших видів діяльності (телевізор, комп'ютер, навчання), а також зведення до мінімуму частих перекусів.
 - Співпраця з сім'єю з урахуванням культурних уподобань до їжі та вживання їжі під час сімейних та культурних заходів.
 - Ведення щоденників харчування та активності, корисних для підвищення обізнаності щодо цих питань та для моніторингу змін.

4.4.5. Фізичні права

Фізичні вправи є важливою аспектом лікування діабету. Доведено, що регулярні фізичні вправи поліпшують контроль рівня ГЛК, зменшують фактори ризику серцево-судинної системи, сприяють зниженню ваги та покращують самопочуття. Молодих осіб з ЦД2 слід заохочувати до помірних або інтенсивних фізичних вправ щодня загальною тривалістю щонайменше 60 хвилин; виконання вправ можна розділити на кілька частин. Для кожного пацієнта та сім'ї, слід розробити конкретні, узгоджені та приємні комплекси фізичних вправ, які враховують ресурси сім'ї та оточуючі обставини. Слід знайти члена сім'ї чи друга, який може займатися фізичними навантаженнями разом з пацієнтом.

Рекомендації з фізичної активності повинні охоплювати:

- Спільну розробку досяжної щоденної програми фізичних вправ, щоб подолати стійкий малорухомий спосіб життя, що є характерним для молодих осіб з ЦД2,
- Скорочення часу малорухомості, в тому числі при перегляді телевізора, комп'ютера, обміні текстовими повідомленнями, відеоіграми. Екранний час повинен бути меншим, ніж 2 години на день. Використання електронних розважальних та комунікаційних пристроїв, таких як відеоігри, комп'ютери та смартфони, пов'язане із скороченням тривалості сну, надмірною масою тіла, погіршенням якості харчування та зниженням фізичної активності.
- Заохочення стабільних побутових звичок, особлива увага надається збільшенню тривалості сну та скороченню перегляду телевізора.
- Вирішення проблеми низької рухомості під час шкільного навчання, пошук шляхів включення фізичної активності під час перерв.
- Пропаганда фізичної активності в сім'ї, включаючи щоденне збільшення фізичної активності, наприклад, використання сходів замість ліфтів, ходьба або їзда на велосипеді до школи та магазину, а також праця вдома та на подвір'ї
- Заохочення позитивного підкріплення (похвала) всіх досягнень та уникнення насмішок.

4.4.6. Медикаментозна терапія

Мета терапії при ЦД2 з початком у молодому віці - поліпшення глікемії, запобігання гострих і хронічних ускладнень, метаболічної декомпенсації, поліпшення чутливості до інсуліну, за можливості, покращення ендогенної секреції інсуліну, відновлення фізіологічної секреції глюкагону та інкретину, забезпечення екзогенного введення інсуліну при необхідності. Крім того, вибір терапевтичного підходу має враховувати вплив на супутні захворювання та серцево-судинний ризик. Хоч багато пероральних гіпоглікемічних препаратів дозволено для застосування у дорослих, лише метформін у більшості країн дозволений для використання у молодих. Сульфонілсечовина дозволена для використання у підлітків в деяких країнах; інші пероральні засоби будуть описані нижче для інформації, враховуючи, що деякі підлітки можуть отримати користь від їх вживання. Однак, новітні засоби, як правило, дорожчі, ніж основні методи терапії, і докази їх ефективності та безпеки у молодих є обмеженими або, наразі, їх немає. Багато клінічних досліджень антигіперглікемічних препаратів проводиться при ЦД2 з початком у молодому віці, але набір пацієнтів відбувається повільно, а результати не очікуються ще впродовж кількох років.

4.4.6.1. Початкове лікування

Початкове лікування молодих осіб з ЦД2 має включати метформін та/або інсулін окремо або в комбінації. Специфіка початкового методу лікування визначається симптомами, тяжкістю гіперглікемії та наявністю або відсутністю кетозу/кетозацидозу. Як і при ЦД1, стан пацієнтів із наявністю симптомів, зокрема блюванням, може швидко погіршитися та потребувати термінового обстеження та лікування

1) Якщо пацієнт метаболічно стабільний — $HbA1c < 8,5\%$ (69,4 ммоль/моль) і відсутні симптоми — метформін є лікуванням вибору разом зі зміною на здоровий спосіб життя. Починати з 500-1000 мг на добу протягом 7-14 днів. Титрувати дозу на 500-1000 мг

кожні 1-2 тижні, залежно від переносимості пацієнтом, протягом 3-4 тижнів до досягнення максимальної дози 1000 мг двічі на день, 850 мг тричі на день (або 2000 мг один раз на день метформіну пролонгованого вивільнення, якщо він доступний).

2) Пацієнтам з кетозом/кетонурією/кетоацидозом або $HbA1c > 8,5\%$ (69,4 ммоль/моль) спочатку знадобиться інсулін. Ефективні різні режими інсулінотерапії, але часто ефективним для досягнення метаболічного контролю є інсулін середньої тривалості дії або базальний один раз на добу (початкова доза 0,25-0,5 Од/кг), що передбачає мінімальні складності для пацієнта та добре ним переноситься. Основним побічним ефектом інсуліну є збільшення ваги. Також слід враховувати ризик гіпоглікемії, але вона зрідка зустрічається у підлітків із ЦД2 з причини наявної у них інсулінорезистентності. Загалом, якщо немає ацидозу метформін можна розпочати одночасно з інсуліном.

3) Перехід на метформін зазвичай може бути досягнутий протягом 2-6 тижнів шляхом зменшення дози інсуліну на 30-50% щоразу, коли метформін збільшується, з метою відміни інсулінотерапії, якщо цього можна досягти без погіршення глікемічного контролю. Дані дослідження TODAY показують, що у 90% молодих людей із ЦД2 можна успішно відмінити інсуліну та лікувати лише метформіном.

4.4.6.2. Подальша терапія

Фармакотерапія

Метою початкового лікування має бути досягнення рівня $HbA1c$ менше 7,0% (53 ммоль/моль), а в деяких ситуаціях <6,5% (47,5 ммоль/моль). Це майже завжди можна досягти за допомогою метформіну та базального інсуліну окремо або в комбінації. Тривалий глікемічний контроль для підтримки цільового $HbA1c$ (treat-to-target-лікування до цілі) є більш ймовірним у разі інтенсивної терапії, але не очікування підвищення $HbA1c$ (treat-to-failure - лікування до невдачі) - до початку інтенсивної терапії.

Якщо пацієнту не вдається досягти цільового рівня $HbA1c < 7\%$ (<47,5 ммоль/моль) впродовж 4 місяців на тлі монотерапії метформіном, слід ретельно розглянути питання додавання базального інсуліну (або інсуліну середньої тривалості дії, якщо базальний інсулін недоступний)

Якщо мета не досягнута на комбінованій терапії метформіном та базальним інсуліном (до 1,5 Од/кг), слід додати прандіальний інсулін та титрувати до досягнення цільового рівня $HbA1c < 7\%$ (53 ммоль/моль) або <6,5% (47 ммоль/моль)

Застосування інших пероральних або ін'єкційних препаратів, про які відомо, що вони ефективні у дорослих із ЦД2, для молодих людей із ЦД2 може бути корисним на додаток до або замість метформіну та інсуліну, але існують обмежені дослідження щодо застосування цих засобів, і вони як правило, схвалені лише для пацієнтів віком >18 років. Ці препарати спеціально не вивчалися у молодих людей у віці від 18 до 25 років, але передбачається, що їх безпека та ефективність подібні до тих, які повідомляються для осіб старшого віку.

Метформін

Метформін діє через АМФ-кіназу в печінці, м'язовій та жировій тканині та покращує глікемію за рахунок зменшення вироблення глюкози в печінці за рахунок зниження глюконеогенезу та стимулювання периферичного поглинання глюкози в деяких, але не в усіх дослідженнях. Крім того, початковий анорексигенний ефект може сприяти обмеженій і, ймовірно, нестійкій втраті ваги.

- Монотерапія супроводжується низьким ризиком виникнення гіпоглікемії.
- Можуть виникати кишкові побічні ефекти (минущі болі в животі, діарея, нудота), але їх можна звести до мінімуму у більшості пацієнтів повільним титруванням дози впродовж 3-4 тижнів та інструкціями завжди приймати ліки разом з їжею. Побічні ефекти, також, можуть бути зменшені шляхом застосування препаратів з повільним вивільненням.
- Ризик виникнення лактоацидозу дуже низький. Метформін не слід призначати пацієнтам з кетоацидозом, порушенням функції нирок, серцевою чи дихальною недостатністю або тим, які отримують рентгенконтрастні препарати. Метформін слід

тимчасово відмінити під час шлунково-кишкового захворювання.

- Метформін може нормалізувати овуляторні порушення у дівчат із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) (оваріальною гіперандрогенією) та підвищити ймовірність вагітності.

- Метформін дозволений до застосування під час вагітності.

- Останні дослідження у дорослих свідчать про збільшення поширеності дефіциту В12 у дорослих, які приймають метформін, але наслідки для підлітків є неясними; жодних випадків дефіциту В12 не було зафіксовано у дослідженні TODAY. Тим не менш, слід враховувати необхідність періодичного визначення В12.

Сульфонілсечовина та меглітиніди (не схвалені для використання у віці <18 років у всіх країнах)

Ці препарати зв'язуються з рецепторами комплексу K^+ /АТФ каналів викликаючи закриття K^+ каналів, унаслідок чого секретується інсулін. Меглітиніди зв'язуються з окремою ділянкою комплексу K^+ /АТФ каналів. Ділянки зв'язування препаратів сульфонілсечовини врівноважуються повільно, зв'язування зберігається тривалий період; що зумовлює пролонгований ефект традиційних препаратів сульфонілсечовини. Меглітиніди мають середню тривалість врівноваження і зв'язування, тому призначаються для швидкого посилення секреції інсуліну перед їдою.

В цілому, використання сульфонілсечовини у дорослих асоціюється зі зниженням HbA1c на 1,5% до 2%.

Основними побічними явищами препаратів сульфонілсечовини є:

- Гіпоглікемія: може бути значною і тривалою залежно від засобу, який використовується

- Збільшення ваги

- Проведене єдине педіатричне клінічне дослідження сульфонілсечовини (глімепірид) не показало кращої ефективності у порівнянні з метформіном, та виявило більший ступінь збільшення ваги та гіпоглікемії.

- Сульфонілсечовина може прискорити втрату функції бета-клітин з можливою втратою глікемічного контролю при використанні тільки пероральної терапії.

Тіазолідиніони (ТЗД) (не схвалені для використання у віці до 18 років)

ТЗД зв'язуються з ядерними рецепторами, що активуються пероксисомними проліфераторами (PPAR γ), які є поширеними рецепторами орфанних стероїдів, на які особливо багаті адипоцити. ТЗД підвищують чутливість до інсуліну у м'язовій, жировій та печінковій тканинах, маючи більш виражену дію на засвоєння глюкози м'язами, ніж бігуаніди. Тривале лікування у дорослих асоціюється зі зниженням HbA1c на 0,5% до 1,3%. Побічні ефекти ТЗД включають збільшення ваги, анемію, затримку рідини (включаючи застійну серцеву недостатність), та можливу асоціацію з раком сечового міхура. Гепатотоксичність, характерна для ранніх представників цієї групи, не виявлена у нових ТЗД. Розиглітазон зазнав значних маркетингових обмежень у США та Європі через побоювання щодо підвищеного ризику застійної серцевої недостатності та інфаркту міокарда. Незважаючи на те, що ці обмеження знято, майбутнє ТЗД у терапії ЦД2 у дорослих або молодих залишається незрозумілою.

У дослідженні TODAY показники неефективності терапії були найнижчими в групі, яка отримувала метформін плюс розиглітазон (38,6%), порівняно з тільки метформіном (51,7%) та метформіном у поєднанні з модифікацією способу життя (46,6%). Таким чином, додавання розиглітазону до метформіну знижувало ризик потреби в інсуліні на 23%.

Інгібітори α -глюкозидази (не схвалені для використання у віці до 18 років)

Інгібітори α -глюкозидази (акарбоза, міглітол) зменшують всмоктування вуглеводів у верхній частині тонкої кишки, пригнічуючи розщеплення олігосахаридів, що призводить до затримки всмоктування в нижній частині тонкої кишки. Це зменшує постпрандіальне підвищення глюкози в плазмі. Довготривала терапія пов'язана зі зниженням HbA1c від 0,5% до 1% (5,5-10,9 ммоль/моль). Через механізм дії ці препарати особливо широко та успішно

використовувалися в країнах, де вуглеводи становлять значну частину раціону. Не проводилось жодних досліджень інгібіторів α -глюкозидази у молодих, але частий побічний ефект у вигляді метеоризму робить ці засоби непривабливими для більшості підлітків.

Інкретиноміметики (агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 [ГПП-1]) (не схвалено для використання у віці <18 років)

ГПП-1 (GLP-1) секретується L-клітинами тонкої кишки у відповідь на їжу, збільшуючи секрецію інсуліну, пропорційно концентраціям глюкози крові (ГК), пригнічуючи викид глюкагону, подовжуючи спорожнення шлунка та сприяючи відчуттю насиченості (ситості). Вони швидко руйнуються дипептидилпептидазою-IV (ДПП-IV); як нативний ГПП-1 міметик, так і ін'єкційний мають період напіввиведення в сироватці 2 хвилини. Однак, фармацевтичні модифікації агоністів ГПП-1 (АГПП-1) призвели до появи ін'єкційних форм більш тривалої дії, для введення підшкірно двічі на день, один раз на день або один раз на тиждень. Клінічні дослідження на дорослих показали зменшення глікемії натще та пострандіального рівня глікемії, зниження ваги та зниження HbA1c (на 0,5-0,8%), а також зменшення серцево-судинних та ниркових подій у пацієнтів з високим ризиком. Побічні ефекти включають нудоту, блювання, діарею та рідкісні запаморочення, головний біль та диспепсію. Побічні ефекти, як правило, зменшуються з часом. Окрім єдиної публікації щодо фармакодинаміки та фармакокінетики ліраглутиду у підлітків із ЦД2, не опубліковано досліджень ефективності та безпеки інкретинових міметиків у молодих з ЦД2, декілька досліджень наразі ведуться.

Інгібітори ДПП-IV (не схвалені для використання у віці до 18 років)

Інгібітори ДПП-IV пригнічують фермент, який розщеплює ГПП-1, що призводить до більш високих концентрацій ГПП-1 та ефектів, подібних ефектам міметиків ГПП-1, хоча, на відміну від міметиків ГПП-1, вони не впливають на спорожнення шлунку, насичення або втрату ваги. Інгібітори ДПП-IV вводять перорально один або два рази на день, а тривала терапія у дорослих асоціюється із зменшенням HbA1c на 0,5% (5,5 ммоль/моль). Опублікованих досліджень інгібіторів ДПП-IV серед молодих не було, але декілька досліджень нині проводяться.

Інгібітори натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2 (НЗКТГ2) (SGLT2) (не схвалені для використання у віці до 18 років)

Інгібітори НЗКТГ2 інгібують каналцеву реабсорбцію глюкози, що призводить до збільшення втрат глюкози з сечею, зниження рівня глюкози в сироватці крові та втраті ваги. Застосування інгібіторів НЗКТГ2 у дорослих асоціюється зі зниженням рівня HbA1c, що наближається до рівня при застосуванні метформіну. Крім того, показано, що інгібітори НЗКТГ2 мають сприятливий вплив на втрату ваги, АТ, ниркову функцію та серцево-судинні наслідки у дорослих. Побічні ефекти включають незначне збільшення інфекцій сечостатевої системи, особливо серед жінок та необрізаних чоловіків.

Канагліфлозин асоціюється із збільшенням частоти ампутацій нижніх кінцівок у дорослих, яким загрожує судинний компроміс, і є повідомлення про еуглікемічний діабетичний кетоацидоз у пацієнтів, які отримують інгібітори НЗКТГ2

Досліджень інгібіторів НЗКТГ2 у молодих не було, але нині кілька проводяться.

4.4.7. Баріатрична хірургія

Баріатрична хірургія може бути розглянута для підлітків з ожирінням, які мають супутні ожирінню захворювання, включаючи ЦД2, особливо при неефективності медикаментозної терапії.

Недавні результати великого американського консорціуму центрів дитячої баріатричної хірургії продемонстрували ремісію ЦД2 та інших супутніх захворювань майже у всіх молодих з досягненням кращих показників HbA1c, ніж при медикаментозній терапії. В даний час метаболічна хірургія розглядається для підлітків із ЦД2 та ІМТ > 35 кг/м², які мають неконтрольовану глікемію та/або супутні захворювання, незважаючи на спосіб життя та фармакологічне лікування. Хоча рівень захворюваності та смертності серед дорослих за останні 5 років знизився, це лікування слід проводити лише у центрах

передового досвіду з налагодженою та досвідченою хірургічною, харчовою, поведінковою та медичною підтримкою та програмою збору даних про результати.

4.5. ЦД2 та інсулінорезистентність. Обстеження та лікування супутніх захворювань та ускладнень

Резистентність до інсуліну – фізіологічна аномалія, що визначається як порушення реакції на фізіологічні ефекти інсуліну, включаючи вплив на обмін глюкози, ліпідів та білків, а також на функції ендотелію судин. Резистентність до інсуліну підвищується в період статевого дозрівання, вагітності, старіння, у лютеїнову фазу менструального циклу, у осіб деяких етнічних груп, а також у осіб із надлишком загального та вісцерального жиру, при дієтах з високим вмістом жиру та у разі сидячого способу життя. Кілька станів, які пов'язані з підвищеним ризиком виникнення синдрому інсулінорезистентності, включають передчасне адренархе, народження з малою вагою або вагітність, що ускладнена ожирінням у матері. Розвиток ожиріння та малорухомий спосіб життя у дитинстві також збільшує ймовірність інсулінорезистентності.

Синдром інсулінорезистентності - це сукупність відхилень що збільшуються за поширеністю у людей, стійких до інсуліну. До таких відхилень належать:

- Дисглікемія (ПГН, ПТВ, ЦД2)
- Порушення обміну ліпідів (збільшення тригліцеридів, зниження ХС-ЛПВЩ, і дрібних щільних частинок ХС-ЛПНЩ)
- Ендотеліальна дисфункція (підвищена адгезія мононуклеарних клітин, молекул клітинної адгезії плазми, зниження ендотеліально-залежної вазодилатації)
- Підвищення факторів прокоагулянта (інгібітору активатора плазміногену-1 та фібриногену)
- Гемодинамічні зміни (підвищена активність симпатичної нервової системи, посилення ниркової затримки натрію)
- Запалення (підвищення С-реактивного білку, цитокінів)
- Підвищення сечової кислоти у плазмі крові
- Збільшення печінкового та інтраміоцелюлярного відкладення ліпідів
- Мітохондріальна дисфункція
- Оваріальна гіперандрогенія
- Апноє під час сну.

Через ці порушення, пов'язані з інсулінорезистентністю, виникає більший ризик розвитку явного ЦД2, серцево-судинних захворювань, гіпертензії, синдрому полікістозних яєчників, НАЖХП, нефропатії, обструктивного апноє під час сну, та деяких видів раку. На відміну від визначення метаболічного синдрому (МС) у дорослих, стандартного визначення МС для педіатричної популяції не існує, було використано понад 46 різних визначень МС у дітей.

Дійсно, концепція визначення МС в дитячому віці піддавалася критиці через відсутність епідеміологічних даних, пов'язаних з будь-яким визначенням серцево-судинного ризику. У 2007 році Міжнародна діабетична федерація (IDF) опублікувала своє визначення МС у дітей та підлітків на основі екстраполяції даних у дорослих. Рекомендувалися такі критерії:

- для дітей віком від 6 до 10 років: наявність ожиріння (визначається як окружність талії ≥ 90 -го перцентиля) з подальшим проведенням вимірювань відповідно до сімейного анамнезу;
- у віці 10 - 16 років: наявність ожиріння (визначається як окружність талії ≥ 90 -го перцентиля) з подальшим використанням дорослих критеріїв для тригліцеридів, ХС-ЛПВЩ, АТ та глюкози;
- для молодих осіб віком ≥ 16 років рекомендується використання діючих критеріїв IDF для дорослих.

При використанні цього визначення, МС має швидке поширення разом зі зростанням дитячого ожиріння та малорухомого способу життя у всьому світі. У західних країнах частота дитячого ожиріння більш ніж подвоїлася у минулому поколінні.

Дослідження показують, що поширеність МС у молодих з ожирінням становить від 19% до 35%, порівняно з <2% у групах із нормальною вагою. Ймовірність розвитку МС у хлопчиків і дівчаток з ожирінням були, відповідно, в 46-67 і 19-22 рази більше, ніж у молодих з нормальною вагою.

Супутні захворювання, характерні для інсулінорезистентності, зазвичай присутні на момент діагностики або з'являються на початку ЦД2 і повинні бути виявлені раніше, ніж при ЦД1, при якому вони, як правило, розцінюються як ускладнення діабету, а не як супутні захворювання.

Ожиріння

Ожиріння має несприятливі асоціації із захворюваністю, незалежно від інсулінорезистентності та діабету. Крім того, зниження ваги та фізичні вправи покращують чутливість до інсуліну та глікемію. Коливання ІМТ впродовж дитинства пов'язані зі збільшенням або зменшенням маркерів серцево-судинного ризику. Тому, оцінка ІМТ та характер збільшення маси тіла слід вважати рутинною частиною моніторингу у молодих з ЦД2.

Гіпертензія

Гіпертензія пов'язана з дисфункцією ендотелію, ригідністю артерій та підвищеним ризиком серцево-судинних та ниркових захворювань. Крім того, жорсткий контроль АТ у дорослих з ЦД2 у Проспективному дослідженні діабету Великобританії (UKPDS) покращував мікросудинні та макросудинні захворювання, принаймні, як і контроль глікемії. У дослідженні TODAY гіпертензія була у 13,6% із 699 молодих осіб при середній тривалості діабету 7 місяців, прогресуючи до 33,8% під час спостереження з середньою тривалістю 3,9 роки. Чоловіча стать і вищий ІМТ значно збільшували ризик гіпертензії в когорті TODAY. Більше того, дослідження SEARCH, яке включало молодих американців з більшою тривалістю діабету, виявило гіпертензію у 65% молодих осіб з ЦД2.

Гіпертензія при ЦД2 пов'язана із затримкою натрію в нирках, збільшенням унаслідок цього об'єму; збільшенням судинного опору, пов'язаним із зменшенням вазодилатації оксидом азоту та посиленням симпатичної стимуляції гіперінсулінемією. Крім того, існує можлива генетична схильність до гіпертензії при ЦД2, пов'язана з підвищеною активністю ренін-ангіотензинової системи.

- АТ слід вимірювати за допомогою манжети відповідного розміру під час кожного відвідування клініки, а показники порівнювати з нормальними діапазонами для конкретної статі, зросту та віку.

- Початкове лікування при АТ на рівні 95-го перцентиля або вище, на підставі трьох послідовних вимірювань, повинно бути спрямоване на зниженні ваги, обмеженні харчової солі та збільшенні фізичної активності.

- Якщо через 6 місяців АТ все ще перевищує 95-й перцентиль, слід розглянути питання про введення інгібітора АПФ або блокатор рецептора ангіотезину (БРА), щоб досягти значень АТ, менших за 90-й процентилю. Якщо інгібітор АПФ не переноситься через несприятливі ефекти (переважно кашель), альтернативні варіанти – БРА, блокатор кальцієвих каналів або діуретик.

- Комбінована терапія може знадобитися, якщо гіпертензія не нормалізується при монотерапії. Однак, комбінація інгібітор АПФ та БРА не рекомендується через надлишок побічних явищ та відсутність додаткових клінічних переваг. Діагностика артеріальної гіпертензії, яка не реагує на початкову медикаментозну терапію, повинна також включати УЗД нирок та ехокардіограму.

Коментар робочої групи

Для діагностики гіпертензії використовувати нормативи АТ у дітей відповідно до Клінічних практичних настанов Американської академії педіатрії щодо скринінгу і управління підвищеного артеріального тиску у дітей та підлітків¹ (Додаток 1)

Нефропатія

Альбумінурія (як мікро-, так і макро-) присутня на момент встановлення діагнозу у значної кількості підлітків з ЦД2, і поширеність її зростає зі збільшенням тривалості діабету. У дослідженні TODAY мікроальбумінурія була виявлена у 6,3% з 699 молодих з ЦД2 на початковому рівні при середній тривалості захворювання 7 місяців, а поширеність зросла до 16,6% до 36 місяців; більш високі рівні HbA1c були суттєво пов'язані з ризиком розвитку мікроальбумінурії. Подібні висновки були повідомлені в менших дослідженнях серед молодих з американських меншин та індіанців, корінних народів Канади та маорі, в яких макроальбумінурія була зареєстрована у 16% після відносно короткої тривалості захворювання.

В дослідженні у Манітобі (Канада) молоді з мікроальбумінурією мали в дев'ять разів більшу ймовірність розвитку ниркової недостатності, ніж за відсутності мікроальбумінурії. Таким чином, наявність альбумінурії у молодих був важливим предиктором ризику розвитку ниркової недостатності у майбутньому.

Поширеність мікро- та макроальбумінурії вища, і прогресування нефропатії настає скоріше при ЦД2 з початком у молодому віці порівняно з ЦД1 у всіх обстежених популяціях. В японській когорті з 1065 пацієнтів, яким діагностовано ЦД2 до 30 років, у 31 (3%) розвинулась ниркова недостатність, що вимагала діалізу у середньому віці 35 років. Факторами, що впливають на прогресування, були тривалість діабету, HbA1c та діастолічний АТ. Більше того, частота нефропатії серед тих, кому встановлений діагноз у віці від 10 до 19 років, була вдвічі більшою, ніж серед осіб тієї самої популяції з ЦД1, навіть враховуючи тривалість захворювання.

- Альбумінурію слід оцінювати на момент постановки діагнозу та надалі щорічно
- Визначення мікроальбумінурії, яке використовується ADA:
 - Співвідношення альбумін-креатинін від 30 до 299 мг/г (3,39-33,79 мг/ммоль) у довільному зразку сечі (бажано)
 - Швидкість екскреції альбуміну в нічній сечі або сечі, зібраній за 24 години з - від 20 до 199 мкг/хв.
- Підвищення може бути вторинним після фізичних вправ, куріння, менструації та ортостазу. Тому діагностика стійкої аномальної екскреції мікроальбуміну вимагає документального підтвердження двох із трьох послідовних аномальних значень, отриманих у різні дні.
 - Повторне тестування слід проводити зранку одразу після підйому, оскільки ортостатична протеїнурія поширена у підлітків і вважається доброякісною.
- Необхідно враховувати причини захворювання нирок, не пов'язані з діабетом, і провести консультацію нефролога, якщо є макроальбумінурія (співвідношення альбуміну та креатиніну у сечі > 300 мг/г)
 - Якщо підтверджено, що співвідношення альбуміну та креатиніну у сечі > 30 мг/г (3,39 мг/ммоль) та є підвищення АТ, або якщо співвідношення альбуміну та креатиніну у сечі > 300 мг/г (33,9 мг/ммоль), незалежно від АТ, слід почати застосовувати інгібітор АПФ або БРА та нормалізувати АТ.

¹ Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al; Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2017; 140(3):e20171904 - December 01, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>

Дисліпідемія

Гіпертригліцеридемія та зниження рівня ХС-ЛПВЩ є ознаками дисліпідемії, характерної для ожиріння, інсулінорезистентності та ЦД2. У дослідженні TODAY 79,8% молодих з ЦД2 мали низький рівень ХС-ЛПВЩ, 10,2% мали високий рівень тригліцеридів впродовж декількох місяців з моменту встановлення діагнозу, дослідження SEARCH виявило, що 73% з 2096 молодих американців з більшою тривалістю ЦД2 мали низький рівень ХС-ЛПВЩ, а від 60% до 65% мали гіпертригліцеридемію. Серед популяції канадських аборигенів у 99 молодих з ЦД2 рівень загального холестерину, холестерину ХС-ЛПНЩ, тригліцеридів та рівня апоВ перевищував 75-й перцентиль у 60%, 41%, 43% та 43% відповідно, а низький рівень ХС-ЛПВЩ був у 35%. Ці рівні були вищими, ніж у національному дослідженні охорони здоров'я та харчування (National Health And Nutritional Evaluation Study, NHANES).

У 68 молодих австралійців з тривалістю ЦД2 менше 3 років було виявлено підвищення загального холестерину у 32%, а гіпертригліцеридемію у 53%. Нарешті, на Тайвані, гіперхолестеринемія виявлена у 27% молодих з ЦД2. Додаткові висновки включають підвищення рівнів ЛПДНЩ, ліпопротеїну-альфа та збільшення дрібних щільних частинок ХС-ЛПНЩ.

Зниження активності ліпопротеїнової ліпази, збільшення накопичення та посилене окислення ліпопротеїнів призводить до того, що вони стають більш атерогенними.

- У молодих осіб з ЦД2 тестування на дисліпідемію слід повторити після досягнення глікемічного контролю або через 3 місяці від початку терапії, а потім щорічно. Початковий скринінг не вимагає зразка крові натще.

- Цільові рівні
- ХС-ЛПНЩ < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л)
- ХС-ЛПВЩ > 35 мг/дл (0,91 ммоль/л)
- тригліцериди < 150 мг/дл (1,7 ммоль/л)
- Якщо рівень ХС-ЛПНЩ перевищує цільовий
- Контроль рівня глюкози в крові має бути максимальним, а також надавати консультації щодо дієти (7% насичених жирів, < 200 мг холестерину) та заохочувати фізичні вправи
- Повторне визначення ліпідного профілю повинен бути проведеним через 6 місяців
- Якщо повторний рівень ХС-ЛПНЩ > 130 мг/дл (> 3,4 ммоль/л): почати медикаментозну терапію, щоб досягти < 130 мг/дл (< 3,4 ммоль/л) з ідеальною метою < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л)
 - Було показано, що терапія статинами є безпечною та ефективною у дітей, як і у дорослих, і має бути першим фармакологічним втручанням, хоча віддалені результати щодо безпеки відсутні.
 - Лікування статинами слід починати з найнижчої доступної дози, а збільшення дози повинно базуватися на моніторингу рівня ХС-ЛПНЩ і побічних ефектів.
 - Застосування статинів у сексуально активних дівчат-підлітків повинно бути ретельно продумане та чітко обговорено ризики, оскільки ці препарати є потенційно тератогенними та не схвалені під час вагітності.
 - Постійний моніторинг ферментів печінки при терапії статинами не потрібний.
 - Підвищений рівень тригліцеридів може збільшити ризик розвитку панкреатиту.
 - Якщо вміст тригліцеридів становить > 150 мг/дл (> 1,7 ммоль/л), слід наголосити на зусиллях з метою максимального контролю рівня ГК, обмеження жиру та простих цукрів та досягнення бажаної ваги.

○ Якщо тригліцериди натще > 400 мг/дл (> 5,6 ммоль/л) або не натще > 1000 мг/дл (> 11,3 ммоль/л) - слід розглянути лікування фібриновою кислотою через значно підвищений ризик розвитку панкреатиту, цільовим показником <150 мг/дл (<1,7 ммоль/л).

• Низький рівень ХС-ЛПВЩ у молодих не контролюється безпосередньо за допомогою лікарських засобів, але пацієнтів слід заохочувати до фізичної активності та здорового харчування.

Атеросклероз та судинна дисфункція

Гіперглікемія, дисліпідемія та гіпертензія беруть участь у прискоренні розвитку атеросклерозу при ЦД2, поряд з окислювальним стресом, глікуванням судинних білків та відхиленнями функції тромбоцитів та коагуляції. Порушення ендотелій-залежної вазодилатації є додатковим фактором, що прискорює атеросклероз при ЦД2. Ендотеліальна дисфункція є ранньою ознакою підвищеного ризику серцево-судинних захворювань, предиктором серцево-судинних подій виникає у дітей з ожирінням залежно від ступеня ожиріння та інсулінорезистентності.

Крім того, молоді особи з ЦД2 мають потовщену інтиму, збільшені сироваткові маркери пошкодження ендотелію, гіпертрофію лівого шлуночка, серцеву дисфункцію, знижений рівень максимальних фізичних резервів та підвищену жорсткість артерій, що передбачає ранню серцево-судинну захворюваність та смертність.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ)

СПКЯ все частіше виявляється у дівчат-підлітків з ожирінням. У підлітків із СПКЯ знижена утилізація глюкози, стимульованої інсуліном, на 40%, ніж в контролі без гіперандрогенії. Існуючі дані про точну поширеність СПКЯ серед молодих з ЦД2 обмежена, але проведено дослідження у 157 дорослих жінок репродуктивного віку з ЦД2, яке виявило високу поширеність СПКЯ - 8,3%. Відсутність менструації може збільшити довгостроковий ризик раку ендометрія, та СПКЯ збільшує ризик серцево-судинних захворювань протягом усього життя.

– У кожної дівчини з ЦД2 при діагностиці та під час кожного візиту слід уточнювати менструальну функцію.

– Слід розглянути можливість діагностики СПКЯ, якщо є первинна або вторинна аменорея, гірсутизм та/або виражене акне.

– СПКЯ діагностується на основі наявності оліго- або аменореї з біохімічними або клінічними ознаками гіперандрогенії, з або без ознак полікістозу яєчників

– Зниження резистентності до інсуліну за рахунок схуднення, фізичних вправ та метформіну покращує роботу яєчників та підвищує фертильність.

– Дівчатам, які отримують лікування з приводу діабету, слід також порадити, що в результаті лікування може покращитися фертильність, і за необхідності застосовувати відповідні засоби контролю народжуваності для запобігання вагітності.

Пацієнтів слід запитувати про порушення менструального циклу, симптоми гіперандрогенії, депресії, тривоги, розладів харчування та порушення сну при постановці діагнозу та регулярно після цього. (E).

Пацієнти з порушеннями менструального циклу повинні пройти обстеження на наявність гіперандрогенії

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)

Стеатоз печінки присутній у 25% - 50% підлітків із ЦД2, а більш запущені форми НАЖХП, такі, як НАСГ, дедалі частішають і асоційовані з прогресуванням до цирозу, портальної гіпертензії та печінкової недостатності.

НАЖХП є найчастішою причиною хронічних розладів печінки серед молодих з ожирінням і найпоширенішою причиною трансплантації печінки у дорослих у Сполучених Штатах.

Однак, оскільки показники поширеності базуються на підвищенні ферментів печінки, вони, ймовірно, не повністю відображають поширеність печінкового стеатозу серед молодих з ЦД2, у яких стеатоз зустрічається частіше, ніж підвищення ферментів печінки, і ферменти печінки можуть бути нормальними незважаючи на наявність стеатозу.

З'являються нові методи візуалізації для аналізу жиру печінки та запалення, в найближчі роки вони можуть стати більш стандартними.

Наявність метаболічного синдрому у підлітків із ожирінням є предиктором ПТГ та НАЖХП, а наявність ЦД2 є незалежним предиктором прогресування до фіброзу.

Втрата ваги покращує перебіг НАЖХП, і показано, що метформін покращує рівень печінкових ферментів та вираженість стеатозу печінки у підлітків з інсулінорезистентністю.

У дослідженні TODAY частота випадків зменшення/припинення прийому медикаментів через підвищення рівня печінкових ферментів була найнижчою у групі метформіну та розиглітазону. Таким чином, терапія ЦД2, що покращує резистентність до інсуліну, ймовірно, покращує перебіг НАЖХП, отже, є стандартним підходом до лікування молодих осіб, які одночасно мають НАЖХП і ЦД2. Однак, через можливість прогресування до НАСГ, фіброзу та цирозу рекомендується постійний моніторинг печінкових ферментів у молодих з ЦД2 із направленням на візуалізацію та/або біопсію, якщо ферменти залишаються > 3 рази вище верхньої межі норми, незважаючи на втрату ваги та/або лікування діабету.

Обстеження на НАЖХП та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) за допомогою вимірювання АЛТ та АСТ слід робити під час діагностики, а потім щорічно. (А)

а. Інтерпретація АЛТ вимагає врахування специфічних для статі верхніх нормативів у дітей (22 од/л для дівчаток і 26 од/л для хлопчиків), а не окремих лабораторних нормативів. (А).

б. НАЖХП/НАСГ або інші причини хронічного гепатиту повинні бути розглянуті при стійкому (> 3 місяці) підвищеному рівні АЛТ> у 3 рази від верхньої межі норми. (С)

в. Пацієнта слід направити до гастроентеролога, якщо ферменти печінки залишаються підвищеними > ніж у 3 рази за верхню межу норми, незважаючи на втрату ваги та досягнення контролю глікемії. (Е)

Обструктивне апное під час сну

Обструктивне апное під час сну є поширеним явищем серед молодих з ожирінням, але поширеність його при дитячому ЦД2 ще недостатньо задокументована.

Однак, вона, ймовірно, висока, оскільки поширеність обструктивного апное під час сну у дорослих з ЦД2 становить від 70% до 90%. Обструктивне апное під час сну не тільки спричинює погану якість сну та денну сонливість, але у дорослих має клінічні наслідки, включаючи гіпертензію, гіпертрофію лівого шлуночка і підвищений ризик захворювань нирок та серцево-судинної системи.

– Скринінг на обструктивне апное під час сну у молодих осіб з ЦД2 можна провести шляхом опитування про якість сну, наявність хрипіння та апное, ранкових головних болей, денної сонливості, ніктурії та енурезу.

– Якщо симптоми є підозрілими, діагноз обструктивного апное під час сну ставиться шляхом дослідження сну та звернення до спеціаліста зі сну (сомнолога).

Депресія, тривожність, розлади харчової поведінки, пізнання (когнітивні розлади)

Молодь з ЦД2 має підвищений ризик низки основних проблем психічного здоров'я, включаючи велику клінічну депресію, що пов'язано з недостатнім дотриманням рекомендацій щодо лікування діабету. Наявні дані свідчать про ранню присутність депресивної симптоматики, вищі показники дистресу та тривожності, які еквівалентні або перевищують такі при ЦД1 або ЦД2 у старшому віці.

Ознаки включають пригнічений настрій, помітно знижений рівень цікавості або задоволення, підвищений або знижений апетит, безсоння або гіперсомнію, психомоторне збудження або пригнічення, втому або втрату енергії, почуття власної нікчемності та повторні думки про смерть.

– Молодих осіб з ЦД2 слід обстежувати на наявність депресії під час діагностики та періодично після цього, особливо у тих, хто часто перебуває у відділеннях невідкладної допомоги або має поганий глікемічний контроль.

– Пацієнтів з виявленими порушеннями слід направляти до відповідних медичних служб, які мають досвід боротьби з депресією у молодих.

Також, спостерігається все більше доказів високого розповсюдження тривожних розладів, розладів харчування, соціальної ізоляції та порушень когнітивних функцій у молодих осіб з ЦД2 та їх опікунів. Виявлення та лікування цих розладів слід вважати частиною всебічної допомоги молодим з ЦД2.

Серцево-судинний ризик при ЦД2 з початком у молодому віці

У дорослих 40-річних людей з початком ЦД2 у дитячому та підлітковому віці спостерігається помітне збільшення макросудинних захворювань з високим рівнем поширеності ішемічної хвороби серця (12,6%), інсульту (4,3%), складеної кінцевої точки будь-якого макросудинного захворювання (14,4%) та смертності (11%). Крім того, ці кінцеві точки були помітно вищими, ніж у групі з таким же віком учасників з ЦД1, незважаючи на подібний глікемічний контроль та більшу тривалість діабету в групі з ЦД1. Було підраховано, що молоді люди з ЦД2 втрачають приблизно 15 років від середньої тривалості життя і можуть мати важкі хронічні ускладнення до 40 років. Крім того, нові дані свідчать, що ранній початок ЦД2 може бути пов'язаний з більш агресивним розвитком мікросудинних та макросудинних ускладнень, ніж ЦД2, що з'являються у більш пізньому віці. Отже, необхідний комплексний план лікування, який включає ранній та агресивний контроль ускладнень діабету та серцево-судинних факторів, щоб зменшити ризик захворюваності та ранньої смерті впродовж життя. Цей ризик прискорених серцево-судинних захворювань у молодих дорослих є аргументом переходу цих пацієнтів до мультидисциплінарних медичних служб для дорослих, які мають досвід у наданні комплексного моніторингу та лікуванні діабету, а також пов'язаних з ним ускладнень.

Огляд сітківки слід проводити під час діагностики, а потім щорічно. (A)

Пацієнтів слід запитувати про куріння та вживання алкоголю під час діагностики і регулярно після цього, треба заохочувати пацієнтів відмовитися від цієї звички. (A).

5. МОНОГЕННИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Вступ

Моногенний діабет є результатом одного або декількох дефектів в одному гені.

Хвороба може успадковуватися в сім'ях домінантно, рецесивно або неменделівським успадкуванням або може проявлятися як спонтанний випадок через мутацію *de novo* (тобто не успадковується від батьків). На сьогодні ідентифіковано понад 40 різних генетичних підтипів моногенного діабету, кожен з яких має типовий фенотип та специфічну схему успадкування.

Сімейна форма легкого діабету, що спостерігалася у підлітковому віці або у ранньому зрілому віці вперше була описана багато років тому. Незважаючи на те, що діабет був наявний у молодих пацієнтів, хвороба клінічно нагадувала ЦД 2 у літніх людей, а нещодавно визнаний підтип сімейного діабету став відомим під аббревіатурою MODY (діабет дорослого типу у молодих). Оскільки пацієнти MODY передавали хворобу своїм нащадкам за аутосомно-домінантним типом успадкування, було запідозрено, що це може бути моногенний розлад. MODY на сьогодні є найпоширенішим видом моногенного діабету.

Усі наразі відомі підтипи MODY спричинені гетерозиготними мутаціями домінантно діючих генів, важливих для розвитку або функції β -клітин. Однак протягом останніх кількох років було ідентифіковано ряд типів моногенного діабету, що клінічно та генетично відрізняються від MODY. Пацієнти можуть мати домінантні мутації, що виникають *de novo*; у таких випадках відсутній сімейний анамнез, що свідчить про моногенний стан. Ці факти, поряд із широко поширеною недостатньою обізнаністю, перешкоджають клінічному діагнозу, тому більшість дітей з генетично доведеним моногенним діабетом спочатку неправильно діагностують як ЦД1 або ЦД2. Хоча моногенний діабет є рідкісним, на нього припадає від 1% до 6% випадків ЦД у дітей.

5.1. Резюме

– Моногенний діабет є рідкісним захворюванням, що становить приблизно від 1% до 6% хворих на діабет у дітей. (B)

– Усі пацієнти, яким діагностовано діабет у перші 6 місяців життя, повинні негайно пройти молекулярно-генетичне тестування для визначення підтипу моногенного неонатального цукрового діабету (НЦД), оскільки у цій підгрупі ЦД1 є надзвичайно рідкісним (B). У пацієнтів, яким діагностовано ЦД у віці від 6 до 12 місяців, тестування на НЦД має проводитися у пацієнтів без острівцевих антитіл, оскільки більшість пацієнтів цієї вікової групи мають ЦД1. (B)

– Молекулярно-генетичний діагноз НЦД надасть інформацію про те, які пацієнти мають мутацію калієвих каналів і можуть отримувати лікування високими дозами сульфонілсечовини, які пацієнти мають транзиторний неонатальний цукровий діабет (ТНЦД), який матиме ремісію, але згодом може рецидивувати. Крім того, діагноз повідомляє про інші ймовірні симптоми, наприклад, екзокринну недостатність підшлункової залози та затримку розвитку. (B)

– Діагноз MODY слід запідозрити у таких випадках:

– Сімейна історія діабету у одного з батьків та родичів першого ступеня у пацієнтів, які не мають ознак ЦД (відсутність острівцевих аутоантитіл, низька або відсутня потреба в інсуліні більше ніж через 5 років після маніфесту захворювання [стимульований C-пептид > 200 пмоль/л]) та відсутність ознак ЦД2 (виражене ожиріння, чорний акантоз).

– Незначна стабільна гіперглікемія натще, яка не прогресує. Такі випадки слід перевірити на мутації гену глюकोкінази (GSK-MODY), що є найпоширенішою причиною стійкої випадкової гіперглікемії в дитячій популяції. (B)

- Специфічні симптоми можуть вказати підтипи MODY, наприклад за наявності ураження нирок або ниркових кіст (HNF1B-MODY) або макросомії та/або гіпоглікемії новонароджених (HNF4A-MODY). (C)
- При сімейному аутосомно-домінантному симптоматичному діабеті в першу чергу слід розглядати мутації в гені гепатоцит-нуклеарного чинника 1 α (HNF1A) (HNF1A-MODY), тоді як мутації в гені глюкокінази (GCK-MODY) є найпоширенішими за частотою за відсутності симптомів або вираженої гіперглікемії. (B)
- Про результати генетичного тестування слід повідомляти сім'ям чітко та однозначно, оскільки ці результати можуть мати великий вплив на клінічне ведення. (E)
- Рекомендується направлення до спеціаліста з моногенного діабету або до зацікавленого відділу клінічної генетики, де можливе прогностичне тестування безсимптомних осіб. (E)
- Деякі типи MODY чутливі до сульфонілсечовини, такі як HNF1A-MODY та HNF4A-MODY. (B)
- М'яка гіперглікемія натще, спричинена GCK-MODY, не прогресує протягом дитинства; у пацієнтів не виникає ускладнень (B), вони не реагують на низькі дози інсуліну або пероральних препаратів (C), тому не мають отримувати лікування.
- Встановлення правильного молекулярного діагнозу MODY дозволяє уникнути помилкового діагностування ЦД1 або ЦД2; надає більш точний прогноз ризику ускладнень; дозволяє уникнути стигматизації та обмежень щодо можливості працевлаштування (особливо у випадку GCK-MODY); і дозволяє передбачити ризики розвитку ЦД у родичів першого ступеня (якщо це не мутація *de novo*) або нащадків.

5.2. Клінічна допомога в діагностуванні моногенного діабету

5.2.1. Вибір кандидатів для молекулярного тестування

На відміну від ЦД1 та ЦД2, де немає жодного специфічного діагностичного генетичного тесту, для діагностики саме моногенного діабету молекулярно-генетичне тестування є як чутливим, так і специфічним методом. В даний час генетичне тестування доступне у багатьох країнах світу, і його слід ретельно розглянути пацієнтам із підозрою на моногенний діабет (див. нижче). Відповідна інформована згода/дозвіл повинна бути отримана від пацієнта та його/її законних опікунів. Генетичне тестування за деяких умов доступне безкоштовно на дослідницькій основі в певних академічних закладах (наприклад, www.diabetesgenes.org; <http://monogenicdiabetes.uchicago.edu>; <http://www.pediatrics.umed.pl/team/en/contact>; www.mody.no; <http://www.euro-wabb.org/en/european-genetic-diagnostic-laboratories>).

NGS дозволяє одночасно аналізувати безліч генів за нижчу вартість ніж за 1 ген, і вже замінило багато тестів одного гену за допомогою секвенування Сангера або інших методів. Такі NGS панелі забезпечують ефективний спосіб всебічного тестування; однак, оскільки вони все ще дорогі, залишається доцільним застосовувати розумний підхід до відбору пацієнтів для молекулярного тестування. Більше того, деякі панелі NGS містять гени, у яких немає вагомих доказів причинно-наслідкової ролі моногенного діабету, і це може призвести до помилкової діагностики з несприятливими наслідками для пацієнта та будь-яких членів сім'ї, які проходять каскадне тестування. У пацієнтів з НЦД генетичне тестування насправді економить витрати завдяки впровадженню дешевшого лікування; тестування на MODY у відповідних групах населення також може бути економічно вигідним. Таким чином, комплексне тестування відповідно відібраних пацієнтів стає все більш економічним підходом, який може забезпечити генетичний діагноз, який передбачає найкраще лікування ЦД, а також розвиток пов'язаних симптомів. Цільове секвенування генів все ще може бути доречним для деяких пацієнтів, наприклад, для вагітної пацієнтки з м'якою гіперглікемією натще, у якої швидкий тест на виявлення мутації GCK буде інформувати щодо ведення вагітності. Для більшості пацієнтів із підозрою на моногенний

діабет NGS забезпечує оптимальний підхід клінічної допомоги, оскільки забезпечує генетичний діагноз, який часто передреує розвитку додаткових клінічних ознак, забезпечує прогноз та скерує клінічне ведення.

5.2.2. Диференційна діагностика з ЦД1 і ЦД2

Коли діагноз ЦД1 у дітей може бути неправильним?

Особливості діагнозу у дітей, у яких спочатку встановлено ЦД 1, але у яких можливий діагноз моногенного діабету, наведені нижче.

За винятком віку на момент захворювання меншого за 6 місяців, жоден з симптомів не є патогномонічним і повинен розглядатися разом, а не окремо:

1. Діабет, що встановлено до 6-місячного віку (ЦД1 надзвичайно рідкісний в цій віковій групі), або розгляньте можливість НЦД, якщо діагноз було встановлено у віці від 6 до 12 місяців, якщо відсутні дані про аутоантитіла або якщо пацієнт має інші ознаки, такі як вроджені дефекти, або незвичайна сімейна історія.

2. Сімейний анамнез діабету у одного з батьків та інших родичів першого ступеня цього батька/матері.

3. Відсутність острівцевих аутоантитіл, особливо визначені при маніфесті захворювання.

4. Збережена функція β -клітин з низькою потребою в інсуліні та наявним С-пептидом (у крові або сечі) протягом тривалого часу після фази часткової ремісії (принаймні 5 років після маніфесту ЦД).

Коли діагноз ЦД2 у дітей може бути неправильним?

У молодих людей ЦД2 часто спостерігається в період статевого дозрівання та більшість пацієнтів страждає на ожиріння. Оскільки не існує конкретного тесту на ЦД2, а також тому, що ожиріння стало настільки поширеним у дітей, пацієнти з моногенним діабетом також можуть страждати ожирінням і його дуже важко відрізнити від ЦД2. Нижче перераховано ряд особливостей, які допомагають запідозрити діагноз моногенного діабету:

1. Відсутність тяжкого ожиріння.

2. Відсутність акантокератодермії та/або інших маркерів метаболічного синдрому.

3. Сімейний анамнез діабету у одного з батьків та інших родичів першого ступеня цього батька/матері, особливо якщо хтось із членів сім'ї з ЦД не страждає ожирінням.

4. Незвичний розподіл жиру, наприклад центральне ожиріння з тонкими або м'язевими кінцівками.

5.2.3. Інтерпретація генетичних знахідок

Незважаючи на очевидну клінічну перевагу, отриману завдяки підвищеній обізнаності та більш доступних послугах генетичної діагностики, слід проявляти обережність під час інтерпретації генетичних знахідок. Те, як клініцист інтерпретує генетичний звіт, матиме великий вплив на майбутнє клінічне ведення пацієнта та його/її родини. Тому надзвичайно важливо, щоб результати були представлені чітким і однозначним способом, щоб гарантувати, що і клініцисти, і пацієнти отримують адекватну та зрозумілу інформацію. Опубліковані конкретні рекомендації, що надають інформацію, яка має бути включена у генетичний звіт лабораторії молекулярної генетики при тестуванні на MODY. Він включає метод, що використовується для скринінгу мутацій, обмеження тесту, класифікацію варіанту як патогенного/ймовірного патогенного або невизначеного значення (разом із підтверджуючими доказами, де це доречно) та інформацію про ймовірність того, що потомство успадкує хворобу. Лабораторія, яка повідомляє результати, повинна відповідати рекомендаціям щодо класифікації варіантів ACMG / AMP. Рекомендується скерування до спеціалізованого підрозділу (генетики діабету або клінічної генетики), де необхідне прогностичне тестування безсимптомних осіб.

Коли тестування виявляє варіант невизначеного значення, консультація з експертним центром, який має досвід моногенного діабету, часто може надати додаткове уявлення про тлумачення та рекомендації щодо подальших дій.

5.3. Специфічні підвиди моногенного діабету та їх лікування

У дітей більшість випадків моногенного діабету є наслідком мутації в генах, що спричиняють втрату або дисфункцію клітин β , хоча діабет рідко може виникати внаслідок мутацій, що призводять до дуже тяжкої резистентності до інсуліну. З клінічної точки зору клінічні сценарії, коли слід розглядати діагноз моногенного діабету, включають:

1. Діабет, що проявляється до 6-місячного віку (НЦД).
2. Аутосомно-домінантна сімейна м'яка гіперглікемія або діабет.
3. Цукровий діабет, пов'язаний з екстрапанкреатичними симптомами (наприклад, вроджені вади серця або шлунково-кишкового тракту, вади розвитку мозку, важка діарея або інші аутоімунні захворювання з дуже молодого віку).
4. Моногенні синдроми резистентності до інсуліну (див. нижче: характеризується високим рівнем інсуліну або високими потребами в інсуліні; ненормальним розподілом жиру з нестачею підшкірного жиру, особливо в кінцівках; дисліпідемія, особливо високий рівень тригліцеридів; та/або виражена акантокератодермія).

5.4. Неонатальний цукровий діабет (НЦД), діагностований в перші 6-12 місяців життя

Клінічні прояви аутоімунного ЦД1 надзвичайно рідкісні у віці до 6 місяців. Незважаючи на те, що аутоантитіла проти β -клітинних антигенів іноді можуть бути виявлені у немовлят, хворих на ЦД, зараз прийнято вважати, що мутації в ряді генів пов'язаних з імунною функцією (наприклад, FOXP3, STAT3 або LRBA), а не з ЦД1, будуть складати більшість цих випадків. Тому всі пацієнти, яким діагностовано ЦД до 6 місячного віку, повинні пройти генетичне тестування на моногенний НЦД. Деякі випадки НЦД можуть бути діагностовані між 6 і 12 місяцями життя, хоча переважна більшість цих пацієнтів страждає на ЦД1. Причини для розгляду генетичного тестування у пацієнтів із маніфестом діагнозу між 6 та 12 місяцями включають: негативне тестування на аутоантитіла, наявність екстрапанкреатичних симптомів, такі як шлунково-кишкові аномалії або вроджені дефекти, незвичайний сімейний анамнез або навіть розвиток множинних аутоімунних захворювань у молодому віці (можливість моногенної причини аутоімунних реакцій, зокрема при FOXP3, що в деяких випадках може виникати і після 6-місячного віку).

Багато пацієнтів з НЦД народжуються малими для гестаційного віку, що відображає внутрішньоутробний дефіцит секреції інсуліну, оскільки інсулін надає потужний стимулюючий ефект під час внутрішньоутробного розвитку. Приблизно половина потребуватиме довічного лікування для контролю гіперглікемії у випадку перманентного неонального цукрового діабету (ПНЦД). В інших випадках ЦД може увійти в ремісію протягом декількох тижнів або місяців (транзиторний НЦД, ТНЦД), хоча він може рецидивувати пізніше в житті. В обох випадках ЦД зустрічається частіше ізольовано, або проявляється першим захворюванням. У деяких пацієнтів виявляють різноманітні екстрапанкреатичні симптоми, які можуть вказувати на певний ген; однак, оскільки ці особливості спочатку часто не виявляються, вони не завжди можуть бути корисними для визначення генетичного тестування, і натомість раннє всебічне тестування часто дозволяє результатам генетичного тестування передувати виявленню інших ознак (Таблиця 4).

Генетична основа ТНЦД була в основному розкрита: приблизно дві третини випадків спричинені аномаліями у імпринтинговому регіоні хромосоми 6q24 з активуючими мутаціями будь-якого з генів, що кодують дві субодиниці АТФ-чутливого калієвого (K-АТФ) каналу β -клітинної мембрани (KCNJ11 або ABCC8), що спричиняє більшість решти випадків (K-АТФ-НЦД). Меншість випадків ТНЦД викликані мутаціями інших генів, включаючи HNF1B, INS тощо. Але, генетична причина близько 20% випадків ПНЦД залишається невідомою, хоча найпоширенішою відомою причиною у неспоріднених

шлюбах є мутації в каналі К-АТФ або гені INS. Якщо батьки мають споріднений шлюб, синдром Волкотта-Раллісона або гомозиготні мутації гена GSK є найбільш поширеною етіологією.

Таблиця 4. Моногенні підтипи неонатального та діабету молодшого віку

Ген	Локус	Спадковість	Інші клінічні особливості
PLAGL1/HYMAI	6q24	Варіативна (імпринтинг)	ТНЦД ± макроглюсія ± пупкова грижа
ZFP57	6p22.1	Рецесивний	ТНЦД (синдром множинного гіпометилування) ± макроглюсія ± затримка розвитку ± пупкові дефекти ± вроджена вада серця
PDX1	13q12.1	Рецесивний	ПНЦД + агенезія підшлункової залози (стеаторея)
PTF1A	10p12.2	Рецесивний	ПНЦД + агенезія підшлункової залози (стеаторея) + гіпоплазія/ аплазія мозочка + дисфункція центрального дихання
PTF1A enhancer	10p12.2	Рецесивний	ПНЦД + агенезія підшлункової залози без особливостей центральної нервової системи (ЦНС)
HNF1B	17q21.3	Домінантний	ТНЦД + гіпоплазія підшлункової залози та кісти нирок
RFX6	6q22.1	Рецесивний	ПНЦД + атрезія кишечника + агенезія жовчного міхура
GATA6	18q11.1- q11.2	Домінантний	ПНЦД + агенезія підшлункової залози + вроджені вади серця + аномалії жовчовивідних шляхів
GATA4	8p23.1	Домінантний	ПНЦД + агенезія підшлункової залози + вроджені вади серця
GLIS3	9p24.3- p23	Рецесивний	ПНЦД + вроджений гіпотиреоз + глаукома + фіброз печінки + ниркові кісти
NEUROG3	10q21.3	Рецесивний	ПНЦД + кишковий анендокриноз (мальабсорбтивна діарея)
NEUROD1	2q32	Рецесивний	ПНЦД + гіпоплазія мозочка + погіршення зору + глухота
PAX6	11p13	Рецесивний	ПНЦД + мікрофтальм + вади розвитку мозку
MNX1	7q36.3	Рецесивний	ПНЦД + затримка розвитку + крижова агенезія + анус, що сліпо закінчується
NKX2-2	20p11.22	Рецесивний	ПНЦД + затримка розвитку + гіпотонія + низький зріст + глухота + закрепи
KCNJ11	11p15.1	Спонтанний або домінантний	ПНЦД/ТНЦД ± DEND
ABCC8	11p15.1	Спонтанний, домінантний або	ТНЦД/ПНЦД ± DEND

		рецесивний	
INS	11p15.5	Рецесивний	Ізольований ПНЦД або ТНЦД
GCK	7p15-p13	Рецесивний	Ізольований ПНЦД
SLC2A2 (GLUT2)	3q26.1- q26.3	Рецесивний	Синдром Фанконі-Бікеля: ПНЦД + гіпергалактоземія, дисфункція печінки
SLC19A2	1q23.3	Рецесивний	Синдром Роджера: ПНЦД + мегалобластна анемія, що реагує на тіамін, сенсоневральна глухота
INS	11p15.5	Спонтанний або домінантний	Ізольований ПНЦД
EIF2AK3	2p11.2	Рецесивний	Синдром Волькотта-Раллісона: ПНЦД + скелетна дисплазія + періодичні порушення функції печінки
IER3IP1	18q21.2	Рецесивний	ПНЦД + мікроцефалія + лізенцефалія + епілептична енцефалопатія
FOXP3	Xp11.23- p13.3	X-зчеплений, рецесивний	Синдром ІРЕХ (аутоімунна ентеропатія, екзема, аутоімунний гіпотиреоз та підвищений ІgЕ)
WFS1	4p16.1	Рецесивний	ПНЦД ^a + атрофія зорового нерва ±нецукровий діабет ±глухота
WFS1	4p16.1	Домінантний	ПНЦД або діабет з початку дитинства + вроджена катаракта + глухота

Скорочення: DEND - затримка розвитку, епілепсія та неонатальний цукровий діабет; ІРЕХ - Х-зчеплена імунна дисрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія; ТНЦД - транзиторний неонатальний цукровий діабет.

*Середній вік діагнозу серед пацієнтів з мутацією WFS1 складає приблизно 5 років

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) виявлено нові гени, відповідальні за моногенний ЦД з їх клінічними проявами, а саме, мутація генів *CNOT1*, *ONECUT1*, *KCNMA1*, *EIF2B1*, *YIPF5*, *STAT3*, *CTLA4*, *ITCH*, *IL2RA*, *LRBA*.

5.4.1. Транзиторний неонатальний діабет внаслідок імпринтингових аномалій 6q24

Аномалії в локусі 6q24, що охоплюють два гени-кандидати *PLAGL1* та *HUMA1*, є найпоширенішою причиною НЦД і завжди призводять до ТНЦД. За звичайних обставин експресується лише алель, що успадковується від батька. ТНЦД в кінцевому підсумку асоціюють з надмірною експресією імпринтованих генів з трьома різними молекулярними механізмами, визначеними на сьогоднішній день: батьківська уніпарентна дисомія хромосоми 6 (повна або часткова; на неї припадає 50% випадкових випадків ТНЦД), незбалансоване батьківська дуплікація 6q24 (виявляється у більшості сімейних випадків) та патологічне метилювання материнського алелю (виявляється у деяких спорадичних випадках). Дефекти метилювання можуть впливати лише на локус 6q24 або можуть виникати в контексті генералізованого синдрому гіпометилювання поряд з іншими клінічними ознаками, включаючи вроджені дефекти серця, вади розвитку мозку тощо. Деякі випадки ТНЦД, вторинні до множинних дефектів метилювання, спричинені рецесивними мутаціями *ZFP57*, гена на хромосомі 6p, який бере участь у регуляції метилювання ДНК.

Пацієнти з аномаліями 6q24 народжуються із значною затримкою внутрішньоутробного розвитку і дуже рано (як правило, протягом першого тижня життя)

мають тяжку, але некототичну гіперглікемію. Незважаючи на тяжкість початкового стану, дозу інсуліну можна швидко зменшити, так що більшість пацієнтів не потребують лікування в середньому після 12 тижнів. У третини пацієнтів спостерігається макрогліосія, рідше - пупкова грижа. Після ремісії незначна частка пацієнтів виявлятиме клінічно значущу гіпоглікемію, яка в деяких випадках вимагає тривалого лікування. Під час ремісії може спостерігатися транзиторна гіперглікемія під час інтеркурентних захворювань. З часом діабет рецидивує щонайменше у 50%-60% пацієнтів і навіть в одній великій когорті у більш ніж у 85%, зазвичай в період статевого дозрівання, хоча рецидиви були зареєстровані ще у віці 4 років. Рецидив клінічно нагадує ранній ЦД2 і характеризується втратою секреції першої фази інсуліну. Оскільки більшість випадків мають певний ступінь ендогенної функції β -клітин, терапія інсуліном не завжди необхідна, і ці пацієнти можуть реагувати на пероральні препарати сульфонілсечовини або інші препарати, що застосовуються при ЦД2.

Описані вище фази не є незворотними у кожного пацієнта. Цікаво, що деякі родичі-носії мають розвиток ЦД2 або гестаційного діабету у зрілому віці без будь-яких доказів наявності НЦД, або невелика частина пацієнтів має ранній початок ЦД без ожиріння та неаутоімунний діабет без сімейного анамнезу НЦД. Це свідчить про значну мінливість фенотипу, можливо пов'язану з іншими генетичними або епігенетичними факторами, які можуть впливати на зміни клінічної експресії хромосоми 6q24.

Роль генетичного консультування залежить від основного молекулярного механізму. Уніпарентна дисомія хромосоми 6, як правило, спорадична, і тому ризик рецидивів у братів і сестер та потомства низький. Коли виявляється дуплікація батьківської області 6q24, уражені новонароджені хлопчики мають 50% шансу передати мутацію та хворобу своїм дітям. На їх відміну, у новонароджених дівчаток дуплікація буде передаватися, але у їхніх дітей захворювання не розвиватиметься. У цьому випадку ТНЦД може повторитися в наступному поколінні, оскільки їх безсимптомні сини передають молекулярний дефект власним дітям. Деякі дефекти метилювання (наприклад ZFP57) має аутосомно-рецесивне успадкування, а отже, ризик рецидиву становить 25% для братів і сестер, і є майже незначним для нащадків пацієнта.

5.4.2. Неонатальний діабет внаслідок мутацій в генах каналу К-АТФ (К-АТФ - НЦД)

Канали К-АТФ - це гетерооктамерні комплекси, утворені чотирма субодинамиціями Kir6.2, що формують пори, та чотирма регуляторними субодинамиціями SUR1, кодованими генами KCNJ11 та ABCC8 відповідно. Вони регулюють секрецію інсуліну, пов'язуючи внутрішньоклітинний метаболічний стан з електричною активністю β -клітинної мембрани. Будь-яке збільшення внутрішньоклітинної метаболічної активності індукує збільшення співвідношення АТФ/АДФ у β -клітині підшлункової залози, що робить К-АТФ канали закритими, і веде до деполяризації клітинної мембрани, що в кінцевому підсумку запускає секрецію інсуліну. Активуючі мутації в KCNJ11 або ABCC8, які перешкоджають закриттю К-АТФ каналів і, отже, секреції інсуліну у відповідь на гіперглікемію, є найпоширенішою причиною ПНЦД (Рисунок 2) і другою за частотою причиною ТНЦД. Також повідомлялося про loss-of-function nonsense мутацію ABCC8, що призводить до посилення функції каналу.

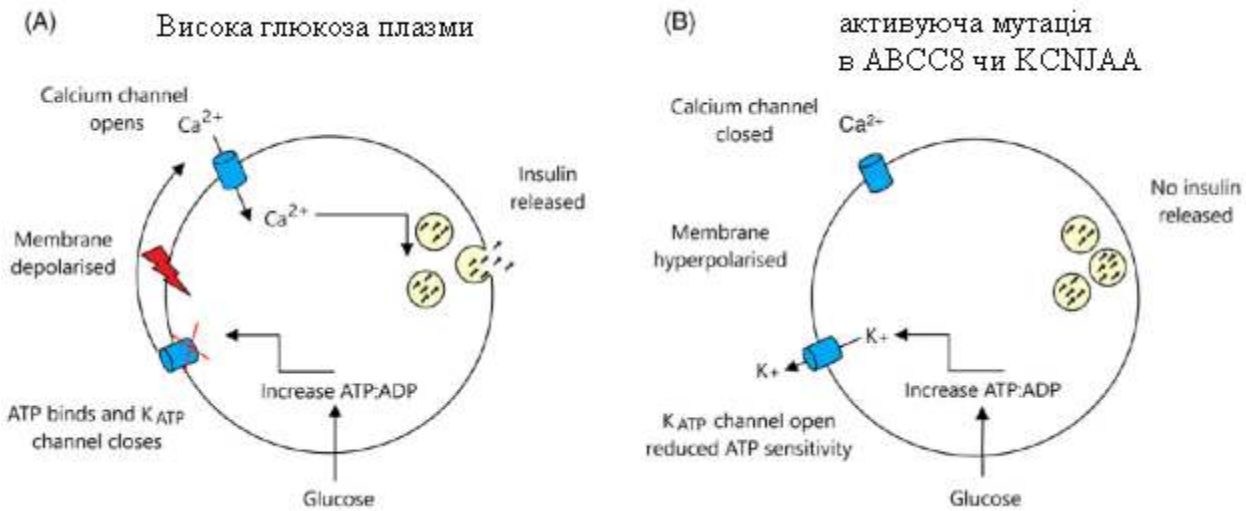


Рисунок 2. Секреція інсуліну в β -клітині підшлункової залози в (А) нормальній клітині в середовищі з високим вмістом глюкози в плазмі та (В) в клітині з мутацією К-АТФ каналі (А). Глюкоза потрапляє в клітину і метаболізується, викликаючи збільшення АТФ, закриття К-АТФ каналу, індуковане зв'язуванням АТФ, мембрана деполяризується і приплив кальцію призводить до вивільнення інсуліну з везикул, де він зберігається. (В). активуюча мутація в К-АТФ каналі призводить до нездатності АТФ зв'язуватися з каналом, в результаті чого канал залишається відкритим, мембрана залишається гіперполяризованою, і інсулін не виділяється

Більшість пацієнтів з мутаціями в *KCNJ11* мають ПНЦД, а не ТНЦД (90% проти 10%). На відміну від цього, мутації *ABCC8* частіше викликають ТНЦД (приблизно 66%). Немає суттєвих відмінностей між двома підтипами НЦД щодо тяжкості затримки внутрішньоутробного розвитку або віку при діагностиці діабету. Пацієнти з мутацією в К-АТФ каналах, як правило, виявляють легшу затримку внутрішньоутробного розвитку і діагностуються дещо пізніше, ніж пацієнти з аномаліями 6q24, що вказує на менш важкий дефіцит інсуліну протягом останніх місяців внутрішньоутробного розвитку та на момент народження. У пацієнтів з К-АТФ-ТНЦД ЦД зазвичай проходить пізніше і рецидивує раніше, ніж у пацієнтів з 6q24-ТНЦД.

Представлені клінічні особливості у пацієнтів з К-АТФ-НЦД дозволяють припустити інсулінозалежність із низьким рівнем С-пептиду, або таким, що не визначається та частими проявами діабетичного кетоацидозу. На додаток до ЦД, приблизно у 20% пацієнтів з мутаціями *KCNJ11* спочатку виявляють супутні неврологічні розлади, відповідно до експресії К-АТФ каналів у нейронах та м'язових клітинах. Найбільш пошкоджуючі мутації також пов'язані з помітною затримкою розвитку та ранньою епілепсією і стали відомі як синдром DEND (затримка розвитку, епілепсія та НЦД). Частіше зустрічається проміжний синдром DEND, що характеризується неонатальним діабетом та менш важкою затримкою розвитку без епілепсії. Рідше повідомлялося про неврологічні особливості у пацієнтів з мутаціями *ABCC8*. Недавні дослідження, що використовують детальне тестування, показали, що легкі аномалії неврологічного розвитку трапляються навіть у пацієнтів з більш м'якими мутаціями, які раніше вважалися причиною лише ізольованого ЦД. У деяких дослідженнях із використанням контролю братів та сестер були виявлені легкі, але значні порушення у кількох сферах, включаючи IQ, показників навчальної успішності та виконавчої функції. Багато пацієнтів відповідали критеріям розладу координації розвитку (зокрема зорово-просторової диспраксії), розладу гіперактивності з дефіцитом уваги, тривожного розладу або аутизму та/або мали проблеми з поведінкою або сном.

Приблизно 90% пацієнтів з активуючими мутаціями в генах каналу К-АТФ можуть бути переведені з інсуліну на препарати сульфонілсечовини off-label та особисте спілкування з доктором наук Жаком Белтраном (Університетська лікарня Неккера, Франція). У 2018 році фармацевтична суспензія глібенкламіду, розроблена для дітей, отримала дозвіл на продаж в Європейському Союзі.

Лікування сульфонілсечовиною різко покращує глікемічний контроль і, є довготривалим у довгостроковій перспективі, з мінімальним ризиком гіпоглікемії, яка не є тяжкою. В лікуванні необхідні високі дози, якщо їх розраховувати на вагу маси тіла в порівнянні з дорослими з ЦД2, що як правило, потребують близько 0,5 мг/кг/ добу глібенкламіду, хоча іноді повідомлялося про дози до 2,3 мг/кг/ добу. Необхідна доза залежить здебільшого від віку, в якому пацієнт починає приймати сульфонілсечовину, а також від специфічної мутації. Багато пацієнтів змогли поступово зменшити дозу сульфонілсечовини після переходу, зберігаючи при цьому чудовий глікемічний контроль. Єдиними побічними ефектами, про які повідомляється на сьогодні, є мінуща діарея та зміна кольору зубів. Деякі дослідження зображень мозку показали, що препарати сульфонілсечовини можуть проникати через гематоенцефалічний бар'єр, але підтримучі дози можуть обмежити користь. Багато цікавих повідомлень свідчать про те, що сульфонілсечовина може частково покращувати деякі неврологічні симптоми, але ступінь можливого поліпшення може також залежати від того, наскільки рано розпочате лікування

5.4.3. Неонатальний діабет внаслідок мутації гена INS

Гетерозиготні кодуєчі мутації в гені препроінсуліну (INS) є другою за частотою причиною ПНЦД після мутацій в К-АТФ каналах. Мутації зазвичай призводять до неправильно побудованої молекули проінсуліну, яка потрапляє і накопичується в ендоплазматичному ретикулумі, що призводить до стресу ендоплазматичного ретикулума та апоптозу β -клітин.

Ступінь затримки внутрішньоутробного розвитку у пацієнтів з гетерозиготними мутаціями INS є подібною до такої у пацієнтів з мутацією К-АТФ каналів. У них навпаки, ЦД спостерігається у дещо пізнішому віці, хоча час маніфесту сильно варіює. Також внаслідок цієї мутації пацієнти не мають неврологічних розладів.

Більшість гетерозиготних мутацій INS є спорадичними мутаціями (*de novo*). Лише близько 20% пробандів мають позитивну сімейну історію аутосомно-домінантного НЦД. Іноді мутації INS призводять до перманентного діабету після 6-місячного віку, тому генетичне тестування слід розглядати в певних ситуаціях, особливо у пацієнтів з ЦД2 з негативними антитілами.

На додаток до гетерозиготних мутацій INS описані також гомозиготні або складні гетерозиготні мутації, що спричиняють НЦД. Біалельні мутації не викликають повільно прогресуючу деструкцію β -клітин, але призводять до відсутності біосинтезу інсуліну до і після народження, що пояснює набагато меншу вагу при народженні та більш ранню маніфестацію ЦД. Оскільки хвороба рецесивно успадковується, існує її 25% ризик у братів і сестер, але, за відсутності спорідненості, ризик для нащадків пацієнта є дуже низьким.

5.4.4. Синдром Волкотта-Раллісона

Біалельні мутації *EIF2AK3* викликають рідкісний аутосомно-рецесивний синдром, що характеризується раннім початком ЦД, спонділоепіфізарною дисплазією та періодичним порушенням функції печінки та/або нирок. *EIF2AK3* (фактор ініціювання трансляції еукаріотичної альфа-2-кінази 3) кодує білок, який бере участь у регуляції реакції на стрес ендоплазматичного ретикулума. Розвиток підшлункової залози є цілком нормальним за відсутності функціонального білка, але неправильно згорнуті білки накопичуються в ендоплазматичному ретикулумі після народження і, зрештою, індукують апоптоз β -клітин. Незважаючи на те, що діабет зазвичай проявляється в неонатальному періоді, він може проявлятися і у віці до 3-4 років. ЦД може бути першим клінічним проявом синдрому, і тому цей діагноз потрібно враховувати у дітей з ПНЦД, особливо якщо є батьки мають споріднений шлюб, або пацієнт походить із популяції з високою

спорідненістю. Оскільки захворювання успадковується рецесивно, існує 25% ризик його виникнення у братів і сестер, але за відсутності спорідненості ризик для нащадків пацієнта є дуже низьким.

5.4.5. Неонатальний діабет внаслідок мутацій GSK

Фермент глюкокіназа вважається сенсором глюкози для β -клітин, оскільки вона каталізує обмежувальну швидкість стадії фосфорилування глюкози і, отже, дозволяє β -клітині належним чином реагувати на ступінь глікемії. Гетерозиготні мутації гена *GSK* викликають сімейну легку непрогресивну гіперглікемію (див. нижче).

Однак повний дефіцит глюкокінази, внаслідок мутацій обох алелів, як гомозиготних, так і компаундних гетерозиготних, заважає β -клітинам секретувати інсулін у відповідь на гіперглікемію. З цієї причини у пацієнтів із серйозною затримкою внутрішньоутробного розвитку, як правило, діагностують діабет протягом перших кількох днів життя і вони потребують інсулінотерапії. Окрім діабету, у пацієнтів відсутні будь-які відповідні позапанкреатичні прояви. *GSK* відповідає за не більше ніж 2-3% випадків ПНЦД загалом. Цей тип ПНЦД успадковується рецесивно, тому ризик рецидиву для майбутніх братів і сестер становить 25%. Цей діагноз слід суттєво враховувати у пробандів, народжених від батьків з безсимптомною легкою гіперглікемією, і тому рекомендовано вимірювати рівень ГК натще у батьків будь-якої дитини з НЦД, навіть коли немає відомої спорідненості або сімейної історії діабету. Лікування сульфонілсечовини було випробувано без чіткого ефекту (P.R.N., A.T.H., неопубліковані спостереження).

5.4.6. Синдром IPHX

Мутації гена *FOXP3* відповідають за порушення імунної регуляції, поліендокринопатію, ентеропатію та мають X-зчеплений тип успадкування (IPHX синдром). Це єдина відома форма ПНЦД, яка пов'язана з β -клітинною аутоімунністю та виробленням аутоантитіл до підшлункової залози. Серед немовлят чоловічої статі, які страждають на діабет, імунну недостатність та/або небезпечну для життя інфекцію, слід запідозрити мутації *FOXP3*. Рекомендується лікування імунодепресантами (сиролімусом або стероїдами). В якості альтернативи слід розглянути аlogenну трансплантацію кісткового мозку з кондиціонуванням зі зниженою інтенсивністю.

5.4.7. Інші причини неонатального діабету

Описано понад > 30 генетичних підтипів неонатального діабету. Клінічні особливості, що спостерігаються серед найпоширеніших причин діабету у новонароджених та неонатального віку, наведені в Таблиці 1. УЗД підшлункової залози є ненадійним у новонароджених, тому краще використовувати функціональні тести екзокринної функції підшлункової залози (фекальна еластаза та калові жири) при оцінці наявності аплазії підшлункової залози. Окрім КАТР-НЦД та деяких пацієнтів з мутаціями *SLC19A2*, що викликають синдром мегалобластної анемії, що реагує на тіамін (TRMA) всі інші форми ЦД потребують лікування інсуліном. Пацієнти з аплазією / гіпоплазією підшлункової залози також потребуватимуть прийому ферментів.

5.4.8. Генетичне тестування слід проводити, при маніфестації ЦД у дитини віком до 6 місяців

Генетичне тестування дозволить діагностувати конкретний тип моногенного діабету у понад 80% пацієнтів, у яких діабет діагностовано до 6 місяців. Як обговорювалося вище, це впливатиме на лікування, а також на прогнозування клінічних особливостей. Це означає, що наразі під час діагностики діабету у дитини віком до 6 місяців рекомендується проводити молекулярно-генетичне тестування. Більше не потрібно чекати, щоб визначити, чи діабет увійде в ремісію, чи не з'являться інші симптоми, оскільки великі лабораторії пропонують комплексне тестування всіх підтипів НЦД, а також дуже швидке тестування підтипів, що змінить лікування.

5.5. Аутосомна домінантна сімейна помірна гіперглікемія та діабет (MODY)

Синдроми MODY - це форми моногенного діабету, які характеризуються порушенням секреції інсуліну з мінімальними дефектами дії інсуліну або їх відсутністю. Різні генетичні підтипи MODY відрізняються за віком маніфестації, характером гіперглікемії та реакцією на лікування. Більшість з них викликають ізольований діабет, і тому можуть бути неправильно діагностовані як сімейний діабет 1 або 2 типу. Класичні критерії MODY включають сімейну історію діабету, хоча епізодичні мутації *de novo* у ряді причинних генів також відомі.

Три гени відповідають за більшість випадків MODY (*GCK*, *HNF1A* та *HNF4A*) і будуть докладно описані нижче. Однак, як мінімум, 14 різних генів викликають діабет із MODY-подібним фенотипом (Таблиця 5), і деякі панелі включатимуть усі ці гени, або, можливо, також багато інших генів, пов'язаних з надзвичайно рідкісними рецесивними причинами. У сучасну епоху розширеного тестування багатьма різними лабораторіями слід бути обережним при інтерпретації результатів тестів, оскільки часто існує дуже мало інформації, яка підтверджує причинно-наслідкові зв'язки рідкісних варіантів у непоширених підтипів. Більшість підтипів MODY матимуть фенотип ізольованого діабету або стабільну легку гіперглікемію натще, але деякі гени MODY мають додаткові особливості, такі як ниркові кісти (див. *HNF1B* нижче) або екзокринну дисфункцію підшлункової залози.

Таблиця 5. Загальні підтипи MODY та супутні клінічні особливості

Ген	Локус	Клінічні риси	Лікування
<i>HNF4A</i>	20q12-q13.1	Макросомія та гіпоглікемія новонароджених, нирковий синдром Фанконі (при специфічній мутації)	Сульфонілсечовина
<i>GCK</i>	7p15-p13	Легка безсимптомна гіперглікемія	Нуль / дієта
<i>HNF1A</i>	12q24.2	Ниркова глюкозурія	Сульфонілсечовина
<i>HNF1B</i>	17q12	Аномалії розвитку нирок, вади розвитку статевих шляхів	Інсулін

5.5.1. М'яка гіперглікемія натще внаслідок мутації гену глюкокінази (GCK-MODY, MODY2)

Випадкове виявлення легкої гіперглікемії (5,5-8 ммоль/л або 100-145 мг/дл) у безсимптомних дітей та підлітків підвищує вірогідність того, що у цих пацієнтів згодом розвинеться діабет 1 або 2 типу. За відсутності супутнього аутоімунітету підшлункової залози ризик розвитку ЦД2 в майбутньому мінімальний, і значна частина пацієнтів матиме гетерозиготну мутацію в *GCK*. У перипубертатних дітей та підлітків відсутність ожиріння або інших ознак резистентності до інсуліну повинно викликати занепокоєння щодо встановленого діагнозу ЦД2.

GCK-MODY є найпоширенішим підтипом моногенного діабету в дитячій діабетичній клініці, і його клінічний фенотип надзвичайно однорідний серед пацієнтів. На відміну від інших підтипів моногенного діабету, пацієнти *GCK-MODY* регулюють секрецію інсуліну адекватно, але в межах дещо вищого значення, ніж у здорових осіб. Як результат, вони мають непрогресуючу легку гіперглікемію з народження. Їх HbA1c незначно підвищений, і зазвичай нижче 7,5%. Незважаючи на легку гіперглікемію натще, в крові зазвичай спостерігається невеликий приріст глюкози під час перорального глюкозотолерантного тесту (OOGT) (<60 мг/дл або <3,5 ммоль/л), хоча це не слід вважати абсолютним критерієм через мінливість OOGT. Оскільки ступінь гіперглікемії недостатньо висока, щоб спричинити осмотичні симптоми, більшість випадків зазвичай діагностуються випадково, коли ГК вимірюється з будь-якої іншої причини. Дуже часто хворі батьки залишаються не діагностованими або мають неправильно діагностований ЦД2 з ранньою

маніфестацією. Вимірювання глюкози натще у батьків, які, ймовірно здорові, важливо при розгляді діагнозу з мутацією *GCK*. *GCK-MODY* може бути вперше діагностовано під час вагітності; він становить приблизно від 2% до 6% випадків гестаційного діабету і може бути диференційований від гестаційного діабету на підставі клінічних характеристик та глюкози натще. Оскільки показники ГГ значно не погіршуються з часом, цей підтип моногенного діабету рідко асоціюють з хронічними мікросудинними або макросудинними ускладненнями діабету, і пацієнти, як правило, не потребують ніякого лікування, за винятком випадків вагітності, коли у хворої матері плід без *GCK* має ознаки прискореного росту *in utero*. Слід зазначити, що наявність мутації *GCK* не захищає проти одночасного розвитку полігенного ЦД2 пізніше в житті, який має подібну поширеність і серед загальної популяції. *GCK-ПНЦД* може проявлятися в сім'ях *GCK-MODY* за умов спорідненості.

5.5.2. Сімейний діабет через *HNF1A-MODY (MODY3)* та *HNF4A-MODY (MODY1)*

Слід враховувати можливість моногенного діабету щоразу, коли батьки дитини, що хворіють на ЦД, також мають ЦД, якщо їм навіть встановлено діабет 1 або 2 типу. *HNF1A-MODY* - найпоширеніша форма моногенного діабету, що призводить до сімейного симптоматичного діабету, при цьому гетерозиготні мутації в гені *HNF1A* приблизно в 10 разів частіші, ніж гетерозиготні мутації у гені *HNF4A*. Отже, *HNF1A-MODY* є першим діагнозом, який слід розглянути в сім'ях з аутосомно-домінантним симптоматичним діабетом.

Як у *HNF1A-*, так і у *HNF4A-MODY* підвищений рівень глюкози зазвичай стає очевидним у підлітковому або ранньому дорослому віці. На ранніх стадіях захворювання рівень ГГ натще може бути нормальним, але пацієнти, як правило, демонструють значний приріст ГГ (> 80 мг/дл або 5 ммоль/л) після їди або через 2 години під час ОГТТ. Пацієнти з *HNF1A-MODY* демонструють порушення інкретинового ефекту та неадекватну реакцію глюкагону під час ОГТТ. З часом спостерігаються гіперглікемія натще і осмотичні симптоми (поліурія, полідипсія), але у пацієнтів рідко розвивається кетоз, оскільки деяка залишкова секреція інсуліну зберігається протягом багатьох років. Хронічні ускладнення діабету зустрічаються часто, і їх розвиток пов'язаний зі рівнем метаболічного контролю. Частота мікросудинних ускладнень (ретинопатія, нефропатія та нейропатія) подібна до такої частоти у пацієнтів із ЦД1 та ЦД2. Мутації *HNF1A* пов'язані зі збільшенням частоти серцево-судинних захворювань та ретинопатії.

Мутації в *HNF1A* демонструють високу пенетрантність: так у 63% носіїв мутації діабет розвивається до 25 років, у 79% - до 35 років та у 96% - до 55 років. Вік при маніфесті діабету частково визначається місцем мутації в гені. Пацієнтам з мутаціями, що вражають кінцеві екзони 8-10, діагностують ЦД у середньому на 8 років пізніше, ніж у випадку мутацій в екзонах 1-6. З іншого боку, вплив діабету матері внутрішньоутробно *in utero* (коли мутація успадковується від матері), дає розвиток ЦД приблизно у віці 12 років. У педіатричній популяції діабет у носіїв мутації *HNF4A*, як правило, виявляється у віці, подібному до пацієнтів з мутаціями *HNF1A*.

Існують деякі диференційні клінічні характеристики між пацієнтами з мутаціями *HNF4A* та *HNF1A*, які можуть допомогти визначити, який ген слід розглядати першим у конкретній родині:

- Пацієнти з мутацією *HNF1A*, як правило, мають низький нирковий поріг реабсорбції глюкози через порушення ниркового каналцевого транспорту глюкози і можуть мати постпрандіальну глюкозурію до розвитку значної гіперглікемії.
- Додатково до наявного діабету, носії мутації p.Arg76Trp (R76W) у випадку *HNF4A* мають атипову форму синдрому Фанконі, включаючи гіперкальціурію та нефрокальциноз.
- Близько 50% носіїв мутації *HNF4A* мають макросомію при народженні, а 15% мають діазоксид-чутливу неонатальну гіперінсулінемічну гіпоглікемію. У цьому випадку гіперінсулінізм, як правило, входить в ремісію протягом неонатального віку, і у пацієнтів

діабет розвивається вже в підлітковому віці. Гіперінсулінемічна гіпоглікемія також зустрічається у носіїв мутації *HNF1A*, але ці випадки є рідкісними.

Пацієнти з діабетом як *HNF1A*, так і *HNF4A* можуть спочатку лікуватися дієтою, хоча вони матимуть виражену гіперглікемію після їди з високим вмістом вуглеводів.

Більшість пацієнтів потребуватимуть фармакологічного лікування, оскільки вони демонструють поступове погіршення глікемічного контролю. Вони надзвичайно чутливі до сульфонілсечовини, що зазвичай дозволяє краще контролювати глікемію, ніж інсулін, особливо у дітей та молодих людей. Початкова доза повинна бути низькою (одна чверть нормальної початкової дози у дорослих), щоб уникнути гіпоглікемії. Поки у пацієнтів не виникає проблем з гіпоглікемією, вони можуть вживати низькі дози сульфонілсечовини (наприклад, 20-40 мг гліклазиду щодня) протягом десятиліть. Якщо спостерігається гіпоглікемія, незважаючи на титрування дози препарату сульфонілсечовини один або два рази на день, може бути розглянуто препарат із уповільненим вивільненням або вживання препарату з короткою дією під час прийому їди, наприклад меглітиніду. Рандомізоване контрольоване дослідження, що порівнювало агоніст глюкагоноподібного пептиду (GLP-1) із сульфонілсечовиною, продемонструвало зниження рівня глюкози натще у тих, хто отримував агоніст GLP-1.

5.6. Генетичні синдроми, пов'язані з діабетом

Моногенний розлад слід враховувати у будь-якої дитини з діабетом, з мультисистемними позапанкреатичними проявами. Ці синдроми можуть спричиняти НЦД (Таблиця 1) або з'являтися в подальшому житті (див. нижче). Веб-сайт Менделя про спадковість (www.ncbi.nlm.nih.gov/omim або www.omim.org) може допомогти з клінічними ознаками та дізнатись, чи визначений ген певного синдрому, і чи доступне молекулярно-генетичне тестування. Генетичне тестування для деяких із цих станів доступне на дослідницькій основі (веб-сайт www.euro-wabb.org). Найпоширеніші синдроми, які зазвичай проявляються після дитинства, докладно описані нижче. Ряд рідкісних синдромів, які включають діабет, також можуть бути перевірені завдяки панелі досліджень (наприклад, див. <https://www.diabetesgenes.org/>).

5.6.1. Нецукровий діабет, цукровий діабет, атрофія зорового нерва та глухота (DIDMOAD) (синдром Вольфрама, WFS)

Зв'язок діабету з прогресуючою атрофією зорового нерву у пацієнтів віком до 16 років є діагностичною ознакою цього аутосомно-рецесивного синдрому. Неаутоімунний діабет, як правило, є першим проявом захворювання і проявляється у середньому віці 6 років, хоча може проявлятися будь-коли з раннього дитинства. Пацієнти потребують лікування інсуліном з моменту встановлення діагнозу. Інші типові клінічні особливості, такі як сенсоневральна глухота, центральний нецукровий діабет, дисфункція сечовивідних шляхів та неврологічні симптоми, розвиваються пізніше в різному порядку навіть у межах однієї сім'ї. У багатьох пацієнтів із WFS спочатку діагностують ЦД2; з подальшою втратою зору, яка настає приблизно через 4 роки після маніфестації діабету та може бути неправильно діагностована як діабетична ретинопатія. Пацієнти з WFS помирають у середньому віці 30 років, головним чином від нейродегенеративних ускладнень. Щонайменше 90% пацієнтів мають рецесивно діючі мутації гена *WFS1*. Другий варіант синдрому (*WFS2*) був описаний у зв'язку з мутаціями в *CISD2*. У пацієнтів з цим рідкісним варіантом не розвивається нецукровий діабет, але вони мають додаткові симптоми, включаючи кровотечу, діатез та виразкову хворобу.

5.6.2. Ниркові кісти та синдром діабету (RCAD) (*HNF1B-MODY* або *MODY5*)

Хоча спочатку це захворювання було описано як рідкісний підтип сімейного діабету, тепер стає ясно, що пацієнти з гетерозиготними мутаціями *HNF1B* нечасто мають ізольований діабет. З іншого боку, порушення розвитку нирок (особливо ниркові кісти та ниркова дисплазія) присутні майже у всіх пацієнтів з мутаціями *HNF1B* або делецією генів і зустрічаються часто у дітей, навіть за відсутності діабету. Також можуть траплятися вади

розвитку статевих шляхів (особливо аномалії матки), гіперурикемія та подагра, а також порушення функції печінки. Діабет розвивається пізніше, як правило, у підлітковому або ранньому зрілому віці, хоча в декількох випадках повідомлялося про ТНЦД. На додаток до дефіциту інсуліну, пов'язаного з гіпоплазією підшлункової залози, у пацієнтів також виявляють певний рівень печінкової резистентності до інсуліну, що пояснює, чому вони не реагують належним чином на лікування сульфонілсечовиною і потребують ранньої терапії інсуліном. Крім того, носії мутацій мають нижчу екзокринну функцію підшлункової залози зі зниженою еластазою калу, що включає як протокові так і ацинарні клітини. Отже, фенотип пацієнтів з RCAD дуже мінливий навіть у сім'ях, що мають однакову мутацію *HNFB*, і тому цей діагноз слід враховувати не тільки в діабетичній клініці, а й в інших клініках та відділеннях (нефрологічному, урологічному, гінекологічному тощо). У пацієнтів з нирковими кістами показана візуалізація підшлункової залози, оскільки відсутність тіла підшлункової залози та/або хвоста вказує на *HNFB-MODY*. Слід також визначити фекальну еластазу, оскільки вона завжди змінена у пацієнтів з *HNFB-MODY*. Важливо, що сімейна історія захворювань нирок або діабету не є обов'язковою для проведення генетичного тестування, оскільки мутації *de novo* цього гена є досить поширеними (одна третина - дві третини випадків).

5.6.3. Мітохондріальний діабет

У дітей та підлітків діабет внаслідок мутацій та делецій мітохондрій зустрічається рідко (<1%), оскільки у переважній більшості пацієнтів діабет розвивається як у молодих людей, так і середнього віку. Найбільш поширеною формою мітохондріального діабету є мутація m.3243A>G у мітохондріальній ДНК. Початок діабету, як правило, підступний, але приблизно у 20% пацієнтів захворювання розвивається гостро, навіть з діабетичним кетоацидозом. Хоча він зазвичай спостерігається у зрілому віці, деякі випадки реєструвались у підлітків з високим ступенем гетероплазмії. Слід запідозрити мітохондріальний діабет у пацієнтів із діабетом та сенсоневральною втратою слуху, успадкованою від матері, або ЦД та прогресуючою зовнішньою офтальмоплегією. Цікаво, що та ж мутація m.3243A>G також спричиняє набагато важчий клінічний синдром, відомий як MELAS (міопатія, енцефалопатія, лактоацидоз та інсульт).

Пацієнти з мітохондріальним діабетом можуть спочатку реагувати на дієту або пероральні гіпоглікемічні засоби, але часто потребують лікування інсуліном протягом місяців або років. Слід уникати застосування метформіну, оскільки він перешкоджає функції мітохондрій та може спричинити епізоди лактат-ацидозу.

Пенетрантність діабету у носіїв мутацій залежить від віку, але, за оцінками, перевищує 85% у віці 70 років. Уражені чоловіки не передають хворобу своїм нащадкам. На відміну від цього, жінки передають мутацію всім своїм дітям, хоча у деяких може не розвинути хвороба. На додаток до мутації m.3243A>G, повідомляється про ранній початок розвитку діабету (навіть у грудному віці) при інших менш поширених мітохондріальних розладах таких як синдром Кернса-Сейра та синдромі Пірсона.

5.6.4. Діабет вторинний до моногенних захворювань екзокринної функції підшлункової залози

Гетерозиготні мутації *CEL*, яка кодує ліпазу підшлункової залози, викликають аутосомно-домінантний розлад екзокринної недостатності підшлункової залози та діабету. Важливо, що екзокринна складова синдрому починається вже в дитинстві, за 10-30 років до розвитку діабету, і може бути виявлена завдяки зниженій фекальній еластазі та/або ліпоматозу підшлункової залози. Інші аутосомно-домінантні моногенні захворювання, що вражають головним чином екзокринну підшлункову залозу, які рано чи пізно можуть призвести до діабету, включають муковісцидоз (*CFTR*), спадковий панкреатит (*PRSS1* та *SPINK1*) та агенезію/гіпоплазію підшлункової залози (*GATA6*).

5.7. Моногенні синдроми інсулінорезистентності

Ключові особливості синдромів інсулінорезистентності включають помірну та тяжку акантокератодермію, пов'язану або з сильно підвищеною концентрацією інсуліну, або з підвищеною потребою в інсуліні (залежно від того, чи вже має пацієнт діабет), як правило, за відсутності ожиріння. На основі патогенезу захворювання було запропоновано три різні групи: первинні інсулінові сигнальні дефекти, інсулінорезистентність, вторинна до аномалій жирової тканини, та інсулінорезистентність як риса складних синдромів. Клінічна та біохімічна характеристика пацієнтів з тяжкою інсулінорезистентністю може бути використана для керівництва генетичним тестуванням, як це відбувається при моногенному β -клітинному діабеті (Таблиця 6). Однак діабет, асоційований з моногенною тяжкою резистентністю до інсуліну, зустрічається набагато рідше, ніж моногенна β -клітинна недостатність, особливо у препубертатних дітей, оскільки гіперглікемія, як правило, є пізньою подією в природній історії цих розладів. Оскільки яєчниковна гіперандрогенія, як правило, є найпоширенішим явищем у підлітків, у діагностиці існує гендерна складова. Найбільш відповідні розлади коротко описані нижче.

Таблиця 6. Класифікація синдромів тяжкої інсулінорезистентності

Підтип синдрому інсулінорезистентності		Ген (успадкування)	Лептин	Адипонектин	Інші клінічні ознаки
Первинні дефекти сигналізації інсуліну	Дефект рецептора	INSR (AP або АД)	Знижений	Нормальний чи підвищений	Немає дисліпідемії чи стеатогепатоза
	Пострецепторні дефекти	AKT2, TBC1D4 (АД)			Підвищені ТГ і ЛПНЩ натще, стеатогепатоз, діабет (AKT2)
Аномалії жирової тканини	Моногенне ожиріння	MC4R (АД) LEP, LEPR, POMC (AP) інші	Підвищений (низький при LEP)		Високорослість (MC4R) Гіпогонадизм (LEP) Надниркова недостатність (POMC)
	Вроджена генералізована ліподистрофія	AGPAT2, BSCL2 (AP) інші	Знижений	Знижений	Тяжка дисліпідемія (високі ТГ, низький ХЛПНЩ), стеатоз печінки
	Паціальна ліподистрофія	LMNA, PPARG, PIK3R1 (АД), інші	Варіативний		Міопатія і кардіоміопатія (LMNA) Псевдоакромегалія (PPARG) SHORT синдром з парціальною ліподистрофією і діабетом (PIK3R1)
Комплексний синдром	Альстрема	ALMS1 (AP)			Дистрофія палочок і колбочок сітківки, що призводить до сліпоты, сенсоневральнапригл

					ухватість, діабет і кардіоміопатія
	Барде-Бідля	BBS1 to BBS18 (в основному AP)			Дистрофія палочок і колбочок сітківки, ожиріння, ниркова дисфункція, полідактилія, складності у навчанні, гіпогонадізм і дабет
	Порушення відновлення пошкоджень ДНК	WRN (AP)			Зміни шкіри подібні до склеродермії, катаракти, підвищення ризику раку, атеросклероз і діабет
		BLM (AP)			Чутливі до сонця телеангіектатичні зміни шкіри; підвищений ризик раку та цукрового діабету
	Первинний нанізм	PCNT (AP)			Мікроцефалічний остеодиспластичний первинний нанізм і діабет

Скорочення: AP – аутосомно-рецесивне успадкування, АД – аутосомно-домінантне успадкування, ТГ – тригліцериди, ХЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

5.7.1. Первинні інсулінові сигнальні дефекти внаслідок мутації гена рецептора інсуліну (*INSR*)

Мутації *INSR* відповідають за ряд рідкісних синдромів інсулінорезистентності (ІР). Рівні лептину низькі, але рівні адипонектину в нормі або підвищені, оскільки інсулін зазвичай пригнічує секрецію адипонектину. Найбільш поширеною формою ІР є синдром типу А, який зазвичай діагностується у підлітків жіночої статі, що не страждають ожирінням, із тяжкою акантокератодермією та гіперандрогенією (синдром полікістозних яєчників) і може мати аутосомно-домінантне (АД) або аутосомно-рецесивне (АР) успадкування. Мутації в обох алелях *INSR* також зумовлюють більш важкий синдром Донохью (раніше відомий як лепречаунізм) і синдром Рабсона-Менденхолла. Провідною скаргою є відсутність набору маси, з порушенням лінійного росту та збільшенням маси тіла, пов'язаних із збільшенням росту м'яких тканин. Гіперглікемія після їди може бути тяжкою, але зазвичай супроводжується гіпоглікемією натще.

Контроль метаболізму у пацієнтів з мутаціями *INSR* залишається незадовільним, вони часто мають ускладнення діабету. Спочатку можна рекомендувати сенсibilізатори інсуліну, але більшості пацієнтів потрібні надзвичайно високі дози інсуліну, що мають обмежений ефект. Як альтернативний терапевтичний метод для дітей раннього віку повідомляють про застосування людського рекомбінантного IGF-I, що покращує глікемію натще і після їди, хоча довгострокові наслідки для виживання залишаються незрозумілими.

5.7.2. Моногенні ліподистрофії

Ліподистрофії характеризуються селективною нестачею жирової тканини, що призводить до зниження рівня адипокіну та резистентності до інсуліну. Мутації або

AGPAT2, або BSCL складають приблизно 80% випадків вродженої генералізованої ліподистрофії (синдром Берардінеї-Сейпа). Це рецесивний розлад, що характеризується майже повною відсутністю підшкірного та вісцерального жиру з вздуттям живота через стеатоз печінки, який може призводити до фіброзу печінки. Діабет зазвичай стає очевидним у ранньому підлітковому віці. Навпаки, сімейна часткова ліподистрофія зазвичай розпізнається після статевого дозрівання у пацієнтів із втратою підшкірного жиру з кінцівок і нижньої частини тулуба та прогресивним накопиченням підшкірної жирової тканини в області обличчя та навколо шиї. Вісцеральний жир значно збільшується. На додаток до гіперінсулінемії, гіпертригліцеридемії та зниження рівня холестерину ЛПВЩ, пацієнти також мають ознаки гіперандрогенії, а іноді і псевдокромегалічного росту м'яких тканин. Зазвичай діабет виникає в кінці підліткового або раннього зрілого віку. Гетерозиготні мутації в LMNA або PPARG становлять приблизно 50% випадків. Дві причини ліподистрофії та мультисистемних захворювань: (а) підшкірна ліподистрофія, діабет, глухота, гіпоплазія нижньої щелепи та гіпогонадізм у чоловіків, пов'язаний зі специфічною мутацією POLD1, в універсальній ДНК-полімеразі та (б) SHORT синдром (низький зріст, гіпермобільність суглобів, очна депресія, аномалія Рігера та затримка прорізування зубів) з частковою ліподистрофією, при якій резистентність до інсуліну та діабет спричинені точковою мутацією у PIK3R1, що кодує p85, що відіграє центральну роль у сигнальному шляху інсуліну.

Дієтичні рекомендації з дотриманням нежирної, іноді гіпокалорійної дієти є головним фактором лікування ліподистрофій, оскільки це може мати значний вплив на порушення обміну речовин. При частковій ліподистрофії сенсibilізатори інсуліну, такі як метформін та глітазони, спочатку можуть бути ефективними, але глітазони можуть спричинити подальше накопичення жиру в області обличчя та шиї. Пацієнти з тяжкою вродженою ліподистрофією отримують перевагу в лікуванні рекомбінантним лептином, причому тривале лікування добре переноситься, що призводить до поліпшення гіпертригліцеридемії, контролю глікемії та об'єму печінки. При частковій ліподистрофії заміщення лептину має обмежене значення з покращенням гіпертригліцеридемії, але не гіперглікемії.

5.7.3. Діабет та резистентність до інсуліну, пов'язана з ціліопатією

Синдром Альстрема (ALMS)

Цей аутосомно-рецесивний розлад подібний до симптомів синдрому Барде-Бідля (BBS) (див. нижче), та включає прогресуюче порушення зору, пов'язане з дистрофією конуса, сенсоневральну втрату слуху, ожиріння та ЦД. Його можна відрізнити від останнього синдрому за відсутністю полідактилії та гіпогонадізму та відсутністю когнітивних порушень. Більше 60% осіб з ALMS мають кардіоміопатію. Синдром викликаний мутаціями гена ALMS1. Пацієнти з ALMS зазвичай мають прояви метаболічного синдрому, включаючи акантокератодермію, гіперліпідемію, гіперурикемію, гіпертонію та повільно прогресуючий інсулінорезистентний діабет. Зміна способу життя спочатку може полегшити метаболічні порушення.

Синдром Барде-Бідля

Цей розлад характеризується інтелектуальною недостатністю, прогресуючим погіршенням зору внаслідок конусоподібної дистрофії, полідактилією, ожирінням, ЦД, дисплазією нирок, фіброзом печінки та гіпогонадізмом. Ожиріння виявляється майже у кожного пацієнта, тоді як діабет вражає менше 50%. Хоча синдром має подібність до синдрому Лоуренса-Муна, ці два розлади можна відрізнити за наявністю параплегії та відсутністю полідактилії, ожиріння та ЦД при синдромі Лоуренса-Муна. Тому слід уникати таких термінів, як синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бідля або синдрому Лоуренса-Муна-Бідля. BBS був пов'язаний з 18 різними генетичними локусами, такими як BBS1 - BBS18. Більшість випадків - аутосомно-рецесивні, але повідомляють і про триалельне успадкування. Генетико-діагностичні лабораторії та докладні клінічні рекомендації для пацієнтів з ALMS та BBS див. на веб-сайті <http://www.euro-wabb.org>.

ВИСНОВКИ

Досягнення молекулярної генетики призвели до ідентифікації генів, пов'язаних з багатьма клінічно визначеними підгрупами діабету. Молекулярно-генетичне тестування використовується як діагностичний спосіб, який може допомогти визначити діагноз та лікування дітей з діабетом. Оскільки ці обстеження є дорогими, діагностичне генетичне обстеження повинно обмежуватися тими пацієнтами, які, ймовірно, мають мутацію за клінічними ознаками. Через високу ймовірність виявлення мутації, рекомендується проводити молекулярно-генетичне тестування дітям з маніфестацією ЦД у віці до 6 місяців.

6. ДІАБЕТ, ПОВ'ЯЗАНИЙ З МУКОВІСЦИДОЗОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Вступ

Муковісцидоз (МВ) є найпоширенішим летальним генетичним аутосомно-рецесивним захворюванням у європеїдів, із поширеністю у всьому світі 1 на ~ 2500 живонароджених. Діабет, пов'язаний з муковісцидозом (ЦДМВ), є найпоширенішим супутнім захворюванням у пацієнтів з МВ. Існують важливі патофізіологічні відмінності між ЦДМВ, ЦД1 та ЦД2 (Таблиця 7), що вимагає унікального підходу до діагностики та лікування. Фактори, специфічні для МВ, які впливають на метаболізм глюкози, включають втрату загальних острівців, що ведуть до дефіциту як інсуліну так і глюкагону, а хронічне та гостре запалення і інфекція викликають коливання резистентності до інсуліну, підвищують потребу у висококалорійному харчуванні через збільшені витрати енергії та порушення всмоктування, ризик гіпотрофії, що загрожує життю, та відхилення роботи кишечника, включаючи уповільнене спорожнення газів, змінену перистальтику кишечника та захворювання печінки.

Таблиця 7. Порівняння особливостей різних форм діабету

	ЦД1	ЦД2	ЦДМВ
Поширеність	0,2%	11%	35%
Початок	звичайно гострий	поступовий	поступовий
Піковий вік початку	діти, молодь	дорослі	18-24 років
Звичайно габітус тіла	нормальний	ожиріння	нормально-знижений
Аутоімунна етіологія?	так	ні	ні
дефіцит інсуліну	майже повний	частково змінний	важкий, неповний
Чутливість до інсуліну	дещо зменшена	значно зменшена	дещо зменшена*
Кетони	так	рідкісні	рідкісні
Лікування	інсулін	дієта, пероральні препарати	інсулін
Мікрovasкулярні ускладнення	так	так	так
Макроваскулярні ускладнення	так	так	ні
Метаболічний синдром	ні	так	так
Причина смерті	кардіоваскулярна	кардіоваскулярна	легенева

ЦДМВ – цукровий діабет, пов'язаний з муковісцидозом

* Чутливість до інсуліну сильно знижується під час гострої хвороби.

6.1. Резюме

- Цукровий діабет, пов'язаний з муковісцидозом (ЦДМВ), є найпоширенішим супутнім захворюванням при муковісцидозі (МВ). [A]
- Патолофізіологія ЦДМВ є складною і включає втрату клітин панкреатичних острівців, що призводить до дефіциту не тільки інсуліну, а й глюкогону з епізодами інсулінорезистентності, потребу у висококалорійному харчуванні, порушення роботи кишечника, що включають затримку спорожнення шлунку, порушення перистальтики кишечника та захворювання печінки. [A]
- У небагатьох людей з МВ спостерігається нормальна толерантність до глюкози, і навіть коли рівень глюкози натще і 2-годинний пероральний тест на толерантність до глюкози (ОГТТ) є нормальним, часто можна виявити періодичну постпрандіальну гіперглікемію шляхом безперервного моніторингу глюкози (СGM). [A]
- МВ пов'язаний із прогресивним погіршенням толерантності до глюкози. Це може статися в будь-якому віці, включаючи дитинство, і її поширеність зростає у міру дорослішання пацієнтів. Найбільш ранніми відхиленнями є періодичні екскурсії глюкози після їди, які можна виявити за допомогою СGM, а потім порушення толерантності до глюкози (ПТГ) і, нарешті, діабет. Пацієнти можуть пересуватися вперед і назад між категоріями порушення вуглеводного обміну, але з часом відбувається поступове погіршення стану толерантності до глюкози. [A]
- Рання ЦДМВ характеризується нормальним рівнем глюкози натще, проте з часом розвивається гіперглікемія натще. У будь-який конкретний час рівень ГК може коливатися залежно від гострих змін легеневого та інфекційного статусу. [A]
- Більшість пацієнтів не мають явних симптомів при діагностиці ЦДМВ, хоча симптоми можуть розвиватися поступово. Дебют ЦДМВ є більш імовірним у часи, коли спостерігається розвиток резистентності до інсуліну (наприклад, при легеневої інфекції, використанні глюкокортикоїдів). [A]
- Дебют ЦД з діабетичним кетоацидозом (ДКА) трапляється рідко. [A]
- Початок ЦДМВ визначається, коли людина з МВ вперше відповідає діагностичним критеріям діабету, навіть якщо гіперглікемія згодом зменшується. [E]
- Протягом періоду стабільного базового стану здоров'я, діагноз ЦДМВ може бути поставлений у хворих на МВ відповідно до стандартних критеріїв Американської діабетичної асоціації (ADA). [E]
- Діагноз ЦДМВ може бути встановлений у хворих на МВ з гострим захворюванням при рівні глюкози в плазмі натще $\geq 7,0$ ммоль/л або якщо через 2 години після ОГТТ рівень глюкози у плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л зберігається більше 48 годин. [E]
- Хворі на МВ з гестаційним діабетом не вважаються хворими на ЦДМВ, але їм слід проходити скринінг на ЦДМВ від 6 до 12 тижнів після закінчення вагітності. [E]
- Не потрібно розрізняти ЦДМВ із гіперглікемією натще і без неї (виявлену в попередніх класифікаційних схемах). [B]
- Використання HbA1c як скринінгового тесту на ЦДМВ не рекомендується. [B]
- Скринінг на ЦДМВ слід проводити, використовуючи стандартний 2-х годинний ОГТТ з використанням 75 г (1,75 г/кг) глюкози. [E]
- Щорічний скринінг на ЦДМВ повинен розпочатися принаймні до віку 10 років у всіх пацієнтів з МВ, які не мають ЦДМВ. [B]
- Пацієнтів з ЦДМВ в ідеалі слід спостерігати щоквартально спеціальною мультидисциплінарною командою, яка має досвід у галузі діабету та МВ. [E]
- Пацієнти з ЦДМВ повинні отримувати постійну освіту щодо самоконтролю діабету за освітніми програмами, які відповідають національним стандартам. [E]
- Хворі на МВ з ЦДМВ повинні лікуватися інсулінотерапією. [A]

- Пероральні засоби для лікування діабету у хворих з МВ не настільки ефективні для поліпшення харчових та метаболічних порушень при ЦДМВ, як інсулін, і не рекомендуються поза клінічними дослідженнями. [A]
- Пацієнти з ЦДМВ, які перебувають на інсуліні, повинні самостійно контролювати рівень ГЛК принаймні три рази на день. [E]
- Пацієнти з ЦДМВ повинні прагнути досягти цілей глюкози в плазмі крові відповідно до рекомендацій ADA для всіх людей, які страждають на цукровий діабет, враховуючи, що для деяких пацієнтів можуть бути вказані вищі або нижчі цілі, і що індивідуалізація є важливою. [E]
- Вимірювання HbA1c для пацієнтів із ЦДМВ рекомендується щоквартально для вирішення питання щодо корекції інсулінотерапії. [E]
- Для пацієнтів з ЦДМВ рекомендується такий підхід до харчування, як в усіх осіб з МВ, що базується на доказових рекомендаціях Фонду МВ. [E]
- Навчання симптомам, профілактиці та лікуванню гіпоглікемії, включаючи вживання глюкозону, рекомендується пацієнтам із ЦДМВ, які перебувають на інсулінотерапії, та їх доглядачам. [E]
- Рекомендується щорічний моніторинг мікросудинних ускладнень діабету, починаючи з 5 років після встановлення діагнозу ЦДМВ або, якщо точний час діагностики невідомий, до того часу, коли вперше діагностується гіперглікемія натще. [E]
- Пацієнти з ЦДМВ з діагнозом гіпертонія або мікрovasкулярні ускладнення повинні отримувати стандартне лікування, за винятком того, що немає обмеження натрію і, як правило, обмеження білка. [E]
- Рекомендується щорічне дослідження ліпідного профілю для пацієнтів із ЦДМВ та екзокринною недостатністю підшлункової залози. [E]

6.2. Діагностичні критерії для ЦДМВ та порушення толерантності до глюкози.

Діагностичні критерії для ЦДМВ були оновлені в 2010 році в Північній Америці Комітетом з настанови ЦДМВ у заяві про позицію, спонсорованою Американською діабетичною асоціацією (ADA) та Фундацією муковісцидозу та схваленою Товариством дитячих ендокринологів.

Вони ідентичні тим, що використовуються для діагностики інших форм діабету, включаючи дослідження HbA1c як діагностичного критерія. Однак, слід зазначити, що низький або нормальний рівень HbA1c не виключає діагнозу ЦДМВ, оскільки HbA1c часто хибно низький у пацієнтів з МВ.

ЦДМВ є частиною спектру прогресуючих аномалій толерантності до глюкози, визначених стандартним ОГТТ (Таблиця 8). У небагатьох людей з МВ спостерігається справді нормальна толерантність до глюкози (НТГ). Навіть коли рівні глюкози натще та через 2 години при проведенні ОГТТ нормальні, часто можна виявити періодичну постпрандіальну гіперглікемію вдома за допомогою СGM. З часом толерантність до глюкози погіршується, розвивається невизначена глікемія (показники глюкози в середині ОГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л), а потім порушення толерантності до глюкози (ПТГ) і, нарешті, діабет. Ранній діабет характеризується нормальним рівнем глюкози натще, але з часом розвивається гіперглікемія натще. Ізольоване ПГН іноді присутня у осіб з МВ, але значення неясне.

Існує загальна картина прогресуючого погіршення толерантності до глюкози при дорослішанні хворих з МВ. Однак у будь-який конкретний час рівні глюкози можуть змінюватися залежно від гострих змін легеневого та інфекційного статусу. Клінічні настанови визначають початок ЦДМВ як перший випадок, коли пацієнт відповідає діагностичним критеріям діабету, навіть якщо згодом толерантність до глюкози покращується, оскільки довгострокові результати при мікросудинних захворюваннях та

смертність корелюють із тривалістю діабету, яка включає ці ранні роки. Тому, що коли вперше пацієнт мав значну гіперглікемію, навіть в умовах гострої хвороби, то вона, як правило, рецидивує.

Гіперглікемія часто супроводжує вагітність у жінок з МВ внаслідок розвитку інсулінової недостатності. Жінки з МВ, які мають гестаційний діабет і які не відповідають діагностичним критеріям діабету до або після вагітності, не вважаються хворими на ЦДМВ.

Таблиця 8. Категорії порушення толерантності до вуглеводів при МВ

Категорії	Глюкоза натще (ммоль/л)	Глюкоза через 2 години (ммоль/л)	примітки
Норма (НТГ)	<7.0	<7.8	усі рівні глюкози <11.1
Невизначена толерантність до глюкози	<7.0	<7.8	середина ОГТТ \geq 11.1
ПТГ	<7.0	7.8-11.1	
ЦДМВ ГН-	<7.0	\geq 11.1	
ЦДМВ ГН+	\geq 7.0		
ПГН	6.1-6.9	<7.8	Усі рівні глюкози <11.1

Скорочення: НТГ – нормальна толерантність до глюкози, ЦДМВ – цукровий діабет, пов'язаний з МВ, ГН- гіперглікемія натще, ПГН – порушена глікемія натще, ПТГ – порушена толерантність до глюкози, ОГТТ- оральний глюкозотолерантний тест.

6.3. Захворюваність і поширеність

Частота та поширеність діабету дуже висока в усіх групах дітей з МВ. У 1990-х роках у Данії повідомлялося про захворюваність від 4% до 9% на рік. Університет штату Міннесота повідомляє про захворюваність 2,7 випадків на 100 пацієнтів в рік. ЦДМВ може виникнути в будь-якому віці, включаючи дитинство. Однак поширеність зростає у міру дорослішання пацієнтів. Європейський епідеміологічний реєстр муковісцидозу повідомляє про поширеність від 5% до 13% у вікових групах від 10 до 14 та від 15 до 19 років відповідно. Проспективне дослідження з Ірландії повідомило про подібні показники поширеності: НТГ-69%, ПТГ-14% та ЦДМВ-17% у віковій групі від 10 до 19 років.

В Данії у 50% пацієнтів розвинувся ЦДМВ до 30 років. За даними одного із медичних центрів США діабет був виявлений у віці до 10 років у <5% дітей, у підлітків з 15% до 20%, у осіб у віці від 20 до 30 років ~ 40% і > 50% від усіх старших за 40 років (Рис. 3). Але серед пацієнтів з важким генотипом > 80% пацієнтів ЦДМВ розвивався після 40 років.

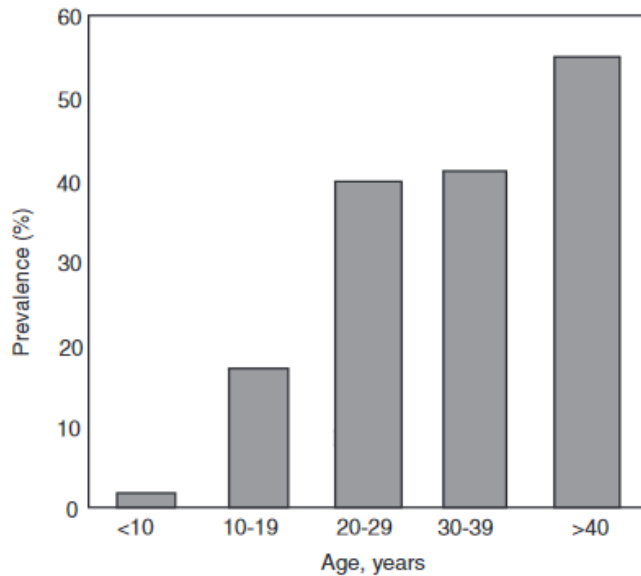


Рисунок 3. Поширеність групи ЦДМВ у вікових групах за даними Університета Міннесоти, серед популяції більше 500 пацієнтів. Зверніть увагу, що хоча > 50% від загальної кількості населення віком 40 років і старше має ЦДМВ, більше 80% людей з важкими мутаціями мають ЦДМВ до цього віку.

6.4. Патолофізіологія ЦДМВ

Патолофізіологія ЦДМВ є складною. Первинний дефект, недостатність інсуліну присутній практично у всіх хворих на МВ, і, щонайменше, пов'язаний із побічним пошкодженням острівців при руйнуванні екзокринної тканини. Однак не у всіх хворих на МВ спостерігається цукровий діабет. На розвиток метаболічних порушень впливають інші фактори, включаючи тяжкість запалення та інфекції, генетичну сприйнятливість, гіпотрофію та, можливо, сам дефект хлоридного каналу, що виникає при МВ.

6.4.1. Патологія підшлункової залози

Ненормальна робота хлоридного каналу призводить до густих в'язких виділень та обструктивного пошкодження екзокринної частини підшлункової залози з прогресуючим фіброзом та жировою інфільтрацією. Це призводить до порушення та руйнування архітектури острівців та втрати ендокринних бета, альфа та панкреатичних клітин. Більшість хворих на МВ з діабетом або без нього втратили приблизно половину маси острівців. Деструкція бета-клітин при МВ не пов'язана з аутоімунною хворобою оскільки частота діабетогенних аутоантитіл та типів лейкоцитарного антигену людини (HLA), асоційованих з ЦД1, є подібною до загальної популяції. Однак іноді було виявлено, що люди з МВ можуть також мати і ЦД1.

6.4.2. Роль інсулінової недостатності.

Основним дефектом при ЦДМВ є серйозна, але не абсолютна недостатність інсуліну. Практично всі екзокринно недостатні пацієнти з МВ, з або без діабету демонструють ознаки дисфункції бета-клітин. Концентрація інсуліну натще та С-пептиду спочатку є нормальною, але спостерігається затримка та пригнічення пікової секреції інсуліну під час стандартного ОГТТ. Цей ефект більше виражений при погіршенні глікемічного статусу. Затримка секреції інсуліну під час ОГТТ в першу чергу пов'язана з втратою першої фази секреції інсуліну, що виявляється навіть у хворих на МВ із НТГ. Секреція глюкагону також порушується при МВ, оскільки загальні острівці знищені.

6.4.3. Роль інсулінорезистентності.

У пацієнтів з МВ без діабету, як правило, чутливість до інсуліну залишається нормальною, хоча деякі дослідники виявили резистентність до інсуліну, яка ймовірно пов'язана з більш важкими варіантами захворювання та різко збільшується протягом

періодів активної інфекції. Хворі на МВ з діабетом мають помірну резистентність до інсуліну, причому знижене як периферичне засвоєння глюкози, так і опосередковане інсуліном пригнічення вироблення глюкози в печінці. Резистентність до інсуліну може виникнути внаслідок хронічної гіперглікемії та зниження регуляторів транспорту GLUT-4. Таким чином, гіперглікемія може призвести до розвитку порочного кола у погіршенні глікемічного статусу. Інсулінорезистентність не настільки важлива, як інсулінова недостатність у патогенезі ЦДМВ, але вона відіграє більшу роль у періоди стресу, такі як гостре захворювання легень на тлі інфекційних загострень та використання глюкокортикоїдів.

6.4.4. Генетика ЦДМВ.

МВ зумовлена мутацією в трансмембранному регуляторі провідності МВ (TRP), хлоридного каналу. Діабет в основному зустрічається у людей з мутаціями TRP, що викликають тяжку екзокринну недостатність підшлункової залози. TRP експресується в бета-клітині, де його роль невідома. Ferret model МВ демонструє аномальну секрецію інсуліну від народження, припускаючи, що TRP може відігравати суттєву роль у секреції інсуліну після отримання агента модулятора TRP. Ця ідея підтверджена невеликим пілотним дослідженням у хворих на МВ, яке продемонструвало покращену реакцію інсуліну на пероральне та внутрішньовенне введення глюкози після отримання агента модулятора CFTR.

Генетична асоціація між діагнозом МВ та ЦД2 підтверджується підвищеною поширеністю ЦД2 у монозиготних та дwoйцевих близнюків із МВ, підвищеною поширеністю ЦДМВ серед осіб, що мають сімейний анамнез ЦД2 та діабет асоціація з локусами сприйнятливості до ЦД2. Існує також взаємозв'язок між ЦДМВ та генами, пов'язаними із запаленням, таким як фактор некрозу опухолі, білок теплового шоку, та Calpain-10. Ці висновки призвели до гіпотези, що хоча основним патологічним дефектом ЦДМВ є часткова втрата острівців внаслідок фізичного руйнування, але суб'єкти, які страждають на дефекти секреції або чутливості до інсуліну, можуть бути більш сприйнятливими до діабету, оскільки вони менш схильні компенсувати знижену масу бета-клітин.

6.5. Клінічні прояви ЦДМВ.

ЦДМВ розвивається підступно. Симптоми ЦДМВ перераховані в Таблиці 9. Однак важливо зазначити, що у більшості пацієнтів симптоми не спостерігаються. Діабетичний кетоацидоз (ДКА) рідкісний, найімовірніше через стійкість ендогенної секреції інсуліну або через те, що секреція глюкагону також порушена. ЦДМВ може спочатку виникати під час ситуацій, коли підвищується резистентність до інсуліну, таких як гостра легенева інфекція або терапія глюкокортикоїдами, або під час прийомів їди з високим вмістом вуглеводів, та при безперервному нічному годуванні. Цукровий діабет є поширеним явищем при трансплантації легень, коли пацієнти, які перед трансплантацією тяжко хворіли і, отже, мають резистентність до інсуліну, а пацієнти, які пройшли процедуру трансплантації, отримують діабетогенні препарати, такі як стероїди та інгібітори кальциневрину. Попередня захворюваність на ЦДМВ вища у пацієнтів із захворюваннями печінки.

Таблиця 9. Симптоми ЦДМВ

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Незрозуміла поліурія або полідипсія • Неможливість набрати або зберегти вагу, незважаючи на вживання їжі • Погана швидкість росту • Затримка прогресування статевого дозрівання • Незрозуміле хронічне зниження легеневої функції • Можливо відсутні симптоми |
|--|

6.6. Вживаність та прогноз

Підвищена смертність при ЦДМВ

Починаючи з 1980-х років, кілька дослідників у США та Європі задокументували, що розвиток діабету був пов'язаний зі збільшенням смертності від МВ, а також що жінки з ЦДМВ мали особливо високий ризик ранньої смерті. Хворі на ЦДМВ, як і всі хворі на МВ, майже завжди помирають від легеневої недостатності, а не від макросудинних та мікросудинних захворювань, що призводять до смерті у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу. Цукровий діабет при МВ безпосередньо брав участь у патофізіології порушення функції легень, оскільки має місце катаболічний ефект інсулінової недостатності на стан харчування та м'язову масу і негативний вплив хронічної гіперглікемії на функцію легень. Хронічна гіперглікемія, хоча і опосередковано провокувала та підтримувала запальні бактеріальні процеси.

У 2009 р. було звітовано о тенденції смертності від ЦДМВ у чітко визначеній популяції МВ, що прослідковувались поздовжньо в одній установі з початку 1990-х рр. У період з 1992 по 2008 рр. спостерігалось значне і стійке зниження ризику смерті, пов'язане з ЦДМВ. На початку 1990-х років смертність була в 13,4 раза більшою серед осіб з ЦДМВ порівняно з тими, хто не страждав на діабет, і була значно більшою у жінок. До 2008 р. ця різниця впала до 3,5-кратної, яка була суттєвою лише у пацієнтів старше 30 років, а статева різниця у смертності зникла. Це суттєве зниження показника смертності було пов'язано з щорічним скринінгом діабету та раннім введенням інсулінотерапії.

Мікросудинні та макросудинні ускладнення

Діабетичні мікросудинні ускладнення трапляються при ЦДМВ, але вони, як правило, мають порівняно легкий характер (хоча є випадки ураження судин з важкими проявами). В Данії 36% пацієнтів із стажем діабета більше 10 років мали ретинопатію. У 285 американських хворих на ЦДМВ до 10 років тривалості діабету ускладнення діабету були рідкісними, при більш тривалому діабеті у 14%, пацієнтів була виявлена мікроальбумінурія, у 16% ретинопатія, у 55% нейропатія та гастропатія у 50% хворих. Мікро-судинних ускладнень у пацієнтів з ЦДМВ, які мали гіперглікемію натще, не спостерігалось. Про смерть від макросудинних ускладнень при МВ не повідомляється. Це важливо, оскільки рекомендації щодо лікування макросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типу не стосуються МВ та можуть навіть бути шкідливими. Рівні холестерину загалом низькі при МВ, але ізольоване підвищення рівня тригліцеридів не рідкість. Підвищення рівня ліпідів може бути більш поширеним після трансплантації легень і у пацієнтів старшого віку з менш вираженими мутаціями МВ. Клінічне значення аномальних рівнів ліпідів невідоме, але може мати значення у зв'язку з старінням популяції хворих на МВ.

Гіпоглікемія

Гіпоглікемія порівняно часто зустрічається у людей з МВ, які страждають на цукровий діабет так і у тих, хто не має його. Гіпоглікемія натще була виявлена у 14% із 129 дітей та дорослих з МВ у італійському центрі і була пов'язана з поганим клінічним станом (погіршення функції легень, зростання епізодів госпіталізації). У цій же групі реактивна гіпоглікемія була виявлена в 15% випадків під час ОГТТ, тоді як у німецькому дослідженні у 6,3% пацієнтів спостерігалася реактивна гіпоглікемія після ОГТТ. Це вважається пов'язаним із затримкою секреції інсуліну. Хоча у хворих на МВ спостерігається зниження секреції глюкагону, вони нормально відновлюються від інсулінової гіпоглікемії, ймовірно, через інтактну реакцію катехоламіну. Як і у всіх пацієнтів, які перебувають на терапії інсуліном, у хворих на МВ є ризик гіпоглікемії. Тому пацієнти та їхні сім'ї повинні знати, як передбачити, запобігти та лікувати гіпоглікемічні стани.

Підвищена захворюваність на стадії переддіабету.

Кілька досліджень показали прогресивне зниження рівня інсуліну в переддіабетичному стані за роки до діагностики ЦДМВ. У проспективному дослідженні зниження легеневої функції протягом 4 років років був найменшим у пацієнтів з НТГ,

більшим у пацієнтів з ІТГ, і найбільшим у хворих на МВ з нелікованим раніше діабетом (без гіперглікемії натще). У цьому та інших дослідженнях легенева погіршення прямо корелювало з ступенем недостатності інсуліну. У зв'язку з тим, що смертність від МВ пов'язана з катаболізмом білка, недостатнім харчуванням, то потужний анаболічний ефект інсуліну на харчування при інсуліновій недостатності може мати більший вплив на клінічний перебіг МВ, ніж метаболічний вплив гіперглікемії. Це може призвести до клінічного компромісу задовго до того, як рівень глюкози буде достатньо високим, щоб отримати діагностичні критерії діабету. Катаболічний ефект інсулінової недостатності може бути найважливішим у дітей, що ростуть. Сучасні дослідження у США та Австралії (муковісцидоз, дефіцит інсуліну - рання дія [CF-IDEA], Trial clinicaltrials.gov: CT01100892) вивчають ці асоціації.

6.7. Скринінг на ЦДМВ.

Оскільки ЦДМВ часто клінічно безсимптомний, важливим є рутинний скринінг. Стандартний ОГТТ (пацієнт голодує протягом 8 годин, потім перорально приймає глюкозу в дозі 1,75 г/кг ваги тіла, але максимум 75 г, потім проводиться дослідження глюкози - 2-годинний тест) рахується єдиним прийнятним скринінговим тестом.

Оральний глюкозолерантний тест

Північноамериканський керівний комітет ЦДМВ визначив, що ОГТТ є скринінговим тестом вибору для діагностики ЦДМВ. Це пов'язано з поганою ефективністю інших тестів при МВ, можливістю отримання довгострокового прогнозу, пов'язання результатів ОГТТ з відповідними клінічними проявами внаслідок важливості раннього діагностування діабету, коли рівень глюкози натошак все ще є нормальним. Майже у двох третин пацієнтів з ЦДМВ немає гіперглікемії натще і порушення вуглеводного обміну можуть бути виявлені лише за допомогою ОГТТ. Важливо ідентифікувати осіб з ЦДМВ оскільки вони мають високий ризик значного зниження функції легень до розвитку гіперглікемії натще, а також тому, що показано, що інсулінотерапія покращує харчовий статус в цій категорії хворих. ОГТТ також визначає осіб з аномальною толерантністю до глюкози. У великому дослідженні, що включало понад 1000 німецьких та австрійських пацієнтів з МВ, порушення глікемії натще, ПТГ та невизначена глікемія, які є провісниками майбутнього розвитку ЦДМВ, було визначено лише за допомогою ОГТТ.

Під час вагітності діабет становить ризик як для матері, так і для плода. Гестаційний діабет розвивається на початку вагітності при МВ. Скринінг на вже існуючий діабет повинен бути зроблений до або відразу після настання вагітності, а також обстеження на гестаційний діабет рекомендується проводити в кінці першого та другого триместру.

З'являються докази того, що рівень глюкози в середині ОГТТ може бути більш інформативним ніж через 2 години, і, отже, слід розглянути питання вимірювання рівня глюкози кожні півгодини протягом 2-годинного тесту. Рекомендується починати скринінг ОГТТ щонайменше з 10 років. Хоча діабет рідше виявляється до 10 років, але від 42% до 78% дітей у віці до 9 років мають аномальну толерантність до глюкози. Проспективне пролонговане дослідження в одному північноамериканському центрі виявило, що у дітей з МВ віком від 6 до 9 років ПТГ або невизначена глікемія передбачали високий ризик прогресування діабету в ранній підлітковий період. З цієї причини деякі центри вирішили розпочати скринінг на виявлення порушень вуглеводного обміну у дітей з МВ у віці 6 років.

HbA1c як діагностичний критерій

Деякі дослідники показали, що HbA1c є ненадійним при діагностиці ЦДМВ, оскільки він нижчий, ніж очікувалося, порівняно із спостережуваним рівнем глюкози. Це пов'язано зі збільшенням обміну еритроцитів, пов'язаного з запаленням, але може бути також пов'язано з тим, що ці пацієнти все ще виробляють значну кількість С-пептиду (подібно до пацієнта з ЦД1 у фазі медового місяця). В одному дослідженні лише 16% пацієнтів з ЦДМВ мали підвищений рівень HbA1c на момент постановки діагнозу.

Підвищений рівень HbA1 свідчить про гіперглікемію, але при МВ звичайний рівень HbA1c її не виключає.

Випадкові рівні глюкози та глюкози натще, самоконтроль глюкози крові для діагностики ЦДМВ.

Нормальні рівні глюкози натще або випадкові нормоглікемія не виключають діагнозу діабету при МВ. У деяких ситуаціях високого ризику, таких як домашня внутрішньовенна антибіотикотерапія або глюкокортикоїдна терапія або нічне пролонговане харчування, практичним є призначення пацієнту первинного скринінгу на цукровий діабет дома шляхом самоконтролю рівня ГК. Але самоконтроль недостатньо точний для постановки діагнозу цукрового діабету, і наступний лабораторний скринінг повинен проводитися методами, перерахованими нижче в Розділі «Рекомендації» і повинен відбуватися у пацієнтів, яких самоконтроль визначає як групу високого ризику по розвитку ЦД.

Глюкоза плазми через одну годину при ОГТТ.

Північноамериканська Консенсусна конференція з ЦДМВ у 2009 р. визначила толерантність до глюкози в осіб з глюкозою плазми через 1 годину при проведенні ОГТТ при рівні (ГП1) > 200 мг/дл (11,1 ммоль / л) як невизначену глікемію, значення якої до кінця не зрозуміле. При МВ окремі підвищення рівня ГП1 під час ОГТТ є загальним явищем, і дані досліджень дозволяють припустити, що більш висока глюкоза може бути асоційована з поганими клінічними наслідками у хворих на МВ. Дослідження в США виявило, що суб'єкти з рівнем ГП1 під час ОГТТ ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль / л) мали в 10 разів більшу ймовірність розвитку ЦДМВ протягом досліджуваного періоду, порівняно з тими, у яких рівень ГП1 під час ОГТТ був ≤ 200 мг/дл (11,1 ммоль / л). Дані щодо переваг дослідження ГП1 під час ОГТТ все ще відсутні.

Безперервний моніторинг глюкози (continuous glucose monitoring, CGM)

Підтверджено та доведено, що CGM корисний дітям та підліткам, хворим на ЦДМВ, які лікуються інсуліном, де він може допомогти у проведенні безпечної та ефективної інсулінотерапії. CGM не має ліцензії на діагностику діабету. Загальновідомо, що постпрандіальні відхилення глікемії, які можуть бути виявлені CGM, існують у пацієнтів із МВ задовго до того, як результати ОГТТ переходять з НТГ в ІТГ або діабет. На сьогоднішній день клінічне значення цих коротких підвищень виділення глюкози залишається невідомим. Зараз CGM слід вважати корисним інструментом для корекції дози інсуліну та попередження пацієнта про гіпоглікемію, але його не можна використовувати для діагностики діабету.

6.8. Лікування ЦДМВ

Медична дієтична терапія

Дієтичні рекомендації для людей з ЦДМВ дуже відрізняються від рекомендацій для осіб з діабетом 1 або 2 типу (Таблиця 10), як через те, що їх потреби дуже різні, так і тому, що вони мають низький ризик серцево-судинних захворювань. Усім хворим на МВ, включаючи хворих на цукровий діабет, потрібна дієта з високим вмістом калорій, високим вмістом солі та жирами. Обмеження калорій майже ніколи не є доцільним (хоча воно може розглядатися у літніх пацієнтів із легшими мутаціями МВ, що мають надлишкову вагу і в невеликій, але новій популяції хворих на МВ, які страждають ожирінням). Для пацієнтів, які перебувають на терапії інсуліном, підрахунок вуглеводів корисний для визначення дози інсуліну перед їдою. Велика кількість солодких напоїв, таких як газувана вода, може бути важко адекватно покрити інсуліном і, як правило, не рекомендується.

Таблиця 10. Дієтичні рекомендації для ЦДМВ

	ЦД 1 та ЦД 2	ЦДМВ
калораж	$\leq 100\%$ нормального для віку та статі - часто доводиться	Як правило, потрібно від 120% до 150% (або більше) нормального

	обмежувати калорії, щоб запобігти зайвої ваги	споживання калорій для віку та статі, щоб запобігти зменшенню ваги
жир	<35% від загального калоража	40% від загального калоража
загальні вуглеводи	Від 45% до 60% від загального калоража	Від 45% до 50% від загального калоража
волокна	Немає кількісних рекомендацій, але їх заохочують через корисні ефекти	Викликають насичення, але у пацієнтів, що погано харчуються. може порушити споживання енергії
білок	Від 10 до 20 % від загального калоража, але не більше 1 г/кг/добу	200% від еталонного споживання поживних речовин у пацієнтів без МВ
сіль	Низьке споживання солі, ≤ 6 г/д	Збільшена потреба: необмежений прийом

ЦДМВ - цукровий діабет при муковісцидозі

ЦД 1 – цукровий діабет 1 типу

ЦД 2 – цукровий діабет 2 типу

Інсулінотерапія

Інсулінова недостатність є основною патологічною особливістю ЦДМВ, а заміщення дефіциту інсуліну є єдиним рекомендованим медичним лікуванням. Інсулінотерапія стабілізує функцію легень і покращує харчовий статус у хворих на ЦДМВ. Загальні принципи інсулінотерапії представлені в Таблиці 11. Коли пацієнти перебувають у стабільному стані здоров'я, потреби в інсуліні, як правило, є помірними через стійкість ендогенної секреції інсуліну і, можливо, через зниження рівня глюкагону (середня доза інсуліну < 0,5-0,8 одиниць / кг / добу як у підлітків, так і у дорослих). Пацієнти з гіперглікемією натще, як правило, отримують базально-болусну терапію за допомогою інсулінових помп або комбінацію базального інсуліну тривалої дії та інсуліну швидкої дії для покриття вжитих вуглеводів та корекції гіперглікемії. Пацієнти з ЦДМВ без гіперглікемії натще отримують інсулін швидкої дії перед прийомами їди, що зменшує хронічну втрату ваги і зараз вважається стандартним лікуванням. Деякі з цих пацієнтів (особливо ті, які споживають помірну кількість вуглеводів кілька разів протягом дня) можуть отримувати лікування лише за допомогою базального інсуліна. Анаболічні ефекти інсуліну можуть бути найважливішим аспектом терапії ЦДМВ для підтримки харчового статусу при МВ. Таким чином, доза інсуліну повинна забезпечувати необхідну потребу та бути безпечною для пацієнта з МВ.

Таблиця 11. Принципи інсулінотерапії в ЦДМВ

Загальні принципи	<ul style="list-style-type: none"> • Хворим на ЦДМВ зазвичай потрібно 0,5 - 0,8 ОД інсуліну на кг маси тіла на день, коли вони перебувають у звичному стані здоров'я. Під час стресу може знадобитися набагато більше. • Через катаболічні ефекти інсулінової недостатності метою є ввести пацієнту стільки інсуліну, скільки він може переносити. • Виберіть режим інсуліну, який найкраще відповідає стилю життя пацієнта та відповідає потребам щодо лікування МВ.
Базальний інсулін	<ul style="list-style-type: none"> • Як правило, ціль становить приблизно 0,25 ОД на кг маси тіла за 24 години; починати рекомендовано з половини цієї дози та поступово підвищувати її, виходячи з рівня глюкози натще.
Болусний інсулін для покриття	<ul style="list-style-type: none"> • Загальна початкова доза становить від 0,5 до 1,0 ОД швидкодіючого інсуліну на кожні 15 г споживаних вуглеводів. Можливо, знадобляться інсулінові ручки або шприци, які дозволять вводити дозу кратную 0,5 одиницям.

харчових вуглеводів	<ul style="list-style-type: none"> • Доза коригується з кроком 0,5 ОД на 15 г вуглеводів для досягнення задовільного рівня ГК через 2 години після їди. • Для дуже маленьких пацієнтів або тих, хто не впевнений у тому, яку кількість вуглеводів пацієнт може з'їсти у зв'язку з нудотою або гастропарезом, дозу можна вводити відразу після їди (хоча перед їдою це завжди краще, якщо це можливо). • Пацієнтів із ЦДМВ без гіперглікемії натще можна лікувати лише болусним інсуліном, введеним перед їдою або лише базальним (залежно від особливостей пацієнта, в тому числі харчових звичок).
Корегуюча доза (чутливість)	<ul style="list-style-type: none"> • Корекцію перед їдою зазвичай починають з 0,5 до 1,0 ОД швидкодійного інсуліну на кожні 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) вище 8,3 ммоль/л (150 мг/дл) і коригують за потребою
Покриття нічного краплинного годування	<ul style="list-style-type: none"> • Часто одна доза інсуліна регуляр плюс NPH (наприклад, хумулін N, протафан, новолін N, інсулатард, ізофан тощо) інсуліну покриває нічне крапельне годування. Звичайний інсулін регуляр вводиться у першу половину, а NPH - другу половину годування. • Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) змінено рекомендацію, а саме: 8-годинне харчування потребує комбінації однієї дози ІКД / аналогу інсуліну швидкої дії + НПХ або детеміру. ІКД покриває першу половину, а НПХ - другу половину годування; 12 годин годування може покриватись лише інсуліном детемір. • А також додано рекомендацію: При використанні НПХ/ІКД в режимі БЩП, 2/3 ЗДДІ дають вранці, з якої 2/3 - це НПХ і 1/3 ІКД. Іншу 1/3 ЗДДІ вводять увечері, половину як НПХ і половину як ІКД. Оскільки дія НПХ триває 8 годин з піком через 4 години, слід, пообідати та зробити відповідний перекус перед сном щоб уникнути ризику тяжкої Гіпо. • Початкова доза: розрахуйте загальну кількість вуглеводів у годуванні, визначте загальну дозу інсуліну на основі співвідношення інсуліну до вуглеводів (зазвичай 0,5-1 одиниці на 15 г), і вводити половину цього як регуляр, а половину як NPH інсулін. • Рівень глюкози протягом 4 годин під час годування використовується для регулювання звичайної дози інсуліну, а рівень в кінці годування - для регулювання дози інсуліну NPH. Іноді для корекції також потрібно спочатку трохи швидкодійного інсуліну. • Подумайте про це як про «тривалий прийом їди». Він не замінює базальний інсулін, і пацієнти повинні приймати цей інсулін лише тоді, коли вони годуються протягом ночі.
Якщо не вистачає ресурсу	<ul style="list-style-type: none"> • Коли аналоговий інсулін недоступний, для лікування ЦДМВ можна використовувати інсулін NPH (наприклад, хумулін N, протафан, новолін N, інсулатард, ізофан та ін.) та звичайний/розчинний інсулін, але потрібно дотримуватися обережності, щоб уникнути пізньої постпрандіальної гіпоглікемії. Одним з можливих режимів є інсулін NPH перед сном і звичайний інсулін зі сніданком, обідом і вечерею у пацієнта, який їсть триразово і три перекуси на день. • Часто обмежена можливість моніторингу ГК внаслідок недостатності ресурсів тест-смужок. Мета полягає в тестуванні якомога частіше, варіюючи час від вимірювання глікемії натще до 2-

	годинних показань після їди, щоб спробувати отримати показники того, наскільки добре доза інсуліна працює.
--	--

Скорочення: МВ- муковісцидоз; ЦДМВ – цукровий діабет при муковісцидозі; NPH – нейтральний протамін Хагедорна інсулін.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) внесено корективи: Використовувати ПІТ інсуліном короткої чи швидкої дії без або у комбінації з CGM, у тому числі систему closed loop

Пероральні антидіабетичні препарати

Пероральні антидіабетичні препарати в даний час не рекомендуються при ЦДМВ. Огляд Cochrane не виявив жодних рандомізованих контрольованих досліджень, окрім дослідження CFRDT. В ньому як альтернатива інсуліну використовивався препарат репаглінід, але він не зміг забезпечити стійкий приріст ваги в окремих групах з ЦДМВ без гіперглікемії натще. Було проаналізовано відмінності в HbA1c, індексі маси тіла (ІМТ), функції легень та побічні явища між двома методами лікування через 2 роки терапії. Згідно з висновками, репаглінід можна розглядати для лікування ранньої ЦДМВ. Ці результати слід інтерпретувати з обережністю тому, що на тлі дослідження виникло ряд проблем. Проблеми включають: високий рівень відсіву пацієнтів, значну мінливість дози інсуліну в 30 дослідницьких центрах, і дуже мала кількість набраних в клінічне дослідження пацієнтів в центрах, в деяких набір розтягнувся майже на десятиліття. Найбільше занепокоєння викликало відсутність поліпшення стану в обох групах, на відміну від попередніх заяв про збільшення ваги при інсулінотерапії при ЦДМВ, припускаючи, що непослідовний підхід до інсулінотерапії міг вплинути на результати - тобто репаглінід був не гіршим за інсулін. У цьому дослідженні не було отримано раніше повідомлених переваг.

Препарати, що знижують резистентність до інсуліну, навряд чи будуть ефективними при МВ, оскільки резистентність до інсуліну не є основним етіологічним фактором в популяції хворих на МВ, включаючи побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (метформін) та остеопороз (тіазолідиндіони). Немає даних про клінічне використання таких інкретиніміметичних засобів, як агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) або інгібіторів дипептидилпептидази-4 (dpp-4) при МВ, але, можливо, не слід очікувати, що вони стануть ефективними кандидатами для використання у цій популяції, оскільки їх механізм дії включає зменшення спорожнення шлунка і зниження рівня глюкагону. Однак у цьому напрямку проводяться постійні дослідження.

Стаціонарне лікування хворих на ЦДМВ

Під час гострої хвороби у хворих на МВ спостерігається підвищений ризик розвитку гіперглікемії. І інтенсивна інсулінотерапія може бути корисною в лікарняних умовах для підтримки еуглікемії у стаціонарних хворих на МВ. У тих, хто страждав на діабет потреба в інсуліні може значно збільшитися під час хвороби - до чотирьох разів від вихідної дози інсуліну. При покращенні клінічного статусу дозу інсуліну потрібно швидко знижувати щоб уникнути гіпоглікемії, хоча це може зайняти пару місяців. У хворих на МВ, які мали нормальний рівень глюкози до захворювання, рівень ГК може нормалізуватися після зникнення хвороби, хоча ймовірно що гіперглікемія відбудеться знову з наступним загостренням.

Лікування хворих на МВ з аномальною толерантністю до глюкози

Невеликі неконтрольовані дослідження дозволяють припустити, що пацієнти з ІТГ можуть отримати користь від інсулінотерапії. Однак остаточних даних про переваги інсулінотерапії для хворих на МВ без фактичного діагнозу діабету немає. Це було визначено як високопріоритетне дослідницьке питання та два великих дослідження у США та Австралії (клінічне дослідження „CF-IDEA Trial“ Clintrials.gov: CT01100892 та „Вплив інсулінотерапії на обмін білка у пацієнтів з переддіабетичним муковісцидозом“). gov: NCT02496780) досі вирішують це питання.

6.9. Рекомендації щодо медичного супроводу

ISPAD схвалює рекомендації 2010 року, створені за підтримки Американської асоціації діабету та Фундації муковісцидозу, а також Ендокринологічного педіатричного товариства, опубліковані як Заява про позицію Американської діабетичної асоціації.

Діагностика

- Початок ЦДМВ визначається як дата, коли людина, що страждає на МВ, вперше відповідає діагностичним критеріям діабету, навіть якщо гіперглікемія згодом зменшується. [E]

- Протягом періоду стабільного базового стану здоров'я діагноз ЦДМВ може бути поставлений у хворих на МВ відповідно до стандартних критеріїв ADA. [E]

- Глюкоза плазми (ГП) натще ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л);

- 2 години ОГТТ ГП ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л);

- HbA1c ≥ 48 ммоль/л (6,5%) - HbA1c нижче цього рівня не виключає ЦДМВ;

- Випадкова глюкоза ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) із клінічними симптомами гіперглікемії.

- Діагноз ЦДМВ може бути поставлений у хворих на МВ з гострим захворюванням (внутрішньовенне введення антибіотиків у лікарні чи вдома, системна глюкокортикоїдна терапія) при рівні глюкози натще ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л), через 2-години після їди рівень ГП ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) під час моніторингу протягом 48 годин. [E]

- Діагноз ЦДМВ може бути поставлений у хворих на МВ з ентеральним безперервним краплинним годуванням, коли рівень ГП в середині або після годування перевищує 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) протягом двох окремих днів. [E]

- Діагностика гестаційного діабету повинна ґрунтуватись на рекомендаціях Міжнародної асоціації з вивчення діабету та вагітності, за якими діабет діагностується на основі 0, 1 та 2-годинного рівня глюкози на тлі проведення ОГТТ з 75 г глюкози, якщо наявне одне з наступного:

- ГП натще ≥ 92 мг/дл (5,1 ммоль/л);

- ГП через 1 годину ≥ 180 mg/dL (10,0 ммоль/л);

- ГП через 2 години ≥ 153 мг/дл (8,5 ммоль/л).

- Хворі на МВ із гестаційним діабетом не вважається хворим на ЦДМВ, однак слід вимагати проведення скринінгу на ЦДМВ через 6-12 тижнів після закінчення вагітності. [E]

- Розрізнення ЦДМВ з та без гіперглікемії натще не є необхідним. [B]

Скринінг

- Використання HbA1c як скринінгового тесту на ЦДМВ не рекомендується. [B]

- Скринінг на ЦДМВ слід проводити, використовуючи 2-годинний ОГТТ з 75 г (1,75 г/кг) глюкози. [E]

- Щорічний скринінг на ЦДМВ повинен розпочинатися принаймні до віку 10 років у всіх пацієнтів з МВ, які не мають ЦДМВ. [B]

- Хворі на МВ з легенеvim загостренням, що потребують внутрішньовенного введення антибіотиків та/або системних глюкокортикоїдів, повинні пройти скринінг на ЦДМВ шляхом моніторингу натщесерце та протягом 2 годин після прийому їди впродовж 48 годин. [E]

- Скринінг на ЦДМВ шляхом вимірювання рівня ГП в середині та безпосередньо після годування рекомендується пацієнтам із МВ, які перебувають на безперервному ентеральному харчуванні, під час ініціації годування зондовою гастростомою, а потім щомісяця вдома. Підвищений рівень глюкози, виявлений моніторингом глюкози, повинен бути підтверджений сертифікованою лабораторією. [E]

- Жінки з муковісцидозом, які планують вагітність або підтвердили вагітність, повинні пройти обстеження на наявність ЦДМВ за допомогою 2-годинного ОГТТ натще, якщо в них не було нормального скринінгу на ЦДМВ протягом останніх 6 місяців. [E]

- Скринінг на гестаційний діабет рекомендується проводити як на 12-16 тижні вагітності, так і на 24-28 тижнях вагітності вагітним із МВ, про яких невідомо, що вони мають ЦДМВ, з використанням 2-годинного ОГТТ з 75 г глюкози із вимірюванням рівня ГК через 0, 1 та 2 години. [E]

- Скринінг на ЦДМВ після вагітності із застосуванням 2-годинного ОГТТ з 75 г глюкози рекомендується проводити через 6-12 тижнів після закінчення вагітності жінкам із гестаційним діабетом (діабет вперше діагностований під час вагітності). [E]

- Пацієнти з МВ, для яких невідомо, що вони страждають на цукровий діабет, які проходять будь-яку трансплантаційну процедуру повинні перед операцією пройти обстеження за допомогою ОГТТ, якщо вони не проходили скринінг на ЦДМВ протягом останніх 6 місяців. Рівень глюкози в плазмі крові слід ретельно контролювати при періодичних госпіталізаціях, пов'язаних з загостренням МВ. Клінічні рекомендації щодо скринінгу для пацієнтів, які не мають ЦДМВ на момент виписки з лікарні такі ж, як і у інших хворих на МВ. [E].

Ведення ЦДМВ

- В ідеалі пацієнтів з ЦДМВ слід спостерігати щоквартально спеціальною мультидисциплінарною командою, яка має досвід у галузі діабету та МВ. [E]

- Пацієнти з ЦДМВ повинні отримувати постійне навчання щодо самоконтролю діабету за освітніми програмами, які відповідають національним стандартам. [E]

- Хворі на МВ з ЦДМВ повинні лікуватися інсулінотерапією. [A]

- Пероральні засоби для лікування діабету не настільки ефективні для поліпшення харчових та метаболічних результатів при ЦДМВ, як інсулін, і не рекомендуються поза контекстом клінічних досліджень. [A]

- Пацієнти з ЦДМВ, які перебувають на інсуліні, повинні самостійно контролювати рівень ГК принаймні три рази на день. Багатьом пацієнтам підходить чотири-вісім і більше разів на день, залежно від режиму прийому їди, фізичних вправ, кишкових захворювань, таких як гастропарез, та гострих станів. [E]

- Пацієнти з ЦДМВ повинні прагнути досягти цілей ГП відповідно до рекомендацій ADA для всіх людей, які страждають на діабет. Менш жорсткі цілі можуть бути призначені для пацієнтів, у яких спостерігається значна або повторна гіпоглікемія, і тому важлива індивідуалізація. [E]

- Вимірювання HbA1c рекомендується щоквартально для пацієнтів із ЦДМВ для корекції інсулінотерапії. [E]

- Для більшості пацієнтів з ЦДМВ мета лікування HbA1c становить $\leq 7\%$ (53 ммоль/моль), щоб зменшити ризик розвитку мікросудинних ускладнень, маючи на увазі, що пацієнти, у яких спостерігається значна або повторна гіпоглікемія можуть потребувати індивідуальних критеріїв оцінювання компенсації вуглеводного обміну. [B]

- Для пацієнтів з ЦДМВ рекомендуються такий підхід до харчування, як в усіх осіб з МВ, яке ґрунтується на доказових рекомендаціях Фундації МВ щодо питань харчування. [E]

- Пацієнтам із ЦДМВ слід рекомендувати робити помірні аеробні вправи протягом принаймні 150 хвилин на тиждень. [E].

Ускладнення

- Пацієнтам із ЦДМВ, які перебувають на терапії інсуліном, та їх доглядачам рекомендується знати симптоми, профілактику та лікування гіпоглікемії, включаючи використання глюкагону. [E]

- Пацієнтам з ЦДМВ слід вимірювати артеріальний тиск щоразу при регулярному відвідуванні діабетолога відповідно до рекомендації ADA. Пацієнтам, у яких виявлено систолічний артеріальний тиск > 130 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск > 80 мм рт.ст. або > 90 -го перцентилля для віку та статі у педіатричних пацієнтів, рекомендується повторне вимірювання АТ для підтвердження діагнозу гіпертензії. [E]

- Рекомендується щорічний моніторинг мікросудинних ускладнень діабету з використанням рекомендацій ADA, починаючи з 5 років після діагностики ЦДМВ або, якщо точний час діагностики невідомий, до того часу, коли вперше діагностується гіперглікемія натще. [E]

- Пацієнти з ЦДМВ з діагнозом гіпертонія або мікрovasкулярні ускладнення повинні отримувати стандартне лікування, рекомендоване ADA, для всіх хворих на цукровий діабет, за винятком того, що немає обмеження натрію та, як правило, обмеження білка. [E]

- Щорічний ліпідний профіль рекомендується пацієнтам із ЦДМВ та екзокринною недостатністю підшлункової залози, або якщо є якийсь із наступних факторів ризику: ожиріння, сімейний анамнез щодо коронарної дисфункції або імуносупресивна терапія після трансплантації. [E]

7. ЦІЛІ КОНТРОЛЮ ГЛІКЕМІЇ ТА МОНІТОРИНГ ГЛЮКОЗИ ДЛЯ ДІТЕЙ, ПІДЛІТКІВ ТА МОЛОДИХ ДОРΟΣЛИХ З ДІАБЕТОМ

7.1. Резюме

Глікемічний контроль у дітей та підлітків повинен оцінюватися як за допомогою щоквартального вимірювання гемоглобіну А1с (HbA1c), так і шляхом регулярного моніторингу глюкози вдома. Така схема дозволяє досягти оптимального рівня здоров'я за рахунок:

- ретельного і точного визначення індивідуальних показників глікемічного контролю, включаючи оцінку індивідуальних параметрів глікемії (A),
- зменшення ризику виникнення гострих та хронічних ускладнень захворювання (A),
- мінімізації впливу гіпоглікемії (A) та гіперглікемії (B) на розвиток мозку, когнітивну функцію, настрої; а також
- оптимізації якості життя (E).

Рекомендації:

- Регулярний самоконтроль глюкози (за допомогою точних вимірювань ГК з пальця з або без постійного моніторингу глюкози (CGM) та періодично сканованого CGM (isCGM)) є необхідним для лікування для всіх дітей та підлітків з діабетом. (A)

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами з ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) пункт змінено на такий: Досягнення цільових рівнів глюкози оцінювати за допомогою CGM, HbA1c та/або СКГК

- Кожна дитина повинна мати доступ до технологій та матеріалів для самостійного моніторингу рівня глюкози у кількості достатній для оптимального лікування діабету. (B)

- Персонал діабетологічних центрів повинен відстоювати перед населенням, державами та тими, хто фінансує медичну допомогу, щоб діти та підлітки з діабетом, мали належне забезпечення проведення моніторингу глюкози. (E)

- Якщо для моніторингу ГК використовується глюкометр, для оптимізації інтенсивного контролю необхідно проводити тестування від 6 до 10 разів на день.

Регулярний аналіз цих показників самоконтролю необхідний для коригування медикаментозної / дієтотерапії. (B)

- CGM в реальному часі особливо має перевагу у дітей, які не можуть повідомити про симптоми гіпоглікемії або гіперглікемії і у осіб з порушенням розпізнаванням гіпоглікемії. (A)

- isCGM може доповнювати визначення ГК з пальця. Хоча isCGM має деякі певні переваги над CGM, але він не попереджає користувачів про гіпоглікемію або гіперглікемію в реальному часі, і його неможливо калібрувати. Без надійних даних про ефективність використання в педіатрії він не може повністю замінити моніторинг ГК з пальця (B).

- Дітям, підліткам та молодим дорослим віком ≤ 25 років ми рекомендуємо індивідуальні цілі, спрямовані на досягнення найнижчого HbA1c без надмірного впливу тяжкої гіпоглікемії на якість життя та збільшення тягаря медичної допомоги (E).

- Дітям, підліткам та молодим дорослим ≤ 25 років, які мають доступ до всебічної допомоги, рекомендований цільовий HbA1c < 53 ммоль/моль (7,0%) (E).

- Більш високий цільовий HbA1c (у більшості випадків < 58 ммоль/моль [7,5%]) є доцільним у наступних випадках:

- неможливість описати/повідомити про симптоми гіпоглікемії,
- відсутність розпізнавання гіпоглікемії / тяжкої гіпоглікемії в анамнезі,
- відсутність доступу до аналогів інсуліну, сучасних технологій введення інсуліну, можливості регулярно перевіряти ГК і CGM (E), та

- у пацієнтів, які є "високими глікаторами", у яких такий цільовий HbA1c відповідав би значно нижчому середньому рівню ГК, ніж 8,6 ммоль/л. (E)

- Нижчий цільовий рівень HbA1c 6,5% [47,5 ммоль/ммоль] може бути призначений, якщо досягається без значної гіпоглікемії, порушення якості життя і надмірного тягаря медичної допомоги. (E)

- Нижчий цільовий рівень HbA1c може бути призначений під час фази медового місяця ЦД1. (E)

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) останні 4 пункти з підпунктами замінені на такі:

- Молодим особам з ЦД цільовий HbA1c повинен бути $< 7,0\%$ (53 ммоль/моль).
- Цільовий рівень HbA1c $< 6,5\%$ (48 ммоль/моль) рекомендований для фази ремісії або ранньої стадії 3 ЦД періоду «медового місяця», а також у осіб з доступом до сучасних діабетичних технологій у поєднанні з висококваліфікованим діабетичним навчанням. Рекомендована цільова ГК має становити 4 - 10 ммоль/л (70–180 мг/дл), натщесерце 4–8 ммоль/л (70–144 мг/дл).

Додано новий пункт:

- Показники CGM, записані протягом 14-денного періоду, повинні мати відсоток часу знаходження ГК в таких межах:

$> 70\%$: 3.9 - 10 ммоль/л (70–180 мг/дл)

$< 4\%$: < 3.9 ммоль/л (70 мг/дл)

$< 1\%$: < 3.0 ммоль/л (54 мг/дл)

$< 25\%$: > 10 ммоль/л (180 мг/дл)

$< 5\%$: > 13.9 ммоль/л (250 мг/дл)

Варіативність глікемії (коефіцієнт варіації) - мета $\leq 36\%$

- Пацієнтам з підвищеним HbA1c рекомендується поетапне наближення до поліпшення глікемічного контролю, звертаючи особливу увагу на:

- підбір дози (E),

- *особисті фактори, що обмежують досягнення цілі (E),*
- *оцінку психологічного впливу на індивіда постановлених цілей (E),*
- *впровадження доступних технологій для поліпшення моніторингу глюкози та способів введення інсуліну (E).*
 - *Вимірювання HbA1c повинно бути доступним у всіх центрах, де надають допомогу особам з діабетом. (B)*
 - *Вимірювання HbA1c слід проводити щонайменше кожні 3 місяці. (B)*
 - *Вивчення варіацій рівня HbA1c між центрами може допомогти оцінити допомогу, яка надається медичними центрами, включаючи відповідність узгодженим стандартам для поліпшення лікування та надання допомоги дітям з діабетом. (B)*

7.2. Загальні принципи, що визначають цілі глікемічного контролю

HbA1c відображає середнє значення ГК за попередні 3 - 4 місяці і на даний час є єдиним надійним показником довготривалого глікемічного контролю. Чисельні дослідження у різних популяціях показали, що підвищений HbA1c пов'язаний з хронічними ускладненнями діабету. Інтенсивний контроль, що призводить до зниження концентрації HbA1c, пов'язаний з меншим та пізнішим розвитком мікросудинних та макросудинних хронічних ускладнень. Крім того, нижчий HbA1c незабаром після встановлення діагнозу асоційований з меншим ризиком подальших ускладнень. Дані міжнародного дослідження щодо контролю та ускладнень діабету (DCCT), свідчать про те, що поліпшення контролю глікемії протягом 5–7 років, у тому числі у підлітковому та юнацькому віці, знижувало ризик виникнення мікросудинних та макросудинних ускладнень та смертності у наступні роки.

Хронічна гіперглікемія негативно впливає на нейрокогнітивну функцію, структуру та розвиток мозку у дітей та підлітків з діабетом. Хронічна гіперглікемія та значні коливання глюкози в роки активного розвитку мозку впливають на структуру та розвиток мозку, у тому числі порушення росту гіпокампу. Ці спостереження ставлять під сумнів поширену практику толерантно відноситися до певного рівня гіперглікемії для мінімізації ризику гіпоглікемії у дітей раннього віку з ЦД1. Гіпоглікемія також є значним ризиком для дітей та підлітків з діабетом. Тяжка гіпоглікемія, особливо у дітей раннього віку, пов'язана з несприятливими нейрокогнітивними ефектами. Історично більш низькі рівні HbA1c були пов'язані з частішими гострими епізодами тяжкої гіпоглікемії, проте нещодавні спостережні дослідження в епоху багаторазових ін'єкцій, помп та більш інтенсивного моніторингу глюкози, включаючи використання CGM, дозволяють припустити, що це вже не настільки суттєвий ризик. Важливо, що нещодавні дані свідчать, що зниження цільового HbA1c призводить до зниження середнього рівня HbA1c в популяції в цілому і у окремих осіб без збільшення частоти тяжкої гіпоглікемії, навіть у дітей, які досягають рівня HbA1c <53 ммоль/моль (7,0%).

Вимірювання HbA1c корисні як для оцінки ризику хронічних ускладнень, так і як інструмент оптимізації глікемічного контролю в реальному часі. HbA1c регулярно клінічно інтегрується в процес прийняття рішень щодо режимів лікування, разом із даними щодо документально підтверджених гіпоглікемій та гіперглікемій та іншими індивідуальними змінними, такими як вік, знання щодо діабету, споживання вуглеводів, хвороба/стрес та фізичне навантаження. Загалом слід уникати тривалих періодів значної гіперглікемії та епізодів діабетичного кетоацидозу (ДКА).

Хоча HbA1c залишається найкращим показником довготривалої глікемії в межах і між популяціями, кілька досліджень показали, що HbA1c має значні обмеження, коли використовується ізольовано для оцінки персонального глікемічного контролю. Хоча для популяції середній показник ГК добре корелює з HbA1c, при дослідженні даних у окремих осіб часто виникають значні відмінності між вимірними значеннями ГК (при ГК з пальця або CGM) та рівнем HbA1c. Іноді ці відмінності обумовлені змінами у тривалості життя еритроцитів або глікації гемоглобіну, наприклад, при серповидно-клітинній або іншій

анемії. Крім того, можуть також спостерігатися генетичні відмінності в глікації гемоглобіну. В останньому звіті з США, який визначав осіб як "чорношкірі" або "білошкірі" на основі їхніх відповідей, чорношкірі мали середні значення HbA1c на 4,4 ммоль/моль (0,4%) вище, ніж білошкірі, при тому ж самому середньому рівні ГК, визначеної з використанням CGM. Як зазначено нижче, у цьому дослідженні раса може бути сурогатним маркером для генетичних факторів, які визначають взаємозв'язок між середнім ГК та HbA1c.

Кілька досліджень показали значні відмінності між рівнями HbA1c та ГК, визначеної при самоконтролі, серед осіб без явних медичних чи расових/етнічних біологічних відмінностей. Дані, що порівнювали 13-тижневі вимірювання за допомогою Dexcom G4 Platinum CGM з HbA1c (за допомогою високоефективної іонообмінної хроматографії), показали широкі діапазони коливання HbA1c для подібних середніх інтерстиціальних концентрацій глюкози. Наприклад, для HbA1c 64 ммоль/моль (8,0%) 95% довірчий інтервал для середньої глюкози коливався від 8,6 ммоль/л (155 мг/дл) до 12,1 ммоль/л (218 мг/дл). Ці дані дозволяють припустити, що середні оцінки концентрації глюкози для окремих осіб з виміреними значеннями HbA1c слід робити обережно. Однак взаємозв'язок HbA1c з середнім рівнем глюкози є взаємоузгодженим за відсутності змін у стані здоров'я.

Поки невідомо, чи є для окремої людини HbA1c або загальна глікемічна експозиція кращим маркером ризику ускладнень. Оскільки рекомендації щодо глікемічного контролю стають більш жорсткими, то важливо, у разі можливості, встановити взаємозв'язок середнього рівня ГК пацієнта з його HbA1c, щоб знати, чи є особа «високим або низьким глікатором». Без встановлення цього ідіосинкратичного зв'язку, зміна лікування на основі рівня HbA1c може збільшити ризик ятрогенної гіпоглікемії. Для високих глікаторів слід враховувати додаткові показники глікемії, такі як випадки гіпоглікемії.

7.3. Моніторинг глікемічного контролю

Домашній самоконтроль глюкози:

- відстежує поточний та добовий рівень контролю глюкози;
- допомагає визначити поточні та постійні потреби в базальному та болюсному інсуліні;
- виявляє гіпоглікемію та допомагає в її лікуванні;
- сприяє відповідному лікуванню гіперглікемії; та
- допомагає коригувати дозу інсуліну, щоб зменшити коливання ГК.

7.4. Вимірювання ГК з пальця

Більша частота моніторингу ГК з пальця сприяє більшому зниженню рівня HbA1c у осіб з ЦД1. Поліпшення рівня HbA1c при більш частому вимірюванні глюкози пояснюється кращим дозуванням інсуліну для покриття спожитих вуглеводів та можливістю швидко реагувати показники глюкози поза межами рекомендованого діапазону. Крім того, раннє виявлення зменшення рівня глюкози до появи симптоматичної гіпоглікемії дозволяє проводити більш точну корекцію з нижчим ризиком надмірної корекції, що приводить до гіперглікемії. Самоконтроль глюкози під час фізичних навантажень також дозволяє поліпшити інсулінотерапію та знизити ризик гіпоглікемії під час та після фізичного навантаження.

Обладнання

Існує багато видів глюкометрів; однак значна похибка може виникнути через помилки, пов'язані з порушенням техніки або умов вимірювання. Медичні працівники повинні вибирати та рекомендувати моделі, які є надійними, точними та знайомими для них, а також доступними для особи з діабетом. Пристрої, які не потребують калібрування/кодування, можуть бути простішими у використанні. Пристрої низької якості, які пропонують іноді для зниження вартості, можуть поставити під загрозу безпеку через недостатню точність. Регулюючі органи повинні підтримувати високі промислові

стандарти, зокрема, надійність, точність та можливість завантаження та аналізу даних. У промислових стандартах зазначено, що 95% показань повинні бути в межах $\pm 15\%$ референтних значень. ISPAD рекомендує використовувати лише ті глюкометри, які відповідають цим стандартам.

Вибір часу самоконтролю глюкози

ГК найкраще вимірювати:

- протягом дня, перед їдою та перекусами;
- в інший час (наприклад, через 2-3 години після прийому їди), щоб визначити відповідність дози інсуліну під їжу та визначити рівні ГК у відповідь на профіль дії інсуліну (при очікуваних піках та спадах в дії інсуліну).
- під час енергійних фізичних вправ (до, під час і кілька годин після), для проведення змін в управлінні глікемією;
- перед сном, вночі та після пробудження для виявлення та запобігання нічної гіпоглікемії та гіперглікемії, а також оптимізації дози базального інсуліну;
- перед керуванням автомобілем або експлуатацією небезпечних машин;
- для виявлення гіпоглікемії та контролю одужання; а також
- під час інтеркурентної хвороби для запобігання гіперглікемічних кризів.

Кількість та регулярність вимірювань ГК з пальця слід індивідуалізувати залежно від:

- наявності обладнання;
- режиму інсулінотерапії; та
- здатності дитини ідентифікувати гіпоглікемію.

Успішне інтенсивне управління діабетом потребує самоконтролю глюкози не менше 6 - 10 разів на день та регулярного, частого аналізу результатів для виявлення ознак, які потребують коригування плану лікування діабету. Це мають робити самі особи з цукровим діабетом, члени їхніх сімей, на додаток до консультації з командою діабетичної допомоги.

Цільовий рівень глюкози протягом дня повинен відповідати індивідуальному цільовому HbA1c (Таблиця 12). Необхідні емпіричні дані в педіатрії, на основі яких можна було встановити цільові рівні глюкози по відношенню до цільового рівня HbA1c. За відсутності таких даних ми виступаємо за персоналізацію вищезазначених цілей глюкози для досягнення рівня HbA1c < 53 ммоль/моль (7,0%). Послідовні цілі, спілкування та робота в команді важливі для поліпшення рівня HbA1c. Див. Таблицю 12 щодо рекомендованих цілей глюкози для досягнення рівня HbA1c < 53 ммоль/моль (7,0%). Їх необхідно індивідуалізувати, виходячи з особливостей пацієнта та його клінічних характеристик.

Таблиця 12. Рекомендації щодо цільові глікемії і ГК

Цільовий HbA1c	<p>HbA1c < 53 ммоль/моль ($< 7.0\%$)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цю ціль необхідно індивідуалізувати з метою досягнення максимально наближеного до цільового, уникаючи тяжкої гіпоглікемії, частої легкої та помірної гіпоглікемії та надмірного стресу/обтяження для дитини з діабетом та її сім'ї. • Фактори, які слід враховувати при встановленні персоніфікованої цілі, включають, але не обмежуються наступним: <ul style="list-style-type: none"> ○ Доступ до технології, включаючи помпи та CGM ○ Здатність описати симптоми гіпоглікемії та гіперглікемії ○ Тяжка гіпоглікемія або відсутність розпізнавання гіпоглікемії в анамнезі ○ Анамнез комплаєнтності до терапії ○ Чи є дитина високим або низьким глікатором
----------------	---

	○ Чи збережена у дитини ендогенна секреція інсуліну (наприклад, у періоді маніфестації діабету або фазі медового місяця)		
Необхідні елементи для успішного управління глікемією	<ul style="list-style-type: none"> • Вимірювання HbA1c щонайменше щоквартально • Моніторинг глюкози за допомогою CGM або самоконтроль ГК до 6-10 разів на день • Регулярний аналіз значень глюкози з коригуванням терапії за необхідності 		
Глікемічні цілі	NICE ціль HbA1c ≤48 ммоль/моль (≤6.5%) ⁴⁹	ISPAD ціль HbA1c <53 ммоль/моль (<7%)	ADA ціль HbA1c <58 ммоль/моль (<7.5%) ⁵⁰
до їди	4.0-7.0 ммоль/л (70-126 мг/дл)	4.0-7.0 ммоль/л (70-130 мг/дл)	5.0-7.2 ммоль/л (90-130 мг/дл)
після їди	5.0-9.0 ммоль/л (90-162 мг/дл)	5.0-10.0 ммоль/л (90-180 мг/дл)	
перед сном	4.0-7.0 ммоль/л (70-126 мг/дл)	4.4-7.8 ммоль/л (80-140 мг/дл)	5.0-8.3 ммоль/л (90-150 мг/дл)

Скорочення: ADA, Американська діабетологічна асоціація; ГК, глюкоза в крові; CGM, безперервний моніторинг глюкози; HbA1c, гемоглобін A1c; ISPAD, Міжнародне товариство діабету у дітей та підлітків; NICE, Національний інститут з питань охорони здоров'я та догляду.

7.5. Безперервний моніторинг глюкози (CGM)

CGM використовує малоінвазивні пристрої, які підшкірно вимірюють глюкозу в інтерстиціальній рідині кожні 1 - 5 хвилин, тобто «безперервно» (див. також Розділ настанови «Технології, які застосовуються при діабеті»). Усі пристрої дозволяють встановлювати цільові межі ГК таким чином, що сигнал сповістить власника, що рівень глюкози знизиться або підніметься від цільового рівня протягом 10-30 хвилин, виходячи зі швидкості зміни інтерстиціальної глюкози. Більш нові пристрої мають середнє значення відхилення <10%, а отже, їхня точність аналогічна точності пристроїв, що вимірюють капілярну ГК.

CGM є набагато досконалішим підходом, ніж домашній моніторинг ГК з пальця, оскільки за його допомогою можна також визначити час перебування у зоні постійної гіперглікемії та час у зоні підвищеного ризику гіпоглікемії. Також можна легко визначити дні зі значними відхиленнями показників глюкози. CGM особливо може бути корисним особам з порушенням розпізнавання гіпоглікемії, оскільки пристрої будуть сигналізувати, коли глюкоза буде нижче визначеного рівня, або при занадто швидкому зниженню рівня глюкози. При короткочасному використанні датчиків зменшується середній рівень глюкози, а також скорочується час, проведений у гіпоглікемічному діапазоні. Використання CGM сприяє більшому зниженню рівня HbA1c порівняно з вимірюваннями ГК лише з пальця; і більш значне поліпшення в HbA1c корелює зі збільшенням кількості годин на тиждень використання CGM.

CGM можна використовувати в «засліпленому» або в режимі «реального часу». Засліплений CGM надає ретроспективні дані і, як правило, корисний лише для клінічних досліджень або для коригування інсуліну медичним працівником. Використання CGM в реальному часі з негайними корекціями для збереження рівнів глюкози в рекомендованому діапазоні більш ефективно поліпшує глікемічний контроль, ніж «засліплений» збір даних, проаналізований медичним працівником ретроспективно. Належним чином калібровані пристрої CGM та пристрій isCGM на даний момент дозволені для використання в режимі реального часу (замість моніторингу ГК з пальця), хоча залежно від точності та інструкції до застосування, деякі значення CGM все ж повинні бути підтверджені моніторингом ГК з пальця. Однак періодичні завантаження показань CGM дозволяють особі з діабетом та/або

тому, хто опікується ним та медичному працівнику, переглядати більший обсяг даних та вносити більш доцільні корективи. Огляд даних CGM є дуже корисним інструментом для навчання пацієнтів про вплив на рівень глюкози харчування, профіля дії інсуліну та фізичних вправ. Переривчасте або затримане зчитування часто із застосуванням засліпленого режиму, може бути корисним як діагностичний інструмент та для лікування гіперглікемії у окремих групах, наприклад, хворих на переддіабет типу 1, моногенний діабет або діабет, пов'язаний з муковісцидозом. У дослідженнях CGM були сформульовані рекомендації щодо управління інсуліном для всіх осіб з діабетом, включаючи тих, хто не використовує прилади безперервного моніторингу.

Існуючі обмеження використання CGM у режимі реального часу включають економічні та поведінкові бар'єри та все ще недосконалу точність та труднощі із зношеністю деяких сенсорів, які можуть перешкоджати їхньому рутинному використанню. В даний час ці пристрої, хоча вони затверджені для використання у дітей та підлітків, є дорогими і можуть бути недоступними у багатьох країнах. Страхове покриття також може бути обмеженим. З часом ці пристрої надалі ставатимуть більш широкодоступними, і очікується краще охоплення як національним, так і приватним страхуванням. ISPAD виступає за збільшення доступності CGM для дітей, підлітків та молодих дорослих з діабетом.

Хоча CGM в реальному часі має переваги як для осіб, які застосовують багаторазові ін'єкції, так і інсулінові помпи, його використання в поєднанні з інсуліновою помпою, як правило, більш ефективно, особливо, коли CGM інтегрований у помпу із сенсором. Попередні дослідження тривалого використання CGM (6 місяців) показали, що, незважаючи на користь від отриманого зниження рівня HbA1c, діти та підлітки можуть не бажати носити пристрій настільки часто або протягом тривалого періоду часу, що було б необхідне для постійного поліпшення контролю глюкози. Тому не дивно, що часте використання сенсора обумовлює пов'язане з застосуванням CGM зниження HbA1c. Ці спостереження свідчать про необхідність додаткової роботи з розробки технології, що будуть більш зручними і менше заважатимуть життю підлітків, а також визначити шляхи допомоги підліткам адаптуватися до рекомендацій медичних працівників для підтримки близького до нормального рівня глюкози. Попередній негативний досвід застосування пристроїв з неточними сенсорами, пристроями, які було складно носити і що коштували дорого, може відштовхнути деяких осіб від їх тривалого використання. Ці уявлення зараз змінюються завдяки значним вдосконаленням технології вимірювання та додатковому навчанню користувачів. Завдяки більш широкому використанню CGM у реальному часі, можна безпечно знизити цільову GK, що поліпшує довгостроковий прогноз у дітей з діабетом (див. у відповідному розділі Настанови: Технології, які застосовуються в лікуванні діабету).

Інші глікемічні показники, які можна отримати при застосуванні CGM, включають відсоток часу в межах різних цільових діапазонів глікемії, середній рівень глюкози, визначення гіпоглікемії та варіативність глікемії. Не виключено, що відсоток часу, проведеного у цільовому діапазоні глікемії стане майбутнім показником, який буде використовуватися для оцінки загального контролю глікемії. Варіативність глюкози також може приводити до збільшення ризику ускладнень незалежно від HbA1c. Висловлено припущення, що коефіцієнт варіативності (стандартне відхилення значень GK, розділене на середнє) може бути більш чутливим показником, ніж екскурсія глюкози сама по собі, і що «стабільні» рівні глюкози можна визначити як такі, що мають коефіцієнти варіативності <36%, якщо значення більше, то рівні глюкози «нестабільні». Запропоновані стандартизовані показники для аналізу та звіту цих даних, зокрема амбулаторний профіль глюкози, що показує дані за різні дні, що накладені один на один. На даний час ще обмаль доступних даних про те, як ці показники будуть впливати на довгострокові результати у хворих на діабет, особливо у дітей.

Досягнення в технологіях інсулінових pomp та CGM призвели до розробки pomp, які регулюють доставку інсуліну на основі рівня інтерстиціальної глюкози з використанням комп'ютеризованих алгоритмів. Це важливі кроки на шляху до «замкненої петлі» та можливої розробки справжньої системи штучної підшлункової залози. Такі пристрої знижують ризик тяжкої та помірної гіпоглікемії, особливо протягом ночі, і обіцяють зменшити тягар медичної допомоги та поліпшити контроль глюкози. Більш детальна інформація і в Розділі настанови «Технології, які застосовуються при діабеті».

7.6. CGM з періодичним скануванням

У багатьох випадках CGM може бути недоступний для використання дітьми. isCGM - ще один спосіб вимірювання глюкози, який успішно застосовується у дітей. Сучасні системи забезпечують носіння сенсорів до 14 днів і не потребують калібрування користувачем.

isCGM має схожість з CGM, але є більш простою та економною технологією. Сучасна доступна в продажі технологія isCGM має дві версії, персональний та професійний формат. Перший використовує сенсор, прикріплений на задній частині плеча, та окремий пристрій зчитування із сенсорного екрану. Коли зчитувач проводиться над сенсором, датчик передає миттєвий рівень інтерстиціальної глюкози, зміни протягом останніх 15 хвилин та графік, що показує дані про рівень глюкози за попередні 8 годин. Однак якщо система не сканується більше 8 годин, будь-яка інформація, давніша за 8 годин, втрачається. Амбулаторний профіль глюкози за останні 90 днів зберігається в зчитувачі і може бути легко завантажений. Якщо аналізувати в режимі реального часу або ретроспективно, дані, що генеруються системою isCGM, схожі на дані CGM у режимі реального часу. Основні відмінності полягають у тому, що isCGM не здійснює сигнальні сповіщення про високий або низький рівень глюкози, вимагає або дозволяє калібрування і не контролює швидкість введення інсуліну при використанні з помпою.

Професійний формат використовує ту ж саму сенсорну технологію, що і персональна версія. Рівень інтерстиціальної глюкози реєструється кожні 15 хвилин протягом 14 днів; однак, дані не відображаються для користувача. Медичному працівникові потрібно провести зчитувачем над сенсором, щоб отримати інформацію для завантаження. Професійний формат корисний як допомога для отримання розбіжностей у рівнях HbA1c та оцінки ГК та для ретроспективної оцінки глікемічного контролю.

Система має прийнятну точність порівняно з вимірюваннями капілярної ГК, що призвело до рекомендацій до застосування обох версій у більш ніж 30 країнах. Регулюючі органи прийняли використання isCGM в якості допоміжного засобу для визначення дози інсуліну, за винятком наступних ситуацій: швидкі зміни рівня глюкози, симптоми гіпоглікемії або якщо зчитувач показує низький рівень глюкози, симптоми не відповідають зчитаним показникам, або перед керуванням автомобілем. Нові дані говорять про те, що використання isCGM може зменшити тривалість перебування у зоні гіпоглікемії у дорослих з добре контрольованим ЦД1.

7.7. Ведення бази даних

- Загальноприйнятою практикою є використання щоденників моніторингу, журналів, електронних таблиць, «розумних» лічильників, програм або «хмарних» програм для запису показників контролю глікемії, доз інсуліну та кількості споживаних вуглеводів та коригування лікування. Ці дані особа з діабетом та сім'я мають переглядати регулярно.
- Книга записів або дані з електронного пристрою/хмари необхідні під час консультацій і повинні містити час та дані щодо
 - рівнів глюкози;
 - споживання вуглеводів;
 - дозування інсуліну;
 - відомостей щодо особливих подій, що впливають на контроль глікемії (наприклад, хвороби, фізичні навантаження, менструація, прийом алкоголю);

- епізодів гіпоглікемії, опису тяжкості та можливих змін у щоденному житті, що можуть пояснити причину гіпоглікемії; а також
- епізодів гіперглікемії, кетонурії/кетонемії.
- Записи моніторингу глюкози слід використовувати не для оцінки, а як засіб для обговорення причин варіативності глікемії та стратегій для поліпшення глікемічного контролю.
- Для успішного інтенсивного лікування діабету потрібен частий аналіз записів вдома для визначення характерного профіля глікемії.

7.8. Гемоглобін А1С

7.8.1. Глікований гемоглобін

- Глюкоза необоротно приєднується до гемоглобіну під час циркуляції еритроцитів (із тривалістю життя близько 120 днів), утворюючи глікований гемоглобін (HbA1 або HbA1c).
 - HbA1c відображає глікемію протягом попередніх 4 - 12 тижнів, зважену до останніх 4 тижнів. Однак останній тиждень не входить, оскільки остання глікація є оборотною.

Аналіз HbA1c забезпечує об'єктивні данні про рівень глікемії протягом тривалого часу та різко змінив управління діабетом. Існує сильна кореляція між HbA1c та ГК та CGM. Міжнародна федерація клінічної хімії (IFCC) розробила еталонний метод, який точно вимірює глікований HbA1c. Референтна процедура вимірювання була визначена як bN1-дезоксифруктозил-гемоглобін, а рекомендовані одиниці вимірювання в системі СІ - ммоль/моль. IFCC, Американська діабетична асоціація, Європейська асоціація з вивчення діабету та Міжнародна діабетична федерація виступили з консенсусом щодо цього процесу стандартизації. Калькулятор перерахунку між одиницями DCCT/NGSP% та одиницями IFCC/ SI ммоль/моль можна знайти за посиланням <http://www.ngsp.org/conveill.asp>.

Обладнання та засоби

- Обладнання для вимірювання HbA1c повинно бути доступним для всіх центрів, що забезпечують догляд за молодими особами з діабетом.
- Кожна дитина повинна проходити як мінімум чотири вимірювання на рік (приблизно з інтервалом 3 місяця).
- Переважаючим є капілярний забір крові. Також бажано, щоб результат аналізу HbA1c був доступний під час медичного візиту, щоб можна було зробити негайні корективи в лікуванні враховуючи рівень HbA1c разом із наявними даними щодо ГК.
- Для дітей без діабету необхідно мати референтний діапазон.
- Слід регулярно зіставляти контроль якості з національними стандартами та стандартами DCCT або IFCC. Рекомендовано, щоб наукові публікації містили HbA1c як в одиницях DCCT/NGSP, так і в IFCC/SI.

Фруктозамін та інші гліковані продукти

Фруктозамін вимірює глікацію сироваткових білків, таких як альбумін, і відображає глікемію протягом попередніх 3-4 тижнів. Тому він використовується для оцінки коротших періодів контролю, ніж HbA1c. Фруктозамін або глікований альбумін можуть бути корисними для моніторингу контролю глюкози у осіб з аномальним часом життя еритроцитів. Нещодавно фруктозамін та інші гліковані продукти оцінювались як предиктори розвитку судинних ускладнень. У DCCT/Епідеміологія втручань і ускладнень діабету (EDIC) підвищені рівні глікованого альбуміну та HbA1c були однаково асоційовані з ретинопатією та нефропатією, асоціація посилювалася, коли результати обох тестів були підвищеними. Тільки підвищення HbA1c було суттєво пов'язано з ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Дослідження ризику атеросклерозу в громадах (ARIC), яке включало дорослих з ЦД1 і ЦД2, виявило, що підвищений рівень фруктозаміну та

глікованого альбуміну були асоційовані з мікросудинними ускладненнями з прогностичним значенням, що можна порівняти з HbA1c.

7.8.2. Цільові рівні HbA1c

Цільові значення для дітей, підлітків та молодих дорослих (віком <25 років) з ЦД1 повинні бути індивідуалізованими (Таблиця 1). Рівень 53 ммоль/моль (7,0%) рекомендується особам, які мають доступ до аналогів інсулінів, передових технологій введення інсуліну та здатності регулярно перевіряти рівень ГК та/або використовувати CGM. Більш високий цільовий HbA1c, <58 ммоль/моль (7,5%), призначений для більшості осіб у наступних ситуаціях: неможливість описати симптоми гіпоглікемії, порушення розпізнавання гіпоглікемії, тяжка гіпоглікемія в анамнезі, високі глікататори та середовище з обмеженими ресурсами.

Значення HbA1c 53 ммоль/моль (7%) обрано з метою уникнення хронічних мікросудинних та макросудинних ускладнень діабету, при одночасному уникненні тяжкої гіпоглікемії та несприятливих змін центральної нервової системи, пов'язаних як з гіпоглікемією, так і з гіперглікемією. Для підлітків доступна доказова база DCCT, а рекомендації для дітей молодшого віку екстраполюються з цих даних і ґрунтуються на думці експерта. Важливо відзначити, що підліткова когорта з інтенсивним лікуванням в DCCT досягала середнього рівня HbA1c 65 ммоль/моль (8,1%), тоді як дорослі з відповідної когорти досягали середнього HbA1c 54 ммоль/моль (7,1%). Особи, які розпочали участь у спостережному обсерваційному дослідженні (EDIC) як підлітки, протягом 30 років спостереження зберігали середній показник HbA1c від 62 до 66 ммоль/моль (7,8% -8,2%), незалежно від рандомізації в DCCT.

Цей цільовий HbA1c прийнято за амбіційну мету, адже визнається, що переважна більшість дітей, підлітків та молодих дорослих зараз не досягають її. Наприклад, у Сполучених Штатах на основі даних узагальненого реєстру клінік T1D за 2015 рік лише від 22% до 23% дітей віком до 12 років та 17% дітей 13-17 років із ЦД1, яких спостерігають ендокринологи, досягли попередньої мети 58 ммоль/моль (<7,5%). Нещодавні дані молодих дорослих у Норвегії також показують пік рівня HbA1c 9,3% (78 ммоль/моль) у дівчаток віком 17 років та 9,1% (76 ммоль/моль) у хлопців віком 19 років. Виявлені відмінності середнього рівня HbA1c серед всіх вікових груп дітей у восьми країнах з високим рівнем доходу (коливання від 59 ммоль/моль [7,6%] у Швеції до 72 ммоль/моль [8,8%] в Уельсі) та між центрами в межах країн чітко показують, що добре профінансовані з оптимальним ресурсом системи охорони здоров'я можуть досягти кращих результатів.

Амбіційні цілі є важливими, оскільки підлітки, які орієнтовані на нижчі цілі, мають тенденцію до нижчого рівня HbA1c. Аналогічно, кілька реєстрів та окремих клінік повідомляють про зниження середнього рівня HbA1c з часом, підкреслюючи важливість контролю HbA1c, поліпшення якості та командного підходу для досягнення контролю рівня ГК. У дослідженні EDIC, у когорті добре навчених дорослих, які мають добрий доступ до новітніх технологій в лікуванні діабету і середній вік 45 ± 7 років, останній середній рівень HbA1c становив 62 ммоль/моль (7,8%). Частота гострих та хронічних ускладнень також зменшується із поліпшенням якості допомоги.

Серед усіх вікових груп підлітки на даний час найбільш віддалені від досягнення мети HbA1c <58 ммоль/моль (7,0%), що відображає субоптимальне лікування діабету, яке часто супроводжує підвищену незалежність в лікуванні діабету в підлітковому віці, а також наслідки психологічного та гормонального впливу підліткового віку. Однак, враховуючи результати DCCT/EDIC, що підвищений HbA1c протягом 5 - 7 років, що є аналогічним тривалості статевого дозрівання, може мати тривалі несприятливі наслідки, особи які забезпечують лікування, не повинні бути задоволені турботою про цю молодь, а мають працювати над тим, щоб максимально поліпшувати глікемічний контроль. Незважаючи на те, що сьогодні доступні кращі інсуліни, моніторинг глюкози та пристрої для введення інсуліну, порівняно з епохою DCCT, підлітки взагалі все ще не можуть

досягти нижчих рівнів HbA1c, ніж середнє значення для підлітків DCCT без нових підходів до лікування. Іноді, особливо це стосується підлітків, потрібне «прагнення до нижчого», а не рухатись аж до рекомендованих цілей, щоб зменшити вигорання і втрату подальшого спостереження. Занадто амбітні цілі можуть призвести до зневіри та почуття невдачі та відчуження у багатьох підлітків. Досягнення балансу між зростаючою самостійністю підлітка, успішним переходом допомоги від батьків до дитини, підтримкою здорового психологічного світогляду (див. у відповідному розділі Настанови) та підтриманням оптимального HbA1c є основними проблемами допомоги підліткам (див. у відповідному розділі Настанови).

Бажана мета HbA1c <53 ммоль/моль (7%) є найбільш доцільною и при забезпечені необхідними ресурсами, коли доступні аналоги інсулінів, вдосконалені системи введення інсуліну та найсучасніші технології моніторингу глюкози. Цілі, навіть нижчі за 53 ммоль/моль (7,0%), можуть бути також прийнятними у дітей із значною залишковою функцією бета-клітин, які, можливо, зможуть досягти HbA1c в референсних межах для осіб без діабету. Такий стан може спостерігатися в перший рік після встановлення діагнозу (під час фази часткової ремісії або «медового місяця»), як правило, між 1 та 6 місяцями після діагностики.

Такі організації, як Національний інститут здоров'я та досконалості допомоги (NICE) та Шведські національні настанови однаково рекомендують нижчі цілі для дітей та підлітків із ЦД1. Однак, ці настанови засновані на ймовірності розвитку ускладнень у дорослих і визнають, що у дітей «немає доказів» щодо зниження цього ризику. Немає жодних доказів того, що ці нижчі цілі можна досягти безпечно, на скільки можна досягти зниження ризику майбутніх ускладнень, або що такі цілі не призводять до значного зниження якості життя та до посиленого стресу/дістресу. Крім того, досі невідомо точно, як рівень HbA1c 48 ммоль/л (6,5%) порівняно з <53 ммоль/л (7%), особливо в роки до пубертату, буде асоційований зі зниженням мікро- або макросудинної патології у подальшому житті, оскільки дані про взаємозв'язок між HbA1c у препубертатному віці та майбутніми судинними ускладненнями неоднозначні.

Особливу увагу слід звернути на уникнення тяжкої гіпоглікемії. Хоча більш давні дослідження вказують на збільшений ризик гіпоглікемії з нижчим HbA1c, в останні роки цього не було відмічено, частково завдяки збільшенню використання аналогів інсуліну та застосуванню інсулінової помпи з CGM або без нього. Оскільки тяжка гіпоглікемія частіше зустрічається у пацієнтів із відсутністю розпізнавання гіпоглікемії, то при виникненні відсутності розпізнавання гіпоглікемії цільові рівні глюкози повинні бути підвищені. Пристрої CGM, особливо у поєднанні з помпами, оснащеними функцією припинення введення інсуліну при низькому рівні глюкози, також можуть бути особливо корисними у осіб з відсутністю розпізнавання гіпоглікемії, оскільки такі пристрої спрацьовують, коли рівень глюкози нижче визначеного діапазону або спостерігається швидке зниження рівня глюкози, і тимчасово припиняють введення інсуліну. Відсутність розпізнавання гіпоглікемії частіше спостерігається у тих, хто досягає більш низьких показників ГК.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано нову інформацію щодо впливу на показники HbA1c: Занижують показник: Відновлення після дефіциту заліза, вітаміну B12, фолату; 2-й триместр вагітності; хронічна хвороба нирок: лікування еритропоетином і діаліз; гостра втрата крові; гемоліз; муковісцидоз; хіміотерапія

Підвищують показник HbA1c: Дефіцит заліза, вітаміну B12, фолату; 3-й триместр вагітності; хронічна хвороба нирок: уремія

7.9. Пріоритети в галузі охорони здоров'я та майбутні напрями

Пацієнти з ЦД1, їх родини, медичні працівники та інші (наприклад, страхові компанії) мають знати, що послідовно досягнення HbA1c рівня або нижче цільового діапазону без значних особистих та національних ресурсів охорони здоров'я та поза клінічними дослідженнями може бути дуже складним завданням. Помічені відмінності у показниках HbA1c та інших показниках для різних центрів та країн вказують на необхідність додаткової роботи з поліпшення якості (з розсліпленням даних щодо центру та регіону) з урахуванням кращих практик медичної допомоги.

У кожної дитини мають бути індивідуально визначені цільові показники рівня ГК та глікемії, максимально наближені до норми, які не призводять до тяжкої гіпоглікемії, а також частої легкої чи помірної гіпоглікемії, та забезпечують якість життя на належному рівні. У міру вдосконалення технології, що застосовуються в лікуванні діабету, особливо CGM та автоматизованих систем введення інсуліну, рекомендовані цільові показники для контролю глікемії, ймовірно, будуть знижені щоб відобразити новий баланс переваг і ризиків. ISPAD виступає за те, що коли вдосконалена технологія контролю діабету стає доступною та дасть можливість пацієнтам досягти нижчих цілей глікемії із меншим тягарем догляду та поліпшенням якості життя, така технологія повинна бути широко доступною дітям, підліткам та молодим дорослим із діабетом у всьому світі.

8. ДІЄТОТЕРАПІЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ДІАБЕТОМ

Вступ

Дієтотерапія - це один з наріжних каменів допомоги і навчання щодо діабету. Різні країни та регіони мають різні культури та соціально-економічний статус, які впливають на культуру харчування та домінують у ній. Хоча існують вагомні докази щодо харчових потреб у молодих людей, наукова база даних щодо багатьох аспектів дієтичного режиму харчування все ще формується, і важливо індивідуалізувати дієтичні втручання та плани харчування.

Ці консенсусні настанови відображають національні та міжнародну педіатричні позиції / консенсусні заяви і докази, отримані з рекомендацій по харчуванню для дорослих з діабетом. Потрібні подальші дослідження в багатьох областях лікування та навчання дітей з діабетом, зокрема, щодо ефективних стратегій в дієтотерапії та її довгострокових результатів.

Рекомендації щодо дієти для дітей з діабетом, що базуються на рекомендаціях щодо здорового харчування, підходять для всіх дітей та дорослих, а отже для всієї родини. Рекомендації щодо харчування повинні бути адаптовані до культурних, етнічних та сімейних традицій та психосоціальних потреб окремої дитини. Так само, вибір режиму інсулінотерапії має враховувати харчові звички та спосіб життя дитини.

У складі багатопрофільної команди з питань лікування діабету має бути дитячий дієтолог, який має досвід лікування діабету у дітей, щоб забезпечити навчання, контроль та підтримку дитини, батьків, опікунів, близьких родичів, працівників дошкільних і шкільних закладів та нянь. Регулярність часу прийому їди та спільний прийом їди з усією сім'єю, допомагають налагодити ліпші харчові навички та забезпечують контроль харчування. Доведено, що це приводить до поліпшення глікемічного контролю.

Дієтотерапія у поєднанні з іншими компонентами лікування діабету, може надалі поліпшити клінічні та метаболічні результати. Дієтолог має порадити режим, склад і час прийомів перекусів/їжі в залежності від індивідуальних особливостей дитини, способу життя та профілів дії інсуліну. Важливо, щоб вся сім'я брала участь у внесенні відповідних змін з урахуванням принципів здорового харчування. Не слід недооцінювати вплив діабету на харчову поведінку, оскільки він може сприяти психологічним розладам. Тому досвідчені фахівці повинні сприяти змінам харчування та способу життя. Навчання повинно охоплювати різні підходи до зміни поведінки, обговорення мотивації та/або консультування і повинні регулярно переглядатися для задоволення змінливих прагнень та потреб дитини, що розвивається. Для найбільшої ефективності, дієтолог повинен мати

послідовні, довірливі та підтримуючі стосунки з сім'ями, а також чіткі узгоджені цілі з багатопрофільною командою лікування діабету.

Навчання щодо харчування та консультування щодо способу життя повинні бути адаптовані до індивідуальних потреб та бути орієнтованими на пацієнта. Навчання таким навичкам може здійснюватися як окремо для дитини, так і разом з її сім'єю, а також у невеликих групах.

Ці рекомендації спрямовані на дотримання принципів здорового харчування, глікемічний контроль, зменшення серцево-судинних факторів ризику, підтримку психосоціального благополуччя дитини і сім'ї.

8.1. Резюме

- *Лікувальне харчування рекомендується всім дітям та підліткам з діабетом. Рекомендації щодо харчування слід адаптувати до культурних, етнічних та сімейних традицій, а також до когнітивних та психосоціальних особливостей дитини та сім'ї. (E)*
- *Реалізація індивідуального плану харчування з корекцією прандіального інсуліну поліпшує глікемічний контроль. (A)*
- *Дієтичні рекомендації базуються на принципах здорового харчування, що підходять для всіх дітей та сімей, та мають на меті поліпшення перебігу діабету та зменшення серцево-судинного ризику. (E)*
- *Дитячий дієтолог, який має досвід щодо дитячого діабету, повинен бути частиною багатопрофільної команди і залучатися до лікування діабету від самого початку захворювання для побудови довірливих відносин з пацієнтом. (E)*
- *Споживання енергії та основних поживних речовин має бути спрямоване на підтримання ідеальної маси тіла, оптимізацію зростання та розвитку та сприяти запобіганню гострих та хронічних ускладнень. Необхідний регулярний моніторинг зросту і ваги, щоб виявити як надмірне збільшення ваги, так і затримку росту (C).*
- *Оптимальне співвідношення інгредієнтів їжі встановлюється індивідуально. Як правило, вуглеводи повинні становити приблизно 45%-50% енергетичної цінності, жири <35% енергетичної цінності (насичені жири <10%), а білки - 15%-20% енергетичної цінності. (C)*
- *Відповідність дози інсуліну до спожитих вуглеводів при інтенсивній інсулінотерапії дозволяє підвищити гнучкість у споживанні вуглеводів та режимі прийомів їди, поліпшуючи контроль глікемії та якість життя. (A) Режим прийомів їди та якість дієти важливі для досягнення оптимального глікемічного контролю. (B)*
- *Підрахунку спожитих вуглеводів найліпше навчати від початку ЦДІ. (E)*
- *Існує декілька методів кількісного визначення спожитих вуглеводів (з різною кількістю грамів у порції вуглеводів - 10-12г та 15г). Немає жодних переконливих доказів, які б свідчили, що один метод ліпший за інший. (E)*
- *Дітей різного віку слід заохочувати вводити інсулін перед їдою з початку діабету. (A)*
- *Фіксований режим інсулінотерапії потребує постійної кількості вуглеводів та часу прийому їди для поліпшення глікемічного контролю і зниження ризику гіпоглікемії. (C)*
- *Використання глікемічного індексу продуктів надає додаткову перевагу у поліпшенні глікемічного контролю, ніж застосування лише підрахунку загальної кількості спожитих вуглеводів. (B)*
- *Жири та білки їжі впливають на ранню та відстрочену постпрандіальну глікемію (A). При споживанні їжі, що містить велику кількість білка і жиру необхідно змінити дозу інсуліну та схему його введення.*
- *Ключовою стратегією дієтотерапії є профілактика зайвої ваги та ожиріння у дітей з ЦДІ та вона повинна передбачати підхід орієнтований на сім'ю. (B)*

- Повторні епізоди діабетичного кетоацидозу (ДКА) або погіршення контролю глікемії можуть бути ознакою непередбаченого харчування. (С)
- Слід надати дієтичні поради щодо того, як успішно керувати як регулярними, так і непередбачуваними фізичними навантаженнями; і як досягти індивідуальних цілей у спортивних змаганнях. (Е)
- Дієтотерапія при ЦД2 вимагає сімейного та суспільного підходу до вирішення основних проблем надмірного набору ваги, недостатньої фізичної активності та збільшення ризику серцево-судинних захворювань. (Е)

8.2. Основні рекомендації з харчування

- Діти та підлітки з діабетом мають споживати різноманітні здорові продукти, зокрема фрукти, овочі, молочні продукти, цільнозернові, бобові та нежирне м'ясо у кількості, що відповідає віку, стадії росту та енергетичним потребам.
- Спостереження за ростом та розвитком - це важлива частина лікування діабету. Незрозуміле схуднення або неконтрольований набір ваги може бути ознакою (1) хвороби (інфекції, целиакія), (2) пропуску ін'єкцій інсуліну, (3) непередбаченого харчування або (4) проблем із безпекою їжі.
- Досвідчений дитячий дієтолог повинен бути доступний у складі діабетичної команди, щоб надати дитині необхідні навички при постановці діагнозу та при регулярному обстеженні у подальшому.
- Поради щодо харчування повинні бути адаптовані до культурних, етнічних та сімейних традицій, а також до когнітивних та психосоціальних потреб окремої дитини. За можливості необхідно залучити до навчання всіх причетних членів родини.
- У навчанні необхідно приділяти особливу увагу відповідності препрандіальної дози інсуліну кількості вуглеводів. Інсулін необхідно вводити перед їдою. Крім того, для тих, хто отримує фіксовані дози інсуліну необхідно, щоб щоденний прийом вуглеводів відповідав часу введення та типу інсуліну, який використовується. Ці рекомендації слід регулярно переглядати, щоб вони відповідали змінам апетиту, доступності їжі та фізичній активності.
- Вживання вуглеводів часто становить > 50% енергії в умовах фінансових обмежень, що обумовлено традиціями харчування та вартістю продуктів з високим вмістом білка.
- Для забезпечення відповідності кількості спожитих вуглеводів профілю дії інсуліну, вуглеводи вимірюють у грамах, порціях або в замінних одиницях. У багатьох країнах доступні різноманітні навчальні засоби, які допомагають медичним працівникам та сім'ям пацієнтів зрозуміти поняття здорового харчування, такі як модель «здорова тарілка», та дозволяють проводити кількісний підрахунок вуглеводів.
- Необхідно обговорити профілактику та лікування гіпоглікемії, особливо під час та після фізичних навантажень.
- Як правило, слід уникати вживання напоїв з високим вмістом цукру та продуктів з великою кількістю насиченого жиру.
- Якщо фінансові обмеження є причиною недостатнього споживання їжі або непередбаченого харчування, це слід обговорювати відкрито та визначати можливі рішення проблеми.

8.3. Цілі дієтотерапії

- Заохочувати належну харчову поведінку та здорові життєві звички, зберігаючи соціальне, культурне та психологічне благополуччя.
- Триразове харчування, що включає широкий спектр страв з усіх груп продуктів харчування, з відповідними здоровими перекусами (за необхідності), має забезпечувати усіма необхідними поживними речовинами, допомагати підтримувати

здорову вагу, запобігати переїданню та має супроводжуватися регулярним контролем рівня ГК та корекцією дози інсуліну (за потребою).

- Забезпечити достатнє та відповідне надходження енергії та поживних речовин для оптимального росту, розвитку та міцного здоров'я. Уникати обмежувальних дієт, оскільки вони можуть призвести до неналежного темпу зростання, дефіциту поживних речовин та збільшення психосоціального навантаження.

- Досягти та підтримувати відповідний індекс маси тіла та обхват талії. Обов'язково рекомендувати дітям та молодим людям регулярно займатися фізичними вправами.

- Досягти баланс між прийомом їди, метаболічними потребами, витратами енергії та профілем дії інсуліну для досягнення оптимального глікемічного контролю.

- Зменшити ризик виникнення мікро- та макросудинних ускладнень, зокрема серцево-судинних захворювань.

- Розвивати підтримуючі стосунки для полегшення зміни поведінки та позитивних модифікацій дієти

- Прилаштовувати поради для досягнення індивідуальних цілей, включаючи втрату ваги та спортивні цілі високого рівня.

- Використовувати діабетичні технології, зокрема CGM, для сприяння навчанню щодо харчування та інформування щодо корекції прандіального інсуліну та модифікації харчування.

8.4. Рекомендації щодо енергетичного балансу, споживання калорій та компонентів їжі

8.4.1. Енергетичний баланс

При маніфестації діабету апетит та споживання енергії часто високі для відновлення попередньої катаболічної втрати ваги. Критично важливим є зменшення споживання енергії після відновлення відповідної ваги. Перший рік після постановки діагнозу є критичним періодом для уникнення надмірної ваги та підтримки здорової маси тіла.

- Щоденне споживання енергії сильно варіюється залежно від віку, темпів росту, фізичної активності та важливих факторів навколишнього середовища, таких як тип та доступність їжі.

- Споживання калорій повинно бути достатнім для досягнення оптимального росту та підтримки оптимальної маси тіла.

- Необхідна гнучкість в порадах щодо кількості їжі для задоволення різних енергетичних потреб. Орієнтиром є підтримання енергетичного балансу; однак треба не переоцінювати потреби в калоріях.

- Слід регулярно переглядати поради щодо дієтотерапії/режиму харчування, щоб враховувати зміни апетиту та режиму інсулінотерапії для забезпечення оптимального зростання.

- Інсулін (доза й тип) слід за можливості адаптувати до апетиту та режиму харчування дитини. Не рекомендовано примушувати чи забороняти дитині їсти, намагаючись контролювати рівень ГК, оскільки це може негативно впливати на зростання і розвиток.

- У період статевого дозрівання потреби в енергії та харчуванні значно збільшуються разом зі значним підвищенням дози інсуліну. В цей час необхідно спостерігати за дитиною на предмет виявлення невідповідного харчування та/або надмірного збільшення ваги.

8.4.2. Підтримання здорової маси тіла

- Споживання енергії може регулюватись апетитом, але, коли їжа є в надлишку, існує загроза надмірного споживання калорій, що сприяє ожирінню.

- Поширеність ожиріння у дітей зростає у всьому світі. Великі багатоцентрові дослідження в США, Австралії, Німеччині та Австрії оцінили поширеність надмірної ваги у дітей та підлітків з ЦД1, і дійшли висновку, що поширеність надмірної ваги та ожиріння серед них настільки ж висока, як у і загальній популяції.
- Профілактика та боротьба із надмірною вагою/ожирінням мають бути ключовими стратегіями надання допомоги. Сім'я має отримати рекомендації щодо вибору продуктів харчування, розміру порцій, енергетичної цінності продуктів, режиму харчування та фізичної активності. Регулярний огляд багатопрофільною командою для корекції інсулінотерапії при втраті ваги та оцінки фізичної активності дитини необхідні для запобігання гіпоглікемії.
- Важливими аспектами контролю надлишкової ваги є:
 - Оцінка відповідності росту, ІМТ та за можливості окружності талії віковим нормам кожні 3 місяці. Наразі не існує міжнародних рекомендованих діапазонів щодо окружності талії для дітей молодше 16 років. Цільові орієнтири для молодих осіб віком від 16 років становлять <80 см для жіночої статі та <94 см - для чоловічої.
 - Регулярна консультація дієтолога.
 - Регулярні фізичні навантаження середньої/високої активності протягом 60 хвилин щоденно.
 - Під час фізичних навантажень профілактика гіпоглікемії має здійснюватися корекцією дози інсуліну, а не споживанням додаткових вуглеводів
 - Регулярні рекомендації щодо профілактики та відповідного лікування гіпоглікемії (для запобігання надмірного лікування). мають надавати усі члени багатопрофільної команди.
 - Перегляд схеми інсулінотерапії для мінімізації гіпоглікемії та потреби у великих перекусах.

8.4.3. Рекомендації щодо споживання енергії

Нижче наведені *рекомендації щодо розподілу макронутрієнтів* у загальному добовому раціоні. Вони враховують рекомендації щодо здорового харчування для дітей без діабету. Вони також ґрунтуються на порціях окремих груп продуктів харчування, які містять необхідну для віку кількість вітамінів, мінералів та клітковини, без необхідності у добавках. Оптимальний відсоток енергії, який отримується від окремих харчових складових не визначений, слід враховувати *індивідуальні особливості та сімейні уподобання*. Він може змінюватися залежно від режиму харчування, культурного впливу та метаболічних пріоритетів. Дієтичні режими, що обмежують споживання одного з харчових складових, можуть погіршити зростання дитини і призвести до дефіциту поживних речовин.

Національні настанови для дорослих та дітей з діабетом в Австралії та Канаді рекомендують споживання щонайменше 45% калорій у вигляді вуглеводів. Клінічний консенсус наполягає, що кількість вуглеводів у старших, підлітків з надмірною вагою або ожирінням може бути нижчою (40% енергії) з більшим споживанням білка (25% енергії). Якість жирів важливіша за їх кількість, з необхідністю заміни насичених жирів на поліненасичені та мононенасичені. У країнах, де дотримуються середземноморської дієти, до 40% калорій складають мононенасичені жири без негативного впливу на обмін речовин. Дослідження серед дітей з діабетом, у багатьох розвинених країнах виявили, що із зменшенням споживання вуглеводів діти, як правило, споживають їжу нижчої якості.

Посібник з розподілу харчових складових

Вуглеводи - 45%-55% енергетичної цінності

Помірне споживання сахарози (до 10% загальної енергетичної цінності)

Жири - 30%-35% енергетичної цінності

<10% насичених жирів + трансжирних кислот
Білки - 15%-20% енергетичної цінності

8.5. Харчові складові

8.5.1. Вуглеводи

Потреба у вуглеводах у дітей та підлітків *визначається індивідуально* залежно від віку, статі, активності та попереднього споживання. Якщо дитина споживає 45% енергії з вуглеводів у віці 10 років, *середня потреба* у вуглеводах для неї становить приблизно 170 г, а для підлітків віком 14 років - приблизно 213 г. Проте важливо, щоб ці вуглеводи були високої якості. Клінічні дані свідчать про те, що люди зазвичай отримують від 45% до 50% енергії від вуглеводів і можуть досягти оптимального постпрандіального глікемічного контролю, дотримуючись відповідного співвідношення інсулін/вуглеводи та своєчасного введення інсуліну. Для мінімізації постпрандіальної гіперглікемії і поліпшення якості харчування, слід заохочувати вживати «здорові» вуглеводи, такі як цільнозерновий хліб і крупи з цільного зерна, бобові (горох, квасоля та сочевиця), фрукти, овочі та нежирні кисломолочні продукти (жирні - для дітей до 2 років).

Низьковуглеводні дієти

За міжнародною домовленістю для дітей і підлітків з ЦД1 вуглеводи не повинні надмірно обмежуватись, оскільки це може мати шкідливий вплив на їх зростання, сприяти більш високому серцево-судинному ризику та підвищувати ризик невідповідного харчування. Дані щодо кетогенних дієт свідчать, що низьковуглеводні дієти не є адекватними і призводять до затримки зросту. Дієти з обмеженим вмістом вуглеводів можуть підвищувати ризик гіпоглікемії або потенційно погіршувати дію глюкагону при лікуванні гіпоглікемії.

Важливо визначити, які причини є у сім'ї щодо обмеження вуглеводів. Поняття низьковуглеводної дієти може трактуватися людьми по-різному, і важливо зрозуміти, що це означає для даної окремої сім'ї. Якщо дитина або сім'я вирішили регулярно дотримувати дієти, в якій вуглеводи складають < 40% калорій, необхідно обговорити це з дієтологом, щоб переконатися, що дієта є повноцінною за поживністю, зокрема стосовно вмісту кальцію, вітамінів групи В, заліза й клітковини. Дослідження дієтотерапії серед дітей та підлітків, які застосовують інтенсивну інсулінотерапію, раніше підтвердили взаємозв'язок між меншим споживанням вуглеводів та гіршим контролем глікемії, хоча кількість доказів недостатня. Тому головним є підтримання позитивних взаємовідносин між сім'єю та багатопрофільною командою.

Опікуни та діти з діабетом потребують стратегій для мінімізації постпрандіальних коливань глікемії, спричинених вживанням вуглеводів. Раннє препрандіальне введення інсуліну до 15-20 хвилин до їди або додавання помірної кількості білка до їди, яка містить переважно вуглеводи, може сприяти зменшенню постпрандіальних коливань. Іншими корисними дієтичними опціями є заміщення вуглеводів з низьким глікемічним індексом (ГІ) на вуглеводи з високим ГІ і споживання більшої кількості клітковини. Режим харчування з обмеженням епізодів перекусів може допомогти запобігти тривалим періодам постпрандіальної гіперглікемії.

Сахароза

В контексті здорового харчування можна вживати сахарозу та сахарозовмістку їжу та напої. Сахароза не збільшує глікемію більше, ніж ізокалорійна кількість крохмалю. Однак, споживання продуктів з додаванням сахарози слід мінімізувати, щоб уникнути витіснення натуральних харчових продуктів, що призводить до зниження якості харчування. У разі додавання сахарози слід відповідним чином скорегувати дозу інсуліну. Сахароза має складати до 10% від загальної добової енергії. Не всі країни мають чіткі рекомендації щодо відсоткового вмісту цукру або моно- або дисахаридів у харчуванні.

- Споживання напоїв, підсолоджених сахарозою пов'язане із надмірною прибавкою ваги. Вживання великої кількості солодких напоїв призводить до високої постпрандіальної глікемії, яку складно адекватно коригувати інсуліном. Варто обмежити споживання підсолоджених, безалкогольних та алкогольних напоїв всією родиною. В особливих випадках дітям з діабетом замість солодких напоїв можуть бути рекомендовані дієтичні або легкі напої. Замість солодких напоїв всім слід щодня пити воду.

- Сахарозу можна використовувати замість глюкози для запобігання або лікування гіпоглікемії. Детальнішу інформацію див. у Настанові щодо гіпоглікемії.

8.5.2. Клітковина

Вік	Рекомендації щодо клітковини
Від народження до 1 року	Не визначено
1 рік і старше	14 г/4184 кДж (1000 ккал) 3.3 г/МДж
Альтернативна формула	
Діти >2 років ⁴²	Вік у роках +5 = грам клітковини на добу

Слід заохочувати до вживання різноманітних продуктів, що містять клітковину, таких як бобові, фрукти, овочі та цілінозернові злаки. Розчинна клітковина в овочах, бобових та фруктах може бути особливо корисною для зниження рівня ліпідів.

У багатьох країнах споживання харчових волокон дітьми нижче, ніж рекомендовано.

- Дієти з високим вмістом клітковини, особливо нерозчинної клітковини сприяють нижчому ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) та ішемічної хвороби серця. Крім того, більше споживання клітковини з фруктів асоційовано з нижчим ризиком ССЗ.

- Харчові волокна пов'язані зі здоров'ям органів травлення та модулюють роботу кишечника, бродіння та впливають на мікробіоту кишечника.

- Збільшення споживання клітковини може сприяти поліпшенню глікемічного контролю.

- Клітковина допомагає спорожненню кишечника, і її кількість в раціоні слід збільшувати повільно для запобігання дискомфорту в животі, цей процес повинен супроводжуватися збільшенням споживання рідини.

- Дієта з великим вмістом цільних зерен поліпшує насичення, заміщує їжу з більшою енергетичною цінністю та запобігає збільшенню ваги.

- Оброблена їжа, як правило, містить менше клітковини; слід заохочувати вживання необроблених, свіжих цільних продуктів.

8.5.3. Жири

Настанови, основані на популяційних дослідженнях щодо харчування, рекомендують вживання жиру не більше 30%-35% від загального добового споживання енергії. В даний час у рекомендаціях для дорослих з діабетом відсутні, конкретні рекомендації, що жири мають становити до 35% від загальної кількості калорій. Американська асоціація кардіологів підтримує рекомендації для дітей щодо обмеження вживання насичених жирів і пропонує замінити їх на поліненасичені та мононенасичені, щоб знизити серцево-судинний ризик у подальшому житті.

Показано, що споживання великої кількості жирів збільшує ризик надмірної ваги та ожиріння. Споживання високонасичених жирів і трансжирів пов'язано з підвищеним ризиком ССЗ. Дослідження показують, що діти та молодь з діабетом споживають більшу кількість жирів, у тому числі насичених жирів, ніж рекомендовано.

В клінічній практиці основна мета щодо споживання жиру - це забезпечити, щоб вживання насичених жирів, трансжирних кислот та жиру в цілому не перевищувало рекомендованих населенню. Мононенасичені жирні кислоти (МНЖК) і поліненасичені

жирні кислоти (ПНЖК) можна споживати в якості заміників для поліпшення ліпідного профіля. Дієти, що близькі до середземноморської (з більшим споживанням мононенасичених жирів, вуглеводів з цільного зерна, продуктів рослинного походження і з обмеженим споживанням червоного і переробленого м'яса) сприяють збереженню здоров'я та зниженню ризику ССЗ.

- Під час навчання принципам харчування слід бути обережним, щоб методи кількісного визначення вуглеводів не збільшували загальне споживання жиру та/або насичених жирів.

Насичені жири та трансжири

- Рекомендації щодо споживання насичених жирів та трансжирів мають відповідати рекомендаціям для загальної популяції. Рекомендовано, щоб не більше 10% енергії походило з насичених жирів. Насичені жири - це головна харчова детермінанта холестерину ЛПНЩ плазми. Насичені жири містяться в жирних молочних продуктах, жирному м'ясі та жирних закусках. Трансжири утворюються, коли рослинні олії піддаються термічній обробці та застигають (гідрогенізація), вони містяться в маргарині, жирі фритюру, кулінарних жирах і промислових продуктах, таких як печиво та торти. Трансжири повинні бути максимально обмежені.

- Необхідна заміна насичених жирів ненасиченими, шляхом введення до раціону нежирного м'яса, риби, нежирних молочних продуктів та заміна кулінарних олій та маргарину на МНЖК і ПНЖК.

Мононенасичені жирні кислоти та поліненасичені жирні кислоти

- Ненасичені жирні кислоти є важливими компонентами ліпідних мембран.
- МНЖК (особливо у *цис*-конфігурації) містяться в оливковій, кунжутній та ріпаковій олії, а також у горіхах та арахісовому маслі, і можуть застосовуватись в контролюванні рівня ліпідів та забезпечити певний захист від серцево-судинних захворювань. Рекомендовано використовувати їх замість насичених жирів.

- ПНЖК, отримані з рослин, таких як кукурудза, соняшник, шафран, боби сої або з жирної морської риби, можуть сприяти зниженню рівня ліпідів при заміщенні насиченого жиру.

- Рекомендовано споживання жирної риби, яка багата омега-3 жирними кислотами. Дітям рекомендовано їсти жирну рибу один або два рази на тиждень у кількості від 80 до 120 г.

- Необхідно застосовувати добавки омега-3 жирних кислот або збільшувати споживання жирної риби, якщо рівень тригліцеридів підвищений.

- Дозволяється вживати ефіри рослинних стеролів та станолів (в маргарині та молочних продуктах) дітям віком 5 років і старше, якщо загальний та/або холестерин ЛПНЩ залишаються підвищеними

8.5.4. Білки

- Споживання зменшується протягом дитинства приблизно з 2 г/кг/добу в ранньому віці до 1 г/кг/добу - в 10-річному віці і до 0,8 до 0,9 г/кг/добу - в пізньому підлітковому віці.

- Споживання білка у всьому світі сильно варіює в залежності від рівня економіки та доступності.

- Білок сприяє зростанню дитини лише за наявності достатньої загальної кількості калорій.

- Високобілкові напої та харчові добавки, як правило, не потрібні для дітей з діабетом. Їх вживання вимагає перегляду раціону з індивідуальними порадами.

- Необхідно заохочувати споживання білка рослинного походження, зокрема бобових. Як джерела тваринного білка також рекомендують рибу, нежирні шматочки м'яса та молочні продукти низької жирності.

- При появі стійкої мікроальбумінурії або виявленні нефропатії, слід уникати надмірного споживання білка (>25% енергії). Споживання повинно бути на нижньої межі значень рекомендованих для віку. Однак, доказів щодо обмеження споживання білка зараз недостатньо. Будь-яке зменшення споживання білка в підлітковому віці не рекомендовано, оскільки це перешкоджає нормальному зростанню і вимагає експертної консультації лікаря-дієтолога.

8.5.5. Вітаміни, мінерали та антиоксиданти

Діти з діабетом мають такі ж самі потреби у вітамінах і мінералах, як і інші здорові діти. Немає чітких доказів користі від прийому вітамінів або мінералів у дітей з діабетом, у яких відсутній їх дефіцит.

Раціон харчування дитини має забезпечувати рекомендовані кількості всіх мікроелементів. Для забезпечення повноцінного харчування дитини чи підлітка рекомендується консультація дієтолога.

Натрій

Діти з цукровим діабетом повинні обмежувати споживання натрію принаймні до рівня рекомендованого для загальної популяції. Серед дітей з ЦД1 є поширеним надмірне споживання натрію і приводить до судинної дисфункції.

8.5.6. Алкоголь

Молоді люди з ЦД1 стикаються з більшою небезпекою при вживанні алкоголю, ніж люди без діабету. Надлишок алкоголю для молодих людей з діабетом є більш небезпечним оскільки пригнічує глюконеогенез і це може призводити до пролонгованої гіпоглікемії (до 10-12 і більше годин після вживання алкоголю, залежно від його кількості). Коли дитина чи молода особа починає включати алкоголь у свій спосіб життя, або до переходу у дорослий вік, при навчанні слід звернути увагу на наступні питання.

- Алкоголь заборонений у більшості суспільств, а також існують обмеження за віком, проте це залишається потенційною проблемою для зловживань.
- Вживання алкоголю у молодих людей може призвести до збільшення ризику неадекватної поведінки та пов'язане зі здатністю розпізнавати симптоми гіпоглікемії.
- Існує багато видів алкогольних напоїв, деякі з яких містять вуглеводи і можуть спочатку викликати гіперглікемію, при цьому зі схильністю до пізнішої гіпоглікемії. Необхідне навчання щодо вмісту алкоголю в різних напоях і про те, що означає поняття стандартна порція напою.
- Вуглеводи слід вживати до та/або під час та/або після прийому алкоголю. Можливо, також буде потрібно зменшити дозу інсуліну, надто коли фізичні вправи виконуються під час або після вживання алкоголю.
- Необхідно рекомендувати уникати вживання алкоголю у великій кількості (більше чотирьох стандартних порцій) та надати практичні поради по зменшенню вживання алкоголю, наприклад, вживання безалкогольного пива.
- Пиво з низьким вмістом вуглеводів або «пиво для діабетиків» слід вживати з обережністю, оскільки у багатьох з них вміст алкоголю не зменшене.
- Необхідно прийняти спеціальні заходи, щоб запобігти нічній гіпоглікемії, а саме, зробити вуглеводний перекус перед сном та контролювати рівень ГК частіше, ніж зазвичай, протягом ночі та наступного дня, принаймні до обіду. Безперервний моніторинг глюкози також дуже корисний для запобігання нічної гіпоглікемії.
- Молодих людей слід заохочувати носити посвідчення (або інші ідентифікатори), які вказують, що вони мають діабет, оскільки симптоми гіпоглікемії можуть бути прийняті за сп'яніння.

8.6. Спеціальні марковані діабетичні продукти

- Міжнародні рекомендації з харчування рекомендують вживати помірну кількість сахарози, а так звані «діабетичні» продукти вважають не потрібними.
- «Діабетичні» продукти також не рекомендуються, оскільки вони дорогі, часто містять жир і можуть містити підсолоджувачі з послаблюючим ефектом. До них відносяться цукрові спирти, такі як сорбіт.
- Завжди слід заохочувати вживання води замість напоїв, що містять підсолоджувачі без поживної цінності.
- Сахарин, неотам, аспартам, ацесульфам К, цикламати (в деяких країнах), алітам і сукралоза додаються в продукти з низьким вмістом цукру, так звані «легкі» або «діетичні» для поліпшення солодкості та смаку.
- В деяких країнах встановлені допустимі добові дози (ДДД) цукрозамінників.
- Не опубліковано наукових доказів, які б підтверджували шкоду від споживання штучних підсолоджувачів у дозах, що не перевищують ДДД.

8.7. Рекомендації щодо лікувального харчування, навчання та режиму харчування

1. Початкова допомога дитячого дієтолога з діабету щодо дієти повинна бути надана якомога швидше після встановлення діагнозу для сприяння безпечним, довірливим та підтримуючим стосункам.

Необхідно оцінити анамнез харчування, зокрема:

- Існуючі сімейні харчові звички, традиції та вірування.
- Звичайне харчування дитини, зокрема енергетична цінність, кількість вуглеводів та їх розподіл, споживання жиру, якість вибору їжі, години прийомів їди або режим харчування.
- Щоденні активності дитини, включаючи вплив дитячої / шкільної / трудової діяльності, фізичні навантаження та розклад занять.

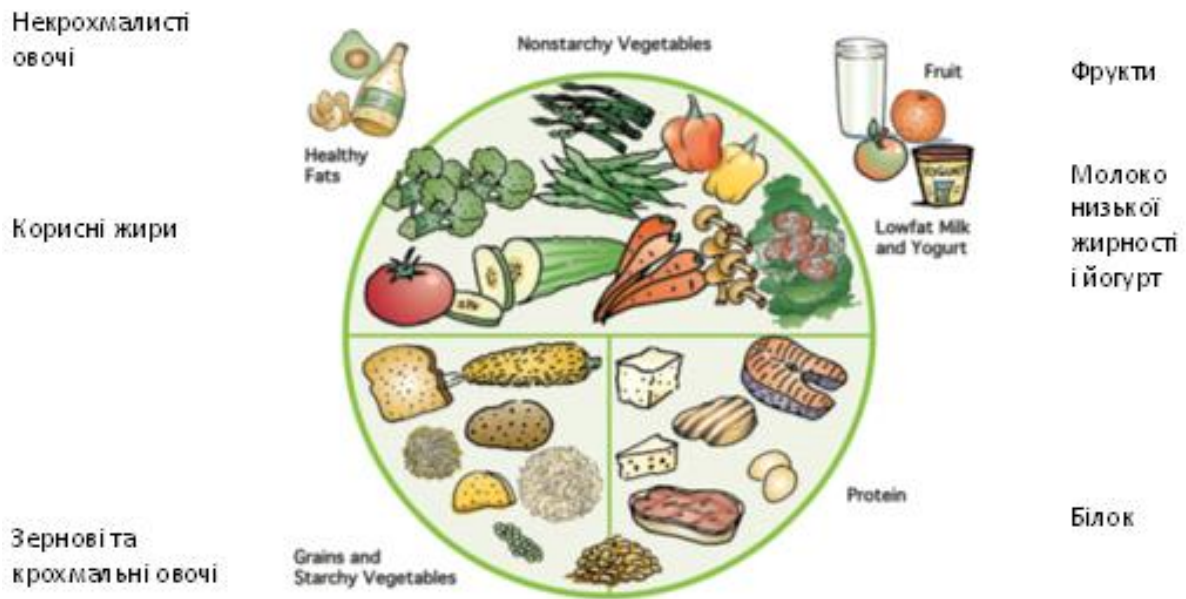
2. Після встановлення діагнозу необхідно надати рекомендації, які ґрунтуються на порадах дієтолога та індивідуальному плані харчування, розробленого багатопрофільною командою. Тим, хто застосовує інтенсивну інсулінотерапію, підрахунок вуглеводів найліпше починати з дебюту захворювання. Повторні консультації дитячого дієтолога необхідні протягом 3-6 місяців після встановлення діагнозу, з першою перевіркою через місяць після діагностики. Важливо, щоб під час початкової або наступних консультацій проводилась визначення відношення дитини до свого тіла чи ваги.

3. Подальші консультації залежать від індивідуального планування; що повинно включати як мінімум 2 - 4 рази протягом першого року, з щорічним переглядом. Вони необхідні, щоб йти в ногу зі зростанням дитини, управлінням діабетом, зміною способу життя та виявленням конкретних дієтичних проблем, таких як дисфункціональні харчові звички, сімейні проблеми з їжею, ожиріння та харчові розлади.

4. Продовження підтримки та спостереження лікарем-дієтологом є важливим для оптимальної медичної допомоги.

5. Такі обставини, як зміна режиму інсулінотерапії, дисліпідемія, погані знання про дієту, швидка прибавка ваги та супутні захворювання, такі як целиакія, вимагають додаткового навчання і корегування дієти з більш частим переглядом.

6. Дієтичне навчання повинно бути індивідуалізованим та відповідати віку та зрілості дитини, щоб сприяти залученню дитини до активного навчання



Малюнок 4. Тарілка здоров'я Діабетичного центру Джосліна © 2017 Діабетичний центр Джосліна (www.joslin.org).

8.7.1. Інструменти та методи навчання

Навчальні засоби та методи використовуються для впровадження знань та навичок для оптимізації контролю глікемії, зростання та зменшення серцево-судинних ризиків. Слід підвищити якість харчування одночасно із усіма методами підрахунку вуглеводів.

- Суттєвими є навчання принципам здорового харчування та методам підрахунку вуглеводів.

- Не існує досліджень високої якості, тривалих, рандомізованих, які б показували перевагу одного конкретного методу підрахунку вуглеводів над іншим.

- Моніторинг рівня ГК (до і після їди) або системи безперервного моніторингу глюкози (CGM) надають важливу інформацію про постпрандіальні екскурсії глюкози та необхідність поліпшення точності підрахунку вуглеводів, корегування часу або дози прандіального інсуліну, або зміни способу введення інсуліну, або дози при споживанні їди з високим вмістом жиру та білка.

- В міру того, як сім'ї стають більш впевненими в лікуванні діабету, навчання має реагувати на їхні спостереження і включати дані щодо глікемічного індексу їжі або дозування інсуліну при споживанні їди з високим вмістом жиру та білка.

- Оскільки діти ростуть і беруть на себе більше відповідальності, необхідний регулярний перегляд навчання.

Далі наведено приклади цілого ряду інструментів, починаючи від простих до складних, які можна використовувати на різних етапах навчання.

Базове навчання щодо дієти повинне охоплювати принципи здорового харчування і деякі методи підрахунку вуглеводів.

Інструменти навчання принципів здорового харчування

Метод «Здорової Тарілки» (Рис. 4) є корисним для надання базової інформації про харчування та концепцію здорового харчування. Тарілка може розглядатися як керівництво для індивідуального прийому їди і протягом цілого дня. Це також візуально ілюструє продукти, що містять вуглеводи по відношенню до інших компонентів харчування, і є гарним наочним посібником для дітей. Регулярне харчування та перекуси (щонайменше три збалансовані прийоми їди на день) гарантують, що споживається всі необхідні поживні речовини для задоволення рекомендованих щоденних потреб.

8.7.2. Методи підрахунку вуглеводів

Кількість вуглеводів та доза інсуліну є одними з найважливіших факторів, що впливають на постпрандіальний глікемічний контроль.

Інші властивості харчових продуктів, такі як глікемічний індекс, жири, білки та клітковина, також впливають на постпрандіальну глікемію, і їх слід враховувати при інтерпретації та оптимізації постпрандіального рівня глюкози. Однак більшість інструментів навчання ґрунтуються на принципі, що кількість та тип вуглеводів визнаються основним фактором, що впливає на постпрандіальну глікемію та одночасно з визначенням частки вуглеводів у добовому раціоні складають основу більшості навчальних програм.

У багатьох країнах доступні навчальні матеріали, які допомагають підліткам та сім'ям оцінювати вміст вуглеводів у харчових продуктах у грамах, порціях або замінних одиницях. Заняття з дієтотерапії передбачають навчання пацієнтів того, як потрібно читати та тлумачити етикетки продуктів, оцінювати вміст вуглеводів у перекусі/стварі та оцінювати вміст поживних речовин у продуктах, щоб обирати здорову їжу. Більшість національних асоціацій діабету також випускають корисну літературу про те, як потрібно читати етикетки продуктів.

Підрахунок вуглеводів

Підрахунок вуглеводів - це підхід до планування харчування, при якому вуглеводи вважаються основною харчовою складовою, що впливає на постпрандіальну глікемію. Цей метод дозволяє поліпшити контроль глікемії та забезпечує гнучкість у виборі продуктів харчування. Важливо, щоб підрахунок вуглеводів було включено як частину командного підходу до контролю та принципів здорового харчування та режимів прийому їди, що лежать в основі всього навчання. Слід надавати разом інформацію про якість харчування та підрахунок вуглеводів. Відповідно до міжнародного консенсусу тих, хто застосовує інтенсивну інсулінотерапію, підрахунок вуглеводів найліпше навчати відразу при встановленні діагнозу, однак, не існує рандомізованих досліджень щодо оптимального часу навчання підрахунку вуглеводів.

Два систематичні огляди, засновані, головним чином, на дослідженнях за участю дорослих з ЦД1, повідомили, що підрахунок вуглеводів позитивно впливає на контроль глікемії і якість життя. Застосування підрахунку вуглеводів поліпшує контроль глікемії знижуючи рівень HbA1c; поліпшує якість життя з діабетом; та поліпшує здатність впоратися в повсякденному житті. Обидва методи підрахунку вуглеводів є корисними для розрахунку дози інсуліну. Згідно з рекомендаціями щодо харчування для дорослих, які застосовують БЩП або помпову інсулінотерапію, підрахунок вуглеводів з розрахунком коефіцієнта інсулін/вуглеводи оптимізує контроль глікемії.

У великому дослідженні за участю дітей, підлітків та молодих людей було показано, що підрахунок вуглеводів був пов'язаний з ліпшою якістю життя, станом здоров'я у людей з діабетом та оптимальним глікемічним контролем

Загальнозживані методи кількісного визначення вуглеводів включають:

- Додавання вуглеводів у грамах
- Порції вуглеводів 10 - 12 г
- Замінна одиниця - 15 г вуглеводів

Дослідження не продемонстрували перевагу якогось одного методу підрахунку (грам, порції чи замінна одиниця). Показано, що одноразовий харчовий болюс інсуліну може покривати кількість спожитих вуглеводів без погіршення постпрандіального контролю. Тому не принципово, щоб люди, які застосовують інтенсивну інсулінотерапію, рахували вуглеводи в грамах; можна успішно використовувати інші форми кількісного визначення вуглеводів.

Точність підрахунку вуглеводів важлива для оптимізації постпрандіальної глікемії. Не існує універсального визначення точності підрахунку. Дослідження показали, що діти,

підлітки та їхні батьки можуть з певною точністю рахувати вуглеводи, однак, недооцінка спожитої їжі залишається проблемою. Регулярна оцінка навичок підрахунку необхідна по мірі дорослішання дитини та введення нових продуктів харчування.

Мобільні додатки та комп'ютерні ігри - це корисні інструменти для полегшення оцінки вуглеводів. Калькулятори болюсу, що використовуються у поєднанні з підрахунком вуглеводів, можуть допомогти у розрахунку дози інсуліну та можуть надалі поліпшити глікемічний контроль.

Глікемічний індекс і глікемічне навантаження

Показано, що використання *глікемічного індексу* (ГІ) забезпечує додаткову перевагу глікемічному контролю, ніж коли враховується лише загальний вміст вуглеводів розглядається окремо. При ЦД1 ГІ не слід застосовувати ізольовано, а тільки разом з методом підрахунку вуглеводів. У контрольованому дослідженні серед дітей, які замінювали продукти з низьким ГІ на продукти з високим ГІ, було виявлено, що дієта з нижчим ГІ поліпшила глікемічний контроль після 12 місяців порівняно зі стандартними рекомендаціями щодо дієтотерапії.

У клінічній практиці ГІ використовується як засіб для мінімізації підвищення постпрандіальної глюкози і та поліпшення якості харчування.

- Продукти з низьким ГІ можуть знижувати постпрандіальну гіперглікемію, коли їх обирають замість продуктів з вищим ГІ. Це було продемонстровано в ході дослідження харчування серед дітей, які застосовують режим БЦП.
- До харчових продуктів із низьким ГІ відносяться цільнозерновий хліб, макарони, несолодкі фрукти та молочні продукти.

Глікемічне навантаження (ГН) - це ще один метод прогнозування постпрандіальної ГК, який враховує як ГІ їжі, так і розмір порції вуглеводів. Невелике пілотне дослідження щодо доцільності підрахунку ГН у дев'яти дорослих людей з ЦД1 виявило, що підрахунок ГН в реальному житті можна застосовувати для розрахунку прандіальної дози інсуліну. Необхідні подальші дослідження для визначення ефективності застосування ГН для обчислення дози інсуліну під час прийому їди.

8.7.3. Жири та білки

Доза інсуліну на їжу, як правило, розраховується з використанням індивідуалізованого коефіцієнту інсулін-вуглеводи. Однак є дані, що при визначенні болюсної дози інсуліну та методу його введення слід враховувати вплив жирів та білків, що містяться в їжі. Дослідження за участю дітей і дорослих показали, що споживання їжі з високим вмістом білка або жиру збільшує тривалість гіперглікемії (до 3-6 годин після їди) одночасно знижуючи ранній (1-2 години) постпрандіальний підйом. Ці дослідження висвітлюють обмеженість існуючих алгоритмів розрахунку дози інсуліну, що базуються на вуглеводах.

Клінічні настанови пропонують коригувати дозу інсуліну під їжу, щоб компенсувати затримку екскурсії гіперглікемії, спричиненої жиром та білком. Запропоновано кілька методів коригування дози інсуліну при споживанні жиру та білка. Систематичний огляд рекомендує збільшення дози на 30%-35% для їжі з високим вмістом жиру та білка, у вигляді комбінованого або подвійного болюсу. Інше дослідження запропонувало збільшення дози інсуліну до 65% при споживанні їжі з високим вмістом білка і високим вмістом жиру. Однак існують суттєві відмінності між індивідуальними потребами в дозі інсуліну для жиру та білка, і необхідні індивідуальні поради, засновані на моніторингу постпрандіальної глюкози тривалістю до 6 годин. Консервативний підхід рекомендує збільшення болюсної дози на 15%-20% при споживанні їжі з високим вмістом жирів і білка.

Також запропоновано нові алгоритми для покриття постпрандіальних екскурсій, спричинених їжею з високим вмістом жиру та білка. Запропоновано підрахунок жирових і білкових одиниць для підрахунку додаткового інсуліну, який вводиться у вигляді розширеного болюсу. Цей підхід було випробувано в ряді досліджень, проте більш високий

ризик клінічно значущої гіпоглікемії є обмеженням цього методу. Також був розроблений та випробуваний у дорослих ще один новий алгоритм розрахунку дози інсуліну, заснований на Індексі харчового інсуліну (IXI). Його клінічне застосування було досліджено в рандомізованому пілотному дослідженні у дорослих, яке не показало суттєвої різниці за результатами глікемії порівняно з підрахунком вуглеводів. У невеликому короткотривалому постпрандіальному дослідженні за участю дорослих Індекс харчового інсуліну також порівнювали з підрахунком вуглеводів для розрахунку дози інсуліну для продуктів, які містять лише білки. Однак частота гіпоглікемії була високою при застосуванні обох методів дозування інсуліну (48% при IXI проти 33% при підрахунку вуглеводів). Нині оптимальна доза болусного інсуліну та його введення при споживанні їжі з високим вмістом жиру та білка не визначена, необхідні рандомізовані контрольовані дослідження.

Програмне забезпечення для дозування інсуліну стає важливим інструментом, який допомагає в розрахунку дози болусного інсуліну. Пілотні дослідження показують, що застосування таких додатків є корисним для підвищення точності підрахунку та заміни звичайних методів оцінки співвідношення їжа-інсулін. Необхідні дослідження для оцінки цих додатків і можливості їх застосування для осіб з діабетом.

8.8. Дієтичні рекомендації для певних режимів інсулінотерапії

8.8.1. Дозування прандіального інсуліну

Режими введення інсуліну двічі на добу

- Режими із застосуванням інсуліну короткої та тривалої дії двічі на добу потребують щоденного споживання однакової кількості вуглеводів (три регулярні прийоми їжі та перекуси між ними), яка буде відповідати профілю дії інсуліну та запобігати гіпоглікемії в періоди піку дії інсуліну.

- При застосуванні інсуліну двічі на день, вміст вуглеводів в їжі під яку вводять інсулін, може бути гнучким, якщо пацієнта/його сім'ю навчити коригувати дозу інсуліну короткої/швидкої дії з залежності від кількості спожитих вуглеводів. Оцінити чи правильно була скорегована доза інсуліну можна за допомогою перевірки ГК перед та після їди або CGM. Споживання вуглеводів у фіксованому режимі вимагає регулярного огляду дитини, яка зростає. Дотримуватися фіксованого плану прийому їди складно через постійну мінливість щоденного споживання енергії та вуглеводів.

- Особливу увагу слід приділити загальній спожитій енергії/вуглеводів та часу прийому їди чи перекусів для оптимізації контролю глікемії та запобіганню надмірному збільшенню ваги.

- Більшість режимів застосування інсуліну двічі на день потребують споживання вуглеводів перед сном, щоб запобігти розвитку нічної гіпоглікемії.

Режими інтенсивної інсулінотерапії

Діти та підлітки на інтенсивній інсулінотерапії можуть застосовувати більш гнучкий підхід застосовуючи співвідношення інсулін/вуглеводи (вуглеводний коефіцієнт, ВК), яке дозволяє підібрати дозу препрандіального інсуліну до кількості вуглеводів. ВК розраховується індивідуально для кожної дитини відповідно до її віку, статі, стадії статевого дозрівання, тривалості діабету та активності. Цей підхід був схвалений рядом міжнародних клінічних настанов. Для забезпечення точності вуглеводного коефіцієнта необхідно визначити ГК перед та через 2-3 години після їди. Хоча цей метод збільшує гнучкість в часі прийому їди та кількості вуглеводів, дотримання режиму та якості харчування залишаються важливими.

Дослідження за участю дорослих, які застосовували БЩП із урахуванням вуглеводного коефіцієнта показали поліпшення свободи харчування, контролю глікемії та якості життя, особливо, якщо ВК входить до навчальної програми. Застосування вуглеводного коефіцієнта також оцінювали у дітей та підлітків, які використовують БЩП,

часто в рамках структурованих навчальних програм. Результати отримані у дорослих свідчать, що використання ВК призвело до значного зниження рівня HbA1c на 0,4% - 1,6% та значного підвищення якості життя.

- Слід бути обережними, коли вуглеводний коефіцієнт використовується при БЩП чи помповій терапії, щоб не знижувалася загальна якість харчування.
- Показано, що використання калькуляторів харчових болюсів інсуліну як при БЩП, так і при терапії інсуліновою помпою полегшує розрахунок дози інсуліну та потенційно поліпшує постпрандіальну глікемію.

Аналоги інсуліну швидкої дії в цих режимах слід вводити за 20 хвилин до їди, щоб зменшити постпрандіальну екскурсію ГК та зменшити ймовірність забути про ін'єкцію. Перекуси без введення болюсів призводять до погіршення глікемічного контролю. Постійна їда або часті перекуси також показали погіршення контролю глікемії.

8.8.2. Час введення і тип болюсів інсуліну

Важливим є час введення прандіального болюсу. Кілька досліджень показали, що препрандіальний болюс є ліпшим у порівнянні з болюсом, який вводять під час або після їди. Введення болюсу за 15-20 хвилин до їди, а не безпосередньо перед нею додатково поліпшує постпрандіальну глікемію.

Однією з переваг помпової інсулінотерапії є її здатність пристосовувати введення прандіального інсуліну до складу їжі. Це робить можливим обрати болюс, що відповідає глікемічному ефекту їжі (низький ГІ, високий вміст жиру або білка). Для страв з високим вмістом жиру, вуглеводів, таких як піца, риба в паніровці та чіпси, комбінований болюс найбільш ефективно відповідає постпрандіальному глікемічному профілю. Комбінований болюс перед їжею з низьким ГІ також корисний для зниження постпрандіальної екскурсії глюкози. Подібним чином комбінований болюс ефективно застосовувався для їжі з високим вмістом білка та жиру в поєднанні з додатковим інсуліном для жирових та білкових компонентів їжі.

Систематичний огляд дійшов висновку, що різниця у *тривалості* та *розподілі* типів болюсів у дослідженнях не дозволяє рекомендувати конкретну тривалість болюсу та його розподіл для *всіх* типів їжі. Дослідження вказують на індивідуальну варіативність в схемі введення інсуліну, необхідного для їжі. Дослідження у дітей та підлітків виявило, що для підтримання постпрандіальної глікемії при споживанні їжі з високим вмістом жиру та з високим вмістом білка оптимальним є розділення болюсу 60/40% або 70/30%, введеного протягом 3 годин. Однак, дослідження за участю дорослих продемонструвало, що при споживанні їжі з високим вмістом білка і високим вмістом жиру середньою оптимальною схемою є розподіл болюсу 30/70%, введеного протягом 2,4 годин, з діапазоном від 10% / 90% до 50% / 50% і тривалістю надходження інсуліну від 2 до 3 годин. Дослідження підтвердили, що стандартний болюс не є настільки ефективним, як комбінований болюс при споживанні їжі з високим вмістом жиру і високим вмістом білку. У клінічній практиці необхідне використання комбінованого болюсу з введенням достатньої кількості інсуліну щоб контролювати початковий постпрандіальний підйом. Потрібні подальші дослідження для визначення відповідної схеми введення болюсу інсуліну для страв з високим вмістом жиру або з високим вмістом білка.

Для пацієнтів, які застосовують БЩП клінічний досвід деяких центрів показав, що коли бажаний тривалий ефект інсуліну, який відповідав би певним прийомам їди, наприклад, з високим вмістом жиру та вуглеводів, можна призначати інсулін короткої дії (простий/розчинний). Також деякі центри рекомендують розділяти дози інсуліну, однак є лише одне опубліковане дослідження, в якому це вивчалось. Це дослідження виявило, що при споживанні їжі з високим вмістом вуглеводів і жирів, введення 130% дози прандіального інсуліну у вигляді розділеного болюсу (100% і 30%), друга частина якого вводилася протягом 3 годин після їди, спричиняло таку ж саму глікемічну відповідь, як і при споживанні їжі з низьким вмістом жирів (5 г) без збільшення частоти гіпоглікемічних

епізодів. Однак, коли вся доза вводилась як звичайний болюс, частота гіпоглікемії значно зростала. Пре- і постпрандіальне вимірювання рівня ГК (через 3, 5 та 7 годин) або системою безперервного моніторингу глюкози можуть бути корисними для підбору дози інсуліну та оцінки результатів зміни дози або часу введення інсуліну.

8.8.3. Поради окремим віковим групам

Проблеми в навчанні дієтотерапії дітей та підлітків з діабетом часто пов'язані з віком і відображають потреби в харчуванні та розвитку різних вікових груп. Продемонстровано, що добрі відносини у сім'ї та спілкування під час прийому їди впливають на харчову поведінку та контроль глікемії у дітей молодшого віку та підлітків. Підлітковий вік є критичним етапом розвитку самостійних навичок у харчуванні та лікуванні діабету, що супроводжується незалежним вибором способу життя, і в цей час необхідно переглянути підходи до навчання.

Нижче наведено короткий огляд основних рекомендацій, які слід враховувати при роботі з дітьми різних вікових груп. Дивіться Розділ «Лікування діабету у дітей дошкільного віку» для отримання більш детальної інформації про харчування малюків та дітей дошкільного віку з ЦД1.

Малюки й діти дошкільного віку

- У малюків апетит дуже змінний. Звичайні, невеликі прийоми їди протягом дня сприяють поліпшенню контролю глікемії та адекватному харчуванню. Бажано не давати дитині постійно їжу в невеликих кількостях, оскільки це може привести до відмови від їди під час основного прийому їди і до постпрандіальної гіперглікемії.
- Помпова інсулінотерапія може допомогти керувати харчовою поведінкою малюка. Бажано, щоб болюс інсуліну вводився перед прийомом їди, хоча його можна розділити на препрандіальний і під час їди, коли режим харчування нестабільний або вводяться нові продукти харчування.
- Позитивний приклад батьків та раннє залучення до сімейного прийому їди можуть сприяти поліпшенню харчової поведінки дитини і вибору здорового харчування. Не рекомендуйте повторне введення пляшки молока або соку для «легкого» споживання вуглеводів.
- Стурбованість батьків щодо прийомів їди є поширеною у цій віковій групі, і слід розробити стратегії препрандіального введення інсуліну (Див. «Лікування діабету у дітей дошкільного віку»).
- Персонал дитячих садків та нянь необхідно забезпечити відповідними інструкціями щодо лікування діабету.

Діти шкільного віку

Якщо це можливо, у школі слід зберігати звичний режим харчування та перекусів.

Дитина має опанувати навички оцінки кількості вуглеводів в продуктах харчування під наглядом та підтримкою.

- Необхідно надати індивідуальні поради щодо споживання вуглеводів для запобігання гіпоглікемії, особливо під час шкільних заходів, таких як спортивні дні, екскурсії та табори. Як правило, такі заходи не потрібні під час звичайної активності дитини.
- Важливим є вибір здорового харчування, розміру порції та фізичної активності для зменшення ризику невідповідного збільшення ваги та серцево-судинних захворювань.
- Слід обговорити питання щодо переночівель та вечірок.
- Персонал школи потребує розуміння та навчання в галузі управління діабетом.

Підлітки

Зміни поведінки у підлітковому віці можуть включати прогулянки до пізнього часу, снання до пізнього часу, пропуск ін'єкцій інсуліну, пропуск прийомів їди, а в деяких соціумах - вживання алкоголю.

Слід акцентувати увагу на важливості здорового, звичного харчування, особливо в періоди швидкого зростання, щоб запобігти надмірних перекусів вдень або ввечері.

Час прийому їди та введення інсуліну повинні бути адаптовані до різних графіків, зокрема відвідування школи, тренувань та робочих зобов'язань.

Рекомендовано моніторувати вагу для раннього виявлення втрати ваги або неналежного збільшення ваги.

- Надмірне збільшення ваги вимагає ретельного перегляду дозування інсуліну, прийому їди, контролю глікемії та фізичних навантажень.
- Втрата ваги або неможливість набрати вагу може бути пов'язана з пропуском введення інсуліну і може свідчити про невпорядковану харчову поведінку або харчові розлади (див. нижче). У пацієнтів з високим рівнем HbA1c, незалежно від профілю ваги, слід надалі розглянути можливість невпорядкованих харчових поглядів і поведінки.
- Вечірки, канікули, тиск з боку однолітків, сприяють неправильному харчуванню, тому рекомендації щодо здорового способу життя потребують обговорення, вирішення проблем та встановлення цілей.
- Поради щодо безпечного вживання алкоголю та ризиків тривалої гіпоглікемії важливі у деяких соціумах.
- Важливою є інформація про харчовий склад перекусів і готових страв, це допоможе підлітку обрати здорову альтернативу.

8.8.4. Святкові події та спеціальні заходи

Урочистості та святкування характерні для різних культур та релігій і потребують індивідуальних порад та планування відповідно до режиму введення інсуліну. І пригостання, і піст відбуваються у багатьох релігіях. Спеціальний дозвіл зазвичай надається дітям, хворим на діабет, під час таких постів, як Рамадан, однак, діти та підлітки, можливо, захочуть постити і можуть починаючи з 8 років брати участь у голодуванні на короткі періоди

У цих ситуаціях слід надати рекомендації щодо коригування кількості вуглеводів та дозування інсуліну, однак необхідно враховувати, що голодування пов'язане з більшим ризиком гіпоглікемії. Детальні вказівки щодо поводження та контролю діабету під час посту та Рамадану можна отримати знайти в рекомендаціях Міжнародної діабетичної федерації (IDF).

8.9. Харчування, фізична активність і навантаження

Дітей та підлітків з діабетом, слід заохочувати брати участь у фізичних активностях, оскільки це сприяє здоров'ю серцево-судинної системи та контролю ваги. Фізична активність, що може бути запланована або незапланована, є однією з найпоширеніших причин гіпоглікемії у молодих людей з ЦД1. Однак інтенсивне фізичне навантаження може спричинити гіперглікемію під час активності, з можливістю подальшого переходу у гіпоглікемію. Детальнішу інформацію щодо контролю за глікемією, профілактики гіпоглікемії та коригування дози інсуліну для всіх видів фізичних навантажень та фізичних вправ див. у Розділі настанов «Фізичні вправи».

Діти та молодь, які регулярно займаються фізичними вправами та тренуванням, мають такі ж харчові потреби, як і їхні однолітки без діабету. Інформація щодо застосування у дітей та підлітків спеціального спортивного харчування обмежена та ґрунтується на рекомендаціях для дорослих. Однак у рекомендаціях для дорослих спортсменів із ЦД1 недостатньо приділяється уваги спеціальному спортивному харчуванню при діабеті, оскільки більшість досліджень стосуються профілактики гіпоглікемії, а не потреби у спортивному харчуванні. В міжнародному консенсусі з фізичних вправ при ЦД1 наведено рекомендації щодо харчових потреб для виконання фізичних вправ та профілактики гіпоглікемії.

Дієтичне харчування має забезпечувати зростання дитини та відповідати потребам конкретного виду спорту. Адекватне загальне харчування має важливе значення для того, щоб підвищені енергетичні потреби в спорті не погіршували темпи зростання дитини. У багатьох країнах рекомендації щодо споживання енергії враховують рівень фізичної активності. Оцінюючи потреби в енергії у молодих спортсменів із ЦД1, слід враховувати додаткові енерговитрати на заняття спортом.

Харчування при фізичних вправах залежать від їхнього типу, інтенсивності та тривалості, а також від віку, статі та рівня тренуваності, тому потрібен індивідуальний підхід. Крім того, харчові стратегії мають запобігати гіпоглікемічним та гіперглікемічним епізодам під час та після фізичного навантаження. При обговоренні поводження під час фізичних вправ необхідно підкреслювати важливість ретельного планування, індивідуальної уваги до деталей (моніторинг рівня ГК, харчування та коригування інсуліну) і враховувати особистий досвід молодої людини. Поради щодо споживання їди з акцентом на споживання вуглеводів, білків, рідин та мікроелементів мають задовольняти потреби спорту. Адекватне харчування та споживання рідини разом із відповідною корекцією введення інсуліну мають важливе значення для досягнення оптимальних результатів.

Вуглеводи

М'язи для більшості видів діяльності використовують основне джерело енергії - вуглеводи. Споживання відповідної кількості вуглеводів життєво необхідно для досягнення оптимальних результатів у спорті. Рекомендовано, щоб приблизно від 50% до 60% загальної енергії забезпечувалося вуглеводами. Необхідно розрізняти рекомендації щодо споживання вуглеводів для занять спортом від рекомендацій щодо вживання вуглеводів для профілактики гіпоглікемії. Залежно від типу фізичних вправ додаткові вуглеводи можуть потребувати додаткового інсуліну для їхнього засвоєння та досягнення результатів у спорті.

Вживання вуглеводів слід розподіляти протягом дня відповідно до потреб тренувань та відновлення після них. Конкретні поради щодо харчування повинні охоплювати періоди до і після фізичного навантаження. Перед фізичними навантаженнями (за 1-3 години) слід вживати нежирну їжу, що містить вуглеводи, щоб збільшити запаси глікогену та забезпечити наявність вуглеводів для виконання фізичних вправ. Доза інсуліну має бути скорегована під кількість необхідних вуглеводів. Якщо доза інсуліну не була скорегована перед фізичними навантаженнями, можуть знадобитися додаткові вуглеводи, понад потребу для виконання навантаження. Для аеробних вправ може потребуватись 1-1,5 г/кг/маси тіла, без попередньої корекції інсуліну. При деяких високо-інтенсивних навантаженнях або анаеробних активностях вживання перед ними вуглеводів може також потребувати додаткового болюсу інсуліну. Споживання їжі перед спортивними змаганнями може вимагати більшу дозу інсуліну порівняно з дозою, яку вводять у випадках тренувань.

Потреба у вуглеводах безпосередньо перед фізичними навантаженнями залежить від рівня ГК та часу останнього прийому їди/перекусу. Якщо рівень ГК нижче 5 ммоль/л, перед початком активності потрібно додатково вжити 10-15 г вуглеводів. Тенденції глюкози можуть бути використані для виявлення потреби в додаткових вуглеводах для профілактики гіпоглікемії. Таку корекцію харчування легше зробити при застосуванні безперервного моніторингу глюкози (див. Розділ настанов «Фізичні вправи»).

Аеробні вправи тривалістю 60 хвилин або довше можуть вимагати додаткових вуглеводів для підтримки активності. Додаткові вуглеводи, необхідні під час активності, слід приймати протягом всієї активності. Для забезпечення підвищених потреб у рідині та вуглеводів під час тривалої активності (>1 година) може бути корисним ізотонічний спортивний напій, що містить від 6% до 8% вуглеводів. Також у якості джерела вуглеводів під час фізичних вправ можна використовувати вуглеводні гелі, ізотонічні спортивні напої, фрукти та фруктові соки. Вживання додаткових вуглеводів під час фізичних навантажень може визвати дискомфорт у шлунку, тому рекомендації слід адаптувати відповідно до конкретної людини. Щоб правильно споживати вуглеводи під час фізичних навантажень необхідно пройти відповідний тренінг.

Споживання вуглеводів після фізичних вправ повинно бути достатнім, щоб забезпечити відновлення запасів глікогену у м'язах і печінці, а також щоб запобігти гіпоглікемії після фізичного навантаження, обумовленої підвищеною чутливістю до інсуліну під час відновлення м'язів. Для забезпечення відновлення м'язів після тренування потрібна їжа або перекус, що містить низький вміст жиру, білок та вуглеводи. Споживання вуглеводів разом з білками, може бути корисним для запобігання гіпоглікемії після фізичного навантаження. Потреба в вуглеводах після фізичних вправ залежить від інтенсивності та тривалості фізичних навантажень і можуть досягати 1,5 г/кг маси тіла. Вуглеводи, які споживаються після фізичних вправ потребуватимуть ретельно скорегованої дози інсуліну для зменшення глікемічних екскурсій.

Білок

Білок необхідний для синтезу м'язового білка, а при споживанні разом з вуглеводами після тренування він може посилювати ресинтез глікогену в м'язах. В літературі обговорюється кількість білка, необхідного для підтримки та підвищення продуктивності як під час вправ, так і для підтримання витривалості. Для дитини / підлітка з ЦД1 малоймовірно, що загальне споживання білка буде недостатнім або що вимоги будуть такими високими, як зазначені в рекомендаціях дорослих. Важливими є розподіл та час вживання білка, тому потрібні відповідні рекомендації щодо продуктів, які слід вживати перед і після фізичних навантажень та перед сном. В літературі вказано, що для дорослих 25-30 г білка на один прийом їди є оптимальними для посилення синтезу білка м'язів. Включення білка до їжі, яка споживається перед фізичними вправами може зменшити ризик гіпоглікемії під час фізичного навантаження. Споживання одночасно білків і вуглеводів після фізичних вправ зменшує ризик відтермінованої гіпоглікемії. В одному дослідженні з використанням після фізичного навантаження при ЦД1 в якості напою молока, було показано зменшення ризику нічної гіпоглікемії у порівнянні із споживанням напоїв, які містили лише вуглеводи. В літературі по спортивному харчуванню, напої на основі молока рекомендуються як належні джерела білка та вуглеводів для посилення синтезу білка м'язів. Додатковою перевагою молока є вміст в ньому лейцину, який поліпшує здатність до тренування, змагань та відновлення.

Рідина

Споживання рідини слід підтримувати на рівні, що відповідає активності, щоб підтримувати оптимальну гідратацію. Показано, що зниження маси тіла на 1% погіршує працездатність. Потреба в рідині у дітей під час напружених фізичних навантажень становить 13 мл/кг/годину. Рідину необхідно споживати протягом усієї активності. Рекомендації щодо харчування повинні включати поради щодо вживання відповідної кількості рідини протягом дня для забезпечення і здоров'я, і фізичної активності. Вода підходить для більшості активностей тривалістю до 60 хвилин; однак напої, що містять від 6% до 8% вуглеводів, корисні, коли потрібні додаткові вуглеводи для поліпшення результатів або для профілактики гіпоглікемії.

Мікроелементи

Молодим спортсменам загрожує дефіцит мікроелементів, зокрема заліза (особливо у жінок), кальцію та вітаміну D. Поради щодо якості харчування повинні містити рекомендації щодо вживання цих поживних речовин. Рекомендується моніторинг стану вітаміну D через підвищений ризик у спортсменів підлітків. Корекція дефіциту вітаміну D може знадобитися для досягнення оптимальної фізичної продуктивності. Ризик низького споживання, ймовірно, буде вищим, коли спостерігається відносний дефіцит енергії, що більш імовірно у видах спорту, де бажана низька маса тіла.

Добавки

Харчові рекомендації повинні також стосуватися використання добавок. Дані про спортивні змагання дітей та підлітків свідчать про високе вживання спортивних добавок, і цілком ймовірно, що молоді люди з ЦД1 також можуть поводитись так само. У більшості випадків такі добавки не потрібні. Натомість важливі рекомендації про те, як правильно

харчуватись для досягнення максимального успіху у спорті. Слід надавати поради щодо ризиків вживання добавок, а також вказівки щодо антидопінгових заходів відповідно до виду спорту та рівня змагань (див. Розділ Фізичні вправи у дітей і підлітків).

8.10. Управління харчуванням дітей та молоді з ЦД2

У молодих людей з ЦД2 та інсулінорезистентністю наявність численних серцево-судинних факторів ризику, ймовірно, пов'язана з більш ранніми тяжкими ускладненнями.

Цілі управління харчуванням:

- Досягнення нормального рівня глікемії та HbA1c.
- Попередження подальшого збільшення ваги у тих, хто має ІМТ від 85-го до 95-го перцентиля, або досягнення втрати ваги у тих, хто має ІМТ >95-го перцентиля, зі збереженням нормального лінійного росту.
- Корекція супутніх захворювань, таких як гіпертензія та дисліпідемія.

8.10.1. Рекомендації щодо лікування

Наразі недостатньо інформації щодо дієтотерапії у дітей з ЦД2. Тому рекомендації походять з лікування дітей із надмірною вагою та ожирінням, ЦД2 у дорослих та ЦД1 у дітей.

- Докази свідчать про те, що не існує ідеального розподілу макроелементів для схуднення, і харчування має бути індивідуалізованими. Існують певні докази того, що дієти з низьким вмістом вуглеводів і контролем калорій можуть сприяти більшому зниженню ліпідного профілю та ліків від діабету; і, отже, є ефективною стратегією для оптимізації управління ЦД 2.

- Більшість дітей з ЦД2 мають надмірну вагу або ожиріння, тому лікування повинно бути зосереджено на навчанні та зміні способу життя, щоб запобігти подальшому набору ваги або досягти втрати ваги при нормальному лінійному рості.

- До зміни способу життя слід залучати всю родину, оскільки батьки та члени сім'ї впливають на харчування та фізичну активність дитини, а також вони часто самі мають надмірну вагу або ожиріння та діабет. Дослідження показують, що сімейний підхід до лікування надмірної ваги, ймовірно, є найефективнішим. Дослідження показали ліпші результати у разі залучення батьків як позитивних взірців для заохочення вибору здорової їжі та зміни поведінки для збільшення фізичної активності.

- Сім'ям слід порадити зменшити споживання енергії, зосередившись на здоровому харчуванні, стратегії зменшення розміру порцій продуктів харчування та зменшенні споживання висококалорійних продуктів, що містять жир та цукор. Вже саме усунення таких напоїв, як безалкогольні солодкі газовані напої та соки, може поліпшити рівень глюкози та знизити вагу.

- Збільшення витрат енергії за рахунок збільшення щоденної фізичної активності до 60 хвилин щодня є важливою складовою лікування. Обмеження малорухливого стилю життя, таких як перегляд телевізора чи робота за комп'ютером, є ефективним способом збільшення щоденних фізичних навантажень та допомагає досягати або підтримувати здорову вагу у дітей. Фізичні навантаження також можуть допомогти знизити рівень ліпідів у підлітків з діабетом.

- Рекомендується міждисциплінарний підхід, який включає сімейного лікаря, діабетолога, дієтолога, лікаря-психолога та фізіотерапевта (якщо це можливо).

- Дітей, які застосовують БШЦІ або інсулінову помпу, слід навчати регулювати дози інсуліну в залежності від кількості спожитих вуглеводів за допомогою коефіцієнта інсулін:вуглеводи. Це може бути корисним для зменшення потреби в перекусах та великих прийомах їди.

- Для лікування супутніх захворювань, включаючи ожиріння, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та мікросудинні ускладнення, слід проводити лікувальну дієтотерапію. Регулярне спостереження має важливе значення для контролю ваги, контролю глікемії та дотримання плану харчування.

- Дуже низькокалорійно кетогенні (НККД) дієти можна безпечно та ефективно використовувати в лікуванні молодих осіб з ЦД2. Клінічний досвід свідчить, що старші підлітки із ЦД2 та ожирінням також можуть отримати користь від програми схуднення НККД під контролем лікаря.

8.10.2. Лікування супутніх захворювань

Дисліпідемія

Лікування дисліпідемії вимагає комплексного підходу.

- Початкова терапія повинна полягати в оптимізації глікемічного контролю.
- Дієтотерапія має бути спрямована на:
 - зменшення споживання насичених жирів до <7%;
 - зниження частки калорій жирів у добовому раціоні до 25%- 35%;
 - споживання більшої кількості фруктів та овочів (> 5 порцій на день);
 - збільшення у раціоні продуктів харчування, що містять розчинну клітковину та антиоксиданти.

- Зміну способу життя слід проводити за необхідності, включаючи підтримку нормальної ваги та збільшення фізичної активності. За необхідності припинення тютюнопаління.

- Якщо дисліпідемія зберігається, незважаючи на ці заходи, слід розглянути фармакологічне лікування.

Целиакія

Целиакія частіше зустрічається у дітей з ЦД1, ніж у загальній популяції. Її поширеність у світі коливається від 1,6% до 16,4%. Така розбіжність може частково пояснюватися відмінностями скринінгу, а також відмінностями оточуючого середовища. Целиакія часто діагностується після діабету і може протікати безсимптомно. Целиакія частіше зустрічається у дівчат та тих, у кого діагностовано ЦД1 в ранньому віці. Вона може призводити до затримки зростання й пубертату, дефіциту поживних речовин, зниження щільності кісток, гіпоглікемії та гіперглікемії. Безглютенова дієта (БГД) - єдине прийняте лікування целиакії.

БГД вимагає усунення з раціону пшениці, жита, ячменю, тритикале, можливо, вівса та продуктів, отриманих із цих зернових. Натомість картопля, рис, соя, тапіока, кукурудза, гречка та продукти, отримані з них та інших зернових, що не містять глютену, повинні використовуватися як замітники. Рекомендація щодо виключення вівса відрізняється між країнами. Короткострокові та довгострокові дослідження за участю дітей та дорослих, свідчать про те, що овес можна безпечно включати до раціону більшості осіб. Однак було виявлено, що невелика частка осіб із целиакією реагує на овес. Дослідження підтримують думку про те, що очищений овес (мається на увазі овес, що не містить глютену) можна вживати більшості пацієнтів, проте не всім дітям з целиакією. Окрім порад щодо продуктів, які дозволено, слід звертати увагу на якість БГД, зокрема, вміст у дозволених продуктах заліза, кальцію, клітковини та вітамінів групи В.

У Європі та деяких інших країнах, таких як Канада та США, прийнято, що харчові продукти, що містять менше 20 ppm глютену, підходять для БГ відповідно до Codex Alimentarius. У деяких європейських країнах пшеничний крохмаль є частиною БГД. Однак пшеничний крохмаль не рекомендується включати до дієти в інших країнах, таких як Австралія та Нова Зеландія. Харчове законодавство в цих країнах вимагає, щоб продукти харчування марковані як безглютенові не містили глютен, який можна виявити (менше за 3 ppm). Немає опублікованих досліджень відносно відмінностей у коротко- та довгострокових наслідках при більш суворих рівнях обмеження глютену.

Люди з діабетом, у яких розвивається целиакія, часто стикаються з проблемами дотримання БГД. Краще розуміння дієти, а також доступ до дієтолога і регулярне спостереження можуть сприяти її дотриманню. У безсимптомних дітей не виявлено зниження прихильності до БГД. Додатковий діагноз у дітей з ЦД1 може мати мінімальний

вплив на якість життя дитини, хоча недотримання дієти може негативно впливати на якість життя, а також на метаболічний контроль.

Діти та підлітки з ЦД1 та целиакією мають підвищений ризик розвитку мікросудинних ускладнень. Порушений ліпідний профіль, включаючи низький рівень ЛПВЩ та високий рівень ЛПНЩ, є ускладненням у людей з нелікованою целиакією, що збільшує серцево-судинний ризик. Для поліпшення дотримання БГД необхідний моніторинг рівня холестерину та підтримка дієтолога.

Невпорядковане харчування та розлади харчування

Для діагностики неспорядкованого харчування та розладів харчування (РХ) у дітей та молодих людей з ЦД1 доступний ряд скринінг-анкетувань та структурованих клінічних опитувальників. Переглянутий Опитувальник проблем харчування при діабеті (Diabetes Eating Problem Survey-Revised) - це скринінговий інструмент самообстеження у вигляді 16 запитань для діагностики неспорядкованого харчування, який можна виконати за <10 хвилин під час звичайного клінічного прийому.

Неспорядковане харчування та порушення харчової поведінки частіше зустрічаються у молодих людей з діабетом, ніж у їхніх однолітків. Діабет унікальний тим, що дозволяє контролювати вагу та форму тіла без явного уникання їжі за допомогою обмеження інсуліну. Повідомлялося про зниження дозування інсуліну для контролю ваги у дітей препубертатного віку, підлітків та молодих людей. Харчові розлади зазвичай пов'язані з погіршенням контролю глікемії і можуть приводити до діабетичного кетоацидозу. Вони діють як попереджувальні знаки і повинні спонукати до ретельної й термінової перевірки.

Ризик розвитку РХ збільшується з тривалістю діабету та/або віком. Це має клінічне значення, оскільки підлітки переходять у дорослий вік і потребують безперервної допомоги, часто двох лікувальних груп.

Харчові розлади у підлітків та молодих людей з діабетом пов'язані з швидкими і віддаленими діабетичними ускладненнями, такими як патологічний ліпідний профіль, кетоацидоз, ретинопатія та невропатія. Рання ідентифікація неспорядкованого харчування є важливою для вирішення проблем з вагою тіла та для своєчасного звернення для підтримки психічного здоров'я.

Втручання

Клініцисти, які працюють з молодими людьми з діабетом і з харчовими розладами, повинні враховувати наступне при плануванні втручання: режим введення інсуліну та можливість його порушення, метаболічний контроль, енергетичні потреби, можливість маніпулювання їжею та інсуліном, незадоволення виглядом свого тіла, відносини у сім'ї, тип фізичних навантажень та їхня частота, поведінка з обжерливістю, можливе зловживання проносними засобами та режим сну. Необхідний індивідуальний план харчування з підтримкою контакту під час їди.

Міждисциплінарний підхід до лікування вважається еталоном догляду як при харчових розладах, так і при діабеті. Потрібні тісні зв'язки з командою спеціалістів по лікуванню харчових розладів з чіткою визначеною ціллю ваги для людини з діабетом. Важливо, щоб корекція інсуліну діабетичною командою не підтримувала обжерливість або поведінку з уникненням їжі. Контроль над дозами інсуліну та сімейний вплив є корисними стратегіями в лікуванні харчових розладів. Потрібні додаткові дослідження щодо запобігання та лікування харчових розладів при діабеті.

Ожиріння

Ожиріння заважає контролю глікемії та збільшує вже наявний високий ризик серцево-судинних захворювань у людей з ЦД1. Причини ожиріння однакові для всіх дітей, це надмірне харчування та недостатня фізична активність. У дітей з діабетом причинами ожиріння можуть бути занадто великі дози інсуліну, надлишок споживання калорій для уникнення або лікування гіпоглікемії та вживання додаткових вуглеводів під час фізичних навантажень.

Незважаючи на нагальну клінічну потребу, існує мало опублікованих доказових даних щодо втручань, спрямованих спеціально на дітей та підлітків з діабетом, для профілактики та лікування зайвої ваги та ожиріння. Дієти з дуже низьким вмістом вуглеводів або кетогенні дієти використовувались короткостроково успішно при лікуванні ожиріння у підлітків. Вони вимагають багатопрофільної команди, ретельного контролю рівня ГК, коригування інсуліну, втрати ваги та кетонів.

Психологічне консультування рекомендоване молодим людям з ожирінням, і вони мають пройти обстеження на розлади з переїданням.

8.11. Підсумок

Дієтотерапія у дітей з діабетом складна. На контроль діабету впливають відносини у сім'ї, соціальне оточення, недотримання лікування, тиск з боку однолітків, бажання незалежності, і дієтотерапія має бути спрямована на підтримку якості життя. Це вимагає глибокого розуміння взаємозв'язку між режимами лікування та зміною фізіологічних потреб, включаючи зростання, коливання апетиту, пов'язані зі зміною швидкості росту, різною потребою в харчуванні та фізичною активністю.

Дані свідчать про те, що можна поліпшити результати лікування приділяючи увагу дієтотерапії та індивідуальному підходу до навчання. Треба чітко розуміти цілі дієтотерапії по відношенню до глікемічного контролю та зниження серцево-судинного ризику.

Основною передумовою успішних результатів дієтотерапії є розвиток довірчих відносин між медичним працівником, дітьми та постачальниками медичних послуг, що сприяє зміні поведінки під час викликів дитячого та підліткового розвитку.

9. ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ЦД

Вступ

Усім дітям та підліткам віком від 6 до 18 років показано щонайменше 60 хвилин фізичної активності щодня, яка повинна включати (1) помірну або інтенсивну аеробну активність, (2) зміцнення м'язів та (3) зміцнення кісток. Аеробна активність повинна складати основну частину вказаних 60 хвилин. Більш інтенсивні (енергійні) вправи рекомендується проводити щонайменше тричі на тиждень.

Вправи для зміцнення м'язів і кісток слід проводити принаймні тричі на тиждень. Рекомендації щодо активності для дітей та підлітків з діабетом такі ж, як і для загальної популяції. Дотримання рекомендацій щодо фізичної активності допомагає зменшити підвищений серцево-судинний ризик, а також відіграє важливу роль у профілактиці ЦД2. Проте, досягнення рекомендованого рівня фізичної активності може бути складним через складність хвороби. ЦД1 може бути пов'язаний із специфічними перешкодами, які, проте, зазвичай можна подолати за допомогою відповідної освіти та підготовки. Діти та підлітки з діабетом повинні отримувати багато таких самих переваг для здоров'я та дозвілля, як і дорослі з рівними можливостями та безпекою. Це визначальна мета сучасного догляду за хворими на діабет.

Діабет не повинен обмежувати здатність досягати успіхів у вибраному виді спорту. Це довели багато відомих спортсменів, наприклад, сер Стів Редгрейв п'ятиразовий володар олімпійської золотої медалі, Кріс Фрімен-олімпійський лижник з бігу (чотириразова участь у зимових Олімпійських іграх), Гарі Холл-п'ятиразовий володар золотої медалі з плавання на Олімпійських іграх, Зіппора Карз – балерина, Васим Акрам – пакистанський крикетіст міжнародного рівня, Джордан Морріс – футболіст США, Брендон Морроу – бейсболіст Вищої ліги, Кліфф Шерб та Андреас Петц – триатлоністи Ironman, Скотт Верпланк – гольфіст турніру PGA, професійна гольфістка Міммі Хьорт та Еміль Молін – хокеїст NHL. Професійна велосипедна команда, де усі гонщики мають ЦД1 (команда Novo Nordisk) – рекордсмен гонки по Америці та прагне взяти участь у Тур де Франс.

У 1950 -х роках Джослін запропонував тренування у якості третього найважливішого компоненту регуляції рівня глікемії при ЦД1 після інсуліну та дієти. Докази того, що фізичні вправи покращують глікемічний контроль, оцінено у декількох дослідженнях. У мета-аналізі 12 досліджень серед молоді та дорослих фізичні вправи не показали суттєвої користі щодо HbA1c у загальній групі, проте, серед молоді наближалися до статистичної значущості для покращення глікемії. За даними Yardley et al у дорослих з ЦД1 регулярні фізичні вправи, що виконуються принаймні двічі на тиждень впродовж щонайменше 8 тижнів, пов'язані із значним абсолютним зниженням HbA1c. Крос-секційний аналіз даних у більшій когорті показав, що частота регулярних фізичних навантажень асоціюється із зниженням HbA1c без збільшення ризику тяжкої гіпоглікемії. Нарешті, нещодавній метааналіз досліджень, які проводили втручання з фізичною активністю серед молоді, показав загальний вплив на зниження HbA1c на -0,85%. Коли дослідження серед молоді були включені до іншого метааналізу, загальний вплив на HbA1c становив -0,52%. Отже, сумарні докази вказують на сприятливий вплив фізичних вправ на HbA1c, особливо серед молоді.

Користь від фізичних вправ, ймовірно, не обмежується виключно HbA1c і включає контроль маси тіла, зниження серцево-судинного ризику та поліпшення самопочуття. З'являється все більше доказів про підвищення серцево-судинного ризику від початку діабету; дослідження показали, що фізичні вправи сприятливо впливають на різні маркери стану судин, включно з мікросудинну реактивністю шкіри та функцією ендотелію. Систематичний огляд досліджень для дорослих дійшов висновку, що фізична активність пов'язана з помітним зниженням серцево-судинної та загальної смертності як у чоловіків, так і у жінок, навіть після корекції на інші відповідні фактори ризику. Навіть у разі недосягнення глікемічних цілей (HbA1c), регулярна фізична активність асоціюється зі зниженням ранньої смертності серед дорослих.

Уникнення гіпоглікемії – тема, яка найчастіше обговорюється з сім'ями щодо фізичних вправ; важливою є також профілактика гострої гіперглікемії / кетоацидозу, особливо у пацієнтів з недостатністю інсуліну та у тих, хто займається інтенсивно або бере участь у змаганнях. Це підкреслює потребу освіти та індивідуалізованого зворотного зв'язку.

Останні дані з великої когорти підлітків з ЦД1 показали, що показники надмірної маси тіла та ожиріння настільки ж високі або вищі, ніж у загальній популяції. Крім того, дослідження HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence, Здоровий спосіб життя у Європі шляхом харчування у підлітковому віці) у великій багатокентровій когорті європейських підлітків без діабету продемонструвало, що м'язова та кардіореспіраторна підготовка незалежно пов'язані з метаболічним ризиком інсулінорезистентності, а відтак, і з ЦД2. Частина цього дослідження показала, що фізична активність, про яку повідомляли учасники, негативно корелює з резистентністю до інсуліну (після коригування на відношення окружності талія/стегна); проте, більш висока кардіореспіраторна здатність зменшує цей вплив – чутливість до інсуліну була вищою в осіб з кращою фізичною формою. Ці висновки були підтверджені опитуванням TRAILS (Tracking Adolescents' Individual Lives Survey) серед підлітків, яке також показало, що збільшення маси жиру в дитячому віці пов'язане з підвищеним кардіометаболічним ризиком, але це певною мірою пом'якшується фітнесом. Нарешті, Nadeau et al. показали, що підлітки з ЦД1 мають інсулінорезистентність на рівні з однолітками з ожирінням без діабету, а показники функції фізичного навантаження корелюють з чутливістю до інсуліну.

Як вказувалось вище, взаємозв'язки між фізичною активністю, малорухливим способом життя, фізичною формою та контролем глікемії є складними, але декілька досліджень показали, що діти та підлітки з ЦД1 менш треновані, ніж їхні однолітки без діабету, особливо якщо за умов поганого глікемічного контролю. У молоді з ЦД1 змінена ультраструктура м'язів та порушена мітохондріальна функція, що погіршує здатність м'язів до витривалості або формування сили. У молодих людей з ЦД1 спостерігаються зміни у запальних, окислювальних метаболічних реакціях, особливо за умов надмірної маси тіла або ожиріння. Тим не менш, молоді пацієнти, які живуть з цією хворобою, все ще можуть прагнути досягти своєї активності та конкурентних цілей, як це робить багато осіб, які змагаються на всіх рівнях спорту.

В усьому світі докладають величезних зусиль, щоб залучити дітей та підлітків до більшої фізичної активності та зменшити малорухливий спосіб життя. Потреба в освіті та навчанні очевидна, а організація Фонду досліджень діабету у молоді (Juvenile Diabetes Research Foundation – JDRF) за останні роки сформувала міжнародну групу, якою складено дві навчальні програми для медичних працівників/членів команди діабету, а також для пацієнтів та їх родичів. Частина групи, причетна до розробки цієї програми, також опублікувала консенсусну заяву, в якій описано управління фізичними вправами у дорослих з ЦД1. Схожі навчальні та тренувальні зусилля продовжуються на національному та місцевому рівнях, що має велике значення.

9.1. Рекомендації/резюме

Багато рекомендацій, наведених у цих настановах, ґрунтуються на роботі, виконаній дорослими, що підвищує ймовірність того, що деякі з цих рекомендацій можуть не відповідати дітям та молодшим підліткам.

Слід завжди пам'ятати, що ці рекомендації є загальними; індивідуальні реакції на фізичні вправи та фізичні навантаження при ЦД1 можуть бути різними. Відтак, ми підкреслюємо, що хоча призначення вправ та плани лікування (інсулін та харчування) можна ґрунтувати на відомій фізіології та обмеженій кількості клінічних досліджень, вони також вимагають індивідуалізації для молодих людей відповідно до досвіду, цілей та безпеки.

Початковий контроль за вправами

Дітям, підліткам та відповідним членам сім'ї слід пропонувати постійну освіту про найновіші методи управління глюкозою в крові під час фізичних вправ. [E]

Дітям, підліткам та відповідним членам сім'ї слід надати письмову або онлайн копію сучасних та зручних для користувачів доказових інструкцій, спрямованих на регулювання рівня глюкози в крові під час фізичних вправ. [E]

Потрібно проводити регулярний скринінг малорухливого способу життя та знеохочувати його у клінічній практиці діабету. [E]

Практичні стратегії покращення взаємодії з активним способом життя повинні пропонуватися усім пацієнтам. [E]

Для кожного пацієнта слід розробити індивідуальний план контролю рівня глюкози в крові, оскільки ретельні поради та планування фізичних вправ та лікування є важливими (наприклад, зменшення дози інсуліну, споживання вуглеводів, час виконання вправ). [E]

Цей план повинен включати такі пункти:

- Обговорення типу та кількості вуглеводів, необхідних для виконання певних вправ.
- Обговорення відсотка зниження інсуліну перед тренуванням. [C]
- Обговорення, коли краще безпечно виконувати вправи.

Письмові поради щодо фізичних вправ та спорту мають бути включені до плану роботи у школі для опікунів/вчителів. [E]

Слід стежити, щоб вибраний глюкометр та тест-смужки відповідали середовищу, де вони будуть використовуватися. [C]

За необхідності та за можливості пацієнтів та сім'ї слід проінформувати, що багаторазові щоденні ін'єкції або помпу можна простіше поєднувати з фізичними вправами. [E]

Пацієнтів слід заохочувати до ведення детального обліку фізичної активності, інсуліну, їжі та рівня глюкози, оскільки ці записи важливі для регулювання рівня глюкози в крові та клінічних порад. [E] Нові технології, наприклад, вбудовані у смартфони, можуть бути корисними. [E] Хоча поширеність ускладнень діабету у дітей низька, слід надати медичний дозвіл, щоб поінформувати фахівців (наприклад, тренерів) та опікунів про будь-які обмеження щодо фізичних вправ. [E]

Пацієнтам, які мають проліферативну ретинопатію або нефропатію, слід уникати фізичних вправ на основі опору чи анаеробних вправ, що призводять до високого артеріального тиску. [E]

Загальні запобіжні заходи перед кожним тренуванням

Підвищені кетони

Важливо виявити причину підвищення рівня кетонів. Підвищений рівень кетонів є проблемою безпеки перед тренуванням. [E]

За можливості, рекомендується вимірювати рівень кетонів крові, а не у сечі - див. Настанови консенсусу клінічної практики ISPAD 2014 «Оцінка та моніторинг глікемічного контролю у дітей та підлітків з діабетом»¹.

Вимірюючи кетони крові, зміни в кетонах можна виявити значно швидше.

Монітори кетонів крові вимірюють домінуючий клінічно значущий кетон – β -ГОБ.

Перед фізичним навантаженням слід усунути підвищення рівня кетону крові у межах 0,6-1,4 ммоль/л.

За наявності підвищених кетонів крові ($\geq 1,5$ ммоль/л) або кетонів сечі (2+ або 4,0 ммоль/л) дітям протипоказані фізичні вправи.

Вправи з високою інтенсивністю є потенційно небезпечними, тому їх слід уникати, якщо перед тренуванням рівень глюкози в крові високий > 14 ммоль/л (250 мг/дл) з будь-якими ознаками підвищеного рівня кетонів (кетонурія, або навіть незначна кетонемія $> 0,5$ ммоль/л). При встановленні високого рівня глюкози та високого рівня кетонів слід вводити болусний інсулін із застосуванням половини звичайного поправочного коефіцієнта (або 0,05 Од/кг). В ідеалі вправи слід відкласти до зникнення кетонемії. [B]

Нещодавня гіпоглікемія

Тяжка гіпоглікемія (тут визначається як глюкоза крові $\leq 2,8$ ммоль/л [50 мг/дл]) або подія, включаючи когнітивні порушення, що потребує зовнішньої допомоги для відновлення, яка виникла у попередні 24 години, є протипоказанням до фізичних навантажень.

Значна гіпоглікемія (визначається як рівень глюкози в крові $< 3,0$ ммоль/л [< 54 мг/дл]) є клінічно значущою і потребує негайної уваги. Вона призведе до подальшого погіршення гормональної регуляції під час фізичної активності, що, в свою чергу, збільшить ризик повторної гіпоглікемії.

Нетяжка гіпоглікемія (визначається як рівень глюкози в крові 3,0-3,9 ммоль/л [52-70 мг/дл]), що сталася відносно недавно перед запланованим фізичним навантаженням, може призвести до подальшого погіршення гормональної регуляції під час фізичної активності, а відтак, підвищити ризик повторної гіпоглікемії. В усіх ситуаціях із задокументованою гіпоглікемією перед фізичними навантаженнями ми рекомендуємо пильність щодо моніторингу глюкози. Слід уникати фізичних навантажень, якщо вони пов'язані з підвищеним ризиком травмування або нещасного випадку (наприклад, гірські лижі, скелелазіння, плавання, підводне плавання).

Доступ до ефективного моніторингу

Дітей та підлітків слід попередити, що вони найкраще підготовлені до фізичних вправ, коли є глюкометри та тест -смужки в крові, особливо якщо вони не використовують прилади для контролю рівня глюкози (isCGM або CGM).

Дітей та підлітків слід заохочувати до вимірювання рівня глюкози в крові до, під час та після тренування, або, як альтернативу, до регулярної перевірки рівнів глюкози датчиками з активацією передбачуваних сповіщень та сигналів про низький рівень глюкози, щоб запобігти або зменшити ризик гіперглікемії.

Доступ до вуглеводів

Закуси з високим глікемічним індексом повинні бути легко доступними під час будь-якої форми фізичної активності. [E]

Закуси з високим глікемічним індексом та засоби від гіперглікемії завжди повинні бути в наявності у школі. [E]

Комунікація та безпека

Необхідно дати поради щодо безпеки; дітей та підлітків слід заохочувати носити ідентифікатор діабету, коли фізичні вправи виконуються за відсутності відповідального дорослого. Консультування повинно включати розгляд доступу до мобільного або альтернативного способу спілкування у разі потреби термінової допомоги.

Доза інсуліну для регулювання рівня глюкози в крові**Коригування інсуліну до і під час тренування**

Режим інсуліну слід адаптувати до активності. [B]

Здебільшого активність тривалістю > 30 хвилин, ймовірно, вимагатиме зменшення доставки інсуліну або певну корекцію споживання вуглеводів для збереження еуглікемії. [B]

Якщо фізичні вправи плануються в період максимальної дії інсуліну, зазвичай після їжі з болюсним введенням інсуліну швидкої дії, слід значно зменшити дозу інсуліну (Таблиця б).

Користувачам БПІ доцільно відключити або призупинити помпу або тимчасово зменшити швидкість базальної інфузії інсуліну принаймні за 90 хвилин до початку вправ, щоб зменшити базальний ефект під час активності.

Не слід вводити інсулін у місце, де активно працюватимуть м'язи.

Підвищення рівня глюкози в крові під час або після інтенсивних фізичних навантажень можна лікувати, вводячи невелику додаткову дозу швидкодійного інсуліну – наприклад, 50% звичайного болюсу для корекції, коли рівень глюкози > 14 ммоль/л (252 мг/дл) або за допомогою фізичних вправ низької-помірної інтенсивності.

Коригування інсуліну після обіду або пізно ввечері після тренування

Ризик нічної гіпоглікемії підвищується після післяобідніх навантажень. Так само ранкові вправи знижують потребу в інсуліні в першій половині дня. Два або більше занять за один день (табори, турніри, інтенсивні тренування) збільшують ризик гіпоглікемії, особливо у нічний час.

При лікуванні БПШ тимчасове базальне скорочення приблизно на 20% перед сном протягом 6 годин допомагає зменшити ризик нічної гіпоглікемії. При лікуванні багаторазовими щоденними ін'єкціями (MDI) зменшення дози базального аналогу (наприклад, інсулін гларгін, детемір, нейтральний протамін Хагедорна [NPH]) на 20% в день тренування разом з вуглеводним перекусом перед сном (0,4 г вуглеводів/кг) знижує ризик гіпоглікемії. При лікуванні MDI з використанням базального аналога з більш стійким і пролонгованим ефектом (наприклад, інсулін деглюдек, гларгін 300 Од/мл) перед початком вправ слід було б почати зниження дози в залежності від тривалості дії для досягнення нижчої концентрації інсуліну під час та після фізичної активності. Вправи тривалістю <90 хвилин можна легше збалансувати за рахунок додаткового споживання вуглеводів.

Споживання вуглеводів для регуляції рівня глюкози в крові

Споживання вуглеводів перед і під час тренування

Тип та кількість необхідних вуглеводів слід адаптувати до конкретних видів діяльності. [B]

Перед короткотривалими (<30 хвилин) вправами помірної інтенсивності додаткове споживання вуглеводів не завжди потрібне.

Якщо рівень циркулюючого інсуліну високий, а доза інсуліну перед тренуванням не зменшувалася, рекомендується до 1,5 г вуглеводів на кілограм маси тіла на годину важких або тривалих фізичних вправ. [B]

Якщо значення циркулюючого інсуліну на межі базального рівня або нижче (тут визначається як рівень інсуліну, коли для підтримки стабільного рівня глюкози в крові у спокої екзогенні вуглеводи не потрібні) рекомендовано не споживати вуглеводів або невелика їх кількість (0,25 г/кг/год) залежно від тривалості та інтенсивності вправ.

Для тренувань низької-помірної інтенсивності/аеробних вправ тривалістю > 30 хвилин з рівнем інсуліну нижче базального рівня для підтримки еуглікемії може знадобитися від 0,2 до 0,5 г/кг/год, але за деяких обставин або для досягнення оптимальної продуктивності – 1 г/кг/год. За умов гіперінсулінемії, коли болюсний інсулін перед вправою залишається активним або досягає піку, ми рекомендуємо від 1 до 1,5 г/кг/год.

Споживання вуглеводів після тренування

Їжу з відповідним вмістом вуглеводів і білків слід споживати впродовж 1-2 годин після тренування, використовуючи період підвищеної чутливості до інсуліну для поповнення запасів глікогену та обмеження ризику гіпоглікемії після навантаження. Після тривалих аеробних навантажень може знадобитися зниження болюсної дози, якщо після навантаження зазвичай виникає гіпоглікемія (Таблиця 13). У разі гіпоглікемії після тренування болюсну корекційну дозу слід зменшити на 50%. [E]

Вживання алкоголю пригнічує глюконеогенез, а відтак, збільшує ризик гіпоглікемії натще. Тому вживання алкоголю треба уникати. Якщо ж алкоголь таки вживається, його слід поєднати з їжею з високим глікемічним індексом (ГІ). [A]

Зневоднення, пов'язане з фізичними вправами, становить ризик, якщо під час і після тренування не вживається вода або рідина без цукру. [E]

Таблиця 13. Приклади перекусів/напоїв для тренувань із порівнянням вмісту вуглеводів та енергетичної цінності

Назва	Вміст вуглеводів у порції (г)	Енергетична цінність (ккал)
Середній банан	15	64
Ізотонічний спортивний напій 250 мл	16	70

Яблучний сік 150 мл	16	62
Гранола	17	132
Шоколад (30 г)	17	156

Профілактика гіпоглікемії після навантаження

Гіпоглікемія можлива під час або невдовзі після тренування, а також у період до 24 годин після навантаження через підвищену чутливість до інсуліну. [A]

Ризик нічної гіпоглікемії після тренування високий, тому слід бути обережним, якщо рівень глюкози в крові перед сном <7,0 ммоль/л (125 мг/дл). Проте, жодне конкретне значення глюкози перед сном не гарантує, що нічної гіпоглікемії вдасться уникнути. [E]

Додаткове споживання вуглеводів після активності може бути найкращим варіантом запобігання гіпоглікемії після тренування за умов, коли короткотривалі інтенсивні анаеробні вправи виконуються в умовах гіперінсулінемії, але рідше запобігає віддалену нічну гіпоглікемію без відповідної корекції інсуліну. [E]

Короткі спринти на додачу до аеробних вправ можуть зменшити ризик гіпоглікемії на ранніх термінах після фізичних вправ в осіб з легкою гіперінсулінемією (<2 години). [E]

Використання передових технологій для регуляції рівня глюкози в крові

RtCGM може відігравати певну роль у запобіганні гіпоглікемії під час та після тренування. Доказів щодо переконливих переваг використання isCGM все ще бракує. [C]

Нові інсулінові помпи, зокрема із функцією LGS (low-glucose suspend – зупинка подавання інсуліну при низькому рівні глюкози) та гібридна автоматична доставка інсуліну із замкненою петлею, ймовірно, будуть корисними [E], хоча фізичні вправи залишаються проблемою навіть для цих технологій.

Усі користувачі сучасної технології та члени їх сімей або опікуни повинні бути проінформованими, що ця технологія може мати тенденцію до завищення рівня глюкози в крові за умов, коли рівень глікемії швидко падає, наприклад, у відповідь на вправи, що виконуються на тлі гіперінсулінемії. Вимірювання за допомогою глюкометрів все ще можна рекомендувати для контролю під час швидкої зміни показників датчика глюкози або коли поточні показники не відповідають симптомам. [E]

Потреба постійного навчання фахівців

Професіонали повинні скористатися можливістю відвідати табори для дітей з діабетом, щоб краще зрозуміти проблеми, з якими вони стикаються. [E]

Схоже, що регулярні обговорення фізичних вправ у молоді з цукровим діабетом пов'язані з деякими бар'єрами. Зокрема недостатні знання та освіта пацієнтів та медичних працівників. [E]

У діабетичних клініках слід заохочувати методи для збільшення частоти та покращення якості тренувань. [E]

Важливо забезпечити, щоб усі спеціалісти (медсестри, педагоги з діабету, дієтологи, лікарі) були ознайомлені з останніми доказовими рекомендаціями щодо регуляції рівня глюкози в крові. [E]

9.2. Фізіологія фізичних вправ

Перш ніж розглядати розлади притаманні ЦД1, корисно зрозуміти «нормальні» фізіологічні реакції на аеробні вправи помірної інтенсивності у людей без діабету.

Як показано на Рисунку 5, у осіб без діабету спостерігається зниження секреції інсуліну та збільшення рівня регуляторних гормонів, що сприяє збільшенню вироблення глюкози печінкою у відповідь на споживання глюкози скелетними м'язами під час фізичних навантажень. Як наслідок точної вегетативної та ендокринної регуляції рівень глюкози в крові залишається стабільним при більшості фізичних навантажень.

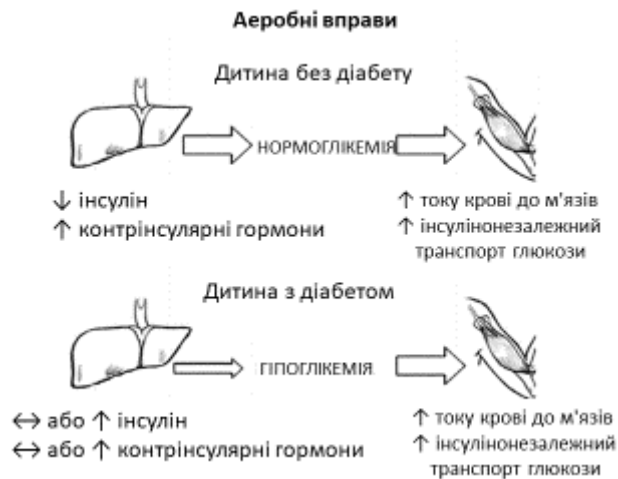


Рисунок 5. Фізіологічні реакції на аеробні вправи у дітей з ЦД1 та без нього

Вправи збільшують інсулінонезалежне засвоєння глюкози м'язами шляхом переміщення білків транспортера глюкози типу 4 (GLUT-4) на поверхню клітини. Відтак, засвоєння глюкози під час фізичних навантажень збільшується навіть при низькому рівні інсуліну. Транслокаційна активність білків GLUT-4 залишається високою у фазу відновлення після фізичних навантажень, хоча механізми, за допомогою яких поповнюється вміст глікогену у м'язах не цілком зрозумілий.

При ЦД1 підшлункова залоза не регулює рівень інсуліну у відповідь на навантаження, контррегуляція глюкози може бути порушена, що робить нормальну регуляцію енергії практично неможливою. В результаті цього під час або невдовзі після навантаження зазвичай виникають гіпо- або гіперглікемія.

При інтенсивних фізичних навантаженнях катехоламіни та інші контрінсулярні гормони (наприклад, гормон росту, кортизол), які і рівень циркулюючого лактату. Усе це сприяє збільшенню утворення глюкози печінкою порівняно з її поглинанням м'язами. Це може призвести до тимчасового підвищення рівня глюкози навіть у дітей без діабету. В осіб з ЦД1 гіперглікемія може бути затяжною за відсутності введення інсуліну.

9.2.1. Кардіометаболічні реакції на фізичні навантаження при ЦД1/вплив постійної глікемії

Загалом, молоді люди з ЦД1 можуть мати знижену аеробну працездатність, вимірної за показником $VO_2 \max$, порівняно групою контролю без діабету. проте, Однак Adolfsson et al. провели детальне дослідження $VO_2 \max$ та ендокринної реакції на різну інтенсивність фізичних навантажень (велоергометр) у 12 досить добре контрольованих підлітків з ЦД1 (6 хлопчиків та 6 дівчаток) та 12 осіб контрольної групи, відповідних за віком, статтю та рівнем фізичної активності. Вони не виявили істотних відмінностей, за винятком більш високого рівня гормону росту у хворих на діабет. Усі учасники останнього дослідження повідомляли про регулярні заняття фізичними вправами; відтак, можливо, що ЦД1 сам собою асоціюється з меншою фізичною активністю і що нижча підготовленість підлітків з ЦД1 може бути обумовлена саме різницею у рівні активності. Cuenca García et al. порівнювали 60 дітей та підлітків у віці від 8 до 16 років з ЦД1 з 37 братами і сестрами, що склали групу контролю. Жодної різниці у придатності чи фізичній активності не виявлено, але помірні та інтенсивні фізичні активності були пов'язані з кращим метаболічним контролем і становили приблизно 1/3 дисперсії HbA1c.

Серед триатлоністів з ЦД1 особи з майже нормальним HbA1c мали показники, еквівалентні контролю без діабету, тоді як аеробна здатність була нижчою, а рівень втоми вищим в осіб з ЦД1 за умов неоптимального глікемічного контролю. Аналогічно, діти з ЦД1 мали нормальні аеробну здатність та витривалість за умов досягнення цільового

глікемічного контролю: HbA1c <53 ммоль/ммоль (<7,0%), навіть у разі легкої гіперглікемії під час тренування. В іншому дослідженні фізична працездатність у добре контрольованих хлопчиків у пубертатному періоді не відрізнялася від хлопчиків без діабету, відповідних за віком, масою тіла та фізичною активністю, навіть якщо хлопці з діабетом займалися спортом із значно вищими концентраціями глюкози в крові (середній рівень глюкози в крові 15 ммоль/л на початку тренування).

9.2.2. Гострі зміни рівня глюкози - вплив на продуктивність вправ

Докази, які підтверджують те, що гіперглікемія може завдати шкоди результативності фізичних вправ обмежені. Виявлено, що гіперглікемія зменшує секрецію бета-ендорфінів під час фізичних навантажень, що пов'язано із збільшенням рейтингу сприйнятливого навантаження (RPE) під час вправ на ноги. Насправді, навіть початковий рівень бета-ендорфіну був знижений у хворих на цукровий діабет у цьому дослідженні, незалежно від рівня глюкози в крові, відтак, можливо, що зниження толерантності до дискомфорту погіршує результативність фізичних вправ у людей з діабетом.

Проте, деякі дані свідчать про те, що гостра гіперглікемія не може бути явно шкідливою для виконання вправ. Непрямі, але слабкі докази цього надають результати дослідження, в якому повідомляється, що фізична працездатність не відрізняється між добре контрольованими хлопчиками в пубертатному періоді та хлопчиками без діабету співставними за віком, масою тіла та фізичною активністю, навіть якщо хлопці з діабетом займалися спортом із значно вищими показниками глікемії (середній рівень глюкози в крові 15 ммоль/л на початку тренування). Більш переконливий доказ проти думки, що гіперглікемія може бути шкідливою для фізичних вправ, - це спостереження, що показники їзди на велосипеді у дорослих чоловіків з ЦД1 не відрізняються між показниками глюкози у межах еуглікемії та гіперглікемії (12 ммоль/л, 220 мг/дл). Тим не менш, стійка гіперглікемія (дні, тижні), ймовірно, впливає на декілька процесів обміну речовин та кровообігу, які впливають на працездатність (тобто, втрату нежирної маси, зневоднення, порушення біоенергетики мітохондрій та зміни мікроциркуляції). Для дітей та підлітків, які регулярно займаються фізичними вправами, тривалі періоди гіперглікемії можуть мати негативний вплив на досягнення загальних цілей лікування глікемії.

Гіпоглікемія явно погіршує як виконання фізичних вправ, так і когнітивні функції у молоді з ЦД1. Отже, наближена до нормальної концентрація глюкози є оптимальною для загального виконання вправ, хоча досі не з'ясовано, чи існує «ідеальний» діапазон рівня глюкози в крові

9.3. Вплив вправ на рівні глюкози крові

9.3.1. Види та класифікація фізичної активності та вправ

Відомо, що тривалість, інтенсивність та тип вправ впливають на реакцію глюкози крові на фізичні вправи. На малюнку 6 узагальнено вплив типу і тривалості вправ на рівень глюкози.

Загалом, аеробні вправи пов'язані зі зниженням рівня глюкози, тоді як короткі дуже інтенсивні або анаеробні вправи, особливо якщо вони виконуються в умовах базального інсуліну, пов'язані зі збільшенням рівня глюкози. Проте, якщо рівень інсуліну в плазмі крові підвищений, усі форми фізичних вправ можуть спричинити зниження рівня глюкози в крові, і більшість видів активності тривалістю > 30 хвилин, ймовірно, вимагатимуть зменшення доставки інсуліну або певної корекції споживання вуглеводів для збереження еуглікемії.

Важливо, що реальна фізична активність для багатьох дітей та підлітків складається із спонтанної гри та/або командних та польових видів спорту, всі вони можуть характеризуватись повторюваними епізодами відносно інтенсивної активності, що чергуються з низькою або помірною інтенсивністю або відпочинком. Показано, що цей тип «інтервальної» або переривчастої активності призводить до меншої швидкості падіння рівня глюкози в крові (BGL) у порівнянні з тривалими вправами помірної інтенсивності як під час, так і після тренування.

Суто аеробні фізичні навантаження здебільшого знижують рівень глюкози в крові як під час (зазвичай протягом 20-60 хв. після початку), так і після фізичних навантажень. Проте, коли рівень інсуліну в плазмі крові близький до базального, рівень глюкози в крові часто залишається стабільним або знижується незначно у відповідь на помірну інтенсивність, але не тоді, коли аеробні вправи інтенсивні, оскільки інтенсивні аеробні вправи в умовах базальних або близьких до базальних інсулінемічних умов пов'язані з підвищенням рівня глюкози в крові. В цілому видається, що взаємозв'язок між інтенсивністю аеробних вправ і накопиченням глюкози в м'язах має перевернуту U-подібну форму, при цьому найбільший ризик гіпоглікемії, ймовірно, спостерігається приблизно у 50% максимальної аеробної здатності особи.

Інтенсивні зусилля, як-от їзда на велосипеді або біг, що виконуються після вправ помірної інтенсивності (~ 40% від $VO_2 \max$), запобігають подальшому зниженню рівня глюкози в крові протягом щонайменше 2 годин після тренування, коли вправа виконується в умовах помірної гіперінсулінемії. Командні ігри можуть тривати до 90 хвилин, і зазвичай ці види спорту включають повторювані епізоди спринтів, тому відповіді на рівень глюкози в крові може бути такою, як описано вище (див. Рисунок 6).

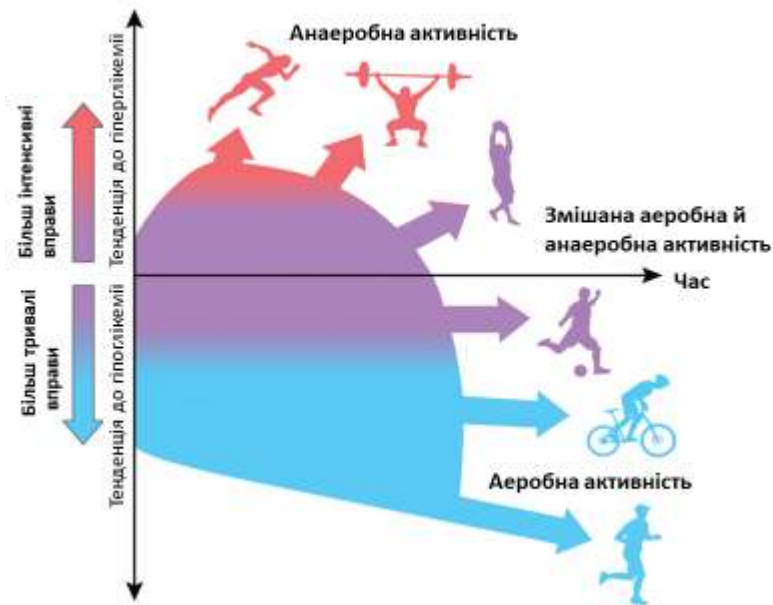


Рисунок 6. Практична важливість відмінностей у контролі глюкози залежно від виду та інтенсивності фізичних вправ. Ілюстрація Енн Грін, старшого медичного ілюстратора, відтворена з дозволу UpToDate, Inc. Авторське право © 2017 Тривалість та інтенсивність

Короткотривалі анаеробні зусилля (від секунд до хвилин) можуть підвищити рівень глюкози в крові. Загалом, підвищення рівня глюкози в крові є тимчасовим і триває зазвичай від 30 до 60 хвилин під час і після спринту, проведеного у базально-інсулінемічному стані. Важливо, що через декілька годин після закінчення вправи може виникати гіпоглікемія, особливо тоді, коли проводяться надто агресивні болюсні корекції після навантаження.

Хоча у педіатричній популяції це ще недостатньо вивчено, вправи на опір (тобто тренування з вагою), призводять до меншого зниження глікемії порівняно з аеробними вправами, принаймні гостро.

9.3.2. Терміни виконання вправ

Багато дітей та підлітків з діабетом активні протягом навчального дня та після обіду/після уроків. Це створює проблеми для мінімізації їх впливу відносно гіперінсулінемічного стану під час фізичних навантажень через раніше введений болюсний інсулін, наприклад, під час обіду або післяобідньої закуски. Управління денною фізичною активністю у дітей та підлітків повинно забезпечувати відносну гіперінсулінемію або

планований час прийому їжі, що є більшим викликом, особливо для найменших дітей, враховуючи, що у них фізична активність частіше має вигляд сплесків.

Ранкова активність перед сніданком та болюсне введення інсуліну знижує ризик розвитку гострої гіпоглікемії, оскільки рівень циркулюючого інсуліну зазвичай низький. Крім того, своєчасне виконання вправ на початку дня може бути адекватною стратегією для уникнення нічної гіпоглікемії. Наприклад, у дослідженні підлітків, що їздили на велосипеді в аеробній зоні опівдні, чутливість до інсуліну збільшувалася протягом наступних 11 годин, але не пізніше. Отже, хоча загальна тривалість зниження потреби в інсуліні була подібною до досліджень післяобідніх фізичних навантажень, ризик гіпоглікемії після опівночі був нижчим.

9.3.3. Фізична форма та підготовка

Особи, які тільки починають фітнес програму, починаючи з нижчого базового рівня фізичної підготовки, швидше за все, окислять більшу частку запасів вуглеводів під час фізичних вправ порівняно з тими, хто давно займається фітнесом навіть за умов цілком ідентичної інтенсивності, що потребує поповнення під час і після тренування. Цікаво, що пацієнти з хорошим рівнем фізичної підготовки, включаючи підлітків з ЦД1, мають тенденцію до більш виражених падінь глюкози під час фізичних навантажень, можливо, тому, що вони можуть виконати більші абсолютні навантаження.

9.3.4. Ступінь стресу/змагань, пов'язаних з активністю

Зазвичай повідомляється, що у пацієнтів спостерігається збільшення реакції глюкози на тренування під час змагань, але не під час практики та тренування. Для молодого спортсмена, який багато місяців або років готувався до змагань і прагне чітко контролювати рівень глюкози в крові, таке підвищення рівня глюкози під час змагань може бути дуже неприємним і може трапитися навіть у висококваліфікованих та досвідчених спортсменів. Підвищення рівня катехоламінів під час вправ з високою інтенсивністю може бути частково обумовлено реакцією «борися або втікай» на психологічно стресові ситуації на змаганнях чи перегонах. Це підвищення може сприяти помірній гіперглікемії під час аеробних вправ, і може вимагати корекційного введення інсуліну. Також підвищення рівня глюкози в крові перед змаганнями може бути обумовлене тим, що пацієнти перебувають у гіпоінсулінічному стані внаслідок зниження їх базової дози інсуліну до змагань, це поширена практика, яка може викликати гіперглікемію, особливо, якщо рівень інсуліну перед тренуванням був нижчим від базального. Тому пацієнти повинні бути проінформовані командою з догляду за діабетом про відмінності між днями тренувань та змагань та поінформовані про важливість документування їх глікемічних реакцій на кожну конкретну ситуацію, щоб можна було реалізувати індивідуальний план.

9.3.5. Попередня глікемія

Показано, що гіпоглікемія за 24-48 годин до тренування у молодих спортсменів пригнічує реакцію на контрінсулярні гормони під час активності, а відтак, збільшує ризик гострої гіпоглікемії. Ожиріння та фізичні вправи на холоді притупляють реакцію гормону росту на фізичні вправи, що може збільшити ризик гіпоглікемії, хоча це прицільно не вивчалось у дітей та підлітків з цукровим діабетом. Сама вправа також зменшує подальші контрінсулярні реакції на гіпоглікемію у підлітків з ЦД1; цей ефект правдоподібно погіршується під час сну, особливо у тих, хто перебуває на режимі з фіксованою базальною дозою. Доведено, що реакції глюкагону, катехоламінів та гормону росту на гіпоглікемію притупляються, якщо цьому передували попередні вправи, що збільшує ризик віддаленої нічної гіпоглікемії.

9.3.6. Тип і час введення інсуліну

Гостра та хронічна інсулінопенія викликає занепокоєння у лікуванні діабету, особливо у дітей та підлітків з ЦД1, які можуть випадково або свідомо перервати терапію інсуліном або пропустити його введення. Тяжка гіпоінсулінемія пов'язана з помітним зростанням співвідношення глюкагон/інсулін у плазмі крові, що є потужним активатором

кетогенезу та глюконеогенезу в печінці. Як наслідок виникає тяжка гіперглікемія та кетоацидоз, які ще більше посилюються під впливом фізичних вправ, збільшуючи ризик кетоацидотичних ускладнень і навіть смерті. Практичні пропозиції щодо дозування інсуліну та управління фізичними вправами під час кетозу наведені в інших розділах цієї глави.

Усі пацієнти повинні отримати конкретну інформацію щодо часу активності інсуліну, часу його максимальної дії та загальної тривалості, оскільки це важлива інформація щодо коливань глюкози, пов'язаних із фізичними вправами. Коли перед вправою вводили звичайний (розчинний) інсулін, найбільш імовірний час виникнення гіпоглікемії становитиме 2–3 години після ін'єкції, коли рівень інсуліну досягає піку. Проте, аналоги інсуліну швидкої дії досягають максимуму раніше, приблизно через 60-90 хвилин, а отже, ризик гіпоглікемії є більш раннім, коли цей піковий ефект збігається із зниженням глюкози внаслідок фізичного навантаження. Це особливо стосується ранніх вправ після їжі, що є звичайним явищем у дітей та підлітків, які природньо частіше займаються у другій половині дня після школи.

Важливо також зазначити, що фізичні вправи збільшують шкірний та системний кровотік, а також доставку інсуліну та глюкози до скелетних м'язів. Вправи збільшують швидкість всмоктування інсуліну швидкої дії, тим самим прискорюючи пікову дію інсуліну. Всмоктування базального інсуліну, навпаки, суттєво не збільшується під час фізичних навантажень.

Отже, профілактика гіпоглікемії під час тривалих вправ аеробного або змішаного типу зазвичай вимагає зниження болюсного та базального інсуліну. Ці рекомендації детально обговорюються далі у цьому розділі, але звичні рекомендації включають зменшення експозиції швидкодіючих аналогів перед тренуванням тривалістю більше 30 хвилин; обнадійливо, що це малоімовірно збільшує ризик кетозу після вправ. Це повідомлення заспокоює і допомагає в процесі заохочення молодих людей експериментувати, щоб визначити, який масштаб скорочення буде для них ефективним; ми ще раз підкреслимо, що кожен пацієнт унікальний і що індивідуальний план, який враховує варіативність реакцій на вправи, є ключовим. Ми не знайшли жодних досліджень щодо термінів введення базальних інсулінів (NPH, гларгін або детемір) та фізичних вправ у дітей, але повідомлялося, що ін'єкція інсуліну детемір була пов'язана з меншим ризиком гіпоглікемії під час та після тренування, ніж введення інсуліну гларгін.

9.3.7. Абсорбція інсуліну

Вибір місця ін'єкції

Як згадувалося раніше, коли інсулін вводили у кінцівку (рука або нога), а потім інтенсивно навантажувалися, збільшення припливу крові до кінцівки, часто призводить до більш швидкого всмоктування та метаболічного ефекту інсуліну. Цей ефект, ймовірно, має місце в інших місцях, таких як живіт і сідниці. Це може бути особливо помітно, якщо місце ін'єкції гіпертрофоване. Тим не менш, велосипедист може досягнути більш послідовної реакції, вибравши введення ін'єкції в руку або живіт, а не в ногу перед навантаженням.

Температура навколишнього середовища

Висока температура збільшує всмоктування інсуліну, а низька температура - навпаки. Останнє повинно враховуватись у плаванні на довгі дистанції. Спека також створює додатковий стрес для серцево-судинної системи, що призводить до більших витрат енергії та потенціалу для більш швидкого зниження рівня глюкози в крові.

Висота над рівнем моря

Нещодавно були розглянуті фізіологічні ефекти висоти та ЦД1. Значна висота має тенденцію збільшувати ризик виникнення гіперглікемії, пов'язаної з фізичними вправами, можливо, через збільшення викиду гормону стресу, незважаючи на підвищені вимоги до активності. Однак, ймовірно, що висотного впливу на інсулін під час рекреаційних заходів, як-от катання на лижах (за кордоном), не буде, але de Mol et al досліджували вісім молодих людей з діабетом без ускладнень, які піднімалися на висоту вище 5000 м, і виявили, що,

незважаючи на великі витрати енергії, потреба в інсуліні зростає. Це може бути пов'язано з дуже високою інтенсивністю тривалих зусиль на висоті, де наявність кисню низька, що створює відносно анаеробне середовище. Крім того, вони виявили, що рівень глюкози (та потреба в інсуліні) безпосередньо корелює з симптомами гострої гірської хвороби, що також свідчить про те, що причиною цього була реакція на стрес. Ці ефекти навколишнього середовища на всмоктування інсуліну можуть бути менш вираженими з аналогами швидкої дії.

Вид і час харчування

Потреба прийому їжі перед тренуванням залежить від термінів активності щодо доставки інсуліну та виду і мети активності. Їжа або перекус не потрібні в усіх ситуаціях для звичайної фізичної активності, особливо якщо активність триває до 30 хвилин. Проте, у більшості випадків повноцінне харчування та своєчасні перекуси потрібні при більш тривалій активності, у тому числі конкурентного характеру. Поради щодо спортивного харчування з метою максимізації ефективності включатимуть інформацію про тип і кількість їжі/вуглеводів, а також про терміни їх споживання. Детальну інформацію про це можна знайти у Розділі харчування.

Для дітей та підлітків, які займаються щоденною активністю, пов'язаною із здоров'ям (тобто 60 хвилин помірної та інтенсивної фізичної активності (MVPA) щодня), щоденного споживання їжі має бути достатньо для задоволення потреб діяльності за умови регулярного розподілу їжі протягом дня та споживання відповідної до віку кількості вуглеводів та енергії. В багатьох країнах світу існують національні настанови щодо споживання енергії та макроелементів; загалом, збільшення потреби в енергії пов'язане зі збільшенням рівня активності. Дітям та підліткам слід рекомендувати вживати регулярні страви на основі вибору здорової їжі з додатковими перекусами перед тренуванням, якщо на це вказує рівень глюкози в крові. Поради щодо профілактики гіпоглікемії не повинні збільшувати загальне споживання енергії вище витрат, а вживання закусок не повинно погіршувати якість харчування. (див. Таблицю 13 для порівняння поширених продуктів для перекусів).

Хоча рекомендується вживати їжу перед початком активності за 3–4 години до тривалих фізичних навантажень, щоб максимізувати запаси глікогену в м'язах та печінці, для багатьох це недоцільно, і час прийому їжі та перекусів часто залежить від шкільного розпорядку. Більш імовірно, що їжа буде споживатися за 1–3 години до більшої активності у звичайний день, хоча перед тренуванням в кінці навчального дня можуть знадобитися додаткові перекуси.

До і під час тренування може знадобитися додаткове споживання вуглеводів у залежності від рівня глюкози в крові та коригування інсуліну, а також від типу та тривалості вправ/активності. Це, швидше за все, знадобиться, коли фізичні вправи незаплановані, а інсулін не був скорегований, як вказувалося раніше.

Тип вуглеводів та профілактика гіпоглікемії недостатньо вивчені у дітей та підлітків з ЦД1. Проте, розумно припустити, що вуглеводи з високим значенням глікемічного індексу та низьким вмістом жиру слід споживати безпосередньо перед (або, можливо, під час коли глюкоза досягає цільового діапазону) тренуванням. Прийнятність та переносимість джерел вуглеводів настільки ж важливі, як і їх тип. Слід звернути увагу на цінність для здоров'я продуктів харчування, запропонованих для усунення гіпоглікемії. Поради щодо профілактики карієсу зубів також слід давати дітям та підліткам. Ізотонічний напій, що містить 6% простого цукру (тобто, сахарозу, фруктозу, декстрозу) забезпечує оптимальне поглинання порівняно з іншими більш концентрованими напоями з вмістом глюкози 8-10%, такими як сік або газовані напої, які затримують всмоктування у шлунку та викликають шлункові розлади. Одне дослідження, однак, виявило, що 8% та 10% ізотонічні напої добре переносяться і допомагають запобігти падінню рівня глюкози в крові під час фізичних навантажень у підлітків з ЦД1.

Для занять, які тривають ≥ 60 хв., під час тренування можуть знадобитися додаткові вуглеводи, залежно від реакції глюкози в крові, а також від мети вправ. Толерується до 1,5 г вуглеводів на кілограм маси тіла на годину тренування. Загальне споживання вуглеводів та енергії має відповідати добовим потребам особи; потреба в додаткових вуглеводах для профілактики гіпоглікемії врівноважується регулюванням інсуліну. У Таблиці 13 наведені приклади закусок/напоїв разом із вмістом вуглеводів та енергії.

Прийом після вправ як вуглеводів, так і білків може бути корисним як для профілактики гіпоглікемії, так і для відновлення м'язів. Чутливість до інсуліну залишається підвищеною протягом кількох годин після активності, а раннє поповнення запасів глікогену допомагає зменшити ризик віддаленої гіпоглікемії. Використання стратегій харчування для профілактики гіпоглікемії повинно бути пов'язане з коригуванням інсуліну. Якщо звичайним розпорядком дня є прийом їжі або перекус протягом 1-2 годин після виконання вправи, то додаткове харчування після виконання вправи може не знадобитися. Це повністю залежить від реакцій глюкози крові на активність. Переконавання, що загальна кількість енергії, вуглеводів та білків відповідає вимогам, сприятиме запобіганню гіпоглікемії шляхом адекватного поповнення запасів глікогену, беручи до уваги той факт, що кількість інсуліну також може впливати на результат. На противагу - потрібно, щоб поради щодо профілактики гіпоглікемії не збільшували споживання менш корисних продуктів харчування через більшу їх активність.

В даний час не існує жодних обґрунтованих доказів щодо кількості та термінів збільшення споживання вуглеводів для обмеження гіпоглікемії після тренування. Проте, зменшення базального інсуліну, перекусів з низьким глікемічним індексом (без болюсу) або зменшення болюсу під час страв після тренування зазвичай зменшує проблему. Додавання білку до їжі після тренування збільшує засвоєння глюкози та посилює синтез глікогену у здорових людей. Доданий білок також стимулюватиме відновлення м'язів після тренування. Перекус вуглеводами, жирами та білками перед сном може зменшити ризик нічної гіпоглікемії, спричиненої денними вправами. Проте, слід звернути увагу на якість харчування закуски перед сном, уникаючи продуктів з високим вмістом цукру. Таблиця 14 містить короткий опис стратегій харчування, які можна розглянути до, під час та після тренування. Кількість вуглеводів і білків, що споживаються під час їжі, буде змінюватися залежно від віку, статі, рівня активності. Детальніше про потребу у вуглеводах та білках можна знайти у Розділі «Харчування». Додаткові потреби у білках для запобігання нічної гіпоглікемії вивчені недостатньо, але виявлено, що 25 г білка, спожитого разом з 30 г вуглеводів, впливає на постпрандіальну глікемію у дослідженнях харчування. При збільшенні кількості білка у їжі з низьким вмістом жиру з встановленою кількістю вуглеводів коливання глюкози на початку (0-60 хвилин) після прийому їжі зменшувалися. Але у пізній постпрандіальний період коливання глюкози збільшувалися залежно від дози, що означало, що чим більше білка було додано до вуглеводів, тим більші коливання глюкози відбувалися протягом 150-300 хвилин після тренування. Рекомендації щодо спортивного харчування для дорослих передбачають від 20 до 30 г білка після тренування. Вплив різних кількостей вправ білка після виконання вправ на баланс чистого білка також оцінювався у дітей без цукрового діабету і показував, що баланс чистого білка збільшувався залежно від дози у межах досліджуваного діапазону білків (0-15 г). Таким чином, дітям з діабетом слід розглянути можливість споживання джерела харчового білка після фізичних навантажень для посилення анаболізму всього тіла.

Таблиця 14. Короткий зміст запропонованого розподілу поживних речовин до, під час та після тренування

	3-4 години до вправ	Безпосередньо перед вправами	Під час вправ	Безпосередньо після вправ	1-2 години після вправ
--	---------------------	------------------------------	---------------	---------------------------	------------------------

Вуглеводи	Цільнозернові вуглеводи з низьким вмістом жиру та глікемічним індексом у складі змішаної їжі	10-15 г закуски з вуглеводів, якщо це показано за рівнем глюкози крові та типом діяльності	10-15 г на 30 хв. для аеробної / тривалої активності, скорегованої відповідно до рівня інсуліну на борту та рівня глюкози в крові. Зазвичай не потрібні для анаеробних / змагальних / короткотривалих вправ, якщо цього не потребує рівень глікемії	Впродовж години їсти не потрібно, за винятком якщо на це вказують індивідуальні показники глікемії. Якщо прийом їжі > 1 година після тренування, перекус 10-15 г, наприклад, фрукти, нежирні зернові крупи, 150-200 мл молока	Цільнозернові вуглеводи з низьким вмістом жиру та глікемічним індексом у складі змішаної їжі. За умов фізичної активності перед сном - додаткова закуска перед сном
Білок	У складі змішаної їжі	Не потрібно	Не потрібно	Не потрібно	У складі змішаної їжі або закуски перед сном
Рідина (вода для занять тривалістю менше 60 хвилин)	Споживайте рідину з їжею не менше 100-150 мл	Вживайте рідину	Вживайте рідину	Вживайте рідину	Споживайте рідину з їжею

Численні діаграми, що вказують на заміну вуглеводів для певних вправ залежно від тривалості активності та розміру тіла, знайдено у книзі «Подумай як підшлункова залоза» («Think Like a Pancreas»), опублікованій у Da Capo Lifelong Books 2012 р. Гарі Шейнером (Gary Scheiner), «Накачування інсуліну» (Pumping Insulin, п'яте видання), опублікованій у 2016 р. компанією Torrey Pines Press Джоном Уолшем і Рут Робертс (John Walsh and Ruth Roberts), а також для дітей та підлітків, спеціально в огляді Рідделла та Іскоє (Riddell and Iscoe). Оцінюючи потребу у вуглеводах під час активності, слід бути обережним, оскільки діти та підлітки можуть перебільшувати фактичну тривалість активності. Наприклад, 1-годинний сеанс активності може включати певний неактивний час. Збільшення споживання вуглеводів може мати негативний вплив на масу тіла, коли час активності перевищено. У Таблиці 15 наведені запропоновані вимоги до вуглеводів та енергії, пов'язані з метою фізичної активності.

Таблиця 15. Запропоновані вимоги до вуглеводів та енергії для дітей та підлітків, які займаються регулярними фізичними навантаженнями

	Доступність вуглеводів та енергії	Інсулін
--	--	----------------

Звичайна щоденна активність	45% -50% загального споживання енергії, рівномірно розподіленої Перекуси між фізичними вправами відповідно до реакцій глюкози крові	Коригування інсуліну для регулювання рівня глюкози в крові
Втрата маси тіла	Задовольняйте щоденні потреби в енергії для росту. Не збільшується загальне споживання вуглеводів протягом дня	Корекція інсуліну необхідна для профілактики гіпоглікемії та зниження ваги
Тренування	50% -55% енергії у вигляді вуглеводів. Задовольнити потребу в енергії для росту та навчання. Вуглеводи під час тренування для продуктивності	Регулювання інсуліну для контролю рівня глюкози в крові, включаючи використання енергії під час змагань

Збільшення використання CGM може запропонувати можливості для кращої адаптації споживання їжі до, під час та після тренування за допомогою більш точних алгоритмів.

Підлітки та молоді люди, яким за віком можна вживати алкоголь, повинні розуміти вплив алкоголю на здатність реагувати на фізичні навантаження та зниження рівня глюкози в крові (див. Розділ «Харчування підлітків»). Деякі види спорту асоціюються з культурою «вживання алкоголю», і консультування, особливо для спортивних поїздок, і перехід до університетських установ повинен містити поради щодо алкоголю, але не затверджувати їх споживання. Алкоголь погіршує контррегуляцію глюкози у хворих на цукровий діабет, пригнічуючи глюконеогенез (але не глікогеноліз). Відповідно, гіпоглікемія (особливо вночі) стає більш імовірною. Тому алкоголю краще уникати під час фізичних вправ, крім того він також погіршує продуктивність.

Достатнє споживання рідини має важливе значення для зменшення ризику зневоднення. Вимоги до рідини детально обговорюються у Розділі «Харчування». Більш високий рівень глюкози в крові свідчить про те, що слід більше уваги приділяти споживанню рідини. У більшості ситуацій вода або рідина без цукру найкраще підходять для підтримки гідратації.

Добавки

Докази спортивних конкурентів дітей/підлітків свідчать про значне використання спортивних добавок. У більшості випадків добавки непотрібні. Нещодавно опублікований документ з Австралії описував використання білкових добавок у 60% підлітків-учасників. Важливі консультації щодо того, як вживати їжу для максимальної адаптації до тренування. Поради щодо ризиків використання добавок, що містять заборонені речовини для підвищення продуктивності слід надавати разом із вказівками щодо антидопінгу відповідно до виду спорту та рівня конкуренції, оскільки деякі види спорту починають антидопінгові процедури у віці до 18 років. Освітні програми щодо боротьби з допінгом у спорті доступні у багатьох національних спортивних організаціях. Інформація про пільгове вживання інсуліну в терапевтичних цілях доступна на веб-сайті Всесвітнього антидопінгового органу (<https://www.wada-ama.org>).

9.4. Практична порада – початок з вправи для молоді з ЦД1

У середньому більшість організацій рекомендують щонайменше 60 хвилин сукупної активності, з яким принаймні 20 хвилин припадає на інтенсивну активність. Настанови також зазначають, що з огляду на користь для здоров'я, діти (у віці 5-11 років) та підлітки (у віці 12-17 років) повинні мінімізувати час, який вони щоденно проводять сидячи. Сидячий час (тобто час перед екраном) пов'язаний із збільшенням рівня HbA1c у дітей та підлітків з ЦД1.

Проте, багато підлітків з ЦД1, і особливо з цукровим ЦД2, на початковому етапі малорухливі і потребують продуманого планування, як безпечно розпочати і вести активний спосіб життя. Хоча існує достатньо доказів того, як успішно та безпечно розпочати програму вправ у малорухливих дітей та підлітків із ЦД1, загальний структурований підхід запропоновано у супровідній Таблиці 16.

Таблиця 16. Практичний підхід до планування початку фізичних вправ у малорухливих дітей та підлітків з ЦД1

Визначте бар'єри, які можуть зменшити шанси на успіх (наприклад, страх перед гіпоглікемією, прогалини у знаннях, батьківські бар'єри, особисті побоювання утруднень, проблеми із видом власного тіла)
Встановіть конкретну мету (наприклад, поліпшення фізичної форми, кращий контроль глюкози, зниження ваги, безпека vs продуктивність)
Плануйте графік вправ, де це можливо (наприклад, щодня, 3 дні на тиждень)
Обговоріть тип вправ і те, як це по-різному впливає на рівень глюкози
Обговоріть час доби, особливо якщо вправи будуть близько до їжі або ввечері
Обговоріть конкретний план моніторингу глюкози (наприклад, лише рівень глюкози в крові, CGM, а також час перевірки глюкози до, під час та після тренування)
Плануйте прийом їди перед вправою та дозу інсуліну (час і будь-яке коригування дози)
Плануйте корекцію дози базального введеного інсуліну або регулювання базальної швидкості помпи, щоб це було активним протягом бажаного періоду
Плануйте прийом їди після тренування та дозу інсуліну (час і будь-яке коригування дози)
Обговорити ризики затримки глікемічних екскурсій та спланувати уникнення нічної гіпоглікемії після тренування
Плануйте час, щоб переглянути дані про глюкозу в період тренувань з командою фахівців, щоб можна було внести зміни
Плануйте перегляд загальних доз інсуліну через 1-2 тижні урахуванням зміни чутливості до інсуліну (зверніть увагу, що через 3 місяці на наступному відвідуванні клініки буде недостатньо скоро)

Скорочення: BG, CGM, безперервний моніторинг глюкози

9.5. Практична порада – звичні вправи з дня на день

Звична фізична активність у молоді включає діяльність, що виконується у вільний час, а також більш структуровану діяльність у рамках регулярних фізичних вправ, занять спортом та деяких специфічних занять у школі, як-от уроки фізичної культури. Спонтанна активність дітей за своєю природою є епізодичною і періодичною, з епізодами (95% часу) дуже інтенсивної активності, яка не перевищує 15 секунд, і лише 0,1% періодів активності тривають більше 1 хвилини. Ці періоди активності чергуються з періодами спокою тривалістю до 4 хвилин. Ця особлива форма спонтанної фізичної активності узгоджується з біологічними потребами дітей і необхідна для їх належного росту та розвитку.

Регулярними і звичними вправами легше керувати, тому що вони є частиною щоденної рутини. Проте, для спорадичної додаткової фізичної активності можуть знадобитися коригування стратегій інсуліну та джерел енергії.

Який би рівень участі у фізичних вправах та спорті не застосовувала дитина чи підліток з діабетом, рекомендується ретельно записувати, що вони роблять (тобто час та інтенсивність фізичних навантажень), які вуглеводи були прийняті та який рівень глюкози в крові. відповідь до, під час і після активності. Значна частина вищезазначеного структурованого підходу до малорухливого пацієнта застосовується і до тих, хто більш активний, але все ще має коливання глікемії та бореться із загальним розчаруванням. Поради, надані командою з лікування діабету, насамперед будуть загальними, але точне ведення обліку дозволить отримати індивідуальну та набагато більш плідну консультацію.

9.6. Практична порада – тренування

Лікування цукрового діабету може змінюватися залежно від фази тренування, тому, коли витривалість формується при тривалій роботі з помірною інтенсивністю, режим інсуліну та додаткові вуглеводи можуть значно відрізнятись від того, що потрібно, коли акцентують на потужності та тренуваннях високої інтенсивності.

Вправи посилюють чутливість м'язів до інсуліну та активують нечутливі до інсуліну транспортери глюкози (GLUT-4). У дорослих без діабету чутливість до інсуліну безпосередньо після тренування і через 15 годин була подібною, знижуючись до рівня нетренованості через 5 днів. У підлітків з ЦД1 чутливість до інсуліну підвищується під час і відразу після вправ, що виконуються у другій половині дня і з 7 до 11 годин у період відновлення. І навпаки, вправи, які виконуються раніше, призводять до підвищення чутливості до інсуліну протягом 11 годин відновлення, без очевидної двофазної реакції чутливості.

У практичному житті фізичні вправи тривалістю понад 1 годину призводять до підвищення чутливості до інсуліну у період відновлення, а отже, й до збільшення ризику гіпоглікемії протягом наступних 12-24 годин, часто виникаючи у вечірній час після тренування. Це може бути викликано кількома факторами, зокрема зміною чутливості до інсуліну, зменшенням контррегуляції глюкози та проблемою фіксованого базального режиму. Це означає, що підлітки, які лише іноді займаються фізичними вправами, можуть відчувати труднощі в управлінні своїм базальним інсуліном. Якщо гіпоглікемія часта, то, можливо, краще виконувати інтенсивні фізичні навантаження через день, а не щодня. В іншому випадку потрібна стратегія зміни базальних інсулінів, щоб впоратися з дуже різною чутливістю до інсуліну. Молодші діти частіше в тій чи іншій мірі щодня виконують фізичні вправи, що призводить до зменшення коливань глюкози в крові після тренування.

Страви з високим вмістом вуглеводів слід вживати невдовзі після тренування, щоб скористатися періодом підвищеної чутливості до інсуліну, поповнити вміст глікогену та зменшити ризик гіпоглікемії після тренування. Проте, щоб уникнути гіпоглікемії, дозу інсуліну потрібно зменшити (у зв'язку з індивідуальним нормальним співвідношенням інсуліну до вуглеводів).

9.7. Практична порада - рекомендовані рівні глюкози на початку виконання вправ та стратегії регуляції глюкози

Перед початком фізичної активності важливо врахувати кілька факторів, які можуть вплинути на контроль глюкози. Для прикладу, концентрація інсуліну (час після останньої болюсної дози / інсулін на борту, та можливе коригування дози базальної/тривалої дії), попередні та останні тенденції концентрації глюкози, наскільки важливо враховувати безпеку та досвід особи з попередніх випадків такого ж виду фізичної активності. Слід звернути особливу увагу на концентрацію інсуліну, оскільки споживання вуглеводів повинно бути вищим, якщо концентрація інсуліну буде вищою на початку тренування.

Рекомендації та стратегії, що стосуються різних рівнів глюкози на початку фізичної активності, наведені на Рисунок 7.

Глюкоза крові	Стратегії регуляції вуглеводів і глюкози
< 5 ммоль/л (< 90 мг/дл)	10-20 г вуглеводів перед початком будь-яких вправ. Відкладіть тренування, доки рівень глікемії не підніметься вище 5 ммоль/л
5 -6,9 ммоль/л (90-124 мг/дл)	10-20 г вуглеводів перед початком аеробних вправ
7 -10 ммоль/л (126-180 мг/дл)	Перед початком вуглеводи не потрібні, їх слід вживати невдовзі після навантаження. Можна починати аеробні та анаеробні вправи
10,1-14 ммоль/л (182-252 мг/дл)	Можна починати аеробні та анаеробні вправи
>14 ммоль/л (>252 мг/дл)	Якщо гіперглікемія не зрозуміла, перевірте рівень кетонів крові. При їх рівні >0,6 ммоль/л - вжити заходів перед початком будь-яких вправ

Запропоноване вище споживання вуглеводів призначене лише для стабілізації глікемії на початку тренування. Постійні фізичні навантаження вимагатимуть більше вуглеводів.

Анаеробні вправи можуть призвести до збільшення концентрації глюкози.

Завжди уважно стежте за ризиком гіпоглікемії. У разі виявлення гіпоглікемії датчиком, слід перевірити рівень глюкози у капілярній крові.

Рисунок 7. Концентрації глюкози в крові перед початком тренування та рекомендовані стратегії контролю глікемії

9.8. Вибір режиму інсуліну

У розвинених системах охорони здоров'я зараз є нормою розпочинати інсулінотерапію за допомогою режиму багаторазового введення або інсулінової помпи. Хоча для більшості дітей та підлітків вибір режиму інсуліну не буде сильно залежати від їхніх звичок до фізичних вправ; для тих, хто регулярно займається слід розглядати багаторазові щоденні ін'єкції або терапією інсуліновою помпою, що допускають маніпуляції введення інсуліну до та після активності.

Ін'єкції двічі на день

На цих режимах може бути важко підтримувати дуже суворий контроль рівня глюкози в крові, особливо при різних рівнях фізичних навантажень протягом тижня, але основні вимоги – це вживання різних форм вуглеводів до, під час та після тренування, що може бути важливішими, ніж для більш регульованих режимів. У таких ситуаціях можуть бути корисними таблиці еквівалентів вуглеводів до вправ.

Три ін'єкції інсуліну

У таких ситуаціях до сніданку вводять звичайно змішаний інсулін, потім - розщеплений вечірній режим інсуліну з швидким аналогом перед вечірнім прийомом їжі та інсулін тривалої дії перед сном. У деяких випадках замість швидкого аналогу можна використовувати звичайний інсулін разом з вечірнім прийомом їжі. Знову ж таки, цей режим повинен супроводжуватися відповідними рекомендаціями щодо вуглеводів для помірних фізичних навантажень, наприклад, танців або плавання два -три вечори на тиждень або у вихідні.

Схеми багаторазового введення або інсулінової помпи

Ці схеми забезпечують більшу гнучкість для серйозних тренувань та змагань. Болус перед тренуванням та базальну швидкість можна зменшити до, під час та після тренування, щоб сприяти збільшенню печінкової глюкози та обмеженню гіпоглікемії (див. нижче).

На вибір режиму інсуліну завжди впливає багато різних факторів, включаючи наявність різних інсулінів (і помп), професійний та особистий досвід, вид спорту. Немає жодного сумніву, що здатність скоротити тренувальний день на більш керовані «інтервали» по 4-6 годин значно спрощує контроль глікемії, з можливістю переміщення періодів тренувань / змагань у межах дня та відповідно регулювати болусні (і, можливо, базальні) дози інсуліну. Загалом, якщо базальні показники потрібно зменшити під час фізичних вправ, то зниження має відбутися приблизно за 90 хвилин до початку активності, щоб дозволити рівню циркулюючого інсуліну достатньо знизитися до початку вправ.

Із сучасними технологіями інсулінових pomp спочатку була додана функція LGS, а потім PLGM для призупинення подачі базального інсуліну при прогнозованій гіпоглікемії. Рівень, на якому активується PLGM, можна індивідуально встановити, що дозволяє регулювати порогові рівні, наприклад, під час змагань та наступної ночі, щоб запобігти або скоротити час перебування в діапазоні гіпоглікемії.

9.9. Гіпоглікемія

Гіпоглікемія є важливою умовою при плануванні фізичних навантажень при діабеті. Гіпоглікемія може виникнути під час, одразу після або через тривалий час після тренування. Крім того, епізод гіпоглікемії перед тренуванням може змінити гормональну реакцію у відповідь на навантаження.

Страх батьків перед гіпоглікемією є чинником, який може обмежити спонукання дітей з ЦД1 до фізичних вправ. Якщо дитина з діабетом погано себе почуває під час фізичних навантажень та має ознаки та симптоми гіпоглікемії, слід призначити таблетки глюкози або іншу форму швидкодіючих вуглеводів для лікування гіпоглікемії, навіть якщо рівень глюкози в крові неможливо виміряти для її підтвердження.

При гіпоглікемії для підвищення рівня глюкози в крові приблизно на 3-4 ммоль/л (55-70 мг/дл) потрібно приблизно 9 г глюкози для дитини з масою тіла 30 кг (0,3 г/кг) та 15 г – для дитини з масою тіла 50 кг. Див. Розділ про гіпоглікемію для отримання додаткових порад та посилань.

Ризик гіпоглікемії під час фізичних навантажень змінюється в залежності від тривалості та інтенсивності вправ. Частіше вона виникає при фізичних вправах помірної інтенсивності, ніж при періодичних вправах високої інтенсивності. Можливо несподівано, але гіпоглікемія менш ймовірна при фізичних навантаженнях високої інтенсивності, ніж при зусиллях помірної інтенсивності.

Існує мінімум даних, що підтверджують підвищений ризик гіпоглікемії з активністю менше 30 хвилин, тому рекомендується моніторинг глюкози з інтервалами 30 хвилин для виявлення ризику існуючої гіпоглікемії. Використання CGM збільшує шанси запобігти гіпоглікемії. Сценарії, які підвищують ризик гіпоглікемії під час фізичних навантажень, включають фізичні вправи у стані високого інсуліну, наприклад, після прийому їжі, і в цій ситуації для зниження ризику гіпоглікемії може знадобитися добавка вуглеводів (СНО).

У дорослих аутономна та контррегуляторна реакція на гіпоглікемію наступного дня була притуплена повторними епізодами фізичних навантажень низької або помірної інтенсивності. Те саме явище, ймовірно, стосується дітей. Потреба у глюкозі для підтримки стабільного рівня глюкози у підлітків з цукровим діабетом підвищуються під час і невдовзі після тренування, а також від 7 до 11 годин після тренування. У дорослих повторні епізоди гіпоглікемії у малорухливому стані призводять до послаблення контррегуляторних реакцій на наступні фізичні вправи і збільшують ризик гіпоглікемії. Отже, для підтримки еуглікемії під час фізичних навантажень після попереднього стану гіпоглікемії може знадобитися у два-три рази більше екзогенної глюкози. У лабораторних дослідженнях підлітків з діабетом, які отримували звичайну дозу інсуліну, а потім виконували 75 хвилин ходьби на біговій доріжці, 86% мали гіпоглікемію, якщо їх початковий рівень глюкози в крові був меншим, ніж 6,6 ммоль/л (120 мг/дл). У цьому ж дослідженні було відзначено, що 15 г СНО часто не вистачало для відновлення нормального рівня глюкози в крові. В іншому дослідженні у ⁹⁶ 45% дітей з ЦД1 рівень глюкози в крові знизився нижче 4,0 ммоль/л (72 мг/дл) протягом 60 хвилин помірної їзди на велосипеді у стані ситості без корекції інсуліну щодо активності. Вживаючи додатковий вуглевод (питний 6-8% розчин глюкози) у кількості, що дорівнює використанню вуглеводів під час фізичних навантажень (приблизно 1 г вуглеводів на кілограм маси тіла на годину), можна запобігти падінню глюкози в крові під час тренування.

Використання тривалого моніторингу глюкози та відповідна реакція на падіння глюкози може допомогти послабити або уникнути гіпоглікемії під час та після тренування.

Показано, що терапія помпою з датчиком, що використовується разом із двома послідовними періодами вправ помірної інтенсивності по 30 хвилин, зменшує кількість гіпоглікемічних подій. Нещодавно ці ж автори показали, що PLGM у порівнянні з терапією помпою з посиленням датчиком ще більше зменшує гіпоглікемію без погіршення глікемічного контролю у 6-місячному багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні.

Під час активного перебування на свіжому повітрі, в малонаселених районах або активності у святкові дні всі відповідальні дорослі (та однолітки) повинні бути обережними щодо можливості гіпоглікемії. Слід чітко вказувати, що жодна людина з діабетом не повинна займатися спортом самостійно або «вирішувати» не їсти регулярно, коли це необхідно. Розумне правило полягає в тому, що якщо молоді люди з діабетом перебувають разом у відпустці, вони повинні залишатися в групах щонайменше по чотири, щоб двоє могли супроводжувати один одного, якщо їм потрібно попередити дорослих помічників про настання нещасного випадку або гіпоглікемії. Таблетки або гель глюкози або іншу форму швидко засвоюваного цукру завжди слід носити з собою молодим людям, які займаються фізичними вправами або, як мінімум, тримати розумну дистанцію від активності.

Див. Таблицю 17 для отримання додаткових порад щодо того, як уникнути гіпоглікемії під час фізичних вправ.

Таблиця 17. Короткі рекомендації щодо запобігання гіпоглікемії у фізично активних молодих людей з ЦД1

Не досягайте цільового метаболічного контролю ні з гіперглікемією, ні з підвищеним рівнем кетонів, і виміряйте глюкозу перед початком вправ
Завжди беріть з собою вуглеводи
Поступово збільшуйте інтенсивність та/або тривалість вправ
Протягом кількох годин до тренування, споживайте вуглеводи, що повільно засвоюються
У разі непередбачених фізичних навантажень слід зменшити дозу інсуліну під час та після інтенсивної м'язової діяльності
Не вводьте інсулін у місце, де під час навантаження інтенсивно працюватимуть м'язи
Коли фізична активність припадатиме на період максимальної дії інсуліну, слід значно зменшити дозу інсуліну
За умов тривалої активності слід додати підсолоджену глюкозою воду або вуглеводи до, під час та після тренування
Після значних фізичних навантажень слід виміряти рівень глюкози в крові увечері перед сном і обов'язково додайте додаткові вуглеводи та/або зменшити дозу інсуліну тривалої дії / базального, щоб зменшити ризик нічної гіпоглікемії
Оцініть ефект після кожної зміни дози інсуліну, добавок вуглеводів або харчового статусу
Слід повідомити супровідних осіб про процедури та лікування тяжкої гіпоглікемії
За умов проведення тривалого моніторингу глюкози, слід перевірити рівні попередження про зменшення значень або межі гіпоглікемії та додати іншу особу, що отримуватиме повідомлення, для підвищення безпеки

9.10. Пізня гіпоглікемія

Як згадувалося вище, гіпоглікемія може виникнути через кілька годин після тренування, особливо тривалого з помірною або високою інтенсивністю. Це пояснюється пізнім ефектом підвищеної чутливості до інсуліну, затримкою поповнення запасів глікогену в печінці та м'язах та послабленням реакції контрінсулярних гормонів, особливо вночі. Один прийом фізичних вправ може збільшити транспортування глюкози до скелетних м'язів протягом щонайменше 16 годин після вправ у пацієнтів без діабету та хворих на цукровий діабет. У контрольованому дослідженні удвічі більше молодих людей

віком від 11 до 17 років мали гіпоглікемічну подію вночі після фізичного навантаження порівняно з ніччю після сидячого дня (коли базальний інсулін протягом ночі не змінювався). RtCGM - цінний інструмент для визначення реакції глюкози в крові та ризику гіпоглікемії під час та після тренування. Дані щодо дорослих свідчать, що пізня гіпоглікемія доволі часта після періодичних фізичних навантажень високої інтенсивності, навіть коли гіпоглікемія виникає під час фізичних навантажень, можливо, через більшу потребу у поповненні глікогену протягом наступних 24 годин. Дійсно, ймовірність пізньої гіпоглікемії може бути більшою після переривчастих вправ високої інтенсивності, ніж після вправ з меншою/помірною інтенсивністю. Знову ж таки, у дорослих використання системи безперервного моніторингу глюкози (CGMS) у поєднанні з функцією LGS (поріг призупинення або прогнозована LGS) в інсулінових помпах може зменшити тривалість та тяжкість гіпоглікемії під час фізичних навантажень у лабораторних умовах. Слід зазначити, що недавно трапився епізод гіпоглікемії, пов'язаний із вправами, ефективність технології LGS для зменшення ризику гіпоглікемії може зменшуватися.

Tarlin et al. намагалися запобігти нічній гіпоглікемії після 60-хвилинної післяобіднього фізичного навантаження у 16 молодих людей з ЦД1, які використовували інсулінові помпи двома шляхами: зменшуючи базовий інсулін протягом ночі на 20% протягом 6 годин або додаючи 2,5 мг тербуталіну перорально для посилення контррегуляції. Хоча останній метод знизив нічну гіпоглікемію, він був пов'язаний з її виникненням. Зниження інсуліну в такий спосіб неможливе у пацієнтів, які отримують лікування MDI; проте, у дослідженнях дорослих, які застосовують багаторазові щоденні ін'єкції, подібне 20% зниження базальних аналогів ефективно зменшувало ризик віддаленої нічної гіпоглікемії після тренування. І, нарешті, у дослідженнях з доставкою інсуліну із замкненим циклом, автоматичний нічний базальний інсулін для підтримки еуглікемії був приблизно на 20% нижчим після фізичного навантаження порівняно з малорухливим днем.

9.11. Гіперглікемія

Гіперглікемія може виникнути під час фізичних навантажень високої інтенсивності через вивільнення катехоламінів, а також після надмірного споживання вуглеводів або занадто великого зниження дози інсуліну. Під час змагань стресове вивільнення катехоламінів також може призвести до гіперглікемії. В таких випадках консервативний підхід полягає у використанні корекційної дози 50%.

9.12. Регулювання інсуліну

Перш ніж індивідуально вносити корекції доз інсуліну, надзвичайно важливо надати інформацію про конкретні інсуліни, які вживаються пацієнтом (наприклад, тривалість до піку максимального ефекту та загальна тривалість дії). Особі можна поетапно надати інструкції щодо рекомендованих налаштувань.

Спортсмени, які беруть участь у змаганнях, можуть мати спокусу занадто сильно зменшити дозу інсуліну, щоб уникнути гіпоглікемії, що може призвести до порушення метаболічного контролю. Необхідний ретельний моніторинг та коригування з досвідом.

В одному дослідженні бігові лижники з ЦД1 кілька годин не мали гіпоглікемії під час навантажень внаслідок зменшення дози на 80% та лише 90 хвилин при зменшенні дози на 50%. Деякі люди вважають, що зменшення дози інсуліну перед їжею може викликати початкове підвищення рівня глюкози в крові, що погіршує їх продуктивність. У такому випадку, для досягнення найкращих результатів, ймовірно, краще покладатися на додаткове споживання вуглеводів безпосередньо перед початком вправ, а не на зниження дози інсуліну.

Див. Таблицю 18 для прикладів коригування болюсних доз перед тренуванням, щоб уникнути гіпоглікемії. Є потреба у зменшенні дози швидкодіючого інсуліну, коли він вводиться в межах 1 години після вправ, тоді як при більш пізніх фізичних навантаженнях

(3 години після їжі) необхідність зменшення дози є ще більшою при використанні звичайного інсуліну

Таблиця 18. Прандіальний (болусний) інсулін для корекції після їжі, коли фізичні вправи виконуються у стані гіперінсулінемії

	Їда перед вправами		Їда після вправ
	тривалістю 30-45 хв.	тривалістю >45 хв.	
Помірна або інтенсивна аеробна активність (наприклад, біг підтюпцем/біг, плавання помірної інтенсивності, їзда на велосипеді, крос, аеробні ігри)	Зменшення болусу на 25% -50%	Зменшення болусу на 50% -75%	Зменшення болусу до 50%
Змішана аеробна та анаеробна імпульсивна активність (наприклад, стрибки, перестрибування, танці, гімнастика, канат, доджбол, польові та командні види спорту, індивідуальні види ракетки тощо)	Зменшення болусу \approx на 25%	Зменшення болусу \approx на 50%	Зменшення болусу до 50%

Для вечірніх вправ доцільно зменшити дозу швидкого аналога перед вечірнім прийомом їжі на 25% до 75%, а також прийняти 10-15 г швидкодіючих вуглеводів перед заняттями.

Слід дати поради щодо зменшення базального інсуліну приблизно на 20% (наприклад, зменшення протягом ночі тривалої дії /базального інсуліну або базальної норми у помпі або зменшити наступні болуси під час їжі) та/або перекусів із наднизьким глікемічним індексом після активності.

При цілодобових або незвичайних видах активності, таких як табори, ходіння на довгі дистанції, лижі, водні види спорту тощо, розгляньте зниження інсуліну тривалої дії на 30% - 50% напередодні та в день діяльності, або на зниження базального інсуліну у помпі на 30% - 50% протягом дня та ночі після активності. Парки атракціонів та ярмарки з високим рівнем збудження, швидше за все, піднімуть рівень глюкози через підвищення адреналіну.

З вищезазначеного повинно бути очевидним, що люди різняться у своїх реакціях на різні види фізичних вправ, тому найголовніше, щоб пацієнти та їх сім'ї були добре обізнані та використовували ці знання разом із хорошим обліком у пошуку того, що виявиться для них ефективним.

9.13. Інсулінові помпи

Для деяких видів вправ (наприклад, контактних видів спорту) може бути доцільним відключити помпу до початку заняття та залишатися відключеним протягом 1-2 годин під час події. Після цього в таких ситуаціях пацієнту може знадобитися 50% болусна корекція (тобто 50% пропущеного базального інсуліну при відключенні), якщо це необхідно для зменшення будь-якої наслідкової гіперглікемії після навантаження. Щоб значно зменшити ефект базального інсуліну під час вправ, помпу потрібно відключити принаймні за 60 хвилин до початку вправ, але багато центрів радять не відключати помпу більше, ніж на 2 години через ризик кетозу. Більш безпечним варіантом може бути встановлення тимчасової базальної норми за 90 хвилин до занять (зниження на 50% -80% залежно від інтенсивності та тривалості навантажень), що триватиме до кінця тренування.

Навіть якщо помпу видалити під час фізичних навантажень, гіперглікемія все ще може виникнути протягом кількох годин після закінчення заняття.

Після короткого періоду інтенсивних фізичних навантажень ($\geq 80\%$ VO₂ max) виражена відповідь катехоламінів призводить до гіперглікемії, яка триває приблизно 2 години після тренування у дорослих з ЦД1. Навіть тоді, коли рівень глюкози в плазмі крові був нормальним, гіперглікемія після навантаження тривала протягом 2 годин після виснаження у пацієнтів з помпою. Ця реакція може збільшуватися при відключенні помпи під час фізичних навантажень. Підвищенню рівня глюкози в крові можна запобігти, ввівши невелику додаткову дозу інсуліну швидкої дії в середині тренування або відразу після його закінчення.

Нові технології інсулінових помп можуть запропонувати кращі можливості уникнути гіпоглікемії, пов'язаної з фізичними вправами. Дослідження ASPIRE (The Automation to Simulate Pancreatic Insulin Response «Автоматизація імітації реакції інсуліну підшлункової залози») розглядало використання технології LGS для вимкнення інсулінової помпи на 2 години після того, як датчик CGM виявив рівень глюкози в крові менше 3,9 ммоль/л (70 мг/дл). У перехресному дослідженні учасники, включаючи підлітків, були рандомізовані для застосування сенсорної помпової терапії з або без включення LGS. Після нічного голодування пацієнти займалися фізичними вправами до появи гіпоглікемії / активуваці LGS. Тривалість гіпоглікемії у групі LGS була меншою.

З пізніше доданою функцією PLGM можливості подальших удосконалень є ще більш перспективними.

Протягом останнього року були проведені багатообіцяючі автоматизовані дослідження доставки інсуліну із замкненим циклом. В одному дослідженні оцінювався контроль глюкози у молодих людей з ЦД1 під час та після непередбачених фізичних навантажень. У цьому дослідженні показники глюкози в основному підтримувалися в межах цільового діапазону, без збільшення ризику гіпоглікемії.

9.14. Моніторинг глюкози

Для активної дитини з діабетом моніторинг рівня глюкози в крові є ключовим для виявлення тенденцій глікемічних реакцій. Щоденники повинні містити записи про рівень глюкози в крові, терміни, тривалість та інтенсивність вправ, а також стратегії, що використовуються для підтримки концентрації глюкози в межах норми. Вимірювання глюкози слід проводити до, під час та після закінчення вправ, звертаючи увагу на напрямок змін глікемії.

Це може бути особливо корисним, коли молода людина бере участь у кількох видах спорту або в різних видах тренувань/змагань. Записи повинні бути у структурі, яка дозволяє в цілому розглядати подібні елементи (наприклад, усі заняття в спортзалі або дні змагань).

Моніторинг кількох годин після тренування та перед сном особливо важливий у дні, коли мали місце важкі навантаження, оскільки нічна гіпоглікемія є поширеним явищем. Залишається спірним, чи певні рівні глюкози в крові перед сном передбачають нічну гіпоглікемію, особливо важко знайти предиктори після фізичних навантажень. В одному лікарняному дослідженні, де 34% мали нічну гіпоглікемію з використанням NPH двічі на день як базального інсуліну, рівень глюкози в крові перед сном менше 7 ммоль/л (125 мг/дл) передбачав особливий ризик нічної гіпоглікемії, у той час як інше дослідження, в якому використовували базальні аналоги тривалої дії або помпи, виявило нижчу частоту 13%, але без порогу ризику нічної гіпоглікемії після вправ у другій половині дня.

RtCGM виявився цінним доповненням до моніторингу рівня глюкози в крові як у профілактиці, так і в ранньому виявленні гіпоглікемії, спричиненої фізичними вправами, і під час перебування у спортивному таборі було виявлено значно більше епізодів гіпо- та гіперглікемії, ніж при частих аналізах глюкози в крові. При використанні CGM також було показали, що гіпоглікемію, спричинену фізичними вправами, можна зменшити, використовуючи інформацію про значення та тенденції разом із новою програмою споживання вуглеводів. Структурована освіта може бути реалізована за допомогою завантаження SMBG, CGM та інсулінових помп. CGM тепер пропонує можливість додавати

послідовників, які могли б допомогти спортсмену. Залишається оцінити використання isCGM під час фізичної активності.

9.15. Моніторинг вправ

Більшість смартфонів можуть включати крокоміри, акселерометри та приймачі Глобальної системи позиціонування (GPS), але якість зареєстрованих даних, а також вплив на здоров'я були поставлені під сумнів. Проте, нещодавно було зроблено висновок, що носії мають прийнятну точність щодо моніторингу частоти серцевих скорочень та витрат енергії. Таким чином, їх носіння може мати важливе значення у майбутньому, оскільки тоді можна було б оцінити фізичні вправи разом із споживанням вуглеводів, дозами інсуліну та значеннями глюкози.

9.16. Кетони

У ситуаціях з недостатньою інсулінізацією будь-яка вправа, ймовірно, буде небезпечною через безперешкодний вплив контрінсулярних гормонів. В одному дослідженні дорослі пацієнти, які тренувалися з глюкозою в крові > 20 ммоль/л (360 мг/дл) та кетонурією, зазнали підвищення рівня глюкози в крові протягом 40 хвилин.

Швидке вироблення кетонових тіл у поєднанні з порушенням засвоєння глюкози м'язами призведе не тільки до зниження працездатності, а й може спричинити кетоацидотичний біль у животі та блювання. Таким чином, важливо попереджати сім'ї про небезпеку фізичних вправ за умов гіперглікемії та значному кетозі у сечі або коли рівень ВОНВ у крові $> 0,5$ ммоль/л.

Порівняно поширеною помилкою є відсутність потреби в інсуліні при тривалих фізичних навантаженнях. Це небезпечна помилка, якщо не буде забезпечено покриття інсуліном тривалої дії/базальним під ретельним контролем.

Дослідження кетонів крові надає додаткову інформацію до тестування кетонів у сечі. Цей метод чудово підходить для швидкого виявлення та точного вимірювання рівня кетонів і є кращим, якщо доступний. Під час усунення кетозу кетони крові нормалізуються раніше, ніж кетони сечі. Рівень кетонів у крові $> 0,5$ ммоль/л є аномальним у дітей з діабетом.

Пацієнтів можна заспокоїти, що зменшення інсуліну до 25% дози перед навантаженням не збільшує ймовірність пізнього кетозу.

Див. Рисунок 8 для огляду рекомендованих дій за наявності підвищених значень кетонів у крові перед початком фізичної активності.

Кетони крові		Глюкоза крові ≤ 14 ммоль/л (≤ 25 мг/дл)	Глюкоза крові > 14 ммоль/л (> 25 мг/дл)	Глюкоза крові
Кетони крові $\geq 1,5$ ммоль/л	Додати вуглеводи + інсулін і дати $\frac{1}{2}$ корекційної дози інсуліну ручкою або шприцом Діяти за планом	Дати $\frac{1}{2}$ корекційної дози інсуліну ручкою або шприцом Діяти за планом	Уникати вправ	
Кетони крові 1,1 – 1,4 ммоль/л	Додати вуглеводи + інсулін і дати $\frac{1}{2}$ корекційної дози інсуліну ручкою або шприцом	Дати $\frac{1}{2}$ корекційної дози інсуліну ручкою або шприцом	Зачекати 60 хв. після корекції, переконатися, що рівень глікемії знижується, тоді починати вправи	
Кетони крові 0,6 – 1,0 ммоль/л	Додати вуглеводи + інсулін і дати $\frac{1}{2}$ корекційної дози інсуліну ручкою або шприцом	Дати $\frac{1}{2}$ корекційної дози інсуліну ручкою або шприцом	Зачекати 15 хв. після корекції, тоді починати вправи	
Кетони крові $< 0,6$ ммоль/л	Немає ознак діабетичного кетоацидозу	Немає ознак діабетичного кетоацидозу	Можна починати вправи	

Рисунок 8. Огляд рекомендованих дій за наявності підвищених значень кетонів у крові перед початком фізичної активності

9.17. Шкільна активність і табори для дітей з діабетом

Хоча цей розділ здебільшого стосується практики ведення інтенсивної та/або тривалої фізичної активності, поради можуть застосовуватись і для більш помірних фізичних вправ. У звичайний навчальний тиждень більшість молодих людей матиме принаймні один урок фізичного виховання, і те, як вони впораються із запобіганням гіпоглікемії, буде залежати від усіх вищезгаданих факторів. Тема також описана у Консенсусних рекомендаціях ISPAD щодо клінічної практики 2018 року: Ведення та підтримка дітей та підлітків із ЦД1.

Деякі більш ранні дослідження показали, що шкільний час може бути одним з найбільш активних для молоді. Це особливо актуально, оскільки шкільне середовище має потенціал заохочувати фізичну активність у молоді за допомогою уроків фізкультури, позакласних заходів (структурована фізична активність), а також під час перерви або обіду (дискреційна фізична активність).

Багатьом для 30-хвилинної перерви потрібна лише невелика закуска, що містить 10-15 г вуглеводів, наприклад, фрукти або фруктові соки, сухофрукти, крупи, фрукти або гранола або спортивний бар. Шоколад містить жир, що сповільнює засвоєння цукру. Це може зробити його більш придатним для тривалої неінтенсивної діяльності, наприклад, піших прогулянок, плавання або тривалих прогулянок. Тим не менше, зайвих калорій в ідеалі слід уникати людям з надмірною масою тіла або ожирінням.

Там, де використовується режим багаторазового введення або помпа, доцільно зменшити болус перед вправами або встановити тимчасову базальну дозу.

Для пацієнтів з помпою короткий період відключення може бути найкращим для забезпечення вільної активності.

При більш тривалих періодах фізичної активності (> 60 хвилин) слід розглянути можливість зниження базального інсуліну на 30-50% разом із вуглеводними закусками. Тиждні активності зараз є загальною частиною шкільної програми, і багато молодих людей з діабетом також можуть відвідувати спеціальні табори для хворих на діабет. Ці дві ситуації відрізняються головним чином наявною експертизою, причому остання зазвичай контролюється фахівцями з діабету з порадами щодо коригування інсуліну та харчування на місці.

Клінічні фахівці можуть отримати набагато більше уявлення про теперішнє лікування цукрового діабету, беручи участь у таких таборах, а в деяких країнах це зараз є вимогою навчання.

Користь від тижня, проведеного на свіжому повітрі, очевидна і широка, але самооцінка часто покращується, і там, де активність поділяється з іншими хворими на діабет, є можливість навчитися кращим способам подолання проблем, товарищескості до однолітків. Табори для дітей з діабетом, які включають консультації щодо харчування та коригування інсуліну для фізичних вправ, можуть покращити глікемічний контроль.

Для запобігання гіпоглікемії у таборі, можливо, доведеться значно зменшити дози інсуліну, особливо у дітей, які не звикли до фізичних навантажень. Розумно починати із зменшення загальної добової дози на 20-25%. Більш свіже дослідження, проведене Miller et al., включало 256 дітей у віці від 7 до 15 років, які відвідували тижневий літній табір. Вони знизили інсулін на 10% у всіх дітей (55% були на помпах). Шістдесят відсотків з них мали принаймні один епізод гіпоглікемії у перший день. Хоча загалом дози інсуліну впродовж перебування у таборі більше не зменшували, кількість епізодів гіпоглікемії зменшилася. Існує різниця між помпами та ін'єкціями; діти, які використовують ін'єкції, потребують приблизно 8% додаткового зменшення інсуліну. Відзначено також, що у старших дітей частіше спостерігалися епізоди гіпоглікемії. Ці факти доцільно розглянути перш ніж рекомендувати масштаби зниження інсуліну.

Наприклад, під час тривалої фізичної активності, під час катання на лижах або у таборі на свіжому повітрі чутливість до інсуліну зростає через 1-2 дні, що, ймовірно, вимагатиме значного зниження доз інсуліну (на 20%, а іноді навіть на 50%, особливо якщо дитина не звикла до важких фізичних вправ). Підвищена чутливість до інсуліну триватиме щонайменше декілька днів після повернення додому.

Там, де молодими людьми будуть опікуватися неклінічні спеціалісти (наприклад, вчителі), важливо, щоб і дорослим, і дитині/підлітку була надана відповідна усна та письмова інформація, а також контактні телефони екстрених служб.

Поява «хмарних технологій» дасть ще кращі можливості для підтримки дітей та молоді, які беруть участь у таборах та заходах далеко від дому, але піклування не повинне бути надмірним, бо заважатиме розвитку незалежності.

Окремо слід згадати про необхідність планування. Активність часто тривають довше, ніж очікувалося, тому завжди слід носити з собою додаткові закуски та засоби від гіперглікемії. Педагоги з діабету можуть зустрітися з батьками, школою та обслуговуючим персоналом, щоб переконатися, що участь дитини може бути спланована належним чином.

9.18. Різні поради про незвичну діяльність

Потрібно зробити усе можливе, щоб підтримати молоду людину з діабетом, яка має серйозні спортивні прагнення або просто хоче зрозуміти, як найкраще контролювати рівень глюкози в крові під час участі. Тим не менш, команди з догляду за діабетом мають обов'язок по догляду, і бувають випадки, коли перед тим, як дозволити участь, потрібна медична «атестація». Приклади включають дайвінг та бокс. Було б недбало надавати таку сертифікацію без ретельного розгляду загального контролю та знань учасника, а також можливого впливу будь-яких інших факторів здоров'я, таких як ускладнення діабету. Можливо, тут можна використати невеликі важелі впливу, щоб переконати молоду людину в тому, що в її інтересах співпрацювати з командою для вдосконалення свого самоврядування.

Практично будь-який вид спорту чи фізичні вправи, ймовірно, будуть безпечнішими у компанії, а для людини з діабетом це ще важливіше. Принаймні, один супутник повинен знати щось про діабет та про те, як розпізнати та контролювати гіпоглікемію. Кожен учасник спортивної команди повинен знати про людину з діабетом, знати, де знайти засоби від гіпоглікемії.

Хорошою практикою було б мати «Діабетичний ідентифікатор» десь на тілі, бажано у вигляді міцного браслета або намиста.

Врахування діабету в інших екстремальних ситуаціях може врятувати життя, наприклад, ознаки та симптоми виснаження та переохолодження можна легко сплутати з гіпоглікемією. Завжди безпечніше припустити, що останні роблять певний внесок, і перевірити рівень глюкози в крові або почати очікуване лікування.

Дайвінг-клуби у Сполученому Королівстві, а також у багатьох інших країнах, дозволяли людям з діабетом займатися підводним плаванням за певних ретельно контрольованих обставин. В останні роки, наприклад, в Австралії та Новій Зеландії дозволено дайвінг особам з ЦД1. Запропонована вікова межа у Сполученому Королівстві становить ≥ 18 років (≥ 16 років, якщо вони беруть участь у спеціальній програмі навчання). У Сполучених Штатах застосовуються ті ж вікові обмеження, і підліткам дозволяється пірнати лише після консультації лікаря і з листом про те, що вони розуміють, який догляд потрібен під час занурення. Цей лист зазвичай надходить лише підліткам, які пірнають разом з батьками та після проходження сертифікації з дайвінгу (<http://www.diversalertnetwork.org/news/download/SummaryGuidelines.pdf>). В усіх країнах, де дозволений рекреаційний дайвінг особам із встановленим діагнозом ЦД1, лікар повинен дати заключення про «придатність для занурення», причому заключення слід регулярно переосвідчувати. Зокрема, у людини не повинно бути серйозних гіпоглікемічних епізодів за останні 12 місяців.

Повідомлялося про велику кількість занурень, проведених людьми з діабетом, де не було випадків смерті, епізодів декомпресійної хвороби або гіпоглікемії, навіть у підлітків віком від 16 до 17 років. В іншому звіті гіпоглікемічні події були присутні у дуже незначній кількості людей, без жодних несприятливих наслідків. Мережа сповіщень про дайверів (DAN) виявила 1,5% учасників із діабетом у групі з 1180 водолазів у проекті дослідження занурень. У цьому звіті 4 із 101 ДТП стосувалися діабету, що могло вказувати на те, що люди з діабетом схильні до більш високого ризику, ніж здорові люди.

За кілька днів до занурення слід уникати повторюваних епізодів гіпоглікемії, оскільки це може притупити гормональну реакцію під час наступних фізичних навантажень або гіпоглікемії.

Використання завантажених даних за 2 тижні домашніх вимірювань глюкози дозволило виявити тих, хто підходить для дайвінгу. З метою запобігання епізодам гіпоглікемії під час занурення рекомендується графік моніторингу з оцінкою рівня капілярної глюкози на 60, 30 та 10 хвилин напередодні та одразу після події. Ця рекомендація пізніше була підтверджена аналізом даних тривалого моніторингу глюкози раніше, під час і після занурення.

Тих осіб з ЦД1, яким дозволено занурюватися, слід навчити подавати сигнал «L» (низький) на наявність гіпоглікемії (сигнал, що виконується рукою під час занурення). З міркувань безпеки їх також слід навчити використовувати гель фруктози/глюкози для перорального прийому всередину під поверхнею води, якщо під час занурення є ознаки гіпоглікемії.

Цукровий діабет 2 типу

Без сумніву, фізичні вправи відіграють пряму і важливу роль у лікуванні ЦД2. Вправи призводять до зміни складу тіла, зменшення кількості жиру та збільшення кількості нежирної тканини: м'язів, волокон та кісток. Це збільшує швидкість обміну речовин, знижує артеріальний тиск і холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а також підвищує рівень ЛПВЩ, зменшуючи ризик серцево-судинної захворюваності та смертності. Більшість досліджень щодо ЦД2 та фізичних вправ були проведені у дорослих, але є всі підстави вважати, що результати застосовуються і до підлітків.

Уражені особи та члени родини підлітків, у яких діагностовано ЦД2, мають спосіб життя, що характеризується мінімальною фізичною активністю та поганою фізичною формою. 16-тижнева програма тренувань на опірність двічі на тиждень значно підвищила чутливість до інсуліну у підлітків із зайвою вагою незалежно від змін складу тіла.

Великі клінічні дослідження у дорослих з порушенням толерантності до глюкози показують, що втручання у спосіб життя, включаючи фізичні вправи, можуть зменшити частоту ЦД2.

У мета-аналізі було виявлено, що тренування знижують HbA1c на кількість, яка повинна зменшити ризик ускладнень діабету. Цей ефект не був опосередкований лише втратою маси тіла.

Частота гіпоглікемії при ЦД2 нижча, ніж при ЦД1, частково тому, що механізми конрегуляції уражені менше, але пацієнтам, які приймають препарати інсуліну або сульфонілсечовини (особливо препарати тривалої дії), іноді потрібне зменшення доз.

1.1. Ускладнення діабету

Змагальні види спорту, як правило, безпечні для осіб з ЦД1 з добрим метаболічним контролем та відсутністю тривалих ускладнень. Проте, пацієнтам, які мають проліферативну ретинопатію або нефропатію, слід уникати фізичних вправ, які можуть призвести до високого артеріального тиску (систолический тиск > 180 мм рт.ст.), наприклад, підняття великої ваги (або виконання будь-яких завдань, де задіяний маневр Вальсальви) або виконання спринтів високої інтенсивності або холодна ванна після сауни. Пацієнти з ускладненнями повинні перебувати під наглядом з амбулаторним вимірюванням

артеріального тиску під час фізичних навантажень. Пацієнти з периферичною нейропатією повинні бути обережними, щоб уникнути утворення пухирів та порізів, а також уникати бігу та інших видів спорту, що пов'язані з надмірним зносом ніг і стоп. Див. *посилання 148* для отримання більш детальних порад щодо ускладнень діабету та фізичних вправ, а також *посилання 150* для більш повного переліку спеціальних порад щодо спорту.

1.2. Діабет та кістки

Взаємозв'язок між діабетом та остеопенією відомий з 1950 -х років, але є багато суперечливих доказів. Нещодавні дослідження підтвердили, що у дітей та підлітків з ЦД1 виявляється знижена мінеральна щільність кісткової тканини порівняно з їх однолітками без діабету (зворотна кореляція з HbA1c). Цікаво, чи впливає на це фізична активність, враховуючи поширені докази того, що діти, як правило, не досягають опублікованих цілей активності. Salvatoni et al досліджували 57 дітей та підлітків з цукровим діабетом та 57 дітей групи контролю, а потім стежили за ними за допомогою акселерометрів для оцінки активності. Як і інші, вони виявили, що мінеральна щільність кісткової тканини була меншою при цукровому діабеті, але вони також виявили пряму кореляцію між середнім часом, витраченим на виконання фізичних навантажень на тиждень, та вмістом мінералів у кістках. Їхні висновки були підтверджені Neilman et al., які виявили найбільш значне зниження вмісту мінералів кісток та мінеральної щільності кісток у хлопчиків з діабетом, а також те, що хлопчики були найменш активними.

Протилежні докази були представлені Maggio et al, які виявили, що мінеральна щільність кісткової тканини була нормальною під час росту у 32 дітей з діабетом, але що маркери кісткового обміну були знижені. Подальшу підтримку аномального кісткового метаболізму при цукровому діабеті продемонстрували Naredo et al. під час дослідження 36 дітей та підлітків з діабетом та 15 осіб групи контролю; виявлено, що у групі хворих на цукровий діабет був вищий рівень фосфатів та паратиреоїдних гормонів та значно нижчий рівень кальцію, IGF-1 і 25 (ОН) D. Вони також показали загальну остеопенію-остеопороз тіла у 94,4%. Проспективне дослідження, проведене Maggio et al, розглянуло вплив двох 90-хвилинних занять на тиждень фізичних навантажень з переносом власної ваги протягом 9 місяців (ігри з м'ячем, стрибки, стрибки на мотузці та гімнастика) на мінеральну щільність кісток у 27 дітей з діабетом та 32 дітей без цукрового діабету. Після втручання як група діабету, так і недіабетична група, рандомізована для тренувань, мала подібні показники мінеральної щільності кісткової тканини, і вони суттєво відрізнялися від групи без втручання.

1.3. Резюме

Проведення фізичних вправ та фізичної активності є викликом для дитини/підлітка, членів їх сімей/опікунів та команди догляду за хворими на діабет. Щоб підвищити рівень зайнятості фізичною активністю потрібні поради, що ґрунтуються на розумінні фізіології активності, а відтак, імовірної реакції глюкози крові. Слід подолати бар'єри на шляху підвищення рівня фізичної активності шляхом навчання як медичного працівника, так і дитини/підлітка з діабетом. Консультування та поради повинні містити поради щодо безпеки та бути індивідуальними для кожної дитини/ підлітка та їхньої ситуації. Сприяння регулярній фізичній активності є невід'ємною частиною надання допомоги при цукровому діабеті, і медичні працівники повинні просувати це повідомлення за будь-якої можливості.

10. ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ

Вступ

Основним принципом лікування ЦДІ є інсулінотерапія, яка максимально наближена до нормального фізіологічного профілю. З часу опублікування останніх рекомендацій у 2014 році, відносно інсулінотерапії мало що змінилося, але були вдосконалені різні режими введення, особливо при застосуванні інсулінової помпи (Безперервна підшкірна інфузія інсуліну [БПІ]). Загалом, протягом останніх десятиліть спостерігається зміна парадигми на застосування багаторазових щоденних ін'єкцій та БПІ. Якщо раніше терапія була зосереджена на уникненні болючих ін'єкцій у дітей, що призводило до режимів з невеликою гнучкістю та дієвими обмеженнями, то на даний час інтенсивні схеми з диференційним заміщенням потреби в базальному та прандіальному інсуліні стали золотим стандартом у дитячій діабетології. Але в той же час існують великі розбіжності в режимах введення інсуліну, як в межах регіонів, так і між дитячими діабетологами однієї країни, які не пов'язані з недостатнім фінансуванням національними системами охорони здоров'я або страховими компаніями сучасних інсулінів або пристроїв для їх введення. Більшість розбіжностей можна пояснити особистими уподобаннями та досвідом лікарів. Оскільки порівняння результатів ефективності за допомогою реєстрів більш широко застосовується серед дітей з діабетом, очікується, що з'явиться більше рекомендацій відносно схем лікування з ліпшим довгостроковим прогнозом.

Лікування інсуліном почалося у 1922 р. із застосування простого інсуліну перед кожним основним прийомом їди та однією ін'єкцією вночі, як правило, о 1 годині ночі. Після 1935 року з розробкою інсуліну середньої або тривалої дії, більшість пацієнтів перейшли на одну або дві ін'єкції на день. Вже в 1960 році дослідження показало, що пацієнти, які захворіли на діабет між 1935 та 1945 роками та які використовували одну чи дві ін'єкції на добу, мали значно більший ризик ретинопатії після 15 років захворювання порівняно з пацієнтами, які захворіли до 1935 року та які лікувалися за допомогою декількох щоденних ін'єкцій інсуліну (61% проти 9%).

На теперішній час не було проведено жодного рандомізованого контрольованого дослідження, в якому б порівнювались довгострокові результати лікування з використанням більш старих традиційних інсулінів з більш новими схемами, з забезпеченням однакового навчання в обох групах. Але той факт, що традиційні інсуліни мають певні клінічні обмеження, призвів до розробки нових аналогів швидкої і тривалої дії. Ці інсуліни призвели до певного поліпшення догляду за діабетом, але ступінь їх користі у довготривалій клінічній практиці до кінця не встановлено.

Дані, отримані в дослідженнях у дорослих, не можна переносити на дітей різних вікових груп. Дослідження показали різний фармакокінетичний профіль аналогів інсуліну у дітей раннього віку та підлітків порівняно з дорослими. Ці дані підкреслюють необхідність вивчення впливу нових інсулінів у всіх вікових групах окремо.

У рандомізованих дослідженнях було досягнуто ліпшого контролю рівня ГЛК за допомогою багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну (БЩІ, MDI) та помп порівняно з введенням інсуліну двічі на день. Дослідження контролю та ускладнення діабету (DCCT) переконливо довело, що інтенсивна терапія інсуліном, включаючи мультидисциплінарний підхід щодо корекції дози інсуліну та навчання підлітків, які застосовували БЩІ чи помпу, сприяла зниженню частоти хронічних ускладнень. Доведено, що когнітивні порушення через 18 років після завершення дослідження DCCT, не пов'язані з частотою гіпоглікемії при застосуванні інтенсивної терапії. Це усунуло один із бар'єрів на шляху досягнення більш жорсткого глікемічного контролю. Крім цього, міжгруповий аналіз рівня HbA_{1c}, частоти гіпоглікемії та діабетичного кетоацидозу не виявив різниці між групами з різною кількістю ін'єкцій на добу у дитячій популяції.

Однозначних доказів на користь різних способів лікування у дітей немає. Потрібні ретельно структуровані рандомізовані дослідження. Той факт, що БЩІ, аналоги та БПІ дорожчі за звичайне лікування, був перешкодою для впровадження їх використання у

багатьох країнах. У дослідженні DCCT, в якому застосовували простий інсулін і НПХ-інсулін, в інтенсивній групі порівняно зі стандартною групою лікування було зареєстровано більш високу частоту гіпоглікемії та збільшення ваги. Хоча переваги нових аналогів інсуліну відносно зниження ризику гіпоглікемії згідно даним реєстрів, не можна відрізнити від переваг застосування глюкометрів чи навчання у школах діабету, слід докладати зусиль, щоб всі варіанти лікування були доступними і, щоб терапія була адаптована до індивідуальних потреб пацієнтів із ЦД1.

Дослідження DCCT та подальше дослідження EDIC (Епідеміологія діабетичних втручань та ускладнень) підтвердили, що тривале поліпшення контролю рівня глюкози в групі інтенсивної інсулінотерапії разом широкою підтримкою та навчанням, може зменшити частоту ускладнень та затримати прогресування існуючих ускладнень при ЦД1 як у дорослих, так і у дітей. Ці результати сприяли тому, щоб інтенсивне лікування, спрямоване на те, щоб рівень глікемії був максимально наближеним до норми від самого початку захворювання, стало золотим стандартом лікування діабету.

Показано, що постійний моніторинг глюкози як у пацієнтів, які використовують помпу, так і БЩП (вік 6-70 років) сприяє поліпшенню рівня HbA1c без збільшення кількості тяжких гіпоглікемій. Крім того, поліпшення рівня HbA1c було менш значним у групі, яка використовувала датчик <70% часу порівняно з тими, хто використовував датчик частіше. Крім того, нові результати, отримані в результаті останніх досліджень із застосуванням помпи з разом з постійним моніторингом глюкози, яка автоматично припиняє введення інсуліну при низькому рівні глюкози, гібридних система та систем «з замкнутим колом», більш перспективні для досягнення ліпшого глікемічного контролю.

10.1. Резюме

- *Інсулінотерапію потрібно починати якомога швидше після встановлення діагнозу (як правило, протягом 6 годин за наявності кетонурії) для запобігання метаболічної декомпенсації та діабетичного кетоацидозу. [A]*
- *Золотим стандартом для всіх вікових груп у дитячій діабетології стали інтенсивні схеми інсулінотерапії із застосуванням різних комбінацій багаторазових щоденних ін'єкцій або терапію інсуліновою помпою з диференційним заміщенням потреби у базальному та прандіальному інсуліні для оптимального глікемічного контролю. [E]*
- *Інсулінотерапія повинна бути індивідуалізована у кожного пацієнта для досягнення оптимального глікемічного контролю. [D/E]*
- *Поліпшення глікемічного контролю за допомогою інтенсивного лікування інсуліном знижує ризик виникнення гострих та хронічних ускладнень. [A] Є підстави вважати, що це справедливо також для дітей молодшого віку. [E]*
- *У всіх вікових групах метою лікування має бути максимальне наближення до фізіологічного заміщення інсуліну та оптимального контролю глікемії, з застосуванням доступних локально базальних та прандіальних інсулінів. [A] Хоча жодна схема введення інсуліну недостатньо імітує нормальну фізіологічну секрецію, попередньо змішані інсуліни не рекомендовані для застосування у дітей. [C] Якщо інсулін надається благодійною організацією, рекомендується постачати окремо простий інсулін і НПХ-інсулін, а не попередньо змішані. [E]*
- *Яким би не був обраний режим інсуліну, необхідно проводити навчання, відповідно до віку, зрілості та індивідуальним потребам дитини та сім'ї. [A]*
- *Рекомендовано дотримувати відповідного дозування інсуліну для покриття потреби в базальному інсуліні протягом 24 годин та застосовувати більш високі дози інсуліну для покриття глікемічного ефекту їжі. [E]*
- *Слід віддавати перевагу, за можливості, введенню прандіального інсуліну перед кожним прийомом їди, ніж його постпрандіальному введенню. [C] Добова потреба в інсуліні дуже різниться у окремих осіб і змінюється з часом. Тому її необхідно регулярно оцінювати та переглядати. [E]*

- Розподіл дози інсуліну протягом дня дуже індивідуальний і варіативний. Незалежно від режиму терапії інсуліном, його дозування повинно бути адаптовано до циркадних коливань з урахуванням профілю ГК. [B]
- Усі діти повинні мати інсулін швидкої дії або простий інсулін для лікування в невідкладних ситуаціях. [E]
- Важливо, щоб всі діти та підлітки мали невеликий запас інсуліну і щоб його постачання було безперебійним. [A]
- Дітей та підлітків слід заохочувати робити ін'єкції у певний час дня в межах однієї і тієї ж самої ділянки (живіт, стегно, сідниці, рука), але слід уникати повторних ін'єкцій в одне й те саме місце, щоб запобігти розвитку ліпогіпертрофії. [B]
- Інсулін потрібно вводити інсуліновими шприцями (або іншими пристроями для введення) каліброваними відповідно до концентрації інсуліну, що застосовується. [E]
- Регулярна перевірка місць ін'єкцій, техніки та навичок ін'єкції залишається відповідальністю батьків та медичних працівників. [E]
- Медичні працівники несуть відповідальність за консультування батьків, інших медичних працівників та молодих людей щодо безпечного та ефективного коригування інсулінотерапії. Ця підготовка вимагає регулярної оцінки, перегляду і підкріплення. [E]

Доступність інсуліну

Діти та підлітки з ЦД1 залежать від наявності інсуліну для виживання і повинні мати доступ до адекватної кількості принаймні простого інсуліну та НПХ-інсуліну. ISPAD та Міжнародна діабетична федерація (IDF), через організацію «Життя для дитини», працюють над тим, щоб зробити інсулін доступним для всіх дітей та підлітків з діабетом та ввести універсальне маркування інсуліну.

10.2. Препарати та види інсуліну

Є багато препаратів інсуліну; більшість з яких застосовується при лікуванні ЦД1 (Табл. 19).

Людський інсулін розповсюджений та використовується в усьому світі, але у багатьох країнах його витісняють аналоги. Свинячі або бичачі інсуліни можуть бути дешевшими, але вони практично недоступні та підлягають мінімальному використанню у всьому світі. Виробництво цинквмісних інсулінів припинене.

Тривалість дії більшості інсулінів залежить від дози - чим менша доза тем менша тривалість дії та більш ранній пік, але є деякі докази того, що лізпро та аспарт мають однакову дію за часом, незалежно від дози. Дані цих досліджень отримані за участю відносно невеликої кількості дорослих пацієнтів, а результати у дітей можуть мати різні профілі дії.

Таблиця 19. Види препаратів інсуліну та профілі дії при підшкірному введенні

Тип інсуліну	Початок дії (год)	Пік дії (год)	Тривалість дії (год)
Аналог інсуліну надшвидкої дії (швидкий аспарт) ^{a,c}	0.1-0.2	1-3	3-5
Аналоги швидкої дії (аспарт, глюлізин і лізпро)	0.15-0.35	1-3	3-5
Простий/розчинний інсулін (короткої дії)	0.5-1	2-4	5-8
НПХ*	2-4	4-12	12-24 ^a
Базальні аналоги інсуліну тривалої дії Гларгін ^b	2-4	8-12	22-24 ^a

Детемір	1-2	4-7	20-24 ^a
Гларгін U300*+*	2-6	Мінімальний пік	30-36
Деглюдек ^c	0.5-1.5	Мінімальний пік	>42

Скорочення: НПХ, інсулін нейтральний протамін Хагедорна. Усі інсуліни, що застосовуються, мають вироблятися в умовах "Належної виробничої практики/Належної лабораторної практики (Good Manufacturing Practice/Good Laboratory Practice)".

^aТривалість дії може бути коротшою.

^bБіосіміляр інсуліну гларгін затверджений в деяких країнах.

^cЩе не затверджений у всьому світі або не призначається дітям.

Коментар робочої групи:

Лікарський засіб з міжнародною непатентованою назвою деглюдек (код АТХ А10АЕ060) дозволено до застосування у підлітків та дітей віком від 1 року.

Простий інсулін (короткої дії)

Простий розчинний інсулін (як правило, ідентичний людському інсуліну), як і раніше, використовується як основний компонент різних режимів інсулінотерапії в багатьох країнах світу, або його комбінують з:

- Інсуліном середньої тривалості дії в режимі двох ін'єкцій на добу.
- У якості болюсів перед їдою в базально-болюсних режимах (вводиться за 20-30 хвилин до їди) 2-3 (або навіть 4) рази на день разом з інсуліном середньої тривалості дії або з аналогом базального інсуліну, що вводиться один чи два рази на день.

Інгаляційна форма людського інсуліну була затверджена як прандіальний інсулін для застосування у дорослих у США.

Аналоги інсуліну швидкої дії

Розроблено декілька нових аналогів інсуліну. Наразі дітям доступні три види інсуліну швидкої дії: аспарт, глюлізин, лізпро. Вони мають більш швидкий початок і меншу тривалість дії, ніж простий інсулін (див. Табл. 19). Не виявлено значущих клінічних відмінностей між аналогами у дитячій популяції.

Різні аналоги швидкої дії мають різні хімічні властивості, але не зафіксовано значної клінічної різниці у початку та тривалості дії; їхні переваги порівняно із простим (розчинним) інсуліном досі обговорюються. Кохранівський огляд від 2016 року зазначив, що серед пацієнтів із ЦД1 середньозважена різниця HbA1c становила -0,1% на користь аналога інсуліну (-0,2% при застосуванні БПІ).

Незважаючи на суперечливий вплив аналогів інсуліну швидкої дії на контроль глікемії у дітей та підлітків, вони сприяли розширенню можливостей лікування з урахуванням особливих потреб дітей з ЦД1 для всіх вікових груп та дозволили їм безпечно досягти аналогічного або ліпшого глікемічного контролю з більшою гнучкістю у повсякденному житті. Повідомлялося про зниження ризику гіпоглікемії як для лізпро, так і аспарт. У Кокранівському огляді середньозважене середнє відхилення загальної кількості епізодів гіпоглікемії на одного пацієнта на місяць становило -0,2 (95% CI: -1,1 до 0,7) на користь швидкодіючих аналогів інсуліну. У підлітків було виявлено достовірне зниження частоти гіпоглікемії при застосуванні аналогів, але у дітей предпубертатного віку різниці не виявлено. У наведених дослідженнях не виявлено різниці між дітьми предпубертатного віку і підлітками

Аналоги інсуліну швидкої дії:

- Слід вводити безпосередньо перед їдою, оскільки є дані про те, що завдяки швидкій дії не тільки зменшується постпрандіальна гіперглікемія, але й ризик нічної гіпоглікемії.

- У виняткових випадках можна вводити після їди в разі потреби (наприклад, немовлятам та малюкам, які неохоче їдять) або прандіальну дозу можна розділити на дві частини, одну вводять перед їдою, а другу - після неї.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022): Слід вводити за 10–15 хвилин до або безпосередньо перед їдою. У виняткових випадках можна вводити після їди - для більш точної відповідності інсуліну фактично спожитій їжі та мінімізації ризику Гіпо у тих, хто їсть нерегулярно, щоб більш точно титрувати дози інсуліну.

- За наявності гіперглікемії аналог короткої дії необхідно вводити перед їдою.
- Дають швидший ефект, ніж простий інсулін, при лікуванні гіперглікемії, з кетозом або без нього, зокрема при гострих захворюваннях.
- Найчастіше застосовуються як болюси під час їди або перекусів у поєднанні з інсулінами більш тривалої дії (див. базально-болюсні режими).
- Найчастіше застосовуються в інсулінових помпах.

Інсуліни ультрашвидкої дії

Інсуліни ультрашвидкої дії призначені для ліпшої відповідності профілю дії прандіального інсуліну для покриття швидкого підвищення рівня ГК після їди і можуть бути особливо корисними для інсулінових помп і систем «замкнутого цикла». Оскільки аналоги людського інсуліну та швидкодіючі інсуліни, як правило, існують у розчині як стабільні гексамери, затримка всмоктування значною мірою пояснюється часом, який потрібен для дисоціації гексамерів на мономери та димери. FiAsp - це брендова назва швидкодіючого інсуліну аспарт, що містить допоміжні речовини ніацинамід та L-аргінін для прискорення утворення мономерів, які швидко всмоктуються у кров. Новий інсулін має більш швидший початок та завершення дії, що означає, що він повинен ліпше контролювати швидкі підйоми рівня цукру в крові та спричиняти менший ризик гіпоглікемії у віддаленому періоді. Інсулін аспарт ультрашвидкої дії було затверджено Європейською Комісією та FDA у 2017 році для застосування у дорослих. Фармакокінетика та фармакодинаміка ультрашвидкого інсуліну аспарт у дітей та підлітків не відрізняється від показників у дорослих, але передреєстраційні клінічні дослідження та затвердження педіатричних показань ще тривають.

У дорослих на FiAsp інсулін вивлявся в крові вдвічі швидше порівняно з ін'єкцією інсуліну аспарт (IAsp), також концентрація інсуліну в перші 30 хвилин була вдвічі, а при введенні за допомогою БПП, втричі вища порівняно з IAsp. Більш виразний фармакологічний ефект при БПП порівняно з підшкірною ін'єкцією може пояснюватися постійним поступленням ніацинаміду з введенням базальної швидкості інсуліну. Таким чином, при переході на FiAsp у БПП можуть бути необхідними зміна базальної швидкості і типу болюса (тобто, подвійний болюс) для досягнення ліпших результатів.

У клінічному дослідженні фази IIIa Onset 1 у дорослих з ЦД1 при застосуванні швидкого інсуліну аспарт (Faster aspart) було виявлено значно ліпші показники глюкози через 1 та 2 години після стандартизованого прийому їди. Крім того, через 26 тижнів показник HbA1c був поліпшений на 0,15% пунктів при застосуванні Faster aspart порівняно з інсуліном аспарт. Таким чином, поліпшення рівня HbA1c було досягнуто вже в першому великому клінічному дослідженні, що відмічено у Кокранівському метааналізі, який порівнював аналоги інсуліну короткої дії з людським інсуліном. Введення FiAsp через 20 хвилин після початку стандартизованої їди було настільки ж ефективним, як і введення інсуліну аспарт під час їди для зниження рівня HbA1c, а відносно зниження рівня глюкози через 2 години після їди було таким же, як і при введенні інсуліну аспарт безпосередньо перед їдою.

Хоча випробування нових інсулінів ультрашвидкої дії - LY900014 і Bio-Chaperone Lispro вже були представлені, жодних результатів застосування у дітей ще не було опубліковано.

Внутрішньовенний інсулін

Прості, швидкі та ультрашвидкі інсуліни однаково підходять для в/в терапії у наступних критичних ситуаціях:

- Діабетичний кетоацидоз.
- Контроль діабету під час хірургічних процедур.

Однак, простий інсулін дешевший.

Інсуліни проміжної дії

Профіль дії ізофан інсуліну НПХ (нейтральний протамін Хагедорна) робить його придатним для введення двічі на добу для заміщення потреби у базальному інсуліні та для введення на ніч у базально-болюсному режимі. Оскільки цей інсулін є суспензією, слід забезпечити адекватне його перемішування перед ін'єкцією. В одному дослідженні концентрація інсуліну у використаних флаконах та картриджах інсуліну НПХ, які не були ретельно перемішані, коливалася від 5 до 200 МО/мл. Тим не менш, вони мають більшу між- та внутрішньоіндивідуальну варіативність порівняно з розчинними базальними інсулінами, а піковий ефект робить його менш придатним при підрахунку спожитих вуглеводів. Однак його можна застосовувати у якості базального інсуліну в режимі двічі на день, щоб забезпечити покриття інсуліном перекусів у дітей, які не готові робити ін'єкцію інсуліну під час шкільної перерви.

Аналоги базального інсуліну

Нині доступні аналоги інсуліну - гларгін, детемір та деглюдек, які мають різні профілі дії. Інсулін гларгін - це прозорий інсулін, що утворює мікропреципітати *in situ* після ін'єкції, тоді як інсулін детемір - ацильований інсулін, який зв'язується з альбуміном. Ці аналоги мають меншу щоденну варіативність абсорбції порівняно з НПХ-інсуліном, при цьому детемір має найменшу варіативність в межах суб'єкта. Наразі зменшення гіпоглікемії, а не рівня HbA_{1c}, є найбільш характерною рисою як інсуліну гларгін, так і інсуліну детемір. Деглюдек, новий базальний аналог ультратривалої дії, має більшу тривалість дії, ніж детемір або гларгін, його дозволено для застосування у дітей та підлітків. Новий препарат інсуліну гларгін з більшою тривалістю дії, гларгін 300 МО/мл, дозволений для застосування у дорослих.

Ці інсуліни мають більш передбачуваний ефект з меншою щоденною варіативністю, порівняно з інсуліном НПХ. Аналоги базального інсуліну мають менш виразний пік дії, ніж НПХ, тому їх можна вводити незалежно від часу прийому їди. У більшості країн два аналоги інсуліну - гларгін і детемір офіційно не затверджені для застосування у дітей віком до 2 років, тоді як деглюдек затверджений для застосування у дітей віком від 1 року. Є повідомлення про успішне застосування інсуліну гларгін у дітей віком від < 1 до 5 років. Базальні аналоги є більш дорогими (приблизно на 50-100%).

Гларгін. Інсулін гларгін був першим аналогом базального інсуліну, який був схвалений для медичного застосування. Зміна молекулярної структури інсуліну зміщує ізоелектричну точку з рН від 5,4 до 6,7, роблячи молекулу більш розчинною при кислому рН і менш розчинною при фізіологічному рН. У нейтральному підшкірному просторі утворюються мікрокристали, з яких повільно вивільняється інсулін, забезпечуючи його тривалу дію. Огляд досліджень за участю дітей за останні 6 років щодо застосування інсуліну гларгін виявив меншу частоту гіпоглікемії та більшу задоволеність лікуванням у підлітків порівняно зі звичайним базальним інсуліном, одночасно з порівняним або невеликим поліпшенням HbA_{1c}. Однак у Фінському ретроспективному дослідженні при порівнянні інсуліну гларгін з НПХ у якості базального інсуліну, різниці щодо частоти гіпоглікемії та зниження HbA_{1c} виявлено не було. Рандомізоване контрольоване дослідження у 125 дітей дошкільного віку (від 2 до 6 років), які застосовували постійний моніторинг глюкози, підтвердило, що одна ін'єкція інсуліну гларгін щонайменше настільки ж ефективна як і НПХ, який зазвичай вводиться двічі на день, це також було підтверджено у дітей молодшого віку. Таким чином, інсулін гларгін отримав дозвіл для застосування у цієї вікової групи. Ефект інсуліну гларгін триває до 24 годин у дорослих, однак ослаблення ефекту можна помітити приблизно через 20 годин після введення. В одному дослідженні

було показано відсутність накопичувального ефекту інсуліну гларгін, який вводили протягом кількох днів поспіль. Були повідомлення про відчуття печіння при введенні інсуліну гларгін через кислий рН.

Гларгін U300. Новий базовий аналог інсуліну ультратривалої дії, гларгін U300 (Тоуею), є препаратом більш високої концентрації (300 одиниць/мл) оригінального продукту інсуліну гларгін U100). Це призводить до більш рівного профілю фармакокінетики та фармакодинаміки та більш тривалої дії (>24 години) через більш поступове і тривале вивільнення з більш компактного підшкірного депо. Ефект максимального зниження рівня глюкози може виявлятися не раніше ніж через 3-5 днів застосування. Метаболізм інсуліну гларгін U300 такий же, як і у інсуліну гларгін U100, метаболіт M1 (21^A-Gly-людський інсулін) є основним активним елементом, що циркулює у крові. Важливим є те, що нейтральний профіль безпеки щодо серцево-судинних результатів та захворюваності на рак, який був продемонстрований для інсуліну гларгін U100 в дослідженні ORIGIN, може застосовуватися для інсуліну гларгін U300. У дорослих з цукровим ЦД1 подібні показники загальних та нічних гіпоглікемічних подій були зареєстровані в фазі 3 рандомізованого контрольованого дослідження EDITION 4. Однак дослідження за участю дорослих японців із ЦД1 показало значне зменшення підтверджених гіпоглікемій у будь-який час доби та, зокрема, у нічний час. У дослідженні з використанням засліпленого CGM спостерігалися менші добові коливання рівня глюкози зі зниженням кількості нічних підтверджених гіпоглікемій. Дослідження за участю дітей для затвердження показань до застосування досі тривають, і потрібно отримати більше даних для підтвердження ефективності Тоуею щодо зниження ризику гіпоглікемії при ЦД1, бажано із застосуванням CGM для виявлення клінічно значущого поліпшення щоденного контролю рівня глюкози та її варіативності.

Детемір - аналог інсуліну, в якому жирна кислота (міристинова кислота) приєднана до амінокислоти лізину в положенні B29. Він швидко всмоктується, після чого зв'язується у крові з альбуміном за допомогою його жирної кислоти в положенні B29. Потім він повільно від'єднується від цього комплексу. У дослідженні інсуліну детемір за участю дорослих виявлено, що його тривалість дії становить від 6 до 23 годин, коли вводили його в дозах від 0,1 до 0,8 МО/кг. Інсулін детемір можна вводити один або два рази на день, виходячи з метаболічної потреби та моніторингу глюкози. У дослідженні за участю дітей, 70% пацієнтів застосовували детемір двічі на день. В іншому дослідженні не було виявлено клінічної переваги застосування інсуліну детемір двічі на день у порівнянні з застосуванням один раз на добу, але в період активного статевого дозрівання, часто потрібне застосування двічі на день. При переведенні з інших базальних інсулінів, необхідно пам'ятати, що для досягнення такого ж глікемічного контролю можуть знадобитися більш високі дози інсуліну детемір порівняно з інсуліном гларгін. У дослідженні інсуліну детемір за участю дорослих зареєстровано меншу прибавку ваги, що спостерігається також у дітей та підлітків. Хоча точний механізм цього явища залишається нез'ясованим, цілком ймовірно, що його можна пояснити поєднанням механізмів. Детемір характеризується більш відтворюваним профілем фармакокінетики, ніж інсулін гларгін у дітей та підлітків з ЦД1. У 52-тижневому дослідженні при застосуванні інсуліну детемір зареєстровано зниження ризику усіх та нічних гіпоглікемій у порівнянні з інсуліном НПХ, а у багатоцентровому дослідженні виявлено зниження ризику нічної, тяжкої гіпоглікемії у порівнянні з інсуліном гларгін.

Деглюдек - це новий аналог інсуліну ультратривалої дії, який утворює розчинні мультигексамери після підшкірного введення, які потім повільно дисоціюють і призводять до повільного і стабільного вивільнення мономерів інсуліну деглюдек в циркуляцію, подовжуючи його дію до 40 годин. Дані отримані у педіатричних пацієнтів свідчать про те, що властивості інсуліну деглюдек тривалої дії зберігаються і в цій віковій групі. Ультратривалий профіль дії інсуліну деглюдек дозволяє менш жорстко дотримувати точного часу введення базального інсуліну з дня на день, що може бути корисним при

невпорядкованому способі життя, який часто зустрічається у підлітків. Ще одна особливість інсуліну деглюдек полягає в тому, що його можна змішувати з інсулінами короткої дії без ризику формування гібридних гексамерів та порушення фармакокінетики/динаміки. У педіатричному регуляторному дослідженні інсулін деглюдек один раз на день порівнювали з інсуліном детемір один або два рази на день, з прандіальним інсуліном аспарт у рандомізованому контрольованому дослідженні «лікування для досягнення цілі» у дітей від 1 до 17 років з ЦД1 протягом 26 тижнів (n = 350), з фазою продовження дослідження - 26 тижнів (n = 280). З деглюдеком досягнуто еквівалентного довготривалого контролю глікемії за показником HbA1c, зі значним зниженням рівня глюкози в плазмі натще при використанні на 30% меншої дози в порівнянні з детеміром. Частота гіпоглікемії суттєво не відрізнялися між двома групами лікування; однак частота гіперглікемії з кетозом була значно меншою у пацієнтів, які отримували деглюдек, що потенційно може принести особливу користь пацієнтам, схильним до діабетичного кетоацидозу.

Безпека інсулінових аналогів

Оскільки аналоги інсуліну - це молекули інсуліну, структура яких відрізняється від інсуліну людини, необхідно було дослідити питання безпеки у зв'язку з встановленою мітогенністю *in vitro*. У попередніх рекомендаціях ми коментували питання потенційного зв'язку між застосуванням аналогів інсуліну та розвитком раку. Серія чотирьох вкрай суперечливих епідеміологічних робіт у журналі *Diabetologia* вказала на таку можливість при застосуванні інсуліну гларгін. Ці дослідження оцінювали переважно пацієнтів із ЦД2. У новій заяві, опублікованій в мережі інтернет в травні 2013 року, Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) дійшло висновку, що препарати, що містять інсулін гларгін (Лантус, Оптисулін, виробництва Санофі), не збільшують ризик розвитку раку. EMA також зазначає, що не існує відомого механізму, за допомогою якого інсулін гларгін міг би спричинити розвиток раку і що такий ризик не спостерігався в лабораторних дослідженнях чи в довгостроковому дослідженні ORIGIN. Лікування аналогами інсуліну пов'язане з виробленням специфічних і перехресно реагуючих антитіл, але у дітей не було виявлено кореляції між інсуліновими антитілами, дозою базального інсуліну або HbA1c. На теперішній час не виявлено проблем з безпеки, які б перешкождали використанню аналогів інсуліну у дітей.

Препарати попередньо змішаних інсулінів

Попередньо змішані інсуліни (суміші з фіксованим співвідношенням прандіального і базального інсулінів) застосовуються в деяких країнах, особливо у дітей предпубертатного віку двічі на день. Хоча вони зменшують потенційні помилки при самостійному змішуванні інсуліну, проте не мають тієї гнучкості дозування, яка можлива при окремому застосуванні двох типів інсуліну. Така гнучкість особливо корисна дітям з непостійною харчовою поведінкою. Попередньо змішані інсуліни можуть бути корисними для зменшення кількості ін'єкцій, коли є проблема з дотриманням режиму.

Останнім часом стали доступні попередньозмішані інсуліни з аналогами швидкої дії. Двофазний інсулін аспарт 30 (30% аспарт і 70% протамінізований аспарт), що вводився перед трьома основними прийомами їди в поєднанні з інсуліном НПХ перед сном, був настільки ж ефективним у підлітків, як і попередньо змішаний людський інсулін (70% НПХ), який вводився вранці й перед сном разом із введенням звичайного інсуліну перед обідом і вечерею. Немає явних доказів того, що попередньо змішані інсуліни у дітей раннього віку менш ефективні, проте існують деякі докази поганого глікемічного контролю при застосуванні у підлітків. Попередньо змішані інсуліни з простим (або швидкої дії): НПХ у різних співвідношеннях, наприклад, 10:90, 15:85, 20:80, 25:75, 30:70, 40:60, 50:50 доступні в різних країнах від різних виробників. Попередньо змішані інсуліни придатні для використання в шприц-ручках.

Біосиміляри інсуліну

Біосиміляр інсуліну гларгін LY2963016 виробництва Lilly та Boehringer, був першим біосиміляром інсуліну, який було дозволено до застосування у декількох країнах також у дітей і незабаром можуть з'явитися інші біосиміляри (наприклад, біосиміляр інсуліну лізпро). На відміну від більшості препаратів-генериків, молекули інсуліну більші за розміром. Тому слід розрізняти генерики та біосиміляри. На відміну від препаратів з невеликими молекулами порівняльна оцінка великих білкових молекул (біосимілярів) є більш складною. Окрім послідовності первинної структури (амінокислотна послідовність), слід враховувати вторинну та третинну структуру (конфігурація тривимірної згортки) та четвертинну структуру (стійке об'єднання двох або більше однакових або різних одиниць молекули). Для цього необхідно забезпечити постійність та якість усього виробничого процесу. Найменші зміни у виробничому процесі можуть привести до суттєвих клінічних наслідків. Тому оригінальний продукт і біосиміляри ніколи не будуть абсолютно ідентичними молекулами. Однак, якщо біоеквівалентність препаратів буде встановлена у відповідних клінічних дослідженнях та буде функціонувати процес фармаконагляду щодо повідомлення про будь-які побічні ефекти, поява різних біосимілярів може знизити ціну на інсулін і зробити його більш доступним для багатьох пацієнтів з діабетом.

Концентрації інсуліну

Найбільш широко доступна концентрація інсуліну - 100 МО/мл (U100). Лікування з концентрацією U40 (40 МО/мл), U50 або іншими, такими як U500, також є прийнятним, залежно від наявності на ринку та особливих потреб. Слід бути обережним, щоб забезпечити однакову концентрацію щоразу, коли надходять нові партії. Дуже маленьким дітям інколи потрібен розведений інсулін, з розведенням від виробника, але особлива обережність потрібна при розведенні та наборі інсуліну в шприц. Швидкодіючий інсулін можна розводити до U10 або U50 стерильним НПХ-розчинником і зберігати протягом 1 місяця для використання в інсулінових помпах для немовлят або зовсім маленьких дітей. Перехід дітей з інсуліну U40 на U100 може збільшити проблеми при наборі інсуліну, але не показав зниження рівня глікемічного контролю у великій педіатричній когорті. Для дорослих пацієнтів, які потребують високих доз, продаються новіші препарати лізпро 200 МО/мл (U 200) та простого інсуліну 500 МО/мл.

10.3. Зберігання інсуліну

Нормативні вимоги визначають, що препарат інсуліну повинен зберігати принаймні 95% своєї активності весь термін придатності. При кімнатній температурі (25°C, 77°F) інсулін втрачає <1,0% своєї активності протягом 30 днів. На відміну від цього, інсулін, що зберігається в холодильнику, втрачає <0,1% своєї активності протягом 30 днів. Рекомендації щодо зберігання частіше базуються на нормативних вимогах щодо стерильності, ніж втраті активності. Необхідно дотримувати рекомендацій окремих виробників щодо зберігання та термінів придатності. Вони зазвичай рекомендують:

- Інсулін ніколи не слід заморозувати.
- Прямі сонячні промені або потепління (в жаркому кліматі або в автомобілі в сонячний день) пошкоджують інсулін.
- Пацієнти не повинні вживати інсулін, зовнішній вигляд якого змінився (поява осаду преципітатів, замерзання або зміна кольору).
- Інсулін, яким не користуються слід зберігати в холодильнику (4°C-8°C).
- Після першого використання флакон з інсуліном слід утилізувати через 3 місяці, якщо зберігати при температурі від 2°C до 8°C, або 4 тижні, якщо зберігати при кімнатній температурі. Однак деякі препарати інсуліну виробники рекомендують застосовувати лише 10 - 14 днів при кімнатній температурі.
- У жаркому кліматі, де немає холодильників, охолоджуючі банки, глиняні глечики або прохолодна мокра тканина навколо інсуліну допоможуть зберегти активність інсуліну.

Так само слід дотримуватися інструкцій виробників щодо зберігання шприц-ручок або картриджів, якими користуються або зберігають про запас, оскільки їхні строки зберігання можуть відрізнятися від строків зберігання флаконів. У дітей з малими дозами інсуліну слід вибирати картриджи або флакони по 3 мл, замість флаконів по 10 мл, щоб уникнути марнотратства інсуліну.

10.4. Місця введення

Звичайні місця ін'єкції (Рис. 9):

- Живіт (бажана ділянка, коли потрібне швидше всмоктування; менший вплив м'язової активності або фізичних вправ).
- Передня частина стегна/бік стегна (ліпша ділянка для уповільнення всмоктування інсулінів більш тривалої дії).
- Бічний верхній квадрант сідниць (підходить весь верхній квадрант).
- Бічна частина руки (у маленьких дітей з малою кількістю підшкірного жиру більш ймовірна внутрішньом'язова ін'єкція, що може спричинити появу синців).
- Зміна місць ін'єкції в тій же області ін'єкції також має важливе значення
- Очищення або дезінфекція шкіри не потрібна, якщо дотримуватися гігієни.

Інфікування в місцях ін'єкцій зустрічається рідко.

Проблеми з ін'єкціями

Місцеві реакції гіперчутливості до інсуліну є рідкісними, але коли вони виникають, формальна ідентифікація причини реакції, що це інсулін (або, рідше консервант) можлива за допомогою виробників. Проблему може вирішити спроба альтернативного препарату інсуліну. Якщо є підозра на справжню алергію, доцільно провести десенсибілізацію за доступними від виробників протоколами. Може допомогти додавання до інсуліну невеликої кількості кортикостероїдів. Ліпогіпертрофія зі скупченням грудочок жиру під шкірою часто зустрічається у дітей. Є дані, що ліпоатрофія стала рідкістю з часу введення високо очищених інсулінів та аналогів. Але останні роботи свідчать, що ліпоатрофія залишається проблемою у пацієнтів, які застосовують аналоги інсуліну, і можлива переважно у пацієнтів з інсуліновими помпами.

Болючість ін'єкцій - це поширена проблема у дітей. Перевірте кут та глибину введення, довжину голки, щоб уникнути внутрішньом'язової ін'єкції, та гостроту голки. Голки, що використовуються повторно, можуть викликати біль. Постійні катетери (Insufлон, i-port) можуть зменшити біль від ін'єкцій. Підтікання інсуліну з місця ін'єкції є частим явищем, і його не можна уникнути повністю. Рекомендуйте повільніше видалення голки зі шкіри, розтягнення шкіри після виведення голки або натискання на місце ін'єкції чистим пальцем. Синці й витікання крові частіше зустрічаються після внутрішньом'язової ін'єкції або щільного здавлювання шкіри. Використання тонших голок показало значно менше витікання крові у місці ін'єкції.

Слід видаляти бульбашки повітря з інсуліну. Якщо бульбашка невелика за розміром, щоб вплинути на дозу інсуліну, це не викликає проблем. Під час використання шприц-ручок з інсуліном, повітря в картриджі може сприяти тому, що краплі інсуліну з'являються на кінчику голки при швидкому видаленні голки зі шкіри.

Місця ін'єкції та швидкість всмоктування інсуліну

	Латеральна	Перед стегна	Верхній латеральний
Живіт	сторона руки ≈ 20	/латеральна	сторона стегна ≈ 30
≈ 15 хв	хв	хв	хв
<i>швидко</i>	<i>середня швидкість</i>	<i>повільно</i>	<i>повільно</i>

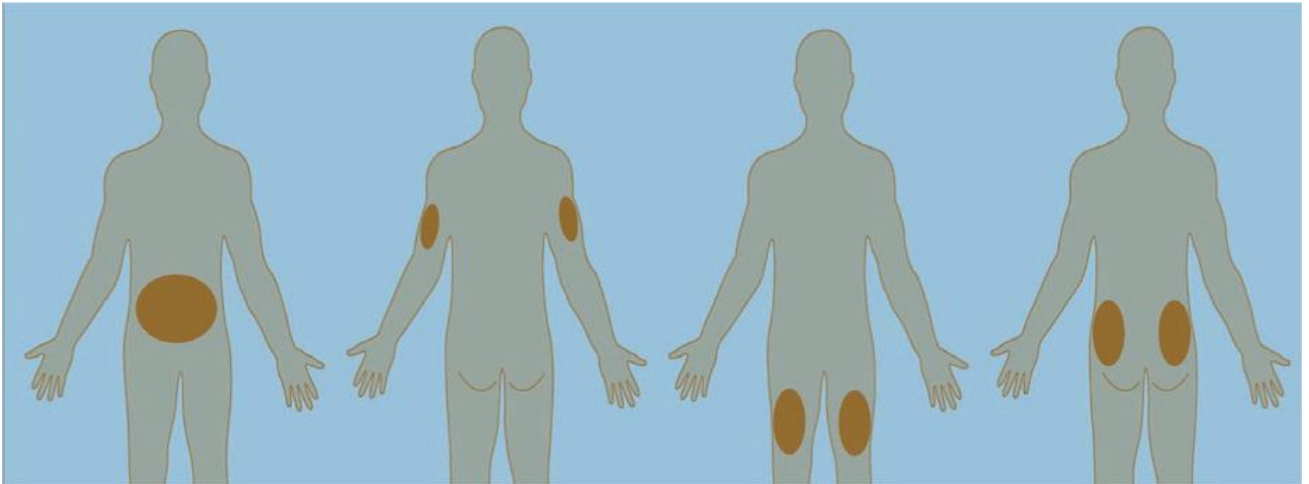


Рисунок 9. Схематичне зображення місць ін'єкцій та відносні терміни всмоктування інсуліну.

10.5. Абсорбція інсуліну

Профілі активності інсуліну мають значну варіативність впродовж дня як у однієї людини та і у різних людей, особливо у дітей. Початок, пік ефекту і тривалість дії залежать від багатьох факторів, які суттєво впливають на швидкість і постійність всмоктування. Молоді люди та медичні працівники повинні знати фактори, які впливають на всмоктування інсуліну, такі як:

- Вік (маленькі діти, менше підшкірного жиру → швидше всмоктування).
- Жирова маса (велика товщина підшкірного жиру, ліпогіпертрофія, навіть при введенні аналогів швидкої дії → повільніше всмоктування).
- Доза інсуліну (більша доза → повільніше всмоктування)
- Місце та глибина п/ш ін'єкції (з ділянки живота швидше всмоктується, ніж зі стегна; відсутні достовірні дані щодо різниці всмоктування між стегном та сідницею).
- П/ш чи в/м ін'єкції (в/м ін'єкція → швидше всмоктування в стегні. Випадкові в/м ін'єкції можуть спричинити варіативність контролю глюкози).
- Фізичні вправи (введення в ногу, фізичні вправи для ніг → швидше всмоктування).
- Концентрація, тип та склад інсуліну (нижча концентрація → швидше всмоктування).
- Температура навколишнього середовища та тіла (вища температура → швидше всмоктування).
- Як правило, на швидкість всмоктування аналогів швидкої дії вищезазначені фактори впливають менше.
- Немає суттєвої різниці у всмоктуванні інсуліну гларгін з живота або стегна. Фізичні вправи не впливають на всмоктування інсуліну гларгін. Існує ризик виникнення гіпоглікемії, якщо вводити гларгін внутрішньом'язово, особливо у молодих та худих людей.

Примітка: Швидше всмоктування зазвичай призводить до меншої тривалості дії.

Гіалуронідаза може збільшувати швидкість абсорбції, тому можна або додавати її до інсуліну, або вводити перед введенням інфузійного набору для інсулінової помпи («до встановлення»). Однак, необхідно визначити довгострокову ефективність та безпеку, перш ніж це можна буде рекомендувати для застосування у дітей.

Insupad - це прилад, який прогріває поверхню площею 2x4 см безпосередньо перед введенням болусного інсуліну. Місце кріплення пристрою слід змінювати щодня. Було показано, що застосування цього пристрою зменшує загальну добову дозу інсуліну на 20% та забезпечує зниження частоти гіпоглікемії на 75%. Insupatch був розроблений для терапії інсуліновою помпою і має вбудований нагрівальний елемент, який активується при подачі болусу. Пік дії інсуліну аспарт спостерігається на 73 хвилині без нагрівання та на 43 хвилині з нагріванням. За допомогою цих нових пристроїв потреба в інсуліні знижується,

спостерігається більш ранній пік дії інсуліну, що зменшує площу під кривою (AUC) для глюкози, це також знижує ризик гіпоглікемії.

10.6. Введення інсуліну

Узагальнено поточні рекомендації щодо ін'єкцій для пацієнтів з діабетом.

10.6.1. Прилади для введення інсуліну

Інсулінові шприци

У різних країнах доступні інсулінові шприци різного розміру, що забезпечують точне введення дози, але для маленьких дітей бажано мати маленькі шприци з шкалою в половину або одну одиницю (наприклад, 0,3 мл, 100 МО/мл), що дає можливість дозувати половинами одиниць.

Пластмасові шприци з фіксованою голкою з невеликим мертвим простором ліпші, ніж скляні шприци.

Пластмасові шприци з фіксованою голкою призначені для одноразового використання. Однак багато людей з діабетом успішно вживають їх повторно без істотного збільшення ризику інфікування. Повторне використання шприців не допускається, особливо якщо є занепокоєння з приводу гігієни або ін'єкції болючі, оскільки голки стають тупими при повторному використанні.

Інсулінові шприци повинні мати промарковану шкалу відповідно до концентрації інсуліну, що застосовується (наприклад, шприци U100).

Шприци ніколи не повинні вживатися разом з іншою людиною через ризик передачі інфекції через кров (наприклад, гепатит, ВІЛ).

Бажано, щоб усі діти та підлітки з діабетом знали, як вводити інсулін за допомогою шприца, оскільки інші пристрої для ін'єкцій можуть вийти з ладу.

Обов'язково слід дотримувати відповідної процедури з утилізації шприців. Спеціально розроблені та марковані «контейнери для гострих предметів» можуть бути доступними в аптеках та діабетичних відділеннях. Також можуть бути доступними спеціальні машинки для згинання голки (наприклад, Safeclip) з метою її перетворення в непридатні для користування. За відсутності «контейнерів для гострих предметів» шприци з видаленими голками можна зберігати та утилізувати у непрозорій пластиковій тарі або металевих бляшанках для збору сміття.

Шприц- ручки

Шприц-ручки, що містять інсулін у попередньо наповнених картриджах, були розроблені для того, щоб зробити ін'єкції простішими та зручнішими. Вони позбавляють необхідності набору інсуліну з флакона з більш точним дозуванням інсуліну, і вони можуть бути особливо корисними для введення інсуліну поза домом, у школі чи у святкові дні. Користуючись шприц-ручкою, бажано повільно порахувати до 10 або швидко до 20 (близько 15 секунд) перед тим, як витягти голку з під шкіри, щоб дати час, поки не зникне будь-яка бульбашка повітря в картриджі. Голки шприц-ручок перед використанням слід заповнити, щоб на кінчику голки з'явилася крапля інсуліну

Для ін'єкцій шприц-ручкою, доступні спеціальні голки невеликого розміру (4-6 мм) та діаметру, які створюють менший дискомфорт під час ін'єкції. Фармацевтичні компанії випускають шприц-ручки різних розмірів і типів. Деякі шприц-ручки мають крок у $\frac{1}{2}$ одиниці інсуліну. Шприц-ручки з кроком у $\frac{1}{2}$ одиниці особливо корисні для дозування дітям раннього віку та під час фази ремісії, коли невелике збільшення дози може допомогти уникнути гіпоглікемії. Деякі шприц-ручки мають функцію пам'яті, яка зберігає інформацію про останні введені дози інсуліну, що може бути практичним, особливо для підлітків. Доступність шприц-ручок є проблемою в деяких країнах, і хоча використання шприц-ручок може поліпшити зручність та гнучкість, вони є більш дорогим методом введення інсуліну. Шприц-ручки підходять для дітей, які застосовують режим багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну або фіксовані суміші інсуліну, але є менш прийнятними, коли в інсулін застосовується в режимі 2-3 ін'єкцій на день з самостійним змішуванням інсуліну.

Довжина голки

На заміну традиційної голки довжиною від 8 до 13 мм (27 G) прийшли тонші голки довжиною від 4 до 8 мм (30-32G). Натепер вже немає причин використовувати голки довжиною понад 6 мм. Для всіх ін'єкцій рекомендується застосовувати метод «складки шкіри», що забезпечує саме підшкірну, а не внутрішньом'язову ін'єкцію.

Голками від 4 до 6 мм ін'єкції можна робити ін'єкції перпендикулярно, не піднімаючи шкірну складку, але лише за умови достатньої кількості підшкірного жиру, що часто буває у дівчат пубертатного віку (принаймні 8 мм, оскільки шари шкіри часто стискаються при введенні перпендикулярно). Проте, худорляві хлопці мають тонший підшкірно-жировий шар, особливо на стегні. При введенні в сідниці підшкірно-жировий шар зазвичай досить товстий, щоб ввести інсулін, не створюючи шкірну складку. Якщо голки 4–6 мм не повністю проникають під шкіру існує ризик внутрішньошкірних ін'єкцій.

Підшкірні катетери

Такі катетери (наприклад, Insuflon, i-port) вводяться з використанням місцевого знеболюючого крему і можуть бути корисними для подолання проблем з болем під час ін'єкції на початку діабету. Використання підшкірних катетерів не впливає негативно на глікемічний контроль. У дітей, які мали проблеми з ін'єкціями, HbA1c знижувався при застосуванні Insuflon. Однак введення в підшкірний катетер в один і той самий ін'єкційний час аналогу базального інсуліну та інсуліну короткої або швидкої дії не рекомендовано у зв'язку з можливою взаємодією двох інсулінів. Підшкірні катетери слід замінювати кожні 2-4 дні, щоб запобігти рубцюванню та порушенню всмоктування інсуліну.

Автоматичні ін'єкційні пристрої

Автоматичні ін'єкційні пристрої корисні дітям, які бояться голки. Зазвичай шприц з препаратом поміщають всередину пристрою, фіксують на місці і автоматично уколюють у шкіру за допомогою пружинної системи. Переваги цих пристроїв полягають у тому, що голка схована від зору і швидше проходить крізь шкіру. Автоматичні пристрої для ін'єкцій доступні для окремих шприц-ручок інсуліну.

Струменеві інжектори

Струменеве введення інсуліну підшкірно під високим тиском було розроблено для уникнення використання ін'єкцій голками. Струменеві інжектори можна застосовувати у випадках голкової фобії. Застосування інжекторів забезпечувало не гірший глікемічний контроль, ніж введення інсуліну за допомогою ін'єкцій чи БПІ. Але із струменевими інжекторами існують проблеми, які включають різну глибину введення, біль та синці. У нещодавньому дослідженні було показано, що використання струменевого інжектора для введення інсуліну порівняно зі звичайним його введенням, приводить до незначної зміни варіативності фармакокінетичних кінцевих точок, але з подібною варіативністю фармакодинамічних кінцевих точок.

Постійна підшкірна інфузія інсуліну

Поширеність використання зовнішніх помп збільшується і виявляється прийнятним і успішним, навіть у немовлят (щодо БПІ - див. у відповідному розділі Настанови «Технології, що застосовуються при діабеті»-).

На даний момент помпова інсулінотерапія є найліпшим способом відтворення фізіологічного профілю дії інсуліну. Інсулін вводиться підшкірно із задалегідь запрограмованою базальною швидкістю і додаванням болюсів для покриття спожитих вуглеводів. У дослідженнях БПІ здебільшого порівнювали БЩІ з НПХ як інсуліном тривалої дії. Повідомлялося про зниження гіпоглікемії та поліпшення контролю рівня ГК. Одне рандомізоване дослідження нещодавно підтвердило ці результати, коли гларгін використовувався як базальний інсулін; однак у дослідженні за участю людей, які попередньо не застосовували БПІ або інсулін гларгін, контроль глікемії не був ліпшим при терапії БПІ порівняно з БЩІ із базальним інсуліном гларгін. В декількох дослідженнях порівнювали використання аналогів інсуліну та простого інсуліну в помпах. Було встановлено, що застосування інсулінових помп з дебюту діабету забезпечує ліпший

метаболический контроль, коли порівнювали з 1-2 ін'єкціями інсуліну на добу, але не з БЩІ. У цьому дослідженні задоволеність лікуванням діабетом була вищою при БПІ. У дітей віком до 6 років помпи забезпечували ліпший тривалий метаболічний контроль та нижчий ризик тяжкої гіпоглікемії, ніж БЩІ, надто у разі застосування з дебюту діабету. За даними дослідження за участю великої кількості дітей було показано низьку частоту гострих ускладнень при середньому рівні HbA1c 8,0%. Було опубліковано міжнародний консенсус щодо показань та інструкцій із застосування помп у дітей. Найновіший метааналіз шести рандомізованих контрольованих досліджень за участю 165 дітей показав зниження рівня HbA1c на 0,24% при застосуванні БПІ порівняно з БЩІ (у якості базального інсуліну в основному застосовувався НПХ інсулін).

Рандомізовані дослідження за участю дітей дошкільного віку не показали кращого контролю глікемії при застосуванні БПІ. Однак батьки дітей дошкільного віку, які переходять від декількох щоденних ін'єкцій на інсулінові помпи, повідомляють про більшу гнучкість та свободу, а також про зменшення стресу і тривоги, пов'язаних з доглядом за дитиною. Дані реєстру свідчать про зниження рівня HbA1c та зниження частоти тяжкої гіпоглікемії після впровадження інсулінових помп у дітей дошкільного віку. Інсулінові помпи рекомендується використовувати з дебюту діабету у дітей дошкільного віку.

Скоріш за все на позитивний вплив на глікемічний контроль та гіпоглікемію в нерандомізованих спостережних дослідженнях, впливав відбір пацієнтів до участі у цих дослідженнях, які були дуже відповідальними та/або мали незадовільний глікемічний контроль. Помпова терапія також виявилася ефективною при рецидивуючому кетоацидозі. Це підкреслює важливість індивідуалізації вибору способу терапії у кожній конкретній ситуації. Інсулінова помпа є альтернативою БЩІ (включаючи аналоги базального інсуліну), якщо HbA1c тривалий час вище індивідуального цільового рівня, гіпоглікемія є значною проблемою або якість життя необхідно поліпшити. Помпова терапія - це можливість для багатьох пацієнтів поліпшити задоволення лікуванням. В огляді п'яти досліджень, що порівнювали БПІ та БЩІ, більшість дітей та сімей вирішили продовжувати БПІ після завершення досліджень, навіть у дослідженнях, де інсулінові помпи не показали очевидної користі. Рандомізоване порівняльне дослідження застосування БПІ і БЩІ з дебюту діабету у дітей віком 7-17 років також виявило значне поліпшення задоволеності лікуванням, незважаючи на відсутність різниці в HbA1c. Протягом останніх років повідомляється, що використання інсулінових помп збільшується особливо в молодшій віковій групі, оскільки лікарі вже мають більший досвід їх застосування. У країнах з широкою поширеністю інсулінових помп, лікування діабету починають з БПІ, надто у дітей дошкільного віку. Існують непрямі докази того, що застосування БПІ сприяє більш швидкому регресу депресивних симптомів у матерів, обумовлених виявленням хронічного захворювання у їхньої дитини.

БПІ забезпечує більш фізіологічну замісну терапію інсуліном. Нове покоління «розумних» помп, які автоматично розраховують кількість вуглеводів або корекційні болуси з урахуванням співвідношення інсулін/вуглеводи та коефіцієнту чутливості до інсуліну, показали деякі переваги, тобто зменшення варіативності глікемії і більший відсоток показань глюкози після їди в межах цільового рівня.

Лікування інсуліновою помпою може бути небезпечним, у разі недостатнього навчання та прихильності до терапії, оскільки депо інсуліну під шкірою менше і раптово зростають кетони коли переривається надходження інсуліну. Зупинка помпи на 5 годин у дорослих пацієнтів призводила до рівня β -гідроксибутирату (β -ГОб) \sim 1-1,5 моль/л, але не ДКА. Коротке відключення помпи дає приріст ГК в \approx 1 мг/дл/хв, тобто 1,5 ммоль/л за 30 хвилин. За даними кількох досліджень ризик ДКА при використанні помп порівняно з БЩІ приблизно однаковий, і навіть нижчий в довгостроковому когортному дослідженні. Нещодавнє когортне дослідження, проведене в рамках Ініціативи проспективного спостереження за діабетом у Німеччині, Австрії та Люксембурзі, у якому брали участь 30579 пацієнтів із ЦД1 молодше 20 років, розділених на відповідні групи, порівнювало

помпову інсулінотерапію із режимом багаторазових щоденних (≥ 4) ін'єкцій інсуліну і надало докази поліпшення клінічних результатів, пов'язаних з терапією інсуліновою помпою у дітей, підлітків та молодих людей з ЦД1. Помпова терапія асоціювалася із нижчою частотою тяжкої гіпоглікемії (9,55 проти 13,97 на 100 пацієнто-років; різниця -4,42 [95% CI, -6,15 до -2,69]; $P < 0,001$) та діабетичного кетоацидозу (3,64 проти 4,26 на 100 пацієнто-років; різниця -0,63 [95% CI, -1,24 до -0,02]; $P = 0,04$). Рівень глікованого гемоглобіну був нижчим при помповій терапії, ніж при ін'єкційній терапії (8,04% проти 8,22%; різниця, -0,18 [95% CI, -0,22 до -0,13], $P < 0,001$). Загальна добова доза інсуліну була нижчою при помповій терапії порівняно з ін'єкційною терапією (0,84 проти 0,98 МО/кг; різниця, -0,14 [-0,15 до -0,13], $P < 0,001$). Не було достовірної різниці в індексі маси тіла між обома режимами лікування. Огляд літератури виявив підвищений ризик ДКА в деяких дослідженнях серед пацієнтів дитячого віку, які застосовували помпу. Дані на національних рівнях показали як незмінний, так і підвищений ризик ДКА. Японське дослідження показало, що проблеми, пов'язані з трубкою й катетером, зокрема оклюзія, згинання або випадкове витягнення катетерів при БПШ, часто можуть викликати ДКА особливо у дітей молодшого віку. Таким чином для запобігання, діагностики та усунення несправності інфузійного набору та інших проблем, що призводять до розвитку нез'ясованої гіперглікемії, слід використовувати рекомендовані практики та стандартизовані керівництва, щоб в повній мірі реалізувати перевагу помпової інсулінотерапії впродовж безперервного діабетичного навчання.

Пацієнтам, які використовують інсулінові помпи, особливо дітям молодшого віку, буде корисно вимірювати В-кетони за допомогою портативних пристроїв, які використовуються в домашніх умовах. Коротке переривання постачання інсуліну при заміні наборів для інфузії не впливало на короточасний контроль глюкози. Однак 30-хвилинне переривання базальної інфузії інсуліну призвело до значного підвищення рівня глюкози; приблизно 1 мг/дл на кожну хвилину відсутності інфузії інсуліну (тобто 1,5 ммоль/л за 30 хвилин). Пацієнтів необхідно проінструктувати щодо лікування гіперглікемії у разі підозри на поломку помпи (гіперглікемія та підвищений рівень кетонів). В цій ситуації необхідно вводити інсулін шприц-ручкою або шприцом. Поєднання БПШ з алгоритмами для автоматизованого виявлення несправності CGM може зменшити цю проблему в майбутньому.

Аналоги інсуліну швидкої дії застосовуються в більшості помп, і метааналіз показав на 0,26% нижчий HbA1c при їх застосуванні у порівнянні з простим людським інсуліном. Простий інсулін рідше використовується в помпах, але добре працює, якщо інсулін швидкої дії недоступний. Більш тривале використання одного й того ж самого місця для інфузії може призвести до більш швидкого піку інсуліну та скорочення тривалості його дії. З трьох швидкодіючих аналогів інсуліну, що нині доступні, є значно більше даних, пов'язаних із застосуванням інсулінів аспарт та лізпро, ніж із застосуванням інсуліну глюлізин. Більш широке використання інсулінів аспарт та лізпро підтримується дослідженнями БПШ, що продемонстрували більшу частоту оклюзії катетеру та симптоматичної гіпоглікемії у разі застосування інсуліну глюлізин, ніж будь-якого іншого аналогу швидкої дії. Нижчий відсоток базального інсуліну у добовій дозі інсуліну та більше семи болюсів щодня забезпечують ліпший глікемічний контроль при використанні помп. Мотивація є вирішальним фактором довгострокового успіху цієї терапії.

Помпи оснащені сенсором (ПОС) і «замкнена петля»

Для детального огляду ПОС та систем із замкненою петлею див. у відповідному Розділі настанови «Технології, що застосовуються при діабеті». Позитивні ефекти ПОС тісно пов'язані з носінням сенсорів, і дітям та підліткам може бути складно носити сенсори постійно. Тим не менш, у однорічному дослідженні STAR 3, за участю дітей і підлітків, повідомлялося про підвищення задоволеності лікуванням, зниження HbA1c, і варіативності глікемії. У дітей та підлітків також успішно застосовується автоматичне відключення помпи для запобігання гіпоглікемії, коли датчик фіксує значення нижче встановленого

порогу, а пацієнт не реагує на тривогу, і система інсулінової помпи може призупинити введення інсуліну, коли за даними CGM прогнозується, що рівень глюкози може й надалі знижуватися, і таким чином це зменшує ризик і тривалість гіпоглікемії.

У вересні 2016 року FDA затвердила першу в США гібридну штучну підшлункову систему: систему Medtronic 670G (Hybrid Closed-Loop - HCL) для пацієнтів віком від 14 років і старше, дослідження у дітей молодшого віку ще триває. Важливо, що понад 85% пацієнтів після закінчення дослідження продовжували користуватися системою (Програма постійного доступу); додатково один рік домашнього використання HCL в реальному житті показав однакові результати. Однак важливо пам'ятати, що необхідні значні ресурси для навчання та впровадження нових технологій.

10.6.2. Техніка ін'єкцій

Ін'єкції шприцом зазвичай виконують під кутом 45° глибоко підшкірно у складку шкіри між двома пальцями. Кут 90° можна використовувати у разі значної товщини підшкірножирової клітковини. Техніка ін'єкцій шприц-ручкою вимагає ретельного навчання, зокрема необхідність переконатись, що в голці немає повітря або закупорки. Затримка голки під шкірою на 15 секунд після натискання на поршень допомагає забезпечити повне введення дози інсуліну.

Самостійна ін'єкція

Слід підкреслити, що частина людей з цукровим діабетом, має сильну тривалу неприязнь до ін'єкцій, що може впливати на їхній глікемічний контроль. Для цих осіб допомога при ін'єкціях, застосування i-port, Insuflon або інсулінової помпи, може поліпшити комплаєнс.

Існують значні індивідуальні відмінності у віці, коли діти можуть самостійно робити ін'єкції. Цей вік здебільшого залежить від зрілості розвитку, а не від хронологічного віку. Більшість дітей віком від 10 років самі роблять ін'єкції або допомагають їхньому виконанню. Діти молодшого віку, яким роблять ін'єкції батьки або інші опікуни, можуть допомогти підготувати пристрій для ін'єкції або натиснути на поршень, а згодом під наглядом зможуть успішно виконати всю процедуру самостійно. Самостійне виконання ін'єкції іноді пов'язано з такими подіями, як ночівля у друга, екскурсія в школі або відвідування табору для дітей з діабетом. Батькам чи лікарям не слід очікувати, що після цього самостійне виконання ін'єкцій автоматично буде продовжуватись, вони мають розуміти, що у дитини знову може з'явитися необхідність у допомозі іншої людини. Молодшим дітям, які отримують декілька ін'єкцій інсуліну на день, може знадобитися допомога при проведенні ін'єкцій у складнодоступні місця (наприклад, сідниці) для уникнення розвитку ліпогіпертрофії.

Самостійне змішування інсулінів

Коли пацієнт самостійно готує суміш двох інсулінів (наприклад, простий інсулін з НПХ), найважливіше, щоб до флакона з одним інсуліном не потрапив інший. Щоб запобігти цьому, застосовуються наступні принципи: немає універсальних рекомендацій, але найчастіше радять, щоб простий (прозорий інсулін) набирався у шприц перед непрозорим інсуліном (середньої або тривалої дії). Флакони з непрозорим інсуліном завжди слід обережно прокатати між долонями (не струшувати) щонайменше 10, а ліпше 20 разів, для перемішування суспензії інсуліну, перш ніж його набирати до шприца з прозорим інсуліном. Не рекомендується застосовувати разом інсуліни різних виробників, оскільки може відбутись взаємодія між буферними речовинами. Аналоги інсуліну швидкої дії можуть бути змішані в одному шприці з НПХ безпосередньо перед ін'єкцією. Клінічне дослідження за участю здорових добровольців-чоловіків (n = 24) показало, що змішування інсуліну аспарт з людським інсуліном НПХ безпосередньо перед ін'єкцією призводило до деякого ослаблення пікової концентрації інсуліну аспарт, але це суттєво не впливало на час настання піку та загальну біодоступність інсуліну аспарт. Якщо інсулін аспарт змішується з людським інсуліном НПХ, спочатку слід набрати у шприц інсулін аспарт. Ін'єкцію слід зробити одразу після перемішування. Не рекомендовано змішувати інсулін гларгін з іншим

інсуліном перед ін'єкцією, але є деякі докази того, що його можна змішувати з інсуліном лізпро і аспарт, і це не впливає на їхню цукрознижувальну дію або HbA1c. Виробник не рекомендує змішувати інсулін детемір з будь-яким іншим інсуліном перед ін'єкцією. Хоча дослідження за участю невеликої кількості дітей не показало значущих клінічних відмінностей між окремими ін'єкціями інсулінів або їхньому змішуванні, змішування інсулінів аспарт з детемір помітно знижує ранній пік дії інсуліну аспарт та збільшує його тривалість дії порівняно з окремим введенням цих аналогів інсуліну.

10.6.3. Режими застосування інсуліну

Вибір режиму застосування інсуліну залежить від багатьох факторів, включаючи: вік, тривалість діабету, спосіб життя (режим харчування, розклад фізичних тренувань, відвідування школи, робочі зобов'язання тощо), цілей глікемічного контролю та індивідуальні особливості пацієнта/сім'ї.

- Базально-болюсний режим (тобто помпова терапія або застосування базального інсуліну середньої тривалості дії/аналогу базального інсуліну тривалої дії 1-2 рази на день та інсуліну швидкої дії або простого інсуліну під їжу та перекуси) найліпше імітує фізіологічний профіль дії інсуліну і дозволяє робити корекцію дози інсуліну.

- Більшість схем включає інсулін короткої або швидкої дії та інсулін середньої тривалості дії або аналог інсуліну тривалої дії, але деякі діти можуть мати задовільний глікемічний контроль під час фази часткової ремісії (тобто, близький до нормального рівень HbA1c) застосовуючи тільки інсуліни середньої або тривалої дії, або тільки прандіальний інсулін без базального. У будні та вихідні дні можливе застосування різних режимів інсулінотерапії, оскільки режим харчування та активності в шкільні дні та вихідні дні можуть бути абсолютно різними.

10.6.4. Принципи інсулінотерапії

Часто застосовувані схеми

Незважаючи на чіткі рекомендації щодо інсулінотерапії у дітей та підлітків з ЦД1, в поняттях існують деякі відмінності. Тому запропоновано класифікацію з урахуванням терапевтичних стратегій без існуючої на даний час плутанини щодо назви різних режимів інсулінотерапії

Режими інсулінотерапії з урахуванням рівня глікемії і впливу їди

- З загальної добової потреби в інсуліні приблизно від 30% до 45% (іноді ~50% при застосуванні аналогів інсуліну) має становити базальний інсулін, решта - препрандіальний інсулін швидкої дії або простий інсулін з розрахунком дози.

- Якщо у якості прандіального інсуліну застосовується швидкодіючий інсулін, його слід вводити перед кожним прийомом їди (сніданок, обід та основний вечірній прийом їди) безпосередньо перед (або у виняткових випадках після) в залежності від рівня глікемії, їжі, що споживається та щоденної активності. Аналоги інсуліну швидкої дії необхідно вводити за 15-20 хвилин до їди, щоб мати повний ефект, особливо під час сніданку. Якщо у якості прандіального використовується простий інсулін, його слід вводити за 20 до 30 хвилин перед кожним основним прийомом їди (сніданок, обід та основний вечірній прийом їди)

- Інсулін середньої тривалості дії слід вводити два рази на день (вранці, ввечері).

- Аналог базального інсуліну тривалої дії слід вводити один або два рази на день

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано:

- Швидкодіючі аналоги можна вводити за 15-20 хвилин до їди, щоб досягти максимального ефекту, особливо під час сніданку. Аналоги ультрашвидкої дії можна давати ближче до їди.

Менш інтенсивні режими

– Три ін'єкції інсуліну щодня: суміш інсуліну короткої або швидкої дії та інсуліну середньої тривалості дії перед сніданком; інсулін короткої або швидкої дії самостійно перед полуденним перекусом або вечерею/основним вечірнім прийомом їди; інсулін проміжної дії перед сном або варіації цього режиму.

– Дві ін'єкції інсуліну щодня: суміш інсуліну короткої або швидкої дії та інсуліну середньої тривалості дії (перед сніданком та вечерею/основним вечірнім прийомом їди).

– Введення прандіального інсуліну в залежності від рівня ГК та кількості вуглеводів, яка споживаються.

– За потреби вводять додаткові ін'єкції інсуліну.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) проведено зміни змісту:

- Дві чи три ін'єкції інсуліну щодня: суміш інсуліну короткої або швидкої дії та інсуліну середньої тривалості дії (перед сніданком та вечерею/основним вечірнім прийомом їди).
- Три ін'єкції на день з використанням суміші інсулінів короткої або швидкої та середньої тривалості дії. Після періоду ремісії або «медового місяця» схеми двох ін'єкцій не можуть контролювати ГК і можуть спричинити часту гіпоглікемію (особливо за відсутності контролю харчування) та гіперглікемію
- Можливі різні варіанти часу введення, але всі ці терапевтичні схеми вимагають жорсткого розкладу прийому їжі та ін'єкцій

Фіксовані режими інсулінотерапії

– Призначена доза інсуліну не відповідає або мінімально відповідає щоденній зміні харчування. Доза інсуліну визначається часом наступного прийому їди та кількістю вуглеводів, що споживається. Враховуючі обмежену гнучкість цей режим створює значні труднощі для узгодження із щоденною зміною часу прийому їди та активності дітей та підлітків.

– Введення інсуліну: від 1 до 3 ін'єкцій на день.

– Три ін'єкції щодня із застосуванням суміші інсуліну короткої або швидкої дії та НПХ перед сніданком; швидкий або простий короткий інсулін самостійно перед полуденною закускою або вечерею/основним вечірнім прийомом їди; інсулін середньої тривалості дії перед сном або його варіації цього режиму. Варіанти цього режиму описані.

– Режими застосування щодня двох ін'єкцій суміші інсуліну короткої або швидкої дії та інсуліну середньої тривалості дії (перед сніданком та вечерею/основною вечірнім прийомом їди) можуть бути обрані для зменшення кількості ін'єкцій, коли дотримання режиму є проблемою, під час періоду медового місяця або якщо доступ до догляду за діабетом дуже обмежений.

– Включено: Тільки базальний інсулін / тільки попередньо змішаний інсулін / самостійно змішані інсуліни (Рис. 10).

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) проведено зміни змісту

- Фіксована доза інсуліну або без коригування, або мінімально скоригована до щоденних різноманітних прийомів їжі. Дозування інсуліну визначає час наступних прийомів їжі і кількість в них вуглеводів. Через обмежену гнучкість це створює значні проблеми для узгодження його з повсякденною мінливістю споживання їжі та активності дітей і підлітків.

- Такі схеми, що складаються з двох щоденних ін'єкцій суміші інсулінів короткої або швидкої та середньої дії (перед сніданком і вечерею/основним вечірнім прийомом їжі), можуть бути обрані протягом короткого періоду часу, щоб зменшити кількість ін'єкцій, коли є проблема дотримання режиму або в період медового місяця.
- Комбінації лише базального інсуліну/тільки попередньо змішаного інсуліну/довільно змішаного інсуліну не рекомендуються для лікування ЦДІ, хіба тільки немає інших варіантів.

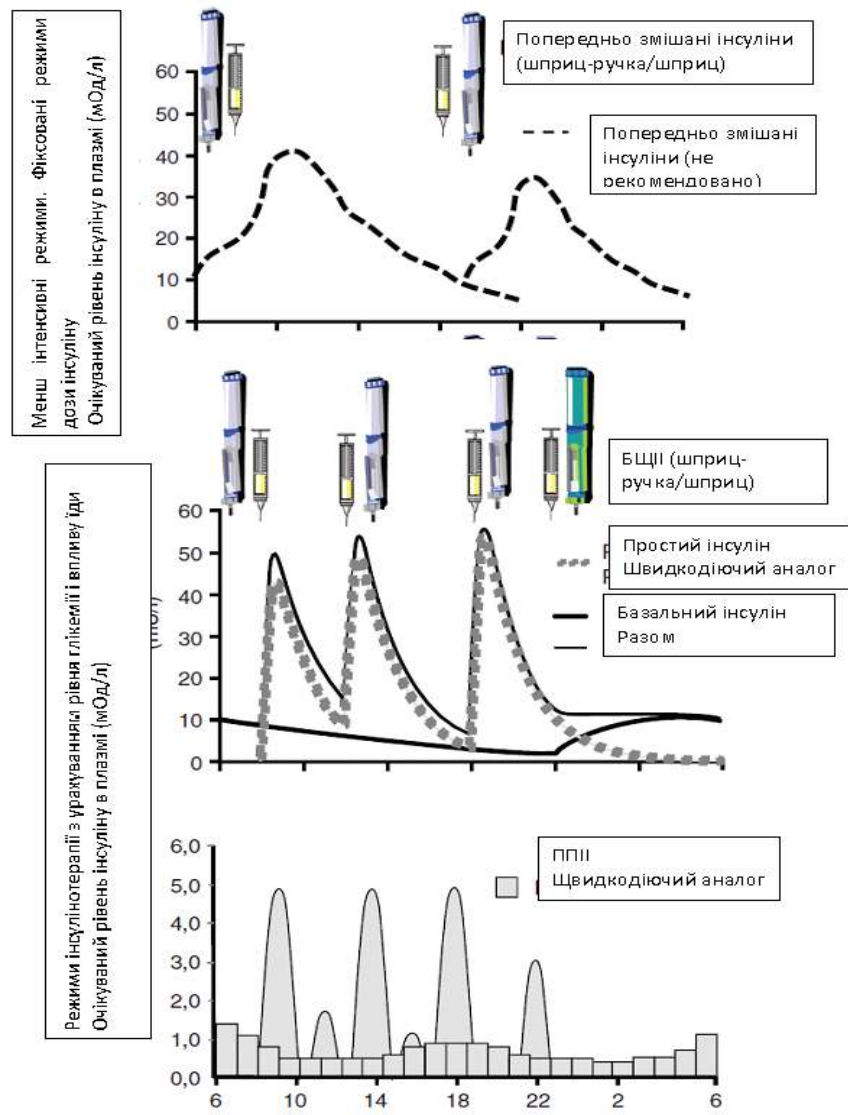


Рисунок 10 Схематичне зображення найчастіших режимів інсулінотерапії у дитячих і підліткових вікових групах

Помпова інсулінотерапія (БПІ)

- Режими інсулінових pomp набирають популярності, з фіксованою або змінною базальною швидкістю та пристосованими під їду болюсами.
- Завантаження даних помпи в комп'ютерну програму дозволяє відстежити показники дозування болюсів.

Терапія доповнена сенсором

- Системи безперервного моніторингу глюкози (CGM), які використовуються разом з БПІ або БЩІ, добре переносяться дітьми з діабетом, але у дослідженнях показано, що з часом, їхнє використання зменшувалось.

– Періодично скануючий моніторинг глюкози (іCGM) використовує аналогічну методологію, щоб показати ретроспективно результати безперервних вимірювань глюкози на момент перевірки. За іCGM ці тенденції можна переглянути лише після фізичного сканування датчика. У країнах, де іCGM доступний, він швидко поширюється у дітей старше чотирьох років.

– І CGM у реальному часі, і іCGM полегшують моніторинг часу, проведеного в цільовому діапазоні глюкози («time in range»). Однак лише CGM у реальному часі може попередити користувачів, якщо глюкоза має тенденцію до гіпоглікемії або гіперглікемії

Примітка: Жоден з цих режимів не може бути оптимізований без частого проведення самоконтролю глюкози в крові (СКГК) за допомогою глюкометра або CGM.

10.6.5.Добова доза інсуліну

Доза інсуліну залежить від багатьох факторів, таких як:

- Вік.
- Вага.
- Стадія статевого дозрівання.
- Тривалість та фаза діабету.
- Стан місць ін'єкції.
- Кількості харчових інгредієнтів та їхній розподіл.
- Фізична активність.
- Щоденна активність.
- Результати моніторингу ГК та глікованого гемоглобіну.
- Інтеркурентна хвороба.

Рекомендації щодо дозування

«Правильна» доза інсуліну - це та, яка дозволяє досягнути ліпшого глікемічного контролю у окремої дитини чи підлітка, не викликаючи явних проблем з гіпоглікемією, та забезпечує гармонійне зростання відповідно до вікових діаграм ваги та зросту.

- Під час фази часткової ремісії загальна добова доза інсуліну часто становить <0,5 МО/кг/добу.

- Дітям предпубертатного віку (поза фазою часткової ремісії) зазвичай потрібно від 0,7 до 1,0 МО/кг/добу.

- У період статевого дозрівання потреби можуть значно підвищуватися понад 1 і навіть до 2 МО/кг/добу. Підвищений рівень ГК спостерігається під час лютеїнової фази менструального циклу, опосередкованої рівнем ендogenous прогестерону. Деякі особи більш чутливі до впливу менструального циклу на чутливість до інсуліну. Жінок слід заохочувати використовувати доступну технологію самоконтролю для виявлення можливих циклічних змін ГК, які можуть потребувати втручання лікаря та корекції дози інсуліну.

- Помічено, що надмірна секреція гормону росту при ЦД1 в період пубертату має значний вплив на кетогенез. Підвищення рівней β-ГЛОБ та ацетоацетату між 2 і 3 годинами ранку, що спостерігається у пубертатному періоді, може бути усунуте пригніченням гормону росту. Таким чином, ЦД1 у підлітковому віці має тенденцію до дуже швидкої декомпенсації і розвитку ДКА при пропущенні вечірньої дози інсуліну.

Розподіл добової дози інсуліну

У дітей, які застосовують базально-болусні режими, доза базального інсуліну від загальної добової дози інсуліну може становити від 30% (зазвичай при застосуванні з простим інсуліном) до 50% (при застосуванні з інсуліном швидкої дії). Приблизно 50% у разі швидкодіючого аналогу інсуліну або ~70%, у разі простого інсуліну розподіляється на 3-4 болуси, перед їдою. При використанні аналогу інсуліну швидкої дії для болусів перед їдою, пропорція базального інсуліну зазвичай вища, оскільки простий інсулін короткої дії також створює деякий базальний ефект.

Інсулін гларгін часто вводять один раз на день, але багатьом дітям для забезпечення повного покриття добової потреби у базальному інсуліні може знадобитися дві ін'єкції на день або додаткове введення НПХ. Інсулін гларгін можна вводити перед сніданком, перед вечерею або перед сном з однаковою ефективністю, але нічна гіпоглікемія виникає значно рідше після введення перед сніданком. При переведенні на інсулін гларгін у якості базального інсуліну дозу потрібно зменшити приблизно на 20%, щоб уникнути гіпоглікемії. Після цього дозу слід коригувати індивідуально. Інсулін детемір дітям найчастіше призначають двічі на день. При переході на детемір з НПХ можна використовувати ті самі дози, але може бути необхідним збільшення дози інсуліну детемір в залежності від результатів СМГК (самостійного моніторингу глюкози в крові).

10.6.6.Корекція дози інсуліну

Незабаром після діагностування

- Часті поради членів команди з лікування діабету щодо того, як зробити поступові зміни дози інсуліну на цьому етапі мають високу навчальну цінність.
- Корекцію дози інсуліну слід проводити до досягнення цільового рівня ГК та цільового HbA1c.
- У багатьох центрах навчають підрахунок спожитих вуглеводів вже з дебюту діабету.

Корекція дози інсуліну у подальшому

- При дворазовому введенні інсуліну корекція дози інсуліну зазвичай ґрунтується на визначенні показників рівня ГК протягом цілого дня або протягом декількох днів або на визначенні глікемічної відповіді на прийом їди або витрати енергії.
- При застосуванні базально-болусних режимів вносяться гнучкі або динамічні корективи дози інсуліну перед їдою і з урахуванням результатів частого СМГК. Крім того, слід враховувати щоденний показник рівня ГК. Аналоги інсуліну, що швидко діють, потребують вимірювання постпрандіальної ГК приблизно через 1-2 години після їди для оцінки їхньої ефективності. Інсулін дозується переважно в залежності від спожитої їди (вуглеводів) та поточного показника СМГК. Помпи надають можливість доставки болусної дози в різних режимах (нормальних, подвійних, квадратних) для зменшення постпрандіальної екскурсії ГК. Багато новітніх інсулінових pomp дозволяють програмувати алгоритми (управління болусами) для цих коригувань в залежності від поточного рівня ГК та кількості спожитих вуглеводів.
- Завантаження показників ГК на комп'ютер може допомогти виявити щоденні схеми профілі глікемії.

Корекція у разі постійного відхилення ГК від цільової

- Підвищений рівень ГК перед сніданком → підвищити дозу інсуліну середньої або тривалої дії, який вводиться перед вечерею або перед сном (необхідно вимірювати ГК протягом ночі, щоб гарантувати, що ця зміна не призведе до нічної гіпоглікемії).
- Підвищення рівня ГК після їди → збільшити дозу швидкого/простого інсуліну перед їдою.
- Підвищений рівень ГК перед обідом/вечерею → збільшити дозу базального інсуліну перед сніданком або збільшити дозу швидкого/простого інсуліну перед сніданком, якщо застосовується базально-болусий режим. При застосуванні інсуліну швидкої дії в базально-болусному режимі, в цій ситуації можливо буде необхідно відкоригувати дозу або тип базального інсуліну, оскільки аналог інсуліну має більшу дію протягом 2-3 годин після ін'єкції.
- У разі використання вуглеводного калькулятора стійке підвищення ГК після їди може потребувати корекції співвідношення інсулін/вуглеводи. «Правило 500» часто використовується для розрахунку початкового співвідношення, коли починають проводити підрахунок спожитих вуглеводів (500 розділити на загальну добову дозу інсуліну -

базальний і болюсний інсулін - щоб підрахувати кількість вуглеводів у грамах, які покрий 1 одиниця інсуліну).

– Співвідношення інсулін:вуглеводи для окремого прийому їди, наприклад сніданку, можна обчислити, поділивши вміст вуглеводів у грамах на дозу інсуліну в одиницях. Цей метод часто дає найточніші результати для окремого прийому їди, і його ліпше використовувати для сніданку, коли зазвичай підвищена резистентність до інсуліну. Якщо глюкоза до і після їди різниться більш ніж на 2-3 ммоль/л (20-30 мг/дл), для підрахунку можна використовувати коефіцієнт корекції (див. нижче), який покаже наскільки більше (або менше) інсуліну необхідно на певну страву.

– Деякі центри також підраховують білки і жири для розрахунку потреби в інсуліні при використанні помпи (FPU, ЖБО, жирो-білкові одиниці). Одна ЖБО дорівнює 100 ккал жиру або білка і вимагає такої ж кількості інсуліну (у якості додаткового болюсу), як і 10 г вуглеводів. Однак, це може спричинити гіпоглікемію після їди, і в нещодавніх дослідженнях було виявлено меншу потребу в інсуліні на білкову їжу, тобто приблизно 200 ккал білка дорівнює 10 г вуглеводів.

– Корекційну дозу інсуліну (її також називають коефіцієнтом чутливості до інсуліну, коефіцієнтом корекції) можна розрахувати за «правилом 1800», тобто розділити 1800 на загальну добову дозу інсуліну, щоб отримати на скільки 1 одиниця інсуліну швидкої дії знизить глюкозу крові у мг/дл. Якщо глюкоза вимірюється у ммоль/л, використовують «правило 100», тобто необхідно розділи 100 на загальну добову дозу інсуліну. Для простого інсуліну короткої дії можна використовувати «правило 1500» для результатів у мг/дл і «правило 83» для результатів у ммоль/л. Однак корекційні дози також залежать від циркадних коливань чутливості до інсуліну як і співвідношення інсулін:вуглеводи.

– Підвищення рівня ГК після вечірнього прийому їди → збільшити дозу простого/швидкої дії інсуліну перед вечірнім прийомом їди.

На додаток

– Неочікувана гіпоглікемія вимагає перегляду інсулінотерапії.

– Неочікувана гіперглікемія може бути спричинена «феноменом рикошету», тобто після гіпоглікемії розвивається гіперглікемія внаслідок надмірного прийому їди для лікування гіпоглікемії разом із гормональною контррегуляцією, особливо якщо дозу перед їдою зменшено.

– Гіпер- або гіпоглікемія, що виникають під час супутніх захворювань, вимагають знань щодо ведення діабету у дітей під час інтеркурентних захворювань (див. відповідний розділ настанови).

– Корекція дози інсуліну може бути необхідною при зміні звичного способу життя, особливо зміні фізичної активності або харчування.

– Фізичні навантаження різного рівня інтенсивності потребують корекції ведення діабету.

– Особлива увага потрібна при зміні звичного способу життя (подорожі, шкільні екскурсії, канікули, перебування в таборах для дітей з діабетом та інші заходи), що може потребувати корекції дози інсуліну.

– Під час періодів регулярних змін споживання їди (наприклад, Рамадану) добову кількість інсуліну не зменшують, а перерозподіляють відповідно до кількості і часу споживання вуглеводів. Однак при зменшенні споживання калорій/вуглеводів під час Рамадану добову кількість введеного перед їдою болюсного інсуліну слід зменшити, наприклад, до 2/3 або 3/4 звичайної дози.

10.6.7. Феномен ранкової зорі

Рівень ГК має тенденцію до підвищення вранці (як правило, після 05:00 години) до пробудження. Це називається феноменом ранкової зорі. У осіб без діабету це відбувається внаслідок підвищення секреції гормону росту в нічні години, а також підвищення

резистентності до дії інсуліну і збільшення продукції глюкози у печінці. Ці механізми більш виразні в період статевого дозрівання.

Дослідження з інсуліновими помпами показало, що діти молодшого віку часто потребують більше базального інсуліну до опівночі, ніж після (зворотній феномен ранкової зорі). При базально-болусному режимі з аналогами інсуліну цього можна досягти, замінивши останній денний болус з інсуліну швидкої дії на простий інсулін (потрібно перевіряти нічний рівень ГК).

У осіб з ЦД1 гіперглікемія натще переважно спричинена зниженим рівнем інсуліну, що сприяє більшим проявам феномену ранкової зорі. Ранковій гіперглікемії в деяких випадках може передувати гіпоглікемія у нічний час (так званий феномен Сомоджі), який рідше спостерігається при помповій терапії порівняно з БЩП. Корекція гіперглікемії натще, швидше за все, потребує коригування схеми інсуліну для забезпечення адекватної концентрації інсуліну протягом усієї ночі та раннім ранком шляхом:

- Введення інсуліну середньої тривалості дії пізно ввечері або введення інсуліну більшої тривалості дії/аналогу базального інсуліну перед сном.
- Переходу на лікування інсуліновою помпою

ДОДАТОК. Обмежений догляд

1. Інсулін повинен бути доступний у достатній кількості, відповідати якості та типу.
2. Використовуйте шприци та флакони для введення інсуліну (або ручки, якщо вони є).
3. Принципи вживання інсуліну, включаючи професійну підтримку, відповідають рекомендаціям з догляду, але комбінація НПХ та простого інсуліну може забезпечити прийнятний контроль рівня ГК.
4. Регулярний та інсулін НПХ можна змішувати в одному шприці, вводити як попередньо змішаними або окремими ін'єкціями.
5. Базально-болусний режим з регулярним та НПХ є ліпшим, ніж попередньо приготовані препарати інсуліну. Інсулін НПХ у більшості випадків слід давати двічі на день, крім того, регулярний інсулін потрібно вводити 2-4 рази на день, залежно від споживання вуглеводів.
6. Використання попередньо змішаних інсулінів (декількома ін'єкціями) може бути зручними, але обмежує індивідуальне пристосування режиму інсуліну, і може бути складними у випадках, коли регулярне харчування недоступне.
7. Необхідно зберігати інсулін згідно з рекомендаціями.
8. У жаркому кліматі, де немає охолодження, холодні банки, глиняні глечики або прохолодна мокра тканина навколо упаковок інсуліну допоможуть зберегти його активність.
9. У дітей, які приймають малі дози інсуліну, щоб уникнути втрати інсуліну, слід вибирати для використання для ін'єкцій флакони на 3 мл замість флаконів на 10 мл.

11. ТЕХНОЛОГІЇ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ДІАБЕТІ

Вступ

З моменту відкриття інсуліну в 1921 році в лікуванні ЦД відбулися численні прогресивні зміни. Моніторинг глюкози прогресував від вимірювання її в сечі - до в крові - до в інтерстиціальній рідині кожні 5-15 хвилин за допомогою CGM. Аналогічно, досягнення торкнулися і препаратів інсуліну та способу їх введення, включаючи розробку швидкодіючих та базальних інсулінів, а також інсулінових помп для більш ефективного дозування інсуліну.

Незважаючи на досягнутий прогрес в глікемічному контролі, більшість молоді з ЦДІ не досягає цільового рівня гемоглобіну А1с (HbA1c), рекомендованого ISPAD, згідно з даними міжнародних діабетичних реєстрів. Також гіпоглікемія і тяжка гіпоглікемія продовжують загрожувати молоді з ЦДІ та перешкоджають досягненню оптимального глікемічного контролю. Ранній прогрес в лікуванні діабету можливо ненавмисно збільшив навантаження при діабетичній допомозі, та для деяких людей міг погіршити якість життя та психосоціальне здоров'я. Тому, сукупністю досліджень визначається, як складність технологій може заважати отримати вигоду від їхнього застосування, та як визначити та встановити реалістичні очікування про те, що саме можна отримати із застосуванням нових видів терапії, та інформувати про розробку нових поколінь технологій для мінімізації навантаження, які вони можуть спричинити. Таким чином, наявні новітні технології в лікуванні діабету – це можливість поліпшити контроль глікемії, знижуючи HbA1c, знижуючи ризик гіпоглікемії та зменшуючи тягар догляду за ЦДІ дітям, підліткам, молодим людям з ЦДІ та їхнім сім'ям.

Починаючи з настанов ISPAD 2014, з'явилося багато нового серед діабетичних технологій. Метою цього нового розділу є перегляд доказової бази новітніх діабетичних технологій у дітей, підлітків та молодих людей та практичні поради і підходи щодо їх використання. Теми включають: інсулінові помпи, CGM, помпи оснащені сенсором, системи «замкненого циклу», діабетичні мобільні додатки, автоматизовані системи допомоги для прийняття рішень, технології обміну даними, телемедицина, якість життя при застосуванні діабетичних технологій та способи використання цих технологій в умовах обмежених ресурсів.

11.1. Резюме

– *Безперервна підшкірна інфузія інсуліну (БПІІ) за допомогою помпи може застосовуватися безпечно та ефективно у молодих людей з ЦДІ, щоб допомогти досягнути цілей глікемічного контролю. (В)*

– *Застосування інсулінової помпи може допомогти зменшити епізоди гіпоглікемії. (В)*

– *Застосування інсулінової помпи зменшує розвиток хронічних ускладнень ЦДІ у молоді, при порівнянні з тими, що мають аналогічний рівень гемоглобіну А1с (HbA1c) та застосовують режим багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну (БЩІІ). (В)*

– *Інсулінотерапія за допомогою помпи підходить молодим людям з діабетом незалежно від віку. (В)*

– *Пошкодження інфузійного набору є загальними, і їх слід визначати якомога раніше, щоб уникнути розвитку діабетичного кетоацидозу (ДКА). (В)*

– *Безперервний моніторинг глюкози (CGM) в реальному часі може ефективно використовуватися для зниження HbA1c, досягнення цільових рівнів HbA1c, зменшення варіативності глюкози (як при застосуванні інсулінових помп, так і в режимі БЩІІ) та збільшення часу перебування в цільовому діапазоні (time in range) в педіатричній популяції з ЦДІ. (А)*

– *Оцінка клінічно значущих результатів крім HbA1c можлива завдяки використанню технологій CGM для визначення як варіативність глікемії, так time in range, що охоплює час перебування у цільових межах (часто визначається як 70-180 мг/дл [3,9-10,0 ммоль/л]), а також час перебування в гіпоглікемії (рівень 1: <70-54 мг/дл [<3,9-3,0 ммоль/л] і рівень 2: <54 мг/дл [<3,0 ммоль/л]) та час, перебування в гіперглікемії (рівень 1: > 180 мг/дл [> 10 ммоль/л] та рівень 2: > 250 мг/дл [> 13,9 ммоль/л]). (Е)*

– *CGM в реальному часі (real-time CGM) можна застосовувати для ефективного зменшення легкої та середньої гіпоглікемії та скорочення часу, проведеного у гіпоглікемії в педіатричній популяції з ЦДІ. (В)*

- Ефективність CGM у дітей та підлітків із ЦДІ значно залежить від кількості використаних сенсорів. (А)
- Періодичне, ретроспективне або *real-time* CGM є корисним для цілей діагностики та для оцінки ефективності при значних змінах режимів лікування. (С)
- Використання періодично сканованого/такого, що переглядається CGM (*intermittently scanned/viewed, isCGM*), який також називають миттєвим моніторингом глюкози (*flash glucose monitoring*), є безпечним для дітей. (С)
- Використання помп, оснащених сенсором для дітей та підлітків є найкращим режимом лікування порівняно з режимом багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну БЩІ та проведенням СКГК, який забезпечує краще зниження HbA1c без збільшення гіпоглікемії або тяжкої гіпоглікемії (А). Однак ця перевага залежить від тривалості застосування сенсору, також ці результати були отримані якщо сенсор застосовувався щонайменше протягом 60% часу.
- Системи призупинення низького рівня глюкози (*Low glucose suspend (LGS) systems*) зменшують ступінь тяжкості та тривалості гіпоглікемії, не призводячи до погіршення глікемічного контролю за визначенням HbA1c. (А)
- Системи зупинки при прогнозованому низькому рівні глюкози (ЗПНГ) можуть запобігти розвитку гіпоглікемії та зменшують її тривалість. (В)
- Автоматизовані системи введення інсуліну (*closed loop, замкнений цикл*) поліпшують час перебування в цільових межах, включаючи мінімізацію гіпо- та гіперглікемії (А). Комерційна доступність автоматизованих систем введення інсуліну наразі обмежена, але найближчим часом очікується ширший доступ пацієнтів до цих систем.
- Автоматизовані системи введення інсуліну мають значні переваги для досягнення цільового контролю протягом ночі. (А)
- Існує широкий спектр додатків для мобільних телефонів для допомоги пацієнтам з діабетом. Використання додатків з доказовою базою довело їхню користь у поліпшенні глікемічного контролю у дорослих пацієнтів з ЦД2, але не ЦД1. (А)
- Застосування калькулятора болюсів в інсулінових помпах або в мобільних додатках для тих, хто застосовує режим БЩІ, допомагає хворим на ЦД у підрахунок вуглеводів та корекції дози інсуліну. Їхнє застосування пов'язано з поліпшенням глікемічного контролю у пацієнтів із ЦД1 і рекомендовано всім пацієнтам. (В)
- Автоматизоване алгоритмічне регулювання параметрів помпи з відкритим циклом (*open-loop*) та параметрів дозування інсуліну є новим напрямком досліджень та клінічної допомоги в галузі технологій діабету (Е). Перша система автоматизованого дозування інсуліну із схваленням медичного спеціаліста вже отримала регуляторне затвердження.
- Повсякденне, рутинне застосування діабетичних пристроїв (глюкометрів, помп або CGM) пов'язано з ліпшим глікемічним контролем, хоча кількість пацієнтів, які використовують ці пристрої вкрай низька. (С)
- Телемедицина, за допомогою якої пацієнти або опікуни можуть отримати допомогу фахівця дистанційно, застосовуючи відеоконференції, може поліпшити глікемічний контроль та збільшує частоту консультацій пацієнтів, які мешкають у віддалених районах або у сільській місцевості. (С)
- Налаштування реалістичних очікувань щодо інтеграції діабетичних технологій є першорядною умовою успіху для пацієнтів та їх адаптації до новітніх технологій. (В)
- Виявлення та усунення потенційних перепон для впровадження новітніх технологій або подальшого їх використання є критичним. (В)

Коментар робочої групи.

Станом на листопад 2021 року в Україні зареєстровані:

- *глюкометри - для проведення самоконтролю глюкози в капілярній крові;*
- *системи безперервного моніторингу глюкози в реальному часі (real-time CGM);*
- *інсулінові помпи;*
- *інсулінові помпи, що оснащені сенсорами;*
- *системи замкнутого циклу (close loop) (до якої входить інсулінова помпа, сенсор безперервного моніторингу глюкози та алгоритм, що визначає введення інсуліну).*

11.2. Інсулінові помпи

11.2.1. На зорі використання технологій в діабетичній допомозі

Перше застосування технологій для поліпшення лікування людей з ЦД1, починається з розробки інсулінової помпи наприкінці 1970-х. Однак застосування режиму постійної підшкірної інфузії інсуліну (БПІ) за допомогою інсулінової помпи в лікуванні молодих людей з ЦД1 залишалося мінімально поширеним до кінця минулого століття. З того часу в літературних джерелах з'явилося багато послідовних даних, які підтримують використання інсулінової помпи у молодих пацієнтів з ЦД1 таких як: зниження середнього рівня HbA1c на 0,2%-1,1%, зниження частоти клінічно значущої гіпоглікемії, і відсутність значного підвищення стандартного відхилення індексу маси тіла (ІМТ). Ці дані відповідали дійсності, незалежно від групи порівняння з багаторазовим введенням нейтрального протаміну Хагедорна (NPH) або інсуліну гларгін. Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), що оцінюють використання інсулінових pomp дали суперечливі результати, деякі з них показали поліпшення контролю глікемії з використанням технології. Проте РКД, які не показали достовірного зниження рівня HbA1c, підтримали застосування інсулінової помпи, оскільки пацієнти, які були рандомізовані у цю групу, продовжували використовувати помпи протягом усього дослідження, вони повідомляли про більшу задоволеність лікуванням, і про зменшення хвилювання щодо контролю діабету. Цікаво, що проспективне дослідження майже 1000 пацієнтів порівняло застосування інсулінової помпи з режимом БЩІ та виявило, що, незважаючи на досягнення аналогічного рівня HbA1c, у групі застосування інсулінової помпи відзначено нижчий рівень ретинопатії та ураження периферичних нервів. Крім того, дані мета-аналізів, проведених різними групами, показали, що при застосуванні інсулінової помпи спостерігаються подібні результати. Цей спосіб введення інсуліну сприяє зниженню середнього рівня HbA1c, зниженню загальної добової дози інсуліну та частоти тяжкої гіпоглікемії. Мета-аналіз, проведений Yen та співавторами, не виявив різниці між застосуванням інсулінової помпи та режиму БЩІ щодо глікемічного контролю або частоти тяжкої гіпоглікемії. Оскільки ці мета-аналізи базуються на даних клінічних випробувань, отриманих до 2008 р., інсулінові помпи, які в них застосовувались були, щонайменше, на 10 років старші за наявні сучасні технології; вони не мали деяких функцій, які доступні у вдосконалених помпах нового покоління. Крім того, впровадження інсулінових pomp в клінічну практику стикалося з проблемами, оскільки клініцисти не мали досвіду навчання пацієнтів та титрування доз інсуліну за допомогою цієї «нової» технології.

З урахуванням залучення великої кількості учасників та довготривалого спостереження за ними, реєстри надають дані для об'єктивної оцінки використання в світі цих «нових» технологій. За даними американського реєстру пацієнтів з ЦД1, продемонстровано, що діти молодше 6 років, які застосовують інсулінову помпу, мають нижчий рівень HbA1c, з тенденцією до більш низького рівня HbA1c до використання помпи, що свідчить про те, що була відібрана ідеальна група для використання помпи. За даними дослідження SWEET (Better control in Pediatric and Adolescent DiabeteS: Working to create CEnTers of Reference) було встановлено, що майже половина з 16 000 пацієнтів реєстру використовували інсулінові помпи, і ця технологія сприяла нижчому HbA1c та добової дози інсуліну порівняно з БЩІ. Перехресне порівняння трьох великих

трансатлантичних реєстрів, до яких увійшли американський T1DX, німецько-австрійський проспективний діабетичний реєстр (Prospective Diabetes Follow-up Registry, DPV), а також англійсько-валлійський національний реєстр оцінки діабету у дітей (National Pediatric Diabetes Audit, NPDA), об'єднало дані майже 55 000 дітей. Використання інсулінової помпи було пов'язано з нижчим середнім рівнем HbA1c (інсулінова помпа $8,0\% \pm 1,2\%$ порівняно з ін'єкціями: $8,5\% \pm 1,7\%$, $P < 0,001$). Аналіз майже 10 000 учасників з бази даних DPV, які застосовували інсулінову помпу, у порівнянні з тими, хто застосовував ін'єкції інсуліну, показав меншу частоту тяжкої гіпоглікемії (9,55 проти 13,97 на пацієнто-років) і діабетичного кетоацидозу (ДКА) (3,64 проти 4,26 на 100 пацієнт-років). Хоча рівні HbA1c були нижчими у групі, що застосовувала інсулінову помпу (інсулінова помпа: $8,04\%$ [95% довірчий інтервал, ДІ]: 8,00-8,07) порівняно з ін'єкціями: $8,22\%$ (95% ДІ 8,18 - 8,25), клінічна значимість цієї різниці в контролі глікемії не до кінця з'ясована. Крім того, за даними спостережного дослідження за участю пацієнтів з ЦДІ країн Північної Європи, використання інсулінової помпи було асоційовано зі зниженням частоти тяжкої гіпоглікемії. Таким чином, переваги використання pomp на даний час знайшли відображення в різних реєстрах.

11.2.2. Вдосконалені налаштування інсулінової помпи

Більш розширені функції помпової терапії включають можливість встановлення тимчасових базальних показників та змінити схему введення болюсного інсуліну. Тимчасові базальні показники дозволяють коригувати зазвичай запрограмовані базальні показники: знизити введення інсуліну у разі фізичного навантаження або збільшення дози в ситуації, як наприклад під час інтеркурентного захворювання, яке може супроводжуватися подальшим застосуванням стероїдів, наприклад при загостренні астми. Додатково, можна використовувати різні попередньо запрограмовані основні схеми, які застосовуються під час передбачуваних днів з різною чутливістю до інсуліну, наприклад, у жінок під час менструації. Болюси інсуліну можуть бути введені: (1) негайно, його називають стандартним або нормальним болюсом, (2) повільно протягом певного часу, називається розширеним або квадратним болюсом, або (3) шляхом комбінації цих двох, це - комбінований або двохвильовий болюс. Їжа з високим вмістом жиру може потребувати розширеного або комбінованого болюсу, оскільки підвищення рівня глюкози після їди буде відтерміновано високим вмістом жиру. Інсулінові помпи зменшують дозу болюсу з урахуванням частки інсуліну від останнього болюсу, який є досі «активним», що може бути причиною зниження частоти тяжкої гіпоглікемії при застосуванні інсулінової помпи.

Таблиця 20. Показання до застосування інсулінової помпи у дітей. Адаптовано за посиланням (52)

Стани, при яких слід застосовувати інсулінову помпу:
<ul style="list-style-type: none"> • Рецидивуюча тяжка гіпоглікемія • Значна варіативність рівня ГК незалежно від HbA1c • Субоптимальний контроль діабету (тобто HbA1c перевищує цільовий показник для даного віку) • Мікросудинні ускладнення та/або фактори ризику макросудинних ускладнень • Хороший метаболічний контроль, але режим інсуліну заважає способу життя
Обставини, за яких застосування інсулінової помпи може бути переважним:
<ul style="list-style-type: none"> • Діти молодшого віку, особливо немовлята та новонароджені • Діти та підлітки з виразним синдромом «ранкової зорі» • Діти, які бояться голок • Вагітність у підлітковому віці, в ідеалі попередження зачаття • Схильність до кетозу • Спортсмени, що беруть участь у змаганнях

11.2.3. Охоплення дитячого віку: застосування помпової терапії незалежно від віку або тривалості захворювання

Розроблено консенсусні настанови щодо використання помпової терапії у молодих осіб із ЦД1, які, базуючись на показаннях, ймовірно стосуються кожної молодої особи, хто живе з ЦД1 (Табл. 20). В Консенсусі настанов з клінічної практики ISPAD 2018 «Лікування діабету у дітей дошкільного віку» зазначено, що інсулінова помпа є рекомендованим способом введення інсуліну для дітей віком до 7 років. Враховуючи, що у пацієнтів наймолодшого віку застосовуються дуже низькі базальні та болусні дози, застосування розведеного інсуліну дозволяє більш точно налаштувати режим введення інсуліну. Незважаючи на занепокоєння щодо того, як батьки/опікуни, що працюють поза домом, приймуть цю технологію, дослідження Weinzimer et al. показало, що після переходу на помпову терапію у дітей спостерігалось значне поліпшення контролю глікемії.

Показано, що початок застосування помпової терапії одразу після встановлення діагнозу є успішним з точки зору досягнення глікемічного контролю. Хоча існує теорія, що досягнення кращого контролю незабаром після встановлення діагнозу може допомогти зберегти функцію бета-клітин, вона не підтверджена дослідженнями.

Довгострокові переваги застосування помпової терапії були описані в деяких первинних дослідженнях цього способу введення інсуліну, а дані нещодавнього дослідження свідчать про тривале поліпшення глікемічного контролю протягом 7 років лікування. Крім того, у пацієнтів із субоптимальним контролем глікемії (HbA1c >8,5%) після переведення на помпову терапію було виявлено стійкі переваги цього методу навіть після 4-х років застосування, тоді як застосування режиму БЩІ супроводжувалося більшою частотою тяжкої гіпоглікемії та ДКА

11.2.4. Перешкоди до прийняття помпової терапії та провісники успіху

Незважаючи на публікації, які підтверджують переваги застосування помпової терапії у дітей, загального прийняття цієї технології не відбулося. Проведене дослідження T1DX показало, що частота використання помпи дуже різниться між центрами, і дійшло висновку, що преференції лікаря мають значний вплив на кількість пацієнтів, які використовують помпи в даному центрі. Аналогічні дані було отримано у дослідженні Педіатричного діабетичного консорціуму (PDC), згідно з яким тільки 18%-59% дітей використовують інсулінову помпу протягом першого року після встановлення діагнозу. У дослідженні PDC, застосування помпової терапії було більш поширеним серед осіб, які мали приватне медичне страхування, відносились до білошкірих не-латиноамериканців, з щорічним доходом сім'ї понад 100 000 доларів та мали батьків з вищою освітою. Нещодавній аналіз підтвердив дані про те, що соціодемографічні фактори, а саме: дохід та освіта батьків, більша частота моніторингу ГК та використання CGM, є факторами, які передбачають подальше використання помпової терапії. Автори також підкреслюють потенційні перепони на шляху до використання цієї технології, серед яких необхідність постійно носити пристрій на тілі та побоювання, що він буде заважати, сумніви відносно ефективності методу та, меншою мірою, фінансові витрати. У деяких країнах відсутність фінансового забезпечення застосування помпової терапії з боку системи охорони здоров'я/медичного страхування впливає на низький рівень поширення цієї технології.

Усвідомлення фактів, які сприяють частішому застосуванню помпової терапії, може допомогти клінічним центрам в більшому залученні пацієнтів до застосування цього способу лікування. Встановлено, що наявність більше запрограмованих базальних показників корелює з більшим цільовим контролем. Також визначено, що загальна кількість болусів, які вводяться щодня, корелює з досягненням рівня HbA1c; більша кількість болусів асоційована з кращим досягненням цільового глікемічного контролю; також важливо, щоб частка введеного базального інсуліну становила <50%. В популяції підлітків збільшення базальних доз в очікуваний час прийому їжі використовувалось для врахування пропущених прандіальних болусів. Однак, якщо пацієнт у очікуваний час пропускає

прийом їжі, це підвищує ризик розвитку гіпоглікемії, який може додатково збільшуватись під час інтеркурентного захворювання.

11.2.5. Частота та причини припинення застосування інсулінової помпи

Як правило, припинення застосування інсулінової помпи є рідкістю. Відповідно до реєстру DPV за період з 1995 по 2009 рік, частота відмови від застосування цієї технології становила 4%. Найчастіше від застосування помпи відмовлялись підлітки віком від 10 до 15 років, особливо жіночої статі; аналогічні дані було отримано з реєстру T1DX. Причини припинення застосування інсулінової помпи, на які вказували учасники, включали: необхідність постійного носіння пристрою (57%), відчуття неприязні або тривоги (44%) та проблеми з контролем глікемії (30%). За даними опитування дітей для виявлення депресії (CDI), більш виразні симптоми депресії були зареєстровані у тих, хто припинив застосовувати інсулінову помпу. Ці результати свідчать про необхідність підтримки тих пацієнтів, які мають субоптимальний контроль або мають психологічні проблеми.

11.2.6. Ускладнення при застосуванні інсулінової помпи: інфузійні системи та гіпертрофія

Дані щодо несприятливих подій, включаючи несправності помпи, неспроможність інфузійної системи, сигнали тривоги та інші проблеми, пов'язані з використанням інсулінової помпи, свідчать про те, що ці проблеми не є рідкістю - 40-68% користувачів помп відмічають подібні події. Одним з головних ускладнень під час застосування помпової терапії залишаються проблеми з системами для інфузії. Залишається відкритим питання щодо того, які канюлі є кращими - сталеві чи гнучкі тефлонові, і чи певні інфузійні системи краще для пацієнтів певного віку. Основною проблемою є оклюзія катетеру, повна або часткова, та його від'єднання, що перериває поступлення швидкодіючого аналогу інсуліну підшкірно і підвищує ризик розвитку кетоацидозу. Є дослідження щодо застосування невеликої дози базального інсуліну, такого як гларгін, щоб мінімізувати це ускладнення. Однак такий метод не став поширеним, і багато груп продовжують досліджувати, як розробити вдосконалені системи для інфузій та алгоритмів виявлення несправностей, які б повідомляли користувачу про зупинку введення інсуліну.

В деяких дослідженнях зафіксовано у 2-5 разів вищий ризик ДКА у осіб на помповій терапії. Однак, наріжним каменем уникнення таких підвищених показників ДКА є адекватне навчання щодо ризику ДКА та способів управління стійкою гіперглікемією у пацієнтів на помповій інсулінотерапії. Згідно з Консensusними настановами з клінічної практики ISPAD щодо діабетичного кетоацидозу і гіперглікемічного гіпергліколярного стану, найпоширенішою причиною розвитку ДКА у цих пацієнтів є те, що при виникненні гіперглікемії та гіперкетонемії/кетонурії, вони не роблять ін'єкцій інсуліну шприцом або шприц-ручкою.

Ліпогіпертрофія або локальне накопичення жирової тканини в місці введення інсуліну - це ще одна проблема, з якою часто стикаються пацієнти на помповій терапії. Втрата жиру в місці введення інсуліну, ліпоатрофія, зустрічається рідше і спостерігається частіше у осіб з множинними аутоімунними захворюваннями. Разом ці два несприятливих явища відносяться до ліподистрофії, і у минулих дослідженнях більший ризик виникнення цих явищ був пов'язаний з підвищенням рівня аутоантитіл до інсуліну. Ліподистрофія може впливати на всмоктування інсуліну і, таким чином, призводити до погіршення контролю глікемії. Цікаво, що введення сенсора CGM в місця ліпогіпертрофії не впливає на точність показників. Таким чином, незважаючи на непридатність місць з ліпогіпертрофією для тривалої інфузії інсуліну, вони можуть використовуватися для введення сенсорів пристроїв, що застосовуються в лікуванні діабету.

11.2.7. Практичні поради

Готуючись до переведення пацієнтів з БЩІ на помпову інсулінотерапію, одним із перших кроків є надання пацієнту можливості вибору моделі інсулінової помпи, якою він хотів би користуватись, якщо це рішення не залежить від страхової компанії. Для цього корисними є схеми та література, що описують відмінності між моделями, при цьому

щорічний посібник для споживачів, опублікований Diabetes Forecast, є у вільному доступі та є корисним онлайн-довідником (<http://www.diabetesforecast.org>). Вибір помпи має ґрунтуватися на характеристиках, які оберуть пацієнт та його сім'я, під керівництвом мультидисциплінарної діабетичної команди.

Для визначення початкових налаштувань помпи часто для початкових розрахунків використовують загальну добову дозу інсуліну. У Таблиці 21 наведено кілька пропозицій щодо визначення початкових налаштувань інсулінової помпи. Найважливішим для успіху помпової інсулінотерапії є роз'яснення пацієнтам ризику несправності інфузійної системи, що може призвести до декомпенсації метаболізму та потенційно до ДКА. Diess et al представили корисний формат для обговорення цих питань та оптимізації переходу. Оскільки металеві канюлі мають меншу ймовірність до перегину або від'єднання, тому вони можуть бути найбільш доцільною інфузійною системою для пацієнтів найменшого віку.

Ознайомлення пацієнтів із розширеними функціями інсулінової помпи слід проводити після того, як вони успішно засвоять базові навички, а саме: зміна інфузійного набору кожні 3 дні, введення болюсів інсуліну перед кожним споживанням вуглеводів та корекція гіперглікемії. Тимчасові базальні налаштування, у тому числі повне припинення введення інсуліну, були перевірені та показано, що це знижує ризик гіпоглікемії, зумовлені фізичними вправами. При споживанні їди з високим вмістом жиру, є доцільним застосування складніших болюсів, таких як розширений/квадратний болюс, при якому інсулін вводиться повільно протягом певного періоду часу або комбінований/подвійний болюс, при якому частина інсуліну вводиться негайно, а інша частина цього болюсу протягом певного періоду часу. При розширеному болюсі пацієнт встановлює тривалість введення інсуліну; тоді як при комбінованому болюсі він має обрати не тільки тривалість, але й частку, яка буде введена одразу (наприклад, 40% болюсу вводиться негайно, а решта 60% вводиться протягом 4 годин).

Завантаження даних інсулінової помпи під час відвідування клініки є більш інформативним для внесення змін у режим лікування, завдяки цим даним лікар може вказати пацієнту, що необхідно змінити, включаючи частоту заміни інфузійних систем та вибір часу введення прандіальних болюсів.

Таблиця 21. Основні рекомендації для початку помпової інсулінотерапії

Загальна добова доза інсуліну (ЗДДІ) перед початком помпової інсулінотерапії:
<ul style="list-style-type: none"> • Може використовуватися для визначення початкових параметрів інсулінової помпи. • Зменшення ЗДДІ можна розглядати у пацієнтів, які досягли цілі глікемічного контролю або у пацієнтів із частими або тяжкими гіпоглікеміями.
Пропорції базального та болюсного інсуліну:
<ul style="list-style-type: none"> • У дітей старшого віку та підлітків встановлюється розподіл дози 50/50. • У дітей молодше 7 років базальна частка може становити від ~30-35% від ЗДДІ.
Встановлення базальних показників:

<ul style="list-style-type: none"> • Доза усього базального інсуліну (тобто 50% від ЗДДІ) розподіляється на 24 години (якщо доза базального інсуліну на добу становить 20 одиниць, то погодинна доза буде становити 0,8 Од/год). • Підліткам з синдромом «ранкової зорі» потрібно збільшити базальну дозу рано вранці. • У дітей дошкільного віку може бути вища потреба в базальному інсуліні між 21:00 та 12:00 і нижча потреба рано вранці. • Визначення корекційного коефіцієнта/фактору чутливості до інсуліну. • Якщо до переходу на помпову інсулінотерапію використовувався певний корекційний коефіцієнт, його продовжують використовувати. • В іншому випадку корекційний коефіцієнт можна визначити розділивши 1800 на ЗДДІ, якщо рівень глюкози вимірюється у мг/дл (або 100 на ЗДДІ, якщо рівень глюкози вимірюється у ммоль/л). Залежно від фактору чутливості до інсуліну, правило 1800 можна збільшувати (2000/ЗДДІ) у тих, хто чутливий до інсуліну або зменшувати (1500/ЗДДІ) у тих, хто більш резистентний до інсуліну.
<p>Визначення співвідношення інсуліну до вуглеводів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Якщо до переходу на помпову інсулінотерапію використовувався певний вуглеводний коефіцієнт, його продовжують використовувати. • В іншому випадку вуглеводний коефіцієнт можна визначити, розділивши 500 на ЗДДІ. • У дітей молодшого віку може знадобитися більша доза прандіального інсуліну, тоді застосовують правило 350.
<p>Пильний моніторинг після початку:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для титрування дози інсуліну, доцільний частий контроль рівня ГК за та через дві години після прийому їди. • Для визначення базальної швидкості вночі, доцільний контроль ГК опівночі та о 3 ранку. • Замість СКГК можна використовувати показання CGM.

Скорочення: CGM - безперервний моніторинг глюкози; СКГК - самоконтроль ГК.

11.3. Пристрої безперервного моніторингу глюкози

Самоконтроль глюкози капілярної крові (СКГК, SMBG) є важливим інструментом оптимального ведення діабету у дітей та підлітків із ЦДІ, згідно з Дослідженням контролю та ускладнень діабету (DCCT). Ранні методи вимірювання СКГК спиралися на окисненні глюкози, яке визначалось колориметричним методом; тоді як сучасні глюкометри використовують електрохімічний аналіз, який вимірює струм, що утворюється під час окислення глюкози, який пропорційний її концентрації. До появи СКГК пацієнти з діабетом поклалися на вимірювання рівня глюкози в сечі. Можливість швидко визначити рівень глюкози в капілярній крові за допомогою СКГК є важливою для досягнення цілей глікемічного контролю. Доведено, що збільшення частоти СКГК корелює з поліпшенням рівня HbA1c та зменшенням частоти гострих ускладнень. Щоб оптимізувати контроль діабету, СКГК кожній дитини слід проводити часто, як правило, шість-десять разів на добу, хоча фактична кількість повинна бути персоналізованою. Однак СКГК має обмеження: цей метод забезпечує лише поодинокі вимірювання концентрації глюкози. Отже, можуть бути пропущені епізоди гіпер- та гіпоглікемії, зокрема нічні та безсимптомні епізоди, а також не оцінюються динаміка концентрації ГК, і тому не враховується в рішеннях щодо лікування.

CGM надає пацієнтам, тим, хто ними опікується широкий спектр інформації про динаміку рівня глюкози в реальному часі. Сучасні пристрої CGM вимірюють концентрацію глюкози підшкірно в інтерстиціальній рідині кожні 5-15 хвилин, з використанням

електроферментного або флюоресцентного методу. При інтерпретації історичних даних щодо використання CGM дуже важливо враховувати результати в контексті використання старих технологій, особливо при розгляді педіатричної вікової групи. Нещодавні досягнення цих систем призвели до вдосконалення продуктивності систем, точності та зручності користування; таким чином, обмежуючим фактором є екстраполяція досліджень, проведених за технологіями першого покоління.

11.3.1. Категорії сенсорів

CGM можна розподілити на три категорії: засліплений/ретроспективний (blind CGM), CGM в реальному часі (Real-time CGM, rtCGM), та періодично скануючий/переглядаємий CGM (isCGM).

Засліплений CGM зазвичай застосовують з перервами протягом короткого періоду часу, надаючи медичним працівникам достатню інформацію про екскурсії та схеми показники глюкози, щоб допомогти в діагностиці, полегшити зміни в терапії та може слугувати навчальним інструментом для поліпшення глікемічного контролю.

Real-time CGM надають сигнали тривоги в режимі реального часу для порогових значень глікемії та прогнозів гіпо- та гіперглікемії, також швидкість змін сигналізує про швидку глікемічну екскурсію. Додатково, новітні технологічні розробки тепер дозволяють деяким сенсорам CGM передавати сигнали до «хмари», це допомагає здійснювати дистанційний моніторинг, завдяки чому особи, які надають допомогу дитині з діабетом, можуть відстежувати CGM пацієнта та отримувати оповістки на власні пристрої, зокрема смартфони, планшети та смарт-годинники.

Нещодавно впроваджені системи isCGM, також відомі як флеш-моніторинг глюкози (Freestyle Libre, Abbott Diabetes Care, Alameda, Каліфорнія), не показують автоматично показники глюкози через регулярні проміжки часу, а повідомляють про рівень глюкози лише тоді, коли користувач сканує сенсор, тримаючи зчитувач або мобільний телефон над сенсором. На вимогу надаються рівень глюкози в інтерстиціальній рідині та тренди змін рівня глюкози, а також графік поточного та збережених показників глюкози. Однак ці системи не оснащені сигналами тривоги. У той час як нинішні CGM для засліпленого використання та в режимі реального часу все ще потребують калібрування за допомогою моніторингу ГК з пальця, системи isCGM відкалібровані на заводі, що виключає необхідність повторного калібрування та збільшує простоту використання та економічну доцільність.

Більшість сенсорів кріпляться черезшкірно самостійно пацієнтом і мають термін експлуатації від 6 до 14 днів. Новий тип довготривалого імплантованого сенсора для використання в режимі реального часу (Eversense, Senseonics Inc, Germantown, Maryland) доступний як альтернатива для транскутанних CGM, схвалено в Європі з терміном використання до 6 місяців, в той час як в США затверджено термін їх використання тривалістю тільки до 3 місяців.

11.3.2. Поширеність використання CGM

Концепція безперервного моніторингу глюкози в інтерстиціальній рідині існує з 90-х років, коли в 1999 році компанією Medtronic була випущена перша система (CGMS Gold; Medtronic, Inc., Нортрідж, Каліфорнія). В минулому нішевий продукт, на сьогодні CGM став стандартом діабетичної допомоги у багатьох країнах. Поряд із значним прогресуванням технології CGM за останні 5 років, збільшилася поширеність використання CGM, про що свідчать дані великих реєстрів пацієнтів з діабетом західних країн. У 2012 році аналіз проспективних даних щодо цукрового діабету та систем управління якістю німецько-австрійського реєстру DPV показав, що CGM застосовували 4,8% всіх пацієнтів з діабетом та 2,3% дітей з діабетом. У 2014 році відповідно до реєстру T1DX (США) повідомлялось, що CGM використовували 6% дітей <13 років, 4% підлітків та 6% молодих людей віком від 18 до 25 років. Останні дані обох реєстрів свідчать про те, що використання CGM зростає експоненціально – на 18,4% (DPV) та на 21,7% (T1DX), як і застосування пристрою у різних вікових групах дітей з найвищим рівнем поширеності серед дітей

дошкільного та раннього шкільного віку (28,2 % DPV; 44,5% T1DX). Більш широке використання у дітей молодшого віку може бути пов'язане з кращим виявленням гіпоглікемії навіть у дітей, які не в змозі описати симптоми гіпоглікемії. Крім того, ця молодь може отримати користь від зменшення кількості болючих аналізів ГК з пальця і можливості віддаленого моніторингу системи. Крім технологічного прогресу та більшої задоволеності пацієнтів, більша кількість користувачів може бути пов'язана зі змінами в страховому покритті, довірою до приладу з боку лікарів та навчанні з практичного застосування CGM.

11.3.3. Ефективність CGM

Вплив на метаболічний контроль

Після виходу на ринок, CGM широко описувався як великий прорив, незважаючи на обмежену точність, обмежену тривалість використання та обмежену зручність використання систем раннього покоління. Однак ранні клінічні дослідження та метааналіз даних використання цих систем першого покоління показали неоднозначні результати, з незначною користю застосування CGM, особливо у дитячих вікових групах. У переломному дослідженні Фонду ювенального діабету (JDRF), проведеному у 2008 році, та в його подальших дослідженнях оцінювалась користь застосування CGM третього покоління порівняно зі СКГК при лікуванні ЦД1. У дорослих використання CGM протягом 26 тижнів привело до значного зниження HbA1c на 0,5% без збільшення ризику гіпоглікемії. Однак у молодших вікових групах (8-14 років та 14-25 років) не було виявлено користі в загальному контролі глікемії, пов'язаної із застосуванням CGM, це пов'язують з тим, що прихильність до застосування пристрою у цих вікових групах складає <50%. Вторинний аналіз когорти JDRF показав перевагу для всіх вікових груп у тому випадку, коли сенсор використовувався ≥ 6 днів/тиждень. Крім того, при обмеженні аналізу даними пацієнтів, які вже знаходяться в оптимальному глікемічному контролі (HbA1c <7,0%), було показано, що CGM є корисним з точки зору підтримки рівня HbA1c та зменшення ризику гіпоглікемії.

Дослідження та аналізи, проведені з 2010 року, з використанням системи CGM четвертого та п'ятого поколінь, більш послідовно показали, що використання CGM в реальному часі поліпшує глікемічний контроль як у дітей, так і у дорослих із ЦД1 в плані поліпшення рівня HbA1c та зменшення варіативності рівня глюкози. Застосування CGM було корисним насамперед у пацієнтів, які його використовували майже щоденно. Однак ще недостатньо доказів щодо позитивного впливу CGM на контроль глікемії у дітей молодшого віку. Хоча дані невеликих спостережних досліджень свідчать про те, що CGM можна успішно застосовувати пацієнтам <8 років, Рандомізовані контрольовані дослідження у дітей віком від 4 до 9 років не показали поліпшення глікемічного контролю навіть при тривалому застосуванні CGM. У дітей віком <4 років не виявлено різниці в HbA1c після 6 місяців використання; проте спостерігався високий ступінь задоволеності батьків та постійне застосування пристроїв.

У той час як попередні аналізи та рекомендації свідчили про користь використання CGM у поєднанні з помповою інсулінотерапією, зараз з'являються нові докази того, що поліпшення глікемічного контролю є однаковим у пацієнтів, що застосовують як інсулінову помпу, так і режим БЩП.

Вплив на гіпоглікемію

Рандомізовані контрольовані дослідження, що оцінювали корисність застосування CGM, орієнтувалася головним чином на рівень HbA1c як основний результат. Окрім дослідження SWITCH, яке показало значний вплив додавання CGM до помпової інсулінотерапії на час, проведений у зоні гіпоглікемії, більшість інших досліджень не продемонстрували достовірного або клінічно значущого зниження ризику легкої гіпоглікемії. В той же час рандомізовані контрольовані дослідження, які досліджували головним чином вплив CGM на профілактику гіпоглікемії, продемонстрували значне зниження легкої гіпоглікемії в плані скорочення часу, проведеного в зоні гіпоглікемії

приблизно на 40%, та зменшення кількості випадків легкої гіпоглікемії протягом дня. Немає чітких доказів позитивного впливу CGM на ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії. Лише в одному рандомізованому контрольованому дослідженні повідомлялось про значне збільшення епізодів тяжкої гіпоглікемії при застосуванні CGM порівняно зі СКГК. Варто зазначити, що в одному рандомізованому контрольованому дослідженні за участю пацієнтів дитячого віку повідомлялось про значне зниження тяжкої гіпоглікемії при застосуванні CGM. Дані мета-аналізу, опубліковані в 2011 та 2012 роках, свідчать про відсутність суттєвої різниці у частоті тяжкої гіпоглікемії при застосуванні CGM та СКГК, але ймовірно ці дані демонструють на що були здатні системи CGM старого покоління. Дані нещодавнього рандомізованого контрольованого дослідження та спостережного дослідження свідчать про зменшення ризику тяжкої гіпоглікемії при застосуванні CGM порівняно зі СКГК у дорослих пацієнтів із ЦД1 з порушенням чутливості до гіпоглікемії; таким чином підтримуючи концепцію використання CGM в цій групі високого ризику.

Періодичне використання real-time CGM та ретроспективного CGM

Хоча періодичне застосування ретроспективного CGM або real-time CGM може бути корисним для дітей та підлітків із ЦД1 для виявлення постпрандіальної гіперглікемії, феномену «ранкової зорі», безсимптомної та нічної гіпоглікемії, а також при оцінці впливу значних змін у схемі лікування, не існує даних, що підтверджують тривалі клінічні переваги короткочасного застосування CGM.

11.3.4.Точність CGM

Точність та відтворюваність систем CGM першого покоління помітно поступалися системам контролю глюкози в капілярній крові. Однак протягом останніх 5 років постійно вдосконалюється точність сенсорів CGM. Середня точність сенсорів останніх поколінь, виміряна як середня абсолютна відносна різниця (mean absolute relative difference, MARD) порівняно з заданим лабораторним стандартом, знаходиться в діапазоні від 8% до 14%, 96,135-138, і деякі сенсори досягають рекомендованої точності, яка вважається достатньою для можливості зміни дози інсуліну без підтверджуючого вимірювання капілярної ГК (MARD <10%). Точність сенсора залежить від рівня глюкози та швидкості його зміни, з меншою точністю в межах гіпоглікемії та при швидкій зміні концентрації ГК. Алеppo зі співавт. нещодавно продемонстрували у дорослих з ЦД1, що використання CGM для коригування дози інсуліну без підтвердження вимірюванням глюкози в капілярній крові настільки ж безпечне та ефективне, як використання CGM з додатковим підтвердженням рівня ГК.

11.3.5.Використання CGM без додаткової перевірки показників (Неад'ювантне використання)

Системи real-time CGM були спочатку затверджені для допоміжного використання, тобто результати показань сенсора перед вживанням заходів повинні були перевірятися рівнем глюкози в капілярній крові. Останнє покоління сенсорів Dexcom (G5 та G6 Mobile CGM, Dexcom, Сан-Дієго, Каліфорнія) отримало дозвіл від Управління з контролю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) та CE маркування у країнах Європейського союзу для використання CGM у дітей віком від 2 років і старше без проведення додаткової перевірки ГК. За межами США, FreeStyle Navigator II (Abbott Diabetes Care, Alameda, Каліфорнія) дозволений для управління діабетом, у тому числі для дозування інсуліну, коли рівень глюкози не змінюється швидко. Моніторинг глюкози Abbott Libre Flash (Abbott Diabetes Care) затверджений для прийняття рішень щодо лікування, якщо особа без гіпоглікемії, якщо глюкоза не змінюється швидко і якщо симптоми узгоджуються з показаннями системи. Деякі дослідники такий дозвіл поставили під сумнів, оскільки таке схвалення використання сенсорів базувалося на відгуках пацієнтів, а не на клінічних даних. Повідомлялося про майже 40 000 випадків помилок пристроїв, деякі з яких призвели до негативних наслідків, у т.ч. втрати свідомості, судом, ДТП, госпіталізації, перебування у відділеннях інтенсивної терапії та смерті. На даний час вважається, що точність моніторингу ГК глюкометрами перевищує точність сенсорів.

Нещодавно Ekhlasroug зі співавт. оцінили 17 наявних у продажу глюкометрів і виявили, що рівень їхньої MARD досить непостійний, коливаючись від 5,6% до 20,8%. Дійсно, лише третина оцінених глюкометрів відповідала останньому стандарту Міжнародної організації зі стандартизації (IWO 15197-2013). Крім того, дослідження T1DX REPLACE BG забезпечило докази безпеки та ефективності використання сенсорів без додаткової перевірки, а дані реєстру свідчать, що лише 26% учасників, які використовують CGM, завжди перевіряли показники сенсора за допомогою СКГК. Нині розробляються практичні настанови щодо використання CGM без додаткової перевірки.

Однак дослідження та клінічний досвід використання CGM без додаткової перевірки у дітей обмежені.

11.3.6. Періодично скануючий/переглядаємий CGM

Нещодавно представлені системи isCGM із заводською калібруванням, невеликі за розміром, легкі, добре сприймаються користувачем та мають задовільну точність із середнім MARD в межах 11-14%. Поза межами США пристрій дозволено носити протягом двох тижнів, на відміну затверджених FDA 10 днів. Результати великого багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження IMPACT продемонстрували, що використання системи isCGM статистично достовірно скорочувало час перебування у зоні гіпоглікемії у дорослих із добре контрольованим ЦД1, зменшувало варіативність глюкози та поліпшувало час перебування в цільових межах (time in range) (3,9-10,0 ммоль/л, 70-180 мг/дл) порівняно з СКГК за допомогою глюкометра. Ці переваги були однаковими у тих, хто застосовував режим БЩІ та помпову інсулінотерапію. Це підтверджується рядом неконтрольованих спостережливих досліджень, що підкреслюють потенціал застосування isCGM для поліпшення клінічних результатів, включаючи HbA1c у дорослих з діабетом. На сьогодні існують обмежені докази ефективності застосування систем isCGM у дітей. Станом на лютий 2018 року ця система має дозвіл ЄС для використання у дорослих та дітей (віком 4-17 років). FDA затвердив застосування пристрою у осіб віком 18 років і старше, але вимагає більш тривалого часу запуску (12 годин проти 1 години) і меншу тривалість використання сенсору (10 днів проти 14). Було помічено, що в перший день застосування, спостерігаються більші відмінності в точності за сіткою помилок, узгодженою консенсусом порівняно з іншими днями (зона А 1-го дня = 72,0% проти 2-го дня = 88,4%), що ймовірно призвело до прийняття рішення щодо більшої тривалості до появи даних глюкози від сенсору для пристрою в США.

11.3.7. Сенсори, що імплантуються

Новий тип сенсорів, що імплантуються на довгий термін (Eversense, Senseonics Inc, Германтаун, Меріленд) доступний як альтернатива транскутанним CGM. У Європі цей сенсор був дозволений до носіння протягом 6 місяців, тоді як у Сполучених Штатах - до 3 місяців. Безпеку та точність (MARD = 11,1%) цієї імплантованої системи було продемонстровано у проспективному багатоцентровому ключовому випробуванні, і в подальшому дослідженні, в якому була продемонстрована більша точність з MARD 8,8%. Сенсори, що імплантуються, можуть забезпечити додаткову легкість у використанні в порівнянні зі стандартними черезшкірними системами CGM, оскільки не потрібні часті проколи шкіри. Однак те, що імплантацію та видалення сенсору має проводити кваліфікований медичний працівник є суттєвим обмеженням цієї системи, особливо якщо це стосується застосування в педіатричній популяції, щодо якої дані ще відсутні.

11.3.8. Практичні міркування

Для успіху застосування CGM потрібні детальне роз'яснення та навчання лікуванню ЦД в поєднанні з тривалою підготовкою до використання CGM та тісною співпрацею протягом перших місяців носіння. У Таблиці 22 наведено деякі компоненти, які слід враховувати на початку застосування сенсору.

Навчальні матеріали також необхідно надавати вчителям у школі. Необхідно надати та узгодити між батьками, шкільними медсестрами, професійними вихователями, вчителями та дитиною (якщо необхідно) друковані індивідуальні плани медичної

допомоги. Менша увага до дитини з діабетом під час шкільного часу може бути компенсована новими можливостями дистанційного моніторингу систем CGM та більшим спілкуванням щодо лікування діабету між батьками та вихователями. Нижче буде проведено додаткове обговорення психосоціальних елементів спільного використання показників CGM.

Таблиця 22. Основні рекомендації для початку застосування сенсору

Введення та прихильність до застосування:
<ul style="list-style-type: none"> • Час, витрачений на ініціювання сенсорної терапії, щоб забезпечити адекватну техніку введення, дозволить полегшити встановлення пристрою. • Можуть знадобитися додаткові клейкі вироби, такі як: <ul style="list-style-type: none"> ○ Серветки: skin tac IV prep, skin prep ○ Пов'язки та бар'єри: tegaderm, IV-3000, hyafix ○ Зовнішні обгортання: Coban, PreWrap. • Можуть знадобитися засоби для зняття клею під час видалення сенсора. Вони можуть включати спеціалізовані засоби для видалення клею, такі як розчинники UNI-SOLVE або detachol, або домашні засоби, такі як олія для малюків.
Калібрування:
<ul style="list-style-type: none"> • Для тих сенсорів, які потребують калібрування, слід обговорити частоту калібрувань та ідеальний час для калібрування <ul style="list-style-type: none"> ○ Враховуйте графік попереджувального калібрування. Якщо калібрування потрібне кожні 12 годин, заохочуйте пацієнтів проводити калібрування тричі на день (наприклад, перед сніданком, вечерею та сном) ○ Обговоріть калібрування, коли глюкоза відносно стабільна (відсутні стрілки, немає швидких зміни на графіку сенсора глюкози)
Оповіщення та сигнали тривоги:
<ul style="list-style-type: none"> • Коли пацієнти тільки починають застосовувати сенсор, краще відключити сповіщення. Це може запобігти втомі від сигналів тривоги. • Включаючи сповіщення, персоналізуйте їх, та спочатку використовуйте широку амплітуду значень (70-250 мг/дл [3,9-13,9 ммоль/л]). З часом їх можна відкоригувати. <ul style="list-style-type: none"> ○ Для осіб з рецидивуючою гіпоглікемією, спочатку встановіть оповіщення про низький рівень глюкози; ○ Для осіб з субоптимальним контролем, спочатку встановіть оповіщення про високий рівень глюкози. • На початку не використовуйте оповіщення про швидкість зміни рівня глюкози та прогностичні сповіщення. Поміркуйте, коли включення цих додаткових сповіщень може бути актуальним. Це допоможе запобігти втомі від сигналів тривоги.
Ретроспективний огляд:
<ul style="list-style-type: none"> • Заохочуйте до завантаження даних, якщо це потрібно для перегляду. • Заохочуйте ретроспективний огляд даних для титрації дози інсуліну.
Дані в реальному часі:
<ul style="list-style-type: none"> • За необхідності, обговоріть використання даних сенсора без додаткової перевірки глюкометром. • Розглянути рекомендації щодо коригування доз інсуліну на основі показників глюкози з сенсора. Це може базуватися на корекційному коефіцієнті для особи, яка керує змінами в дозуванні інсуліну.

Системи CGM дозволяють отримати широкий спектр параметрів оповіщення. Багато людей з діабетом готові до сигналів тривоги. Однак у них також може розвинути втрома від сигналів тривоги. Отже, під час налаштування сповіщень, недоцільно увімкнення всіх типів сповіщень одночасно. Hirsch зі співавторами пропонують спочатку увімкнути оповіщення про порогові значення глюкози 70-250 мг/дл (3,9-13,9 ммоль/л) і, в подальшому, поетапно вводити інші сигнали тривоги.

Перешкодами для тривалого використання сенсорів CGM є недостатня клейкість сенсора та подразнення шкіри, особливо у дітей раннього віку, у яких площа поверхні тіла обмежена. Для закріплення сенсора на шкірі використовуються додаткові клейкі засоби (наприклад, рідкі клеї, липкі серветки) та зовнішні пов'язки. Кількість повідомлень про (тяжкі) реакції з боку шкіри на клейку основу сенсорів незначна, проте це може бути пов'язано з недостатнім повідомленням про них. Проблеми з боку шкіри можуть стати більш поширеними через збільшення тривалості використання сенсорів та появу пристроїв із більшою тривалістю застосування. У разі алергічної реакції на клейку основу сенсорів або подразнення шкіри пластиковими чи металевими компонентами сенсора/передавача, можна використовувати прозорі пов'язки, спеціальні стрічки та кріплення. Для запобігання висипанням та сухості шкіри через часте нанесення та видалення клейкої основи сенсорів, рекомендована регулярна зміна ділянки кріплення сенсора. Щоб видалення сенсора було менш травматичним як для пацієнта, так і для шкіри, можна застосовувати спеціальні засоби для видалення клею.

11.4. Інсулінові помпи, оснащені сенсорами

Помпи, оснащені сенсорами (ПОС), є поєднанням описаних вище технологій (інсулінової помпи та CGM), це перший крок на шляху до штучної підшлункової залози.

11.4.1. Єдина платформа: історія застосування ПОС

Перше рандомізоване контрольоване дослідження, яке порівнювало застосування ПОС з помповою інсулінотерапією у пацієнтів із ЦД1, через 6 місяців показало подібні зниження рівня HbA1c в обох групах, але при цьому в групі, яка застосовувала інсулінову помпу з СКГК, ризик гіпоглікемії був значно вищим. Зниження рівня HbA1c було зафіксовано у тих, хто використовував сенсор принаймні 60% часу.

В дослідженні The Sensor-Augmented Pump Therapy for A1c Reduction 3 (STAR3), що тривало 1 рік, учасників було рандомізовано на застосування ПОС або режиму БЦПІ зі звичайним СКГК, було встановлено, що зниження рівня HbA1c корелювало зі збільшенням частоти використання сенсора. Діти віком від 7 до 12 років використовували сенсори в 1,5 рази більше порівняно з когортою підлітків віком від 13 до 18 років. Пацієнти, які застосовували ПОС, з більшою ймовірністю досягали цільового рівня HbA1c, рекомендованого Американською діабетологічною асоціацією (ADA, 2010), менше перебували в зоні гіперглікемії та мали меншу варіативність глікемії. Хоча частота тяжкої гіпоглікемії та ДКА не відрізнялися між групами лікування, частота цих подій була відносно низькою в обох групах дослідження.

В дослідженні STAR3 варіативність глікемії вимірювали як стандартне відхилення (СВ) і коефіцієнт варіативності (КВ) глюкози, виміряної сенсором. Було виявлено, що пацієнти з HbA1c <8% у групі ПОС мали нижчі СВ та КВ глюкози, ніж у контрольній групі, що дозволяє припустити, що при використанні цієї технології екскурсія глікемії може бути меншою незалежно від рівня HbA1c. Після завершення однорічного етапу дослідження STAR3, в його 6-місячному етапі продовження було показано, що у тих учасників (включаючи дітей), яких на початку дослідження було рандомізовано до групи ПОС, поліпшення рівня HbA1c зберігалось і через 18 місяців, крім того ті пацієнти, які спочатку знаходилися в контрольній групі та потім були переведені на ПОС, також досягли значного зниження HbA1c.

11.4.2. Системи зупинки введення інсуліну при низькій глікемії: зменшення тяжкості та тривалості гіпоглікемії

При об'єднанні CGM і інсулінової помпи в один пристрій, наступним логічним кроком є зміна подачі інсуліну в залежності від показань сенсора. Оскільки страх перед гіпоглікемією може перешкоджати пацієнтам та лікарям досягати контролю цільових значень, та оскільки припинення введення інсуліну менш «ризиковане», ніж автоматичне введення інсуліну, розпочалося дослідження систем, які зупиняють введення інсуліну при низькому рівні глюкози. Ранні дослідження ефективності і безпеки системи «закритого циклу» продемонстрували, що зупинка введення інсуліну достовірно зменшувала ризик гіпоглікемії.

Сучасні системи ЗНГ припиняють введення інсуліну на 2 години, коли рівень глюкози, виміряний сенсором досягає заздалегідь заданого нижнього порогу, і автоматично поновлюють введення інсуліну незалежно від поточного рівня глюкози. У клінічному дослідженні «Automation to Simulate Pancreatic Insulin Response» (ASPIRE) було показано, що при застосуванні ЗНГ середня тривалість гіпоглікемії була коротшою, і найнижчий рівень глюкози був трохи вищим.

У наступному дослідженні ASPIRE в домашніх умовах повідомлялось про зниження на 37,5% первинної кінцевої точки - площі під кривою (AUC) <3,9 ммоль/л (<70 мг/дл) під час нічної гіпоглікемії - при застосуванні ПОС із ЗНГ у порівнянні з ПОС. Відсоток показань сенсорів <3,9 ммоль/л (<70 мг/дл), <3,3 ммоль/л (<60 мг/дл) та <2,8 ммоль/л (<50 мг/дл) також значно скоротився при застосуванні ПОС із ЗНГ порівняно із ПОС; незважаючи на це зниження гіпоглікемії, не спостерігалось погіршення глікемічного контролю за рівнем HbA1c. Через 2 години після нічної зупинки введення інсуліну рівень глюкози, виміряний сенсором, становив $92,6 \pm 40,7$ мг/дл ($5,1 \pm 2,6$ ммоль/л), а через 4 години після початку зупинки - $168,8 \pm 64,6$ мг/дл ($9,4 \pm 3,6$ ммоль/л).

У пацієнтів зі зниженим відчуттям гіпоглікемії, переваги системи ЗНГ представлені у зменшенні епізодів тяжкої (судоми/кома) та помірної гіпоглікемії при застосуванні ЗНГ на відміну від помп із СКГК. У групі ЗНГ було 0 епізодів тяжкої гіпоглікемії проти 6 епізодів при застосуванні помпи з СКГК ($P = 0,02$) і значно менший відсоток часу перебування в зоні гіпоглікемії, особливо вночі.

Спостережні дослідження підтвердили результати двох описаних вище рандомізованих контрольованих досліджень. Спостережне дослідження за участю 21 дитини порівнювало 2-тижневий вступний період, коли звукове сповіщення про низький рівень глюкози було встановлено на рівні 75 мг/дл (4,2 ммоль/л) з 6-тижневим періодом застосування функції ЗНГ. Повна 2-годинна зупинка найчастіше траплялася вночі, а AUC <70 мг/дл (<3,9 ммоль/л) була значно меншою при застосуванні ЗНГ. Нарешті, був проведений аналіз завантажених даних від 935 пацієнтів, що забезпечували 49 867 пацієнт-днів (із ЗНГ, що використовувався у 82%): згідно з цими даними, лише 11% зупинок введення інсуліну тривало понад 115 хв., при цьому середній рівень глюкози при активації ЗНГ під час цих епізодів становив 59 ± 12 мг/дл ($3,3 \pm 0,7$ ммоль/л), при завершенні епізодів ЗНГ - 102 ± 53 мг/дл ($5,7 \pm 2,9$ ммоль/л) та через 2 години після відновлення введення інсуліну - 150 ± 69 мг/дл ($8,3 \pm 3,8$ ммоль/л). Затримка підвищення рівня глюкози, незважаючи на відновлення введення інсуліну за 2 години до цього, відображає фармакодинамічний профіль існуючих аналогів інсуліну швидкої дії, оскільки пік дії інсуліну спостерігається через 1-3 години після введення.

Щоб вирішити питання, що може статися, якщо зупинка введення інсуліну буде здійснюватися на підставі неправильних даних CGM, проводилися випадкові попередньо запрограмовані зупинки введення інсуліну вночі у в домашніх умовах, коли рівень ГК перед сном учасників був <300 мг/дл (16,7 ммоль/л) та рівень β -ГОБ в крові в крові був <0,5 ммоль/л. Загалом 118 ночей із застосуванням ЗНГ було порівняно зі 131 ночами без ЗНГ. На ранок після зупинки введення інсуліну, рівень ГК був на ~ 50 мг/дл (2,7 ммоль/л) вищим, але не було клінічно значущої різниці в рівні β -ГОБ.

11.4.3. Полегшення гіпоглікемії: переваги зупинки введення інсуліну при прогнозованому низькому рівні глюкози

Продовжуючи процес автоматизації, системи зупинки при прогнозованому низькому рівні глюкози (ЗПНГ) призупиняють введення інсуліну з метою запобігання гіпоглікемії. У 45 учасників віком від 15 до 45 років, застосування системи зменшило частоту гіпоглікемії на 81%, а час проведений з рівнем <60 мг/дл (<3,3 ммоль/л) – на 70%. Застосування цієї ж системи у дітей зменшило середній час, проведений з рівнем <70 мг/дл (3,9 ммоль/л), без впливу на рівень β-ГОБ вранці. Застосування цієї системи виявилось однаково ефективним у всіх групах.

Система MiniMed 640G і 670G (Medtronic, Нортрідж, Каліфорнія) забезпечує функцію ЗПНГ у клінічній практиці, зупиняючи введення інсуліну, якщо передбачається, що протягом 30 хвилин рівень глюкози сенсором стане на 20 мг/дл (1,1 ммоль/л) вище встановленої нижньої межі глюкози і автоматично відновить базальну доставку інсуліну після відновлення після гіпоглікемії. При проведенні клінічної оцінки збільшували базальну швидкість, щоб викликати гіпоглікемію із налаштуванням системи на 65 мг/дл (3,6 ммоль/л); гіпоглікемії вдалось уникнути у 60% із 69 спроб. Рандомізоване контрольоване дослідження, проведене за участю 100 дітей та підлітків із ЦД1, показало, що використання функції ЗПНГ зменшило кількість випадків гіпоглікемії. Однак автори відзначають, що використання функції ЗПНГ призвело до супутнього збільшення часу перебування в діапазоні гіперглікемії. Нещодавнє 6-місячне багатоцентрове РКД продемонструвало здатність цієї функції скорочувати час перебування з рівнем глюкози, вимірним сенсором <63 мг/дл (<3,5 ммоль/л), без впливу на рівень HbA1c наприкінці дослідження. Було показано, що у реальному житті застосування системи ЗПНГ може розпочинатись під час перебування в таборі із постійним використанням сенсору, через 3 місяці 74% осіб з досліджуваної когорти продовжували використовувати сенсори, а 66% осіб з когорти досягли носіння сенсору принаймні 70% часу. Вважається, що таке продовження тривалості використання сенсорів було пов'язано як з адекватним навчанням на початку терапії, так і з перевагами функції ЗПНГ. Нещодавно Tandem отримав дозвіл FDA для своєї системи ЗПНГ, інсулінової помпи t:slimX2 з технологією Basal IQ (Tandem, Сан-Дієго, Каліфорнія), яка використовує сенсор Dexcom. При схваленні цієї системи, РКД за участю 102 осіб виявило, що система ЗПНГ зменшила загальний час перебування з рівнем глюкози вимірною сенсором <70 мг/дл (<3,9 ммоль/л) на 31%.

Підкреслюючи безпеку системи ЗПНГ, рівень β-ГОБ перевірявся кожного ранку протягом 1954 днів, половина з яких була після ночі з зупинкою введення інсуліну. В цьому дослідженні було виявлено, що частота реєстрації рівня β-ГОБ >0,6 ммоль/л була однаковою в обох групах, таким чином оцінка кетонів не повинна відрізнятися залежно від того, чи пацієнт використовує систему ЗПНГ.

11.4.4. Практичні міркування

Успіх при застосуванні ПОС багато в чому залежить від інтеграції та розуміння компонентів системи, а саме CGM та помпи. Scaramuzza та співавтори запропонували методику, яка полегшує початок застосування ЗПНГ у дітей. Питання, які слід враховувати на початку застосування цих систем, це очікувана частота використання сенсорів та те, як може змінюватись лікування, коли можливі перерви в застосуванні сенсору. Це може бути особливо важливим при застосуванні систем з зупинкою введення інсуліну, оскільки для зменшення ризику гіпоглікемії, коли система активно не використовується, можуть знадобитися певні зміни в лікуванні.

Слід обговорити питання, чи слід встановлювати сигнал тривоги при зупинці введення інсуліну. Крім того, пацієнтам, як правило, рекомендують дозволити системам ЗНГ працювати вночі, але у випадку сигналу тривоги, якщо пацієнт не спить, можна вжити вуглеводи. Якщо при застосуванні системи ЗПНГ, виникає гіпоглікемія, незважаючи на зупинку введення інсуліну, то, щоб запобігти рикошетній гіперглікемії, необхідна менша кількість вуглеводів при звичайному лікуванні. Аналіз завантажених даних щодо частоти

зупинок введення інсуліну допомагає вирішити, чи потрібна корекція дозування інсуліну та чи необхідно застосовувати лікування при низькому рівні ГК.

11.5. Системи замкненого циклу (closed loop)

Автоматизовані системи введення інсуліну складаються з трьох компонентів: інсулінової помпи, сенсора безперервного моніторингу глюкози та алгоритму, що визначає введення інсуліну. Ці системи не тільки призупиняють введення інсуліну, як системи ЗНГ та ЗПНГ, про які йшлося вище, але й можуть збільшувати введення інсуліну на основі значень глюкози виміряних сенсором. Були досліджені системи, які вводять один гормон (інсулін) та системи з двома гормонами, які вводять інсулін та інший гормон, такий як глюкагон або прамлінтид. Існує кілька автоматизованих платформ введення інсуліну, які використовують інсулінові помпи, CGM та алгоритми у різній комбінації. Існує три основні алгоритми: (1) пропорційна інтегративна похідна (ППП), (2) модель прогнозування контролю (МПК) і (3) нечітка логіка.

Застосування гібридного підходу

У перших дослідженнях систем замкненого циклу було виявлені значні постпрандіальні екскурсії глікемії порівняно з введенням болюсу перед їдою через затримку всмоктування інсуліну та затримку початку дії наявних на сьогодні швидкодіючих аналогів інсуліну. Зараз більшість автоматизованих систем доставки інсуліну використовують «гібридний» підхід, коли введення фоновий (або базальний) інсуліну контролюється алгоритмом, але користувачеві необхідно вручну ввести дані про кількість вуглеводів у їжі, яку він збирається з'їсти разом з рівнем глюкози в капілярній крові та самостійно ввести болюс інсуліну. Тим не менш, технічна еволюція в автоматизованих системах введення інсуліну йде швидко, починаючи від експериментів, що підтверджували концепцію, опублікованих у 2006 р. до першого комерційного випуску одnogормонної гібридної системи (Minimed Medtronic 670G, у 2016 році затверджено до застосування лише у США для пацієнтів віком від 14 років і старше, але у 2018 році було вже отримано дозвіл CE та FDA для застосування у дітей віком від 7 років і старше). Знадобилося трохи більше десяти років, щоб ця технологія стала доступною.

Коментар робочої групи

Відповідно до дослідження SWITCH 2012 року (The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomized controlled trial. Battelino T. et al. Diabetologia 55:3155-3162, 2012), помпова сенсорна інсулінотерапія (Sensor Augmented Pump, SAP) була пов'язана зі зниженням рівня HbA1c порівняно з постійною підшкірною інсулінотерапією (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII) та коли безперервний моніторинг глюкози (CGM) був припинений, рівень HbA1c повернувся до базового рівня. Використання сенсора > 70% часу забезпечує більше зниження HbA1c. Терапія SAP була пов'язана зі значним скороченням часу, проведеного як при гіпоглікемії, так і при гіперглікемії, і значне збільшення часу, проведеного в еуглікемії. Як вказано у висновках дослідження, цьому сприяла частіша самостійна корекція інсулінотерапії на основі даних CGM в реальному часі.

В Україні з 2019 року зареєстрована та успішно використовується SAP система Medtronic MiniMed 640G. Ця система не має обмежень віку для використання (*-Medtronic MiniMed 640G Instructions for use). В 2021 році зареєстровані дві системи Medtronic MiniMed - 720G та 780G, які додатково оснащені модулем Bluetooth для з'днання та передачі інформації з помпи та комплектної системи безперервного моніторингу глюкози на сумісні смартфони, що полегшує взаємодію пацієнта з системою.*

Система Medtronic MiniMed 720G не має обмежень віку для використання, система Medtronic MiniMed 780G показана для використання у пацієнтів віком від 7 років (*-Medtronic MiniMed 720G Instructions for use, Medtronic MiniMed 780G Instructions for use).*

Контрольовані дослідження: від лікарні до перехідних установ таборів та готелів

Ранні дослідження були зосереджені на демонстрації доцільності автоматизованої доставки інсуліну в ретельно контрольованих дослідженнях в умовах стаціонару і проводились за участю різних пацієнтів, включаючи дітей, підлітків, дорослих, і вагітних. Досліджувались одnogормональні системи, системи з двома гормонами, і системи, які містили препарати, які посилюють абсорбцію інсуліну. Дослідження в клініці, що імітували гіпотетичні проблеми у реальному житті, включаючи фізичні вправи, вживання алкоголю або страв з високим вмістом жиру і неточні показники сенсору CGM, продемонстрували, що автоматизовані системи доставки інсуліну є безпечними та ефективними. Тоді були проведені ретельно контрольовані дослідження в амбулаторних умовах за участю дітей та підлітків під час перебування у таборах для молоді з діабетом та дослідження за участю дорослих під час перебування у готелі. Усі дослідження послідовно показували безпеку та 10-20% збільшення часу, проведеного в цільовому діапазоні глюкози 70-180 мг/дл (3,9-10 ммоль/л) із одночасним скороченням тривалості перебування в зоні гіпоглікемії, порівняно із звичайною помповою інсулінотерапією або ПОС.

Оцінки автоматизованого введення інсуліну поза лікарнею

Дослідження у «вільному житті», амбулаторно, незважаючи на неоднорідний дизайн та застосування різних автоматизованих систем введення інсуліну, незмінно демонстрували свою безпеку та ефективність. У всіх - дітей молодшого віку, підлітків, підлітків з неоптимальним контролем діабету і дорослих, було доведено 10%-20% поліпшення часу в цільових межах і зменшення часу, проведеного у діапазоні гіпоглікемії порівняно з застосуванням інсулінових помп, ПОС або ПОС + ЗНГ. В деяких дослідженнях використовувалось автоматизоване введення інсуліну лише вночі, тоді як в інших автоматизоване введення інсуліну використовували 24 години на добу. У дослідженнях з 24-годинним використанням системи, поліпшення загального часу перебування в цільовому діапазоні в основному пов'язано з поліпшенням рівня глюкози вночі. У мета-аналізі, який включав дослідження, проведені поза лікарнею у таборі або готелі за допомогою автоматизованого введення інсуліну, час проведений у цільовому діапазоні 70-180 мг/дл (3,9-10 ммоль/л) поліпшився на 12,59% порівняно з застосуванням інсулінової помпи або ПОС. Під час використання системи автоматизованого введення інсуліну не було повідомлень про епізоди тяжкої гіпоглікемії або ДКА.

Найдовше РКД застосування системи в амбулаторних умовах, опубліковане на сьогодні Thabit і співавторами, порівнювало систему автоматизованого введення інсуліну з алгоритмом моделі прогнозування контролю з ПОС протягом 12 тижнів. Це дослідження включало два піддослідження; (1) когорти з 33 дорослих учасників, які користувались системою цілодобово, та (2) дослідження за участю дітей та підлітків (n=25), які використовували систему лише вночі. У дорослих час перебування у цільовому діапазоні (3,9-10 ммоль/л) поліпшився на 11%, у дітей та підлітків час перебування у цільових межах 70-145 мг/дл (3,9-8 ммоль/л) вночі поліпшився на 24,7%. Тримісячне неконтрольоване дослідження, використання єдиної комерційно доступної автоматизованої системи введення інсуліну (Minimed Medtronic 670G) (n=124) продемонструвало безпеку, та сприяло поліпшенню рівня HbA1c у дорослих (з $7,3\% \pm 0,9\%$ до $6,8\% \pm 0,6\%$) та підлітків (з $7,7\% \pm 0,8\%$ до $7,1\% \pm 0,6\%$). Нещодавні дані про використання цієї самої системи у 105 дітей віком 7-13 років продемонстрували зниження HbA1c ($7,9-7,5\%$, $p < 0,001$) та збільшення часу проведеного в цільовому діапазоні на ~9%. Система отримала схвалення CE та FDA для застосування у пацієнтів віком від 7 років.

Показано, що використання автоматизованих систем введення інсуліну знижує ризик нічної гіпоглікемії після фізичного навантаження вдень і збільшує час в цільових межах порівняно з застосуванням відкритого циклу. На сьогодні, спроби знизити ризик гіпоглікемії під час фізичних навантажень залишаються незадовільними, що призводить до

розробки різних систем сповіщень, включаючи дані про серцевий ритм, систем з двома гормонами та споживання вуглеводів, що вивчаються для подолання цієї перешкоди.

При застосуванні системи автоматизованого введення інсуліну, було показано високу прийнятність лікування пацієнтами та більшу задоволеність лікуванням. Однак слід зазначити, що попередження та сигнали пристрою та технічні труднощі можуть негативно вплинути на досвід використання системи автоматизованого введення інсуліну в цілому.

Практичні міркування

З появою на ринку перших доступних гібридних систем замкнутого циклу, лікарі повинні бути готові допомогти своїм пацієнтам у впровадженні цієї технології у їхнє життя. Крім того, очікується, що в найближчі роки ряд інших компаній та дослідницьких груп одержать нормативні дозволи для застосування своїх систем першого покоління, оскільки плануються їхні пілотні випробування. Щоб забезпечити успішне впровадження цієї технології, лікарям буде потрібно створити основу для інтеграції цієї технології. Використання абревіатури CARE було запропоновано як стратегію, яка допомагає лікарям зрозуміти відмінності між автоматизованими системами введення інсуліну. Ця абревіатура допоможе лікарям відповісти на чотири основні питання, пов'язані з пацієнтом та пристроєм, і включає:

- * **Calculate** - як система РОЗРАХОВУЄ введення інсуліну?
- * **Adjust** – як ЗМІНЮВАТИ дози інсуліну - негайно та довготривало?
- * **Revert** - коли зупинити автоматичне введення інсуліну та ПОВЕРНУТИСЯ до налаштувань помпи; і коли система автоматично ПОВЕРТАЄТЬСЯ до режиму помпи?
- * **Educate** - Де користувач/лікар знайде ресурси для НАВЧАННЯ?

Також важливо обговорити з пацієнтами завдання, які будуть необхідні для використання системи автоматизованого введення інсуліну, що, принаймні, включатиме функціонуючий пристрій CGM та використання помпи, а також введення болюсу для споживання вуглеводів при використанні гібридної системи із замкненим циклом. Дійсно, для багатьох пацієнтів, які зараз мають складнощі з лікуванням діабету, освоєння цих базових навичок буде надзвичайно важливим, щоб забезпечити їм рівний доступ до цих систем і можливість досягти успіху в лікуванні. Важливим моментом є повторення з пацієнтом методів лікування як гіпер- так і гіпоглікемії. При тривалій зупинці введення базального інсуліну, може знадобитися зменшити кількість вуглеводів, необхідних для корекції гіпоглікемії. І навпаки, пацієнтам потрібно буде нагадати про ризик порушення функціонування інфузійних наборів, яке може призвести до стійкої гіперглікемії та розвитку кетозу. Хоча автоматизована доставка інсуліну обіцяє зменшити варіативність глікемії, важливо буде обговорити реалістичні очікування, оскільки пацієнти обирають ці технології, щоб зменшити незручності, пов'язані з хворобою, але на початку застосування системи, швидше за все, буде необхідно втручатися в роботу пристрою, не буде достатньо встановити пристрій і забути про нього. Більше того, питання, як найкраще забезпечити пацієнтам доступ до таких систем, залишається головним і потребує дослідження його як економічних, так і освітніх аспектів.

11.6. Діабетичні додатки, системи автоматизованої підтримки рішень та калькулятори болюсу

11.6.1. Діабетичні мобільні додатки

Пацієнтам з ЦД1, які застосовують режим БЩП, буде корисно отримати деякі переваги калькуляторів та майстрів болюсу інсулінової помпи за допомогою мобільного додатка на мобільному телефоні на своєму смартфоні. Крім того, пацієнти на помпах та/або CGM можуть прагнути зібрати всі свої дані в одному місці та отримати поради щодо болюсу, кількості вуглеводів або налаштування пристрою. Такі програми охоплюють широкий спектр можливостей самоконтролю - від простих щоденників ГК та нагадувань про введення інсуліну, до підрахунку вуглеводів та калькуляторів болюсу; ці програми

також можуть спонукати введення болюсу чи звернення за підтримкою. Проблема вибору для багатьох пацієнтів полягає в тому, що існує понад 165 000 програм, які можуть допомогти оцінити дієту та фізичні навантаження, а також понад 1100 спеціальних додатків, які можна обрати. Завдяки цьому великому різноманіттю та швидко мінливому круговиду, пацієнтам практично недоступні вказівки щодо того, який додаток може підійти саме їм. Так само лікарям та викладачам може бути складно проаналізувати увесь спектр доступних варіантів для своїх пацієнтів. Більшість доступних додатків не перевірені у клінічних дослідженнях, і навіть в одному дослідженні було зроблено висновок, що під час розробки цих програм мало хто консультується з користувачами або лікарями. Нещодавне перехресне опитування під керівництвом Trawley та співавт. досліджувало як впливають демографічні, клінічні та психологічні фактори на використання додатків. Вони виявили, що в Австралії 21% підлітків повідомили про використання програм, які допомагають в лікуванні діабету, більшість з них - 89% використовує додатки, що допомагають у підрахунку вуглеводів. Використання додатків було більш поширеним при меншій тривалості ЦД1, вищому соціально-економічному статусі та більш частому контролі ГК. Перепонами на шляху використання додатків є недостатня обізнаність щодо відповідних продуктів та переконання у тому, що застосування додатку не принесе користі.

Розробка обґрунтованих рекомендацій щодо додатків для діабету, також було складною. У 2016 році Ноу і співавт. провели огляд та мета-аналіз 14 рандомізованих досліджень застосування додатків та його впливу на HbA1c, проаналізувавши дані 1360 учасників 14 досліджень. Вони виявили, що у пацієнтів з ЦД2 застосування додатків сприяло достовірному поліпшенню рівня HbA1c на -0,49 (-0,68, -0,30) у порівнянні з контрольною групою. У пацієнтів із ЦД1 не було виявлено достовірного поліпшення рівня HbA1c -0,36 (-0,87, 0,14). Ще в одному дослідженні 2017 р. Wu і співавт. намагалися визначити які функції програм сприяють більш ефективному контролю глікемії. Вони виокремили 974 учасників з 12 досліджень, деякі з них вже були проаналізовані в огляді Ноу. Wu і співавт. також виявили достовірне поліпшення HbA1c у пацієнтів із ЦД2 зі зниженням HbA1c -0,52 (-0,85, -0,18) і відсутність достовірного поліпшення у пацієнтів із ЦД1. Додатки, що сприяли більшому поліпшенню HbA1c, включали модуль профілактики ускладнень та мали більш структурований вигляд. Дослідження не виявили, що функція прийняття клінічних рішень пов'язана зі зниженням HbA1c.

В Таблиці 23 наведено характеристики різних додатків наявних у 2018р., що допомагає зробити усвідомлений вибір. Деякі додатки, такі як Calorie King та My Fitness Pal - це загально оздоровчі додатки, які можуть бути корисними для пацієнтів із ЦД1. Ці програми можуть допомогти пацієнтам з підрахунком вуглеводів, а також відстежувати свій стан під час фізичних вправ. Інші додатки, більш орієнтовані на пацієнтів з діабетом, такі як Vant, Glooko, mySugr, One Drop та Tidepool, вони дозволяють пацієнтам вести цифровий щоденник діабету на своєму телефоні, часто взаємодіючи прямо або опосередковано з їхнім CGM, деякі навіть допомагають у підрахунку вуглеводів та обчисленні болюсу інсуліну. Додаток Dreamed Advisor Pro, який аналізує дані кожного пацієнта, включаючи дозування інсуліну, рівень ГК та інші фактори, такі як споживання вуглеводів, а потім пропонує зміни в дозуванні інсуліну, нещодавно отримав нормативний дозвіл для застосування в Європі і на даний момент проходить перевірку FDA. Осіб, які використовують сенсор Guardian 3, Помічник при цукровому діабеті Sugar.IQ (Medtronic, Inc., Нортрідж, Каліфорнія) попереджає про зміни їхніх показників CGM, які можуть вимагати корекції поведінки чи дози інсуліну. Пацієнтам, які користуються CGM або інсуліновими помпами, ці програми дозволяють завантажити даних з їхніх пристроїв для перегляду медичними працівниками.

Таблиця 23 Діабетичні додатки, системи автоматизованої підтримки рішень та калькулятори болюсу та завантаження програмного забезпечення

Додаток	Категорія	Website	Підтримка платформ	Вартість	Інтеграція глюкометра	Інтеграція з інсуліновою помпою або CGM	Підтримка рішень	Доказова база
Bant	Діабет	www.bantapp.com	iPhone Android	Безкоштовно	Немає	Немає	Немає	Є
Calorie King	Загальне здоров'я	www.calorieking.com	iPhone Android	Безкоштовно	Н/З	Н/З	Н/З	Немає
Glooko/Diasend	Діабет	https://glooko.com	iPhone Android	\$\$ Передплата	Цифровий обмін даними з понад 60 глюкометрів	Animas, Dexcom G4 або G5, Omnipod, Medtronic, Tandem	Немає	Так, погоджено з FDA, HIPAA сумісний
My Fitness Pal	Загальне здоров'я	www.myfitnesspal.com	iPhone Android	Базова версія безкоштовно, \$\$ за професійну	Н/З	Н/З	Немає	Немає
mySugr	Діабет	https://mysugr.com	iPhone Android	Базова версія безкоштовно, \$\$ за професійну	Будь-який прилад глюкометр через фото або номер	Freestyle Libre або CGM від Medtronic	В професійній версії (Тільки в ЄС)	Є
One Drop	Діабет	onedrop.today	iPhone Android	\$\$ Передплата	Глюкометр One Drop, інший глюкометр -через Apple Health	Інтеграція в Dexcom через Apple Health	Через підписку	Є
Sugar.I Q	Діабет	немає	iPhone	Безкоштовний для користувачів Medtronic	З помпою Medtronic	Помпа і CGM Medtronic	Присутня	Наявна, є дозвіл FDA
Tidepool	Діабет	https://tidepool.org	iPhone Android	Безкоштовний для користувачів	Bayer, Abbott, OneTouch	Animas, Dexcom G4 або G5, Omnipod, Medtronic, Tandem	Немає	Є

Скорочення: ГК, глюкоза в крові; CGM, безперервний моніторинг глюкози; FDA, Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів; HIPAA, health insurance portability and accountability act, Закон про переведення медичного страхування та підзвітність; Н/З, Не застосовно.

11.6.2. Калькулятори болюсу

Незважаючи на досягнення в інших галузях технології, у найближчому майбутньому точний підрахунок вуглеводів і розрахунок болюсу інсуліну перед їдою з урахуванням коефіцієнта інсулін-вуглеводи (І:В) будуть залишатися ключовими складовими оптимальної терапії діабету. Обчислення дози інсуліну з урахуванням І:В може бути складним для деяких пацієнтів, що призводить до помилок. Інсулінові помпи давно пропонують калькулятори болюсу, які враховують І:В, корекційну дозу та активний залишковий інсулін, що, як правило, позитивно впливає на контроль глікемії. Подібні калькулятори болюсу тепер доступні у деяких глюкометрах або як додатки для мобільних телефонів. Дослідження АВАСУС (The Automated Bolus Advisor Control and Usability Study, контролю та зручності застосування автоматичного помічника болюсів) показало, що

значно більше пацієнтів, які використовують калькулятор болюсу, досягли зниження HbA1c на $> 0,5\%$ порівняно з контрольною групою (56% проти 34% ; $P < 0,01$). Нещодавнє дослідження показало, що в групі застосування калькулятора болюсу порівняно з групою активного контролю значно збільшилась кількість пацієнтів, які досягли цільового HbA1c та зменшились гіпоглікемії. У пацієнтів, що застосовують помпову інсулінотерапію частота використання калькулятора болюсу корелює з кращим контролем глікемії у популяціях дорослих і дітей. В цілому ці дослідження свідчать, що пацієнтам на режимі БЩП чи тим, хто користується звичайними інсуліновими помпами, застосування калькулятора болюсу сприяє зменшенню тягара лікування діабету, поліпшенню глікемічного контролю та якості життя.

11.6.3. Автоматизовані системи підтримки прийняття рішень

Крім простого арифметичного обчислення дозування інсуліну під прийом їди, є більш складне налаштування параметрів дозування інсуліну. Для кращої допомоги пацієнтам з коригуванням інсуліну між відвідуваннями лікаря, декілька груп розробляють автоматизовані системи підтримки прийняття рішень, які можуть бути використані для алгоритмічної оптимізації рекомендацій щодо дозування. Такі корективи можуть бути корисними для пацієнтів на режимі БЩП при застосуванні звичайної інсулінової помпи і навіть можуть допомогти налаштувати вже доступні системи штучної підшлункової залози. Wang та співавт. провели пілотне дослідження, в якому оцінювали штучну підшлункову залозу навчального типу, яка показала значне поліпшення часу, проведеного в цільовому діапазоні, із застосуванням цієї системи у порівнянні з системою відкритого циклу ($P = 0,02$). Dassau та співавт. провели рандомізоване перехресне дослідження, де алгоритмічне коригування налаштувань системи відкритого циклу проводилося до застосування штучної підшлункової залози (ШПЗ) і порівнювалося з застосуванням ШПЗ без алгоритмічного регулювання, час в цільових межах був аналогічним в обох групах. Нещодавно DreamMed Diabetes отримав дозвіл в Євросоюзі (CE Mark) та схвалення FDA для Advisor Pro (DreamMed Diabetes LTD, Petach Tikva, Ізраїль), який є інструментом для підтримки прийняття рішень, який збирає та аналізує дані пацієнтів та надає рекомендації щодо коригування дози, які потребують затвердження лікарем перед корекцією. Подальша робота в цій галузі триває з залученням пацієнтів на режимі БЩП до кількох досліджень, які тривають з 2018 року.

11.7. Технології завантаження даних

Інсулінові помпи, CGM та більшість глюкометрів в крові надають можливість завантажувати дані на платформу виробника або на спільну вторинну платформу. Завантажені з пристроїв дані дають змогу пацієнтам та їх лікарю візуалізувати графік, переглянути зведені статистичні дані та переглянути тенденції глікемії. Це також дозволяє лікарям та вчителям школи діабету дистанційно переглядати ці дані між відвідуваннями пацієнта та проводити частіше коригування дози інсуліну. Wong та співавт. виявили, що регулярне завантаження та перегляд даних про рівень глікемії було асоційоване зі значно нижчим HbA1c ($7,2\% \pm 1,0\%$ проти $8,1\% \pm 1,6\%$; $p=0,03$). Незважаючи на цю позитивну асоціацію, вони показали, що лише 31% дорослих та 56% опікунів повідомили про завантаження даних із пристроїв, а ще менше користувачів регулярно переглядали завантажені дані. У коментарі до цієї статті Бек представив раніше неопубліковані дані з реєстру T1DX, показуючи, що учасники рідко або ніколи не завантажували дані з своїх глюкометрів (75%), CGM (51%) та інсулінових помп (59%). На сьогоднішній день не було опубліковано досліджень, що вивчали би перешкоди до завантаження даних з пристроїв, але емпіричний досвід свідчить про те, що пацієнти мають труднощі із встановленням програмного забезпечення, не пам'ятають пароль для входу у систему, не мають необхідних перехідників та не розуміють, яким чином ця інформація може бути їм корисною. Більшість платформ, що орієнтовані на пацієнтів, такі як Glooko/Diasend, Tidepool та One Drop, намагаються подолати цей бар'єр та розширити можливості пацієнтів завантажувати та

візуалізувати власні дані за допомогою простішого підключення та кращих інтерфейсів користувача. Крім того, багато виробників працюють над пристроями з постійним підключенням, які використовують мобільний телефон та Wi-Fi для постійного завантаження даних; таким чином, знімаючи з користувача необхідність періодичного підключення приладу. Ці зусилля можуть зменшити або полегшити проблеми, пов'язані з завантаженням даних, хоча для досягнення оптимального результату, все рівно необхідний перегляд даних пацієнтом або його лікарем.

11.8. Телемедицина

Оскільки переважна більшість молоді не досягає глікемічних цілей, необхідно розглянути альтернативні моделі, щоб допомогти поліпшити догляд. Телемедицина - це практика для надання медичної допомоги пацієнтам у регіоні з використанням режиму відеоконференції. Телемедицина є особливо цінною, забезпечуючи можливість спеціалізованим центрам третинної допомоги спілкуватися з пацієнтами та лікарями з сільської чи віддаленої місцевості. Зазвичай відео(теле)консультація проводиться в режимі реального часу, забезпечуючи віртуальну зустріч віч-на-віч в режимі он-лайн із лікарем. Спеціаліст має доступ до медичної карти пацієнта та надає усні та письмові поради пацієнту. Застосовуються різні моделі консультацій, включаючи варіант коли пацієнт знаходиться в медичному закладі первинної медичної допомоги, з або без присутності його лікаря поруч, або консультації, що надаються безпосередньо пацієнту на дому.

Переваги та обмеження телемедицини

Настанова ISPAD рекомендує всім пацієнтам із ЦД1 ретельно переглядати своє лікування кожні 3 місяці. Найбільшою перевагою телемедицини є можливість надання доступу до спеціалізованої допомоги пацієнтам, що проживають у віддалених місцях. Скорочення витрат на поїздки та можливість не пропускати роботу для батьків та школу для дітей можуть допомогти дотриманню рекомендованої частоти спостереження у лікаря. Раніше лікар їздив у більш віддалені місця, щоб оглянути пацієнтів; але, оцінюючи ефективність таких виїзних оглядів, потрібно враховувати також час поїздки та її вартість для лікаря. Таким чином, телемедицина надає можливість пацієнту отримати спеціалізовану допомогу, зменшуючи при цьому витрати на проїзд як пацієнтів, так і лікарів, а також потенційно збільшує ймовірність дотримання регулярності оглядів.

Однак телемедицина обмежена наявністю необхідних технологій на місці. Крім того, існують проблеми з оплатою такої консультації та необхідністю наявності ліцензії у лікаря, яка буде діяти в тому регіоні, де він працює, а також в тому місці, де мешкає пацієнт. Крім того, в місці консультації (вдома, або у закладі первинної медичної допомоги) необхідно мати можливість завантажувати дані глюкометра та інсулінової помпи, для того, щоб лікар міг перевірити ці дані для прийняття рішення. Невербальна мова може бути більш показовою, ніж словесна мова, і ці фізичні підказки можна пропустити під час телеконференції. Крім того, якщо візит проводиться не в медичному закладі, неможливо провести деякі рекомендовані компоненти цих щоквартальних оглядів, включаючи вимірювання антропометричних даних, оцінку статевого дозрівання та загального стану здоров'я. В опитуванні медичних працівників відносно якості телемедичного огляду, найбільше занепокоєння визивали проблеми з боку технології та відсутність фізичного контакту з пацієнтами. Нарешті, стосовно підлітків із ЦД1, обговорення ризикованої поведінки чи психологічних аспектів обмежені через неможливість створення достатньо конфіденційного середовища. Тому слід розглянути питання проведення очної консультації з спеціалістом принаймні один раз на рік.

Дані про застосування телемедицини для осіб з діабетом

Дані щодо використання телемедицини у пацієнтів з діабетом є обнадійливими. Телемедицина для охоплення, навчання, оглядів та лікування (**Telemedicine To Reach, Education, Access, and Treatment**) - це програма, яка охоплювала дорослих з діабетом, які проживають у сільській місцевості, і її застосування показало, що учасники в цілому були

задоволені таким способом надання допомоги, вона допомогла поліпшити рівень HbA1c та знання пацієнтів щодо діабету.

Оцінка застосування телемедицини в Данії проводилася протягом 7 років у пацієнтів із ЦД2 і ЦД1. Програма показала хороші результати в параметрах лікування діабету, була більш економічно ефективною та сприяла більшому задоволенню пацієнтів.

Телемедичне втручання проекту «Інформатика для діабетичного навчання і телемедицини» запропонувало домашнє телемедичне спілкування з фахівцем, хто навчає діабету для літніх пацієнтів з діабетом у сільській місцевості. Хоча деякі пацієнти зазначали труднощі, пов'язані з використанням комп'ютера, телемедичні консультації сприяли поліпшенню самоконтролю, контролю глікемії, рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та артеріального тиску протягом 1 року та протягом 5 років спостереження за етнічно різноманітними пацієнтами літнього віку, які мешкали у сільській місцевості.

Ретроспективний аналіз даних військовослужбовців армії США із ЦД1, які використовували телемедицину в якості режиму отримання медичної допомоги, показав поліпшення глікемічного контролю за рівнем HbA1c, який мав тенденцію до цільового контролю (вихідний рівень A1c 9,8%, через 3 місяці - 7,3% та наприкінці дослідження - 6,9%). Використання телемедицини протягом 1 року у клініці по лікуванню діабету у дітей також було оцінено Центром Барбара Девіс, який охоплював дітей з сусідніх штатів. Хоча телемедицина не призводила до зміни рівня HbA1c, частота консультацій протягом року збільшилась, скоротилася кількість пропущених днів у школі/на роботі і зменшились фінансові витрати. Оскільки в підлітковому віці спостерігається тенденція до погіршення глікемічного контролю внаслідок підвищеної резистентності до інсуліну, пов'язаної зі статевим дозріванням, відсутність підвищення рівня HbA1c є досить сильним аргументом на користь телемедицини. Інші дослідники також підтверджують ці результати при використанні телемедицини пацієнтами, які мешкають у сільській місцевості.

Телемедицина також може застосовуватись в шкільних умовах. Дослідження, проведене за участю дітей віком від 5 до 14 років, показало переваги телемедичного консультування один раз на місяць шкільної медсестри з командою по лікуванню діабету додатково до регулярного огляду. Діти в групі телемедицини мали нижчий рівень HbA1c, поліпшення якості життя згідно з анкетною для дітей з діабетом та меншу кількість госпіталізацій/поступлень до відділення екстреної допомоги.

Спираючись на традиційну модель телемедицини, у проекті ЕСНО (Extension for Community Healthcare Outcomes, Розширення результатів медичної допомоги в громаді) працюють лікарі первинної ланки, які отримують «телементора» - спеціаліста, який їх консультує щодо лікування пацієнтів із складними медичними станами. Зараз триває постійне оцінювання цієї моделі у пацієнтів з ЦД, при участі сімейного лікаря, який працює разом з командою по лікуванню діабету, з оцінкою довготривалих результатів цього підходу.

Впровадження телемедицини в клінічну практику

Як показано в дослідженні серед дорослих, телемедицина може сприяти зменшенню нерівності у лікуванні діабету, особливо у віддалених регіонах, шляхом поліпшення доступу до медичної допомоги та зменшенню витрат на неї. Хоча у нещодавньому проведеному мета-аналізі виявлено середнє зниження рівня HbA1c на 0,18% при застосуванні телемедицини, враховуючи гетерогенність наявних даних та неоднорідність досліджень, що входять до аналізу, дані є обмеженими. При дослідженні впливу телемедицини в окремих субпопуляціях було відзначено, що її використання було успішним у підлітків із середньою різницею рівня HbA1c -0,32% між групами. Важливо, що дослідження з більшою тривалістю (> 6 місяців) та ті, що набирали осіб з більш високим вихідним рівнем HbA1c (> 9%), показали більшу користь. Таким чином, є певний оптимізм при розгляді питання щодо застосування цієї технології в майбутньому.

Безпосередня вартість впровадження телемедицини може бути високою. Однак сьогодні широко доступні смартфони, планшети та ноутбуки, і є інші менш чітко визначені економічні вигоди телемедицини з урахуванням її позитивного впливу або на систему охорони здоров'я і/або продуктивність праці.

Для дітей необхідно враховувати кілька важливих факторів інтеграції телемедицини в клінічну допомогу. Перше та найважливіше, при встановленні діагнозу діабету основні рекомендації та школу діабету необхідно проводити особисто лікарями різних профілів. У регіонах із встановленими програмами телемедицини подальші консультації можуть чергуватися очними та дистанційними оглядами, оскільки маса тіла та статеве дозрівання є важливими факторами, які слід враховувати під час коригування інсулінотерапії та для оцінки будь-яких відхилень в зростанні та розвитку. Беручи до уваги нечисленні, успішні наявні дослідження та рівень комфорту як підліткової вікової групи, так і їхніх батьків, є сподівання, що телемедицина може стати рішенням, разом із очними оглядами для дітей та підлітків, що проживають в місцевостях недостатньо забезпеченими медичними ресурсами.

Налаштування при обмежених ресурсах

Доступність кваліфікованої лікарської допомоги є критично важливою для поліпшення доступності медичних послуг. У менш розвинутих регіонах, перший крок - це підготовка місцевих медпрацівників до поліпшення діагностики діабету та його раннього лікування. Другим кроком є заохочення системи охорони здоров'я, благодійних організацій та компаній до концентрації зусиль на збільшенні доступності інсуліну, тест-смужок для вимірювання ГК та розвитку шкіл діабету, оскільки будь-які рекомендації марні, якщо у пацієнтів немає можливості їх дотримуватися. Як третій крок, телемедицина може застосовуватися для надання спеціалізованих консультацій у регіонах з обмеженим доступом до медичної допомоги. Тим не менш, електроенергія, інтернет та технологічне забезпечення можуть бути недоступними в деяких слабorozвинених сільських районах, де віддалене консультування може бути неможливим.

11.9. Якість життя / задоволеність пацієнтів / обтяження використанням технологій

Прийняття та використання приладів та технологій, що допомагають в лікуванні діабету, пов'язане з психосоціальними та сімейними факторами. Психосоціальні фактори визначаються як поведінкові, емоційні та соціальні змінні, які характеризують особистість в обох аспектах: зміцнення здоров'я (наприклад, здатність швидко відновлюватись) та негативного впливу на здоров'я (наприклад, депресія). Психосоціальний вплив пристроїв та технологій, що застосовуються при лікуванні діабету, виріс із широкого інтересу до розуміння того, як вони впливають на лікування діабету та стан здоров'я. Наприклад, добре встановлено, що особисті характеристики, такі як здатність швидко відновлюватись та стійкість, одночасно із позитивним спілкуванням в сім'ї, сприяють оптимальному контролю та результатам лікування діабету. В той час, як психосоціальні фактори, такі як страждання та депресія з приводу діабету чи сімейні конфлікти, які нерідко зустрічаються у молодих людей із діабетом, часто призводять до неоптимального контролю та результатів лікування. Нижче буде висвітлено сучасне розуміння зв'язку між психосоціальними чинниками та використанням пристроїв та технологій в лікуванні діабету.

Попередні рекомендації ISPAD щодо психосоціальної допомоги молоді та нещодавно випущені рекомендації Американської асоціації діабету щодо психосоціальної допомоги людям з діабетом підкреслюють, що задоволення психосоціальних потреб молоді та їх сімей є критично важливим. Аналогічно, розглядаючи питання про те, чи слід рекомендувати чи заохочувати застосування пристроїв та технологій в лікуванні діабету, розуміння психосоціальних аспектів користувача та сім'ї допоможе оптимізувати їхню доцільність. Найбільше доказів існує щодо застосування інсулінових pomp та CGM. Зокрема, молоді люди, які застосовують інсулінові помпи, зазвичай повідомляють про їхній

корисний вплив на якість життя, але такі фактори, як депресія, призводять до припинення використання інсулінових pomp. Як вже зазначалося раніше, застосування CGM сприяє поліпшенню контролю глікемії, і багато користувачів повідомляють про більшу задоволеність лікуванням. Однак є повідомлення про посилення занепокоєння серед підлітків та молодих людей, і багато людей припиняють користуватися CGM з різних причин, включаючи його вартість, забагато сигналів тривоги, проблеми з точністю та дискомфорт при носінні пристрою на тілі. Тому потенціальні користувачі та їхні сім'ї повинні мати реалістичні очікування щодо застосування цих пристроїв та їх необхідно заздалегідь повідомляти щодо будь-яких психосоціальних проблем, які можуть слугувати перешкодою для оптимального використання пристроїв. Крім того, під час розгляду питання щодо використання пристроїв та технологій у практиці догляду за діабетом, викладаються наступні рекомендації:

- Повідоміть, що пристрої і технології, що застосовуються в лікуванні діабету, є варіантом, який може бути корисним для багатьох молодих людей та сімей; розкажіть про потрібні навички у застосуванні пристроїв та технологій та заохочуйте молодь та їхні сім'ї до огляду інформації з перевірених веб-сайтів щодо цих пристроїв.
- Переконайте молодих людей та їхні сім'ї, що не варто «заробляти» право користуватися пристроями (тобто досягти певного рівня HbA1c перед початком застосування пристрою). Якщо платникам/страховим компаніям потрібні дані щоденника або інша документація для узгодження застосування пристрою, передайте їх безпосередньо, а не посилайтесь на практику лікування діабету.
- Проведіть коротку оцінку перешкод до використання. Поширеними випадками є вартість (часто це відзначають батьки), необхідність носіння декількох пристроїв одночасно, відчуття від носіння пристрою на тілі, що постійно росте і змінюється, часті сигнали тривоги та обслуговування пристрою.
- Допоможіть вирішити проблеми, з якими стикаються молоді люди та їхні родини на шляху подолання перешкод. Це може вимагати звернення до психолога для навчання навичкам вирішення проблем.
- Якщо інші психосоціальні проблеми виявляються або про них повідомляють, порадьте звернутися до психолога для надання психологічної допомоги.

Крім інсулінових pomp та CGM, застосування двох інших технологій може бути пов'язано з психосоціальними проблемами - це автоматизовані технології введення інсуліну/системи замкненого циклу та цифрові додатки. Враховуючи швидкий розвиток систем замкненого циклу, як це було описано вище, існує потреба зрозуміти психосоціальні фактори, що призводять до вибору та використання цих систем, а також, чи надають ці системи психосоціальні переваги. Як зазначалося, для отримання максимальної користі від застосування систем із замкненим циклом, користувачам потрібно буде постійно носити інсулінову помпу та CGM. Однак зростання поширеності застосування цих технологій недостатнє. Тому наведені вище рекомендації є актуальними для кожного компонента системи замкненого циклу. В останньому звіті від 284 потенційних користувачів систем замкненого циклу у Сполучених Штатах та Великобританії були визначені три критичні питання, які можуть бути перешкодами для їхнього застосування: довіра до системи та ступінь контролю над нею; особливості систем замкненого циклу та стурбованість щодо щоденних перешкод під час застосування. Питання, що виникали у дітей та підлітків відрізнялися від питань батьків тим, що молодь насамперед визначала проблеми, що турбують їх на цей час (наприклад, школа та однолітки). В той час як батьків найбільше хвилює точність та можливість того, що системи стабілізуватимуть рівень глюкози та зменшать ризик виникнення розвитку довготривалих ускладнень. Інші звіти також підкреслюють необхідність встановлення реалістичних очікувань та потенційних переваг щодо поліпшення якості життя та добробуту, які спостерігаються при застосуванні систем замкненого циклу.

На додаток до цих розробок протягом останнього десятиліття відбулися розробки у сфері мобільних додатків, які можуть слугувати допоміжними інструментами для поліпшення результатів лікування діабету. В магазині Apple iTunes та магазині Android Play доступні кілька тисяч програм, які допомагають у лікуванні діабету. Деякі додатки, орієнтовані на здоровий спосіб життя, наприклад на фізичну активність, сон та харчування, та інші, спрямовані на моніторинг рівня ГГК, поліпшують навички контролю діабету та/або дозволяють користувачам ділитися цими даними з іншими. Наприклад, такі програми, як «Bant» (www.bantapp.com), що дозволяє користувачам зв'язувати свій глюкометр безпосередньо з додатком, який обробляє дані, сприяє збільшенню частоти самоконтролю глюкози у підлітків. Незважаючи на наявність доказової бази, що доводить ефективність застосування цих додатків для зміни поведінки, поширеність їхнього застосування відстає від темпів, з якими ці програми потрапляють на ринок. Дослідження показали користь мобільної та веб-програми під назвою YourWay для поліпшення глікемічного контролю у підлітків із ЦД1. Крім того, в іншому дослідженні було встановлено, що використання технологій (наприклад, соціальних мереж, веб-сайтів, програмного забезпечення для вимірювання глюкози) підлітками з ЦД1 було пов'язано з кращим контролем діабету.

Підсумовуючи, ми вважаємо, що наявна доказова база свідчить про психосоціальні переваги та поліпшення якості життя при використанні інсулінових помп та зростаючі дані про користь застосування CGM, систем закритого циклу та цифрових засобів для поліпшення здоров'я. Сьогодні активно досліджуються втручання, які можуть зменшити перепони на шляху використання цих технологій. Однак, необхідні більш клінічно доказові дослідження, спеціально проведені за участю дітей щодо найкращих способів подолання перепон на шляху використання пристроїв та технологій та запобігання відмови від них. Це, ймовірно, полягає у встановленні реалістичних очікувань, навчанні ефективним навичкам вирішення проблем (загальним та технологічним) та розгляді цифрових програм охорони здоров'я для підтримки молоді, щоб узагальнити доцільність застосування конкретних стратегій.

11.10.Висновок

Так само, як наше повсякденне життя сильно змінилося завдяки інтеграції нових технологій, включаючи комп'ютери, смартфони та збільшення обміну даними між пристроями, лікування діабетом знаходиться в розпалі технологічної революції. Цілком ймовірно, що в наступні роки відбудеться значний розвиток у цій сфері і ці технічні рішення зможуть дозволити пацієнтам та їхнім сім'ям досягати цільової глікемії, зменшивши при цьому тягар хронічного стану. Крім того, оскільки і лікарі, які надають медичну допомогу, і пацієнти зараз визнають важливість не просто підтримання рівня HbA1c у якості маркера адекватності контролю діабету, а відбувається зміна парадигми щодо визначення клінічно значущих параметрів, таких як час в цільових межах (70-180 мг/дл [3,9-10 ммоль/л]), ризик гіпоглікемії та варіативність глікемії. За допомогою використання CGM ці дані можна збирати як у дослідницьких, так і в клінічних цілях, і справжнім викликом для нових технологій буде питання, як вони можуть знизити варіативність глікемії шляхом досягнення більшого часу в цільових межах. Найважливішим завданням інтеграції технологій у клінічну допомогу стане потреба в більш глибокому розумінні аналізу витрат та вигоди, що може допомогти виправдати оплату цих технологій у майбутньому. Дійсно, оскільки багато з цих технологій є досить дорогими, подальше розуміння їхньої економічної доцільності в охороні здоров'я, надасть цінну інформацію для лікарів, їхніх пацієнтів, а також для організацій, що фінансують їхнє застосування. У цій главі були розглянуті дані про технології, які застосовуються в лікуванні діабету у дітей, підлітків та молодих людей з метою надання практичних порад та підходів щодо їх використання. Передбачаються подальші оновлення у цій області досліджень та практики, що швидко розвивається.

12. ВЕДЕННЯ ДІАБЕТУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПІД ЧАС ІНТЕРКУРЕНТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

12.1. Резюме

Необхідно надати чіткі вказівки пацієнтам та сім'ям щодо того, як лікувати діабет під час інтеркурентних захворювань: як, за потреби звернутися за допомогою до медичного персоналу або за екстреною допомогою (24-годинний контактний телефон допомоги при діабеті, контактний мобільний телефон, екстрена медична допомога тощо). Окрім ситуацій з інтеркурентними хворобами, пацієнти та сім'ї мають не відчувати дискомфорту та звертатися за допомогою у випадках ненавмисного порушення лікування (пропуск дози інсуліну, неправильний час введення інсуліну (наприклад, ранкову дозу введено ввечері), оклюзія помпи тощо) або навмисного (зниження дози інсуліну або відмова від інсуліну тощо), щоб уникнути тривалого перебування ГК поза рекомендованими межами та розвитку ДКА або тяжкої гіпоглікемії. Ці поради слід нагадувати щорічно, наприклад, під час щорічної вакцинації проти грипу, щоб уникнути:

- неконтрольованої або симптомної гіперглікемії,
- зневоднення,
- кетоацидозу,
- тяжкої гіпоглікемії.

Пацієнтам та сім'ям/медичним працівникам слід пам'ятати:

- Ніколи не можна повністю відмовитися від введення інсуліну [A].
- Коли у дитини або підлітка з діабетом виникає блювання, це завжди слід вважати ознакою дефіциту інсуліну до тих пір, поки не доведено протилежне [E].

• Дозу інсуліну, як правило, потрібно збільшити (додати до звичайної), коли спостерігається лихоманка, при багатьох гострих захворюваннях (за винятком хвороб ШКТ з блюванням), під час/після хірургічних процедур, лікуванні кортикостероїдами (наприклад, нападі астми, отруєнні пліщем, нефротичному синдромі, ін.) та при будь-якому сильному стресі, в залежності від клінічних симптомів та ознак, та з обов'язковим частим контролем рівня ГК та кетонів в крові (або сечі) [E]:

1) Підвищений рівень ГК при відсутності або незначному рівні кетонів:

- Ввести додатково від 5% до 10% від загальної добової дози інсуліну (ЗДДІ) (приблизно 0,05-0,1 Од/кг) у якості простого або швидкодійного інсуліну п/ш і повторювати цю ж дозу кожні 2-4 години орієнтуючись на рівень ГК та клінічний стан. Інколи інсулін можна вводити в/м, однак його абсорбція не буде швидшою, ніж при застосуванні аналогу інсуліну швидкої дії. ЗДДІ - це сума всього інсуліну, який застосовується: інсуліну тривалої дії, середньої тривалості дії та коротко/швидкодійного інсуліну (при застосуванні інсулінової помпи, ЗДДІ - сума базальної та болюсних доз за добу). Можна також ввести 110% від розрахованої корекційної дози, та повторювати її кожні 2-4 години, орієнтуючись на рівень ГК. При застосуванні інсулінової помпи також можна збільшити базальну швидкість подачі інсуліну на ~10-30% протягом 2-4 годин або довше, використовуючи тимчасовий базальний режим помпи.

2) Підвищений рівень ГК з помірною або великою кількістю кетонів відображає наявний або загрозований ДКА з можливістю розвитку коми або смерті:

- Ввести додатково 10-20% від ЗДДІ (~0,1-0,2 Од/кг) у якості простого або швидкодійного інсуліну п/ш, та повторювати цю дозу кожні 2-4 години орієнтуючись на рівень ГК та клінічний стан. Інколи інсулін можна вводити в/м, однак його абсорбція не буде швидшою, ніж при застосуванні аналогу інсуліну швидкої дії. Також можна ввести 120% розрахованої корекційної дози та повторювати кожні 2-4 години орієнтуючись на рівень ГК. При застосуванні інсулінової помпи, також можна збільшити базальну швидкість подачі інсуліну на ~20-50% протягом 2-4 годин або довше, використовуючи тимчасовий базальний режим помпи.

- У дітей в фазі часткової ремісії або «медового місяця», коли дози відносно невеликі, додаткові дози інсуліну можуть бути збільшені більші ніж на 10-20% від ЗДІ; при цьому додаткові дози краще розраховувати на кг маси тіла дитини, як зазначено вище ($\sim 0,05-0,1$ Од/кг або $\sim 0,1-0,2$ Од/кг) [E].

- Моніторинг кетонів в крові є кращим методом ніж у сечі у випадку, якщо він доступний, в тому числі фінансово, а використання його під час хвороби може зменшити потребу у невідкладній допомозі та госпіталізації [B]. За неможливості моніторингу кетонів в крові, пацієнтів слід заохочувати до використання тест-смужок для визначення кетонів у сечі під час гострих хвороб і при тривалому підвищенні ГК. Під час одужання кетони у сечі, які показують кількість ацетоацетату реагують з запізненням.

- Коли у дитини гостре захворювання, цільовий рівень ГК повинен бути в межах 4-10 ммоль/л (70-180 мг/дл), а кетони в крові нижче 0,6 ммоль/л [E].

- Під час гострої хвороби та періодів, коли рівень ГК виходить за цільові межі, використання приладів безперервного або періодично сканованого моніторингу глюкози є корисним доповненням до звичайного моніторингу рівня ГК. Необхідно забезпечити належне користування цими пристроями відповідно до рекомендацій виробника (в міру появи нових даних), враховувати як необхідність їх калібрування (для певних пристроїв) так і можливість отримання неточних показань певних пристроїв при дуже високому або низькому рівні ГК та під час прийому деяких препаратів, таких як ацетамінофен, аспірин, вітамін С тощо [E].

- Для запобігання розвитку гіпоглікемії при гастроентериті дозу інсуліну часто необхідно зменшити через обмежене пероральне споживання та/або мальабсорбцію; однак при цьому треба забезпечити адекватну дозу базального інсуліну для запобігання гіперглікемії та гіперкетонемії через дефіцит інсуліну [E].

- Гіпоглікемія з гіперкетонемією, яка може виникнути в умовах хвороби ШКТ або голодування потребує введення інсуліну разом з прийомом вуглеводів [E].

- Під час гострої хвороби підтримка гідратації є важливою для кожної дитини з діабетом; пероральні рідини з цукром або без нього слід вживати залежно від рівня глюкози; якщо дитина не в змозі пити, необхідно своєчасно перейти на в/в введення рідини [E].

- Діти або підлітки з гострим захворюванням, часто потребують ТЕРМІНОВОЇ консультації спеціаліста з можливим зверненням до невідкладної допомоги, якщо [E для всіх нижче]:

- діагноз дитини незрозумілий, зберігається лихоманка, або члени сім'ї не можуть надавати допомогу вдома з будь-яких причин;

- спостерігається втрата ваги, що говорить про зневоднення та можливе порушення кровообігу;

- блювання триває понад 2 години (особливо у дітей молодшого віку);

- батьки не можуть підняти рівень ГК вище 3,9 ммоль/л (70 мг/дл);

- рівень ГК продовжує зростати, незважаючи на додаткові дози інсуліну;

- фруктовий запах з роту (ацетон) зберігається або посилюється;

- кетони в крові залишаються підвищеними $>1,5$ ммоль/л або кетони в сечі залишаються підвищеними, незважаючи на додатковий інсулін та гідратацію;

- дитина або підліток виснажена, у сплутаній свідомості, спостерігається гіпервентиляція (дихання Куссмауля) або має сильний біль у животі;

- спостерігається зміна неврологічного статусу, сплутаність або втрата свідомості, судоми або прогресуюче зниження рівню свідомості, що може бути ознаками набряку мозку; лікування набряку головного мозку - це невідкладний стан, який потребує невідкладної допомоги у спеціалізованих медичних установах для запобігання захворюваності та смертності;

- дитина молодшого віку (<5 років);

- у дитини окрім діабету є коморбідні стани, які ускладнюють лікування під час гострого захворювання (наприклад, синдром Дауна, харчові розлади, психічні захворювання, епілепсія, запальні захворювання кишечника, малярія, паразитарні інфекції тощо);
- пацієнти/родичі не в стані або не мають засобів або можливостей для надання необхідної допомоги (наприклад, розумові, емоційні та/або фінансові обмеження; відсутність інсуліну чи інших засобів контролю тощо);
- Розуміння доглядача / мовні проблеми ускладнюють спілкування з родиною;
- пацієнту та/або дорослої особи, які звернулися до лікаря необхідно якнайшвидше надати рекомендації та/або невідкладну медичну консультацію або при необхідності забезпечити транспортування дитини відповідно до локальних умов. Команда спеціалістів по лікуванню діабету повинна зв'язатись з місцевим медичним персоналом, забезпечити початкове визначення рівня глюкози та електролітів в крові і надати за необхідності рекомендації щодо одночасної в/в інфузійної терапії та введення інсуліну для екстреного лікування під час очікування транспортування до закладів вищого рівня.

Випадок ДКА у дитини із встановленим діабетом може бути сигналом про те, що необхідно переглянути рівень освіти щодо допомоги при діабеті і повторно оцінити ситуацію в сім'ї: необхідно додатково звернути увагу зокрема на контроль рівня ГК та кетонів, поводження з інсуліном (ін'єкції інсуліну, його транспортування, зберігання, дозування, здатність коригувати дози та ін.), імовірність «маніпулювання» інсуліном, пропуск ін'єкцій, сімейні проблеми (або зловживання у батьків), а також основні правила поводження і надання допомоги під час гострого захворювання. Крім того, рекомендовано донести до членів сім'ї з низьким соціально-економічним рівнем та особам, які самостійно оплачують інсулін і виробі медичного призначення та з метою економії можуть обмежувати дозування інсуліну, що навіть один випадок госпіталізації дорожчий за кілька тижнів або місяців домашнього контролю ГК і введення інсуліну, і що будь-який епізод ДКА може становити небезпеку для життя дитини.

12.2. Вплив гострого захворювання на діабет

Діти та підлітки з хорошим метаболічним контролем діабету хворіють на гострі ті інфекційні захворювання с такою ж частотою, як і діти без діабету. Однак навіть звичайні дитячі хвороби можуть ускладнити лікування цукрового діабету і збільшувати ризик розвитку ДКА або гіпоглікемії (при гастроентериті). Існує невелика кількість контрольованих, перспективних досліджень щодо інτερкурентних захворювань при ЦД1. В одному дослідженні за участю дорослих пацієнтів із ЦД1 повідомлялось про підвищений ризик інфекцій сечовивідних шляхів, бактеріального ураження шкіри або слизових оболонок, хоча частота інфекцій верхніх дихальних шляхів не відрізнялась у пацієнтів з ЦД1 у порівнянні з контрольною групою. При погано контрольованому діабеті повідомлялось також про порушення функції лейкоцитів, тому діти з поганим метаболічним контролем можуть мати порушення імунітету з підвищеною схильністю до хвороби та більш тривалим одужанням. В одному дослідженні за участю дітей виявлено, що при порушенні метаболічного контролю спостерігається низький рівень IgG та зниження концентрації комплементу білка 4, варіант В (C4B). Вважається, що хронічна гіперглікемія може бути пов'язана з більшими проблемами зі здоров'ям, однак це науково не підтверджено. У багатьох частинах світу догляд за дітьми та підлітками з діабетом недостатній через загальний брак ресурсів, відсутність систем охорони здоров'я, відсутність належних спеціалістів по лікуванню діабету, а також через високу вартість лікування. Ці фактори можуть сприяти застосуванню недостатньої дози інсуліну або значній варіабельності глікемії у молодих людей, особливо коли інсулін занадто дорогий, недоступний або через сильний страх гіпоглікемії та неможливість адекватного контролю

рівня глюкози через високу вартість моніторингу. У країнах, що розвиваються, а також у розвинених країнах випадки ДКА залишаються проблемою, тому серед молоді з поганим метаболічним контролем необхідно завжди підозрювати високий ризик ДКА і, відповідно, звертати увагу на його профілактику: моніторинг ГК, введення інсуліну і лікування діабету під час гострих захворювань. Нещодавня публікація Національного нагляду щодо випадків ДКА у США відмічає, що рівень госпіталізації при ДКА зріс більш ніж на 50% з 2009 по 2014 рік серед осіб віком <45 років. Інфекції та ДКА досі є головними причинами смертності: дослідження у Північній Індії показало, що інфекції та ДКА були найпоширенішими причинами смерті при ЦД1: 51,2% та 41,5%, відповідно.

Деякі хвороби, особливо пов'язані з лихоманкою, підвищують рівень ГК у зв'язку з підвищенням рівня гормонів стресу, які сприяють глікогенолізу, глюконеогенезу та резистентності до інсуліну. Під час гострої хвороби часто збільшується рівень кетонів в організмі у зв'язку з дефіцитом інсуліну та з дією контррегулюючих гормонів. Навпаки, під час гострих хвороб з блюванням та діареєю (напр. вірусний гастроентерит) більш характерне зниження рівня ГК із розвитком гіпо-, а не гіперглікемії. Збільшення ризику гіпоглікемії під час гастроентериту пов'язано із зменшеним споживанням їжі, гіршим її всмоктуванням, затримкою моторики шлунка та/або діареєю з більш швидким часом проходження їжі по ШКТ. Іноді за кілька днів до початку хвороби, протягом інкубаційного періоду, може спостерігатися підвищення потреби в інсуліні. Підвищена потреба в інсуліні може зберігатися протягом декількох днів після закінчення хвороби через інсулінорезистентність, але потреби в інсуліні сильно різняться у різних людей та під час різних хвороб. Але у розпалі типової вірусної епідемії, можуть виявлятися закономірності, які можуть допомогти наступним пацієнтам або їхнім сім'ям.

П'ять загальних принципів лікування діабету під час гострого захворювання:

1. Необхідно навчати пацієнтів та членів їхньої сім'ї рекомендаціям щодо поведінки під час гострого захворювання, включаючи корекцію інсуліну, якомога швидше після встановлення діагнозу та повторювати ці рекомендації щонайменше один раз на рік для зменшення ризику розвитку ДКА та тяжкої гіпоглікемії (при хворобах ШКТ).
2. Проводити більш частий контроль рівня ГК та кетонів (в крові або сечі).
3. **НИКОЛИ НЕ ПРИПИНЯТИ ВВЕДЕННЯ ІНСУЛІНУ.**
4. Контролювати та підтримувати гідратацію з адекватним електролітним та водним балансом.
5. Лікувати гостре захворювання.

12.2.1. Необхідно навчати пацієнтів та членів їхньої сім'ї рекомендаціям щодо поведінки під час гострого захворювання, включаючи корекцію інсуліну, якомога швидше після встановлення діагнозу та повторювати ці рекомендації щонайменше один раз на рік для зменшення ризику розвитку ДКА та тяжкої гіпоглікемії (при хворобах ШКТ).

Підготовка до випадку гострого захворювання

Усі члени сім'ї повинні отримати відповідні знання щодо лікування гострого захворювання. Безпосередньо після постановки діагнозу діабету, велика кількість нової інформації призводить до того, що сім'ї зазвичай не запам'ятовують інформацію про лікування під час гострого захворювання. Тому інформація, яка надається при постановці діагнозу діабету має бути простою до сприйняття, з акцентом на важливість частого контролю ГК та *продовження* застосування інсуліну під час хвороби, а також якомога швидшого звернення до медичних працівників за консультацією щодо подальших дій. Оскільки з часом сім'ї стають більш компетентними щодо лікування діабету, навички щодо лікування гострого захворювання слід повторювати та поглиблювати, щоб вони включали специфічні відомості про їхні наслідки, гіперглікемію, кетоз, симптоми та профілактику

ДКА, харчування та вживання рідини під час гострого захворювання, а також лікування гіпоглікемії за допомогою міні-доз глюкагону (якщо він доступний).

Вдома повинні бути доступними такі речі та інформація щодо лікування, як:

- Письмова інформація про лікування та важливі контактні номери/адреси медичних закладів. Як показали декілька клінічних досліджень, доступність медичної допомоги по телефону сприяє легшому спілкуванню, більш ранньому консультуванню та виконанню рекомендацій щодо лікування, уникненню погіршення симптомів та навіть зменшує потребу в невідкладній допомозі чи госпіталізації.
- Розглянути можливість використання мобільних додатків для допомоги під час гострої хвороби, що доступні на смартфонах і можуть використовуватися пацієнтами або їхніми сім'ями; однак ці програми не повинні замінювати спілкування з медичними працівниками.
- Продукти харчування та засоби гідратації, такі як курячий бульйон, напої з електролітами тощо.
- Достатня кількість тест-смужок для контролю рівня ГК та кетонів, додатковий запас інсуліну та набір з глюкагоном.

Команда лікарів повинна адаптувати навчання відповідно до віку дитини/підлітка та його розвитку. Сім'ї з дітьми молодшого віку мають отримувати відповідні поради щодо лікування гастроентериту та необхідності раннього втручання і можливості застосування міні-доз глюкагону (див. таблицю 25). Старші підлітки мають отримувати персональне навчання з лікування діабету під час гострих захворювань, оскільки вони стають більш незалежними у лікуванні діабету, хоча сім'ї повинні залишатися залученими до лікування незалежно від віку дитини, оскільки лікування будь-якої супутньої хвороби без їхньої підтримки та порад може бути складним.

Протягом сезону грипу необхідно оцінити знання сімей щодо лікування та плану лікування можливого гострого захворювання. Сім'ї повинні бути поінформовані про локальні рекомендації щодо вакцинації проти грипу. Для прикладу, вакцини проти грипу та пневмококової інфекції доступні в США та рекомендовані Американською діабетологічною асоціацією та Американською академією педіатрії, тому медичні працівники повинні заохочувати сім'ї до імунізації дітей та протидіяти будь-яким перешкодам на шляху вакцинації, включаючи занепокоєння щодо лікування незначних побічних ефектів щеплення.

12.2.2.Більш частий контроль

Глюкоза

- Частий моніторинг рівня ГК оптимізує лікування діабету під час гострої хвороби (під наглядом дорослих, особливо у підлітків). Дітям не складно користуватися CGM; батьки та підліток повинні пильно стежити за змінами рівня ГК.
- Рівень ГК слід контролювати щонайменше кожні 3-4 години, у тому числі і вночі, а іноді і кожні 1-2 години.
- Якщо немає в наявності приладів для контролю рівня ГК, можна вимірювати рівень глюкози в сечі.
- Якщо немає можливості регулярно контролювати ГК краще зберігати “запаси” для невідкладного моніторингу ГК під час гострих захворювань (необхідно переконатись, що тест-смужки зберігаються належним чином і не прострочені).
- За допомогою моніторингу рівня ГК можливо відрізнити захворювання, які супроводжуються гіперглікемією, від захворювань, що супроводжуються гіпоглікемієюГК.
- Корекція дозування інсуліну (додаткові дози) та інші зміни режиму введення інсуліну відбуваються в прямій залежності від поточних результатів моніторингу ГК (див. нижче).

Кетони

Кетони виробляються печінкою із вільних жирних кислот, які мобілізуються як альтернативне джерело енергії для внутрішньоклітинного метаболізму, коли не вистачає глюкози, або через недостатнє споживання чи через неможливість використання глюкози внаслідок дефіциту інсуліну. Під час голодування, кетони голоду виробляються при низькому рівні ГК. Кетони також виробляються при дефіциті інсуліну, щоб ініціювати транспорт глюкози з крові в клітину. Кетони накопичуються за рахунок посилення ліполізу та кетогенезу, внаслідок низького рівня інсуліну та підвищеного рівня контррегуляторних гормонів. Існує три види кетонів: ацетооцтова кислота, ацетон та β -гідроксибутират. Тест-смужки для визначення кетонів у сечі вимірюють ацетооцтову кислоту (АцОц) та ацетон (якщо тест-смужка містить гліцин), тест-смужки для визначення кетонів у крові вимірюють β -гідроксибутират (β -ГОб), рівень якого домінує при ДКА, тоді як більшість лабораторій вимірюють ацетооцтову кислоту в сироватці крові. При гострому кетоацидозі співвідношення кетонових тіл (β -ГОб:АцОц) підвищується зі звичайного рівня 1:1 до 10:1 або більше. У відповідь на терапію інсуліном, рівень β -ГОб зазвичай знижується значно швидше ніж АцОц. Нітропрусидний тест виявляє лише АцОц в крові та сечі, тому звичайний моніторинг кетонів у сечі часто показує тривалу кетонурію, навіть коли лікування вже знизило кетоацидоз та гіперкетонемію. Тривала кетонурія може вводити в оману не дивлячись на клінічне поліпшення при успішному веденні хворого. Стійка кетонурія може призводити до введення додаткового інсуліну, коли він більше не потрібен, або в домашніх умовах, або у відділеннях невідкладної допомоги/лікарні, через бажання "очистити" сечу від кетонів, це може призвести до гіпоглікемії. Контроль кетонів крові запобігає цьому, оскільки рівень β -ГОб зменшується безпосередньо у відповідь на терапію інсуліном. Фактично, зниження рівня β -ГОб буде виявлятися ще до зниження рівня ГК. Таким чином, аналіз крові на кетони (на β -ГОб) або аналіз сечі на кетони (за відсутності аналізу крові на кетони) допомагають проводити лікування, а тест крові на кетони (β -ГОб) надає додаткову інформацію до результату аналізу кетонів у сечі:

- β -ГОб у крові $\geq 0,6$ ммоль/л є аномальним для дітей з діабетом.
- Дослідження за участю дорослих показали, що після зупинки інсулінової помпи підвищення рівня кетонів в сечі відбувається значно пізніше, ніж поява кетонів у плазмі крові і що у більшості пацієнтів аналізи на кетони сечі можуть залишатися позитивними через 24 години після зникнення кетоацидозу.
- Таким чином виникає дисоціація між концентрацією кетонів в сечі (АцОц) та концентрацією β -ГОб в крові: кетони в сечі ще можуть бути негативними або показувати лише сліди чи незначний рівень кетонів, тоді коли рівень β -ГОб у крові вже високий, що свідчить про необхідність початку лікування.
- Після розршення ДКА, дисоціація між рівнем кетонів в сечі та в крові ще триває: рівень кетонів в сечі залишається підвищеним, і це може призвести до надмірного введення інсуліну та ризику гіпоглікемії, якщо лікування ґрунтується лише на рівні кетонів в сечі, а не кетонів в крові.
- Тест-смужки для вимірювання кетонів в сечі недорогі, але можуть псуватись протягом місяця після відкриття флакону, тому потрібно мати нерозкоркований флакон, якщо наявний був відкритий декілька місяців тому.

Вимірювання концентрації β -ГОб в крові у дітей та підлітків в домашніх умовах дає змогу виявити кетоз та розпочати лікування раніше, порівняно з аналізом на кетони у сечі, та зменшити необхідність як у невідкладній допомозі, так і госпіталізації. Слід заохочувати пацієнтів мати вдома тест-смужки для визначення кетонів в крові. Нажаль тест-смужки на кетони в крові можуть бути недоступними для багатьох, вони можуть не покриватися страховими програмами або їх неможливо купити. У цьому разі для лікування під час гострих захворювань можна використовувати тест-смужки на кетони в сечі. У країнах, де діабет є рідкісним захворюванням або з низьким рівнем пріоритетності, якщо дитина потребує госпіталізації, пацієнтам/сім'ям слід брати із собою до лікарні аналізатор з тест-

смужками для визначення кетонів в крові або тест-смужки для визначення кетонів в сечі, якщо в лікарні немає засобів для проведення такого аналізу.

Вимірювання β -ГЛОБ в крові може стати в нагоді для запобігання ДКА у пацієнтів, які використовують інсулінову помпу, оскільки в помпах використовується лише інсулін швидкої або короткої дії. При припиненні введення інсуліну (наприклад, оклюзія або зміщення катетера), підвищення рівня β -ГЛОБ в крові може передувати підвищенню кетонів в сечі, що швидко приводить до кетогенезу та гіперкетонемії, а також до збільшення потреби в інсуліні. Під час розршення кетозу, β -ГЛОБ в крові нормалізується раніше, ніж кетони в сечі. Моніторинг β -ГЛОБ також може бути корисним для запобігання пізньої гіпоглікемії від передозування інсуліну внаслідок того, що кетонурія все ще триває, в той час як кетонемія знижується. Моніторинг β -ГЛОБ в крові може бути особливо корисним у дуже маленьких дітей, які не можуть забезпечити сечовиділення на вимогу, або у тих, у яких складно брати сечу на аналіз.

12.2.3. Ніколи не припиняти інсулін

Дозу інсуліну потрібно збільшити або зменшити для підтримання метаболізму глюкози, але його застосування ніколи не слід припиняти зовсім (див. **табл.24 по рекомендаціям щодо дозування інсуліну**).

- Найпоширеніша помилка, яку роблять лікарі та опікуни, які не знайомі з діабетом, - це рекомендувати повне припинення введення інсуліну, оскільки "хвора дитина не їсть", тим самим збільшуючи ризик ДКА.

- Навіть під час голодування, потрібна певна кількість інсуліну для забезпечення основних потреб обміну речовин, які можуть збільшуватись під час гострого захворювання, коли підвищений рівень контрінсулярних гормонів стресу, тому для коригування доз інсуліну потрібен більш частий моніторинг рівня глюкози та кетонів.

- Якщо епізоди гіперглікемії, кетозу та блювання повторюються на фоні інфекції або без неї, в першу чергу необхідно визначити чи це не пов'язано із зниженням дози або пропуском введення інсуліну. Пропуск введення інсуліну особливо є проблемою в підлітковому віці і часто є серйозною психосоціальною проблемою внаслідок сексуальної, фізичної або емоційної травми чи жорсткого поводження, погано лікованої або не діагностованої тривожності чи депресії, проблемами з навчанням, порушенням виконавчої функції та/або дефіцитом уваги або їхньою комбінацією. Обмеження або пропуск введення інсуліну також може використовуватися з метою схуднення, що представляє собою небезпечну форму харчових розладів у людей з ЦД1. Прямо або опосередковано сприяти повторенню епізодів ДКА можуть сімейні проблеми або психіатричні захворювання у опікуна. Необхідно також з'ясувати, чи отримує дитина допомогу з боку дорослих для проведення відповідного лікування, оскільки рецидивуючий ДКА асоційований з ускладненнями, у тому числі з розвитком коми та смертю.

Також слід переглянути «холодовий ланцюжок» зберігання інсуліну. «Холодовий ланцюжок» може бути не дотримано до місця придбання інсуліну (наприклад, в аптеці інсулін може зберігатися в холодильнику, але препарат піддавався високій температурі раніше, наприклад, під час зберігання на складі) або під час транспортування та зберігання (наприклад, під час перевезення інсуліну після покупки або пакування інсуліну в багаж під час польоту – в наслідок чого інсулін спочатку замерзає, а потім відтає). Це впливає на активність інсуліну, що призводить до порушення його дії. Також потрібно тактовне розпитати про кількість спожитих флаконів. Якщо інсулін купується за власні кошти, батьки можуть використовувати менші дози через фінансову скруту, але документально не підтверджують дійсне дозування. Слід також нагадати про правильну техніку введення інсуліну. Постійне введення в ділянки з гіпертрофічними змінами або наявність великих бульбашок з повітрям в картриджі з інсуліном може призвести до постійного підвищення рівня цукру в крові, яке може призвести до ДКА.

Таблиця 24. Розрахунок корекції дози інсуліну, гідратації та моніторингу під час гострого захворювання. [Е]

А. Додаткова доза інсуліну				
Гіперглікемія				
Кетони		Глюкоза в крові		
в крові	в сечі	>10-14 ммоль/л (>180-250 мг/дл)	>14-22 ммоль/л (>250-400 мг/дл)	>22 ммоль/л (>400 мг/дл)
<0.6 ммоль/л	Відсутні/ Сліди	<ul style="list-style-type: none"> Дозу болюсу не змінювати 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 5% від ЗДДі або 0,05 Од/кг 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 10% від ЗДДі або 0,05 Од/кг Несолодка рідина перорально
0.6-0.9 ммоль/л	Сліди/ Незначний	<ul style="list-style-type: none"> Додати 5% від ЗДДі або 0,05 Од/кг або ввести корекційний болюс 105% Солодка рідина перорально 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 5-10% від ЗДДі або 0,05-0.1 Од/кг або ввести корекційний болюс 105-110% Несолодка рідина перорально 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 10% від ЗДДі або 0,1 Од/кг Несолодка рідина перорально
1.0-1.4 ммоль/л	Незначний/ Середній	<ul style="list-style-type: none"> Додати 5-10% від ЗДДі або 0,05-0.1 Од/кг або ввести корекційний болюс 105-110% Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^а 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 10% від ЗДДі або 0.1 Од/кг або ввести корекційний болюс 110% Несолодка рідина перорально 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 10% від ЗДДі або 0,1 Од/кг Несолодка рідина перорально
1.5-2.9 ммоль/л	Середній/ Високий	<ul style="list-style-type: none"> Додати 5-10% від ЗДДі або 0,05-0.1 Од/кг або ввести корекційний болюс 105-110% Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^а 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 20% від ЗДДі або 0.1-0.2 Од/кг або ввести корекційний болюс 120% Несолодка рідина перорально 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 20% від ЗДДі або 0,2 Од/кг Несолодка рідина перорально При блюванні в/в 0.9% NaCl + 5% розчин глюкози
>3.0 ммоль/л	Високий	<ul style="list-style-type: none"> Додати 10% від ЗДДі або 0.1 Од/кг або ввести корекційний болюс 105-110% Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^а 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 20% від ЗДДі або 0.1-0.2 Од/кг або ввести корекційний болюс 120% Несолодка рідина перорально 	<ul style="list-style-type: none"> Додати 20% від ЗДДі або 0,2 Од/кг Несолодка рідина перорально При блюванні в/в 0.9% NaCl + 5% розчин глюкози

		Ризик розвитку кетоацидозу! Лікувати згідно з протоколом ДКА і транспортувати до відділення невідкладної допомоги	
Моніторинг ГК і кетонів кожні 2 години, повторювати додатково інсулін за потреби кожні 2-4 години			
ТАБЛИЦЯ 24 (продовження)			
В. Зменшення дози інсуліну			
Нормоглікемія/гіпоглікемія			
Кетони		Глюкоза в крові	
в крові	в сечі	< 5 ммоль/л <90 мг/дл	5-10 ммоль/л 90-180 мг/дл
<0.6 ммоль/л	Відсутні/ Сліди	<ul style="list-style-type: none"> Не вводити додатково інсулін Зменшити ЗДДІ на 20% Несолодка рідина перорально і додаткові вуглеводи^a Якщо глікемія < 3 ммоль/л – корекція гіпоглікемії (міні дози глюкагону) 	<ul style="list-style-type: none"> Не вводити додатково інсулін
0.6-0.9 ммоль/л	Сліди/ Незначний	<ul style="list-style-type: none"> Зменшити ЗДДІ на 15% Болюс інсуліну звичайний Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^a 	<ul style="list-style-type: none"> Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^a
1.0-1.4 ммоль/л	Незначний/ Середній	<ul style="list-style-type: none"> Зменшити ЗДДІ на 10% Болюс інсуліну звичайний Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^a 	<ul style="list-style-type: none"> Болюс інсуліну звичайний Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^a
1.5-2.9 ммоль/л	Середній/ високий	<ul style="list-style-type: none"> Не зменшувати ЗДДІ Болюс інсуліну звичайний Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^a Якщо блювання або не може їсти/пити в/в 0.9% NaCl + 5% розчин глюкози 	<ul style="list-style-type: none"> Додати + 5% від ЗДДІ або 0,05 Од/кг до звичайного болюсу Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^a
>3.0 ммоль/л	Високий	<ul style="list-style-type: none"> Не зменшувати ЗДДІ Болюс інсуліну звичайний Солодка рідина перорально Додаткові вуглеводи^a Якщо у дитини блювання або не може їсти/пити в/в 0.9% NaCl + 5% розчин глюкози Ризик кетоацидозу 	<ul style="list-style-type: none"> Додати + 5% від ЗДДІ або 0,05 Од/кг до звичайного болюсу
Моніторинг ГК і кетонів кожні 2 години			

Скорочення: ГК, глюкоза в плазми крові; ЗДДІ, загальна добова доза інсуліну.

Звичайний болюс = доза інсуліну для звичайної корекції та/або споживання вуглеводів. Для обчислення ЗДДІ сумувати дозу всього інсуліну, що вводиться у звичайний день (тобто інсуліни короткої/швидкої дії та тривалої/проміжної дії) або, при застосуванні помпи, сумувати добову базальну дозу інсуліну та болюси. До ЗДДІ не включаються додаткові болюси для корекції гіперглікемії. Для дітей та підлітків із постійними низькими (<0,7 Од/кг/д) або постійно високими (>1 Од/кг/д) потребами в інсуліні, варто проводити розрахунок у відсотках (%), а не використовувати емпіричну додаткову дозу від 0,05 до 0,1 до 0,2 Од/кг. Високий рівень ГК та підвищений рівень

кетонів вказують на дефіцит інсуліну. Рівень "голодних" кетонів в крові зазвичай <3,0 ммоль/л. Якщо дитина має нудоту або блювання, рівень кетонів негативний або низький (сліди або незначна кількість) при ГК < 10-14 ммоль/л (<180-250 мг/дл), їй доцільно вживати солодкі рідини у невеликій кількості (не менше 100 мл/год), для підтримання ГК на необхідному рівні. Якщо рівень кетонів підвищений, пріоритетним є введення додаткового інсуліну. Якщо рівень ГК при цьому низький, може знадобитися інфузія 5% розчину декстрази з фізіологічним розчином. У якості додаткового інсуліну завжди застосовують простий інсулін або інсулін швидкої дії. Простий інсулін можна вводити внутрішньом'язово, щоб прискорити його всмоктування. Рівень кетонів може незначно підвищитися (10% -20%) протягом першої години після введення додаткової дози інсуліну, але після цього повинен знизитися. Кетони в крові (β -ГОБ) нормалізуються раніше, ніж кетони в сечі. Якщо рівень глюкози у дитини постійно підвищений або очікується, що хвороба триватиме понад 3 дні, слід збільшити дозу інсуліну тривалої/проміжної дії або базальної швидкості інсуліну при застосуванні помпи на 10% - 20% (навіть більше, до 50% при застосуванні помпи) протягом очікуваних днів хвороби та поступово зменшувати по мірі одужання [E].

^a Додаткові вуглеводи, якщо переносяться.

Таблиця 25. Рекомендовані міні-дози глюкагону

Вік (роки)	Кількість			
	Мікрограми	мг	см ³ (1 мг/см ³)	Одиниць на інсуліновому шприці
<2	20	0.02	0.02	2 Од
2-15	10 на рік віку	0.01 на рік віку	0.01 на рік віку	1 Од на рік віку
>15	150	0.15	0.15	15 Од

Зауважте, що рекомендовані вище дози сильно відрізняються (значно нижчі) від доз, що застосовуються у разі тяжкої гіпоглікемії.

12.2.4. Моніторинг та підтримка водно-сольового балансу

- Гіперглікемія, лихоманка, надмірна глюкозурія та кетонурія сприяють збільшенню втрати рідини.

- Запаси на випадок хвороби повинні містити все необхідне, як описано вище, щоб запобігти зневодненню.

- Рідина для гідратації повинна містити сіль і воду, а не просто чисту дистильовану воду, особливо при постійних втратах, що пов'язані з блюванням або діареєю. Курячий суп, консоме, домашній лимонад з сіллю і цукром або прозорі бульйони - прекрасні джерела води та електролітів, які можуть знадобитися для підтримки гідратації та уникнення дисбалансу води та електролітів в умовах, що призводять до ДКА. Якщо апетит знижений або рівень глюкози знижується нижче 10 ммоль/л (180 мг/дл), щоб знизити ризик «голодного» кетозу, бажано вживати солодкі напої і вводити інсулін у необхідній дозі. Варто видалити надмірний «газ» (бульбашки) з деяких безалкогольних напоїв, щоб мінімізувати їх вплив на процеси травлення. Цього можна досягти, відкривши пляшку і давши час бульбашкам вийти разом під час незначного струшування або перемішування. Газовані напої можуть змінити переміщення їжі в шлунку і можуть сприяти метеоризму у деяких пацієнтів.

- Підвищений рівень кетонів, незалежно від того, чи він пов'язаний з гіпоглікемією (голодним кетозом) або гіперглікемією та дефіцитом інсуліну, може сприяти

нудоті і може призвести до зниження споживання їжі та рідини, посилення зневоднення та кетозу, і, відповідно, до збільшення ризику розвитку ДКА.

- Якщо нудота, блювання або діарея зберігаються і супроводжуються втратою ваги, може бути необхідною внутрішньовенна інфузія рідини, особливо у дітей молодшого віку, які мають підвищений ризик зневоднення без належного надходження рідини.

Втрата апетиту

Заміна звичної їжі на легкозасвоювані страви (наприклад, бульйон, суп із рисом та сочевицею, солодкі напої), що забезпечують енергією (вуглеводами), може запобігти розвитку «голодного» кетозу при відповідному введенні інсуліну. Необхідні запаси для лікування хворого вдома мають включати:

- таблетки глюкози, солодощі або цукерки, такі як мармелад або ледяники чи сухофрукти для запобігання гіпоглікемії;
- чиста (кип'ячена/очищена за необхідності) вода для забезпечення гідратації;
- рідини з цукром та електролітами, такі, як спортивні напої, домашній лимонад із цукром і сіллю, розчини електролітів, безалкогольні напої або газовані напої для забезпечення потреби у рідині, глюкозі та мінералах;
- Легкі для засвоєння вуглеводи, такі як сухарики, локшина, рис або йогурт.

12.2.5. Лікування будь-якого гострого захворювання

Спеціальна медична рекомендація: лікувати будь-яке супутнє гостре захворювання

Супутнє захворювання слід лікувати так, як рекомендовано у будь-якої дитини чи підлітка без діабету (тобто антибіотики для бактеріальних інфекцій тощо). У деяких країнах світу слід враховувати специфічні ендемічні або епідемічні захворювання (наприклад, геморагічна лихоманка Денге [ГЛД, DHF], малярія, шлунково-кишкові паразитарні інфекції тощо). Контроль за клінічними проявами деяких захворювань може бути складним у пацієнтів з діабетом, оскільки дефіцит інсуліну сам по собі може супроводжуватися симптомами шлунково-кишкового захворювання з нудотою та блюванням, хоча дефіцит інсуліну не призводить до діареї. Лікувати лихоманку, нездужання та головний біль варто за допомогою жарознижуючих або знеболюючих препаратів, таких як парацетамол (ацетамінофен) або ібупрофен, при відсутності алергії на ці ліки. Якщо прийом пероральної форми утруднений, наприклад при гастроентериті, пацієнтам та сім'ям рекомендується застосовувати супозиторії ацетамінофену. Також варто пам'ятати, що при прийомі ацетамінофена або його препаратів певні CGM пристрої можуть показувати некоректні дані. Проте, деякі нові пристрої CGM більше не дають похибки при застосуванні ацетамінофену.

Нудота і блювання вимагають ретельного контролю, оскільки блювання може бути викликано:

- самою хворобою (тобто гастроентеритом, харчовим отруєнням, хірургічною патологією, іншим захворюванням тощо);
- тяжкою гіпоглікемією;
- дефіцитом інсуліну, що призводить до гіперглікемії, кетозу та ризику розвитку ДКА.

При блюванні, пов'язаному з гастроентеритом, доцільне застосування препаратів проти нудоти, за їх доступності, відсутності алергій чи інших медичних протипоказань. Препарати проти нудоти (наприклад, ондансетрон, прометазин та ін.) можуть бути у якості ін'єкцій або ректальних супозиторіїв, оскільки пероральний прийом може бути утруднений при тривалому блюванні. Деякі пацієнти/сім'ї успішно застосовують пероральні протиблювотні засоби, такі як ондансетрон, починаючи їхнє застосування при перших симптомах захворювання або приймаючи їх відразу після приступу блювання. Ці препарати протипоказані при будь-яких порушеннях психічного стану. Також їх слід обережно

застосовувати при харчових отруєннях, оскільки вони можуть бути протипоказані. Слід бути особливо обережними, якщо нудота та блювання викликані ДКА, оскільки ДКА вимагає відповідного лікування, а не виживання протиблювотних засобів.

Поки блювання не вщухне, можливо найкраще давати дитині пити прохолодну рідину невеликими ковтками, яка краще переноситься, ніж тепла. Гідратацію можна підтримувати смоктанням заморожених газованих напоїв або соків (без цукру при гіперглікемії або із цукром, коли рівень глюкози низький або знижується). Коли рівень глюкози в крові підвищений і наявний кетоз, необхідно вводити додатковий інсулін, навіть при постійній нудоті та блюванні. Насправді, блювання може припинитися після введення додаткової дози інсуліну через лікування за рахунок зменшення кетозу.

Пероральні лікарські засоби для симптоматичного лікування гастроентериту не мають доведеної ефективності, тому їх застосування не рекомендовано. Інфекційні захворювання з діареєю найкраще лікуються місцевими лікарями, оскільки вони знають які ліки є ефективними та чи є показання для їх застосування. Слід уникати альтернативних ліків, які невідомі або не досить знайомі. Навчання з питань лікування супутніх захворювань має включати обговорення всіх порад, що варто робити і чого не варто з оглядом усіх можливих ліків.

12.3. Дозування інсуліну під час гострого захворювання

12.3.1. Додатковий інсулін:

- Для зниження рівня ГК, припинення кетогенезу, запобігання кетоацидозу та госпіталізації необхідно вводити додаткові дози інсуліну швидкої або короткої дії.

- Для додаткових доз краще застосовувати швидкодіючі аналоги інсуліну, інсулін короткої дії (синтетичний або тваринного походження) застосовувати виключно у тому випадку, коли тільки вони є доступними з приводу вартості.

- Доза та частота введення інсуліну залежать від рівня та тривалості гіперглікемії і ступеня тяжкості кетозу. Додаткові дози інсуліну зазвичай вводять підшкірно, але їх також можна вводити внутрішньом'язово за рекомендацією лікаря.

- Додаткова доза інсуліну розраховується у відсотках від загальної кількості ЗДДІ інсуліну швидкої/короткої дії та тривалої/проміжної дії за добу (або від загального болюсного та базального інсуліну, який вводиться помпою). Додаткові дози інсуліну завжди вводяться додатково до звичайної дози інсуліну.

- Якщо наявна гіперглікемія без гіперкетонемії і тільки незначна кетонурія, рекомендована додаткова ін'єкція або болюс інсуліну швидкої або короткої дії, що становить від 5% до 10% від ЗДДІ або приблизно 0,05- 0,1 Од/кг, якщо ЗДДІ невідома. Ця додаткова доза, окрім звичайної дози для покриття вуглеводів та корекційної дози, має повторюватися кожні 2-4 години, згідно результатам моніторингу ГК та кетонів. Можна також вводити 110% розрахованої корекційної дози, яку необхідно повторювати кожні 2-4 години, в залежності від результатів моніторингу (див. табл. 24А).

- Якщо наявна гіперглікемія з гіперкетонемією або кетонурією середнього або тяжкого ступеню, рекомендована додаткова ін'єкція або болюс інсуліну швидкої або короткої дії у дозі 10%-20% від ЗДДІ, або приблизно 0,1-0,2 Од/кг, якщо ЗДДІ невідома. Ця додаткова доза, окрім звичайної дози для покриття вуглеводів та корекції ГК, має повторюватися кожні 2-4 години, в залежності від результатів частого моніторингу ГК та кетонів. Можна також вводити 120% розрахованої корекційної дози, яку необхідно повторювати кожні 2-4 години, в залежності від результатів моніторингу (див. табл. 24А). Рекомендація щодо додаткової дози у межах 0,05-0,2 Од/кг є загальною рекомендацією для дітей та підлітків зі стандартними потребами в інсуліні в межах 0,7- 1,0 Од/кг/добу. Однак у дітей або підлітків, які мають низькі звичні добові потреби в інсуліні, або у випадку інсулінорезистентності та високих добових потреб в інсуліні, розрахунок у відсотках буде більш надійним, ніж в Од/кг.

- Коли діти або підлітки перебувають у фазі ремісії («медовий місяць»), і дози інсуліну відносно невеликі, може виникнути потреба у збільшенні додаткових доз інсуліну; додаткову дозу інсуліну краще розраховувати в одиницях на кг, як зазначено вище (~0,05-0,1 Од/кг або ~0,1-0,2 Од/кг), і оцінити результат за допомогою моніторингу, оскільки стандартна додаткова доза від 10% до 20% від ЗДДІ може бути недостатньою для своєчасного зниження рівня глюкози.

- Під час гострої хвороби може знадобитися також збільшення дози базального інсуліну (аналога інсуліну тривалої дії або інсуліну проміжної дії) при застосуванні режиму багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну або базальної швидкості введення інсуліну при використанні інсулінової помпи. При застосуванні інсулінової помпи тимчасова базальна швидкість може зрости на 20-50% або вище, поки рівень ГК не поліпшиться і рівень кетонів крові не нормалізується (β -ГОб <0,6 ммоль/л або негативний/мінімальний рівень кетонів у сечі). Зверніть увагу, що при лікуванні супутнього захворювання, можливо буде необхідно збільшити межі максимальної щогодинної базальної швидкості в установках помпи.

Приклад: У хворої дитини рівень глюкози в крові становить 14-20 ммоль/л (250-360 мг/дл), кетони в крові 1,5 ммоль/л (або помірний рівень кетонів в сечі). Родичам рекомендовано вводити додаткову дозу інсуліну від 10% до 20% від ЗДДІ (або 0,1-0,2 Од/кг) у якості інсуліну швидкої (або короткої) дії кожні 2-4 години, поки ГК не знизиться до <14 ммоль/л (<250 мг/дл), а кетони в крові - до <0,6 ммоль/л (або кетони в сечі відсутні/незначні). Після цього будь-які додаткові дози можуть становити 5%-10% від ЗДДІ (або приблизно половина попередньої додаткової дози). ГК слід перевіряти кожні 2-3 години, а кетони в крові - кожні 1-2 години, оскільки кетони в крові будуть знижуватися швидше, ніж ГК. Кетони в сечі слід перевіряти при кожному сечовиділенні, якщо немає можливості провести моніторинг кетонів в крові.

- Після введення додаткового інсуліну рівень кетонів в крові може тимчасово підвищитися на 10-20% протягом 60-120 хв, але у подальшому він знизиться.

- Кетони в сечі часто залишаються підвищеними протягом багатьох годин через перетворення в організмі β -ГОб на АцОц, яка вимірюється у сечі.

- Якщо рівень кетонів в крові становить ≥ 3 ммоль/л (або кетони в сечі залишаються на високому рівні), незважаючи на введення додаткового інсуліну та гідратацію, потрібне переведення до відділення інтенсивної терапії для спостереження та інфузійної терапії, оскільки є високий ризик розвитку ДКА (див. таблицю 24).

12.3.2. Інфекційні захворювання, що супроводжуються гіпоглікемією

- Інфекційні захворювання, що супроводжуються гіпоглікемією, зазвичай пов'язані з шлунково-кишковим трактом, серед яких найбільш поширеним є вірусний гастроентерит. Ці захворювання часто супроводжуються нудотою та блюванням, з або без діареї. Гіпоглікемія виникає внаслідок зменшення ентерального надходження їжі із-за нудоти та блювання, порушення моторики шлунку, мальабсорбції та більш швидкого транзиту їжі по ШКТ, із-за діареї. Інколи пацієнти та їхня родина можуть повідомляти про безпричинну гіпоглікемію як передвісник вірусного гастроентериту, яка розвивається перед першим приступом блювання. Крім того, гіпоглікемія може продовжуватися після симптоматичної стадії з нудотою та блюванням, оскільки мальабсорбція може зберігатися до повного одужання. Як вже зазначалось вище, під час таких захворювань доцільно замінити їжу невеликими порціями солодких напоїв, для забезпечення калоріями, з відповідним введенням інсуліну, а також пероральними розчинами електролітів. Надалі харчування можна розширити додаючи рис, сухарики, яблучне пюре, банани, чай, хліб, йогурт та картоплю, в залежності від наявності та місцевих звичаїв. Частий контроль рівня глюкози в крові дозволяє тимчасово знизити дози інсуліну, проте не можна забувати, що введення інсуліну ніколи не можна припиняти повністю.

- Прийом солодких напоїв повинен супроводжуватися введенням відповідної дози інсуліну.
- Необхідно давати дитині достатню кількість рідини для підтримки гідратації, записуючи об'єм випитого.
- Контроль діурезу та маси тіла вдома проводити, якщо можливо, кожні 4-6 годин. Постійна маса тіла свідчить про адекватну гідратацію та водний баланс, тоді як прогресуюча втрата ваги зазвичай вимагає медичної допомоги для оцінки необхідності в невідкладних заходах або госпіталізації для в/в інфузійної терапії.
- Під час шлунково-кишкових захворювань, що супроводжуються гіпоглікемією, необхідно знизити загальну добову дозу інсуліну на 20-50%, починаючи з 20% зниження дози базального інсуліну або інсуліну середньої тривалості дії, дозу болюсного інсуліну знизити на 50%, його можна вводити після прийому їжі аби упевнитись, що дитина з'їла чи випила все, що було запропоновано. Необхідний постійний моніторинг ГК, оскільки надмірне зниження дози може призвести до дефіциту інсуліну та ризику кетозу та кетоацидозу.
- Проводити одночасний контроль рівня кетонів і ГК для виявлення голодного кетозу. Кетони при гіпоглікемії свідчать про недостатнє енергозабезпечення та вказують на необхідність споживання вуглеводів і введення інсуліну.
- Якщо зберігається гіпоглікемія з рівнем ГК $<3,9$ ммоль/л (<70 мг/дл) що супроводжується нудотою, блюванням, анорексією або відмовою від їжі, можливе застосування міні-доз глюкагону. Міні-доза глюкагону може підвищити рівень глюкози до безпечного діапазону, тільки якщо в печінці є достатній запас глікогену, який може бути недостатнім внаслідок тривалого блювання або голодування. Тим не менш, навіть в таких умовах, можна спробувати міні-дозу глюкагону (див. таблицю 25). Міні-дозу глюкагону найлегше вводити за допомогою інсулінового шприца після розведення глюкагону розчинником, який надається в комплекті з препаратом. Дітям віком до 2 років початкова доза становить 0,02 мг (що дорівнює 2 Од інсулінового шприца), у дітей старшого віку доза збільшується на 0,01 мг (1 Од інсулінового шприца) на рік життя дитини до максимальної дози 0,15 мг (15 Од інсулінового шприца). За потреби «міні-дозу» можна повторити через 30-60 хвилин. Якщо гіпоглікемія зберігається та/або глюкагон недоступний необхідна невідкладна допомога з внутрішньовенним введенням розчину декстрози. Якщо немає ризику аспірації, очікуючи невідкладну допомогу, можна вкласти до ротової порожнини дитини прості цукри, такі як мед, патока або глазур, для швидкого всмоктування слизовою оболонкою. Як вже було зазначено, незабаром можуть стати доступними інтраназальні препарати глюкагону для полегшення його введення.

12.4. Особливі застереження

12.4.1. Зниження дози інсуліну при захворюваннях ШКТ

- При нормоглікемії (5-10 ммоль/л або 90-180 мг/дл) без підвищення рівня кетонів, слід давати перорально солодкі напої разом з відповідною дозою інсуліну з постійним моніторингом ГК та кетонів кожні 2 години. Зменшення дози інсуліну проводити згідно результатам моніторингу (див. Таблицю 24В).
- При нормоглікемії (5-10 ммоль/л або 90-180 мг/дл) з підвищеним рівнем кетонів в крові або сечі, вводити звичні дози інсуліну під постійним моніторингом.
- Якщо рівень глюкози в крові низький ($<3,9$ ммоль/л або <70 мг/дл), можна ввести міні-дозу глюкагону.
- Якщо блювання триває понад 2 години, особливо у дітей віком до 5 років, або якщо гіпоглікемію неможливо подолати, рекомендована інфузійна терапія розчином декстрози одночасно з продовженням моніторингу.

12.4.2. Спеціальні рекомендації щодо лікування гострих захворювань у дітей та підлітків, які застосовують інсулінові помпи

У випадку супутньої патології, ключові засади ведення хворих, що застосовують інсулінові помпи, такі ж самі, як і у тих, хто отримує багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну. Пацієнти на інсуліновій pompі використовують тільки інсулін швидкої або короткої дії та не мають депо інсуліну тривалої дії, тому у них можливий швидкий розвиток ДКА при припиненні введення інсуліну або під час інтеркурентного захворювання, коли не вводиться відповідно збільшена доза інсуліну. До епізодів гіперглікемії потрібно ставитися дуже серйозно, особливо якщо вони супроводжуються підвищенням рівня кетонів в крові або сечі. Якщо у дитини чи підлітка, що використовує інсулінову помпу, при рівні ГК - 14 ммоль/л (~250 мг/дл) або вище, необхідно зробити наступне:

- Перевірити рівень кетонів у крові чи сечі.
- негайно перевірити чи не має несправності помпи або інфузійної системи введення інсуліну. Часто виникають проблеми з перегином катетера, повітрям в лінії, від'єднанням катетеру, особливо в місці введення, та подразнення шкіри в місці введення катетеру. При розвитку безпричинної гіперглікемії ці проблеми необхідно виключити, виконавши негайну заміну системи для інфузії.
- Ввести корекційну дозу інсуліну за допомогою шприца, в залежності від рівня ГК та кетонів, *а не за допомогою* інсулінової помпи, навіть після заміни системи для інфузії, щоб бути впевненим, що інсулін було введено.
- Продовжувати корекцію дози інсуліну та моніторинг (див. таблицю 26), в залежності від рівня ГК та кетонів. У разі кетозу обов'язково завжди вводити додатковий інсулін шприц-ручкою або шприцом, а не помпою, оскільки її несправність може бути причиною кетозу.
- У подальшому корекційні болюси збільшують на 10-20% протягом гострого захворювання, в залежності від ГК та кетонів, їх можна вводити за допомогою інсулінової помпи після заміни системи для інфузії.
- Для забезпечення додаткової потреби у базальному інсуліні під час супутньої хвороби треба збільшити базальну швидкість на 20-50% згідно з результатами моніторингу ГК та кетонів.
- Як зазначалося вище, під час шлунково-кишкового захворювання, що супроводжується гіпоглікемією, необхідно зменшити болюси інсуліну під їду.
- При розвитку гіпоглікемії, базальну швидкість інсуліну також можна тимчасово знизити на 20-50% протягом 2-4 годин або довше, в залежності від результатів моніторингу ГК та кетонів.

ТАБЛИЦЯ 26. Лікування супутнього захворювання, що супроводжується гіперглікемією при застосуванні інсулінової помпи⁸ [E]

Кетони негативні	Кетони в крові >0,6 ммоль/л або позитивні кетони в сечі, або є підозра, що помпа не працює чи катетер заблокований або від'єднаний тощо:
Ввести корекційний болюс помпою	Можлива проблема з функціонуванням помпи, проблема з місцем введення катетеру або гостре захворювання.
Контроль рівня ГК щогодини, щоб підтвердити, що рівень глікемії знижується	<i>Ввести болюс за допомогою шприц-ручки або шприца, використовуючи вказівки з таблиці 24 щодо збільшення дози інсуліну на 5-10-20% під час гострого захворювання</i> <i>Замінити катетер, систему для інфузії та резервуар інсуліну та перевірити, чи працює помпа</i>
Рекомендовані низьковуглеводні або підсолені напої (наприклад, суп).	Продовжувати дотримуватися вказівок відносно корекції дозування інсуліну під час гострого захворювання, вводячи інсулін шприц-ручкою або шприцом, поки рівень ГК не почне знижуватися

<p>Якщо рівень ГК через 1 годину знижується, повторіть перевірку ще через 1-2 години, щоб вирішити, чи потрібен ще один болюс</p> <p>Якщо рівень ГК не знижується при повторній перевірці, <i>введіть болюс шприцом або шприц-ручкою</i> та дотримуйтесь інструкцій у другому стовпці</p>	<p>Відновити інфузію інсуліновою помпою з новою системою та катетером з тимчасовим збільшенням базальної швидкості приблизно до 120-150% в залежності від рівня ГК та кетонів</p> <p>Контролювати рівень ГК щогодини та перевіряти рівень кетонів та вагу пацієнта принаймні кожні 4 години</p> <p>При підвищеному рівні кетонів і низькому рівні ГК, необхідно вживати достатню кількість рідини з високим вмістом вуглеводів; при високому рівні ГК з/без кетонів показані розчини з дуже низьким вмістом вуглеводів.</p> <p>Якщо через 2 години немає поліпшення стану, звернутися за допомогою до медичних працівників. Якщо через 2 години рівень ГК покращиться, використовувати правило невикористаного болюсу, щоб вирішити, чи потрібен додатковий болюс^a. Можна повернутися до використання помпи.</p> <p>Якщо рівень ГК високий, кетони зберігаються або виникає нудота, блювання чи біль у животі, сплутаність свідомості або сонливість, зв'язатись зі спеціаліста з інсулінової помпи або негайно звернутись до лікарні для обстеження.</p>
---	--

^a Корекційні дози інсуліну при гіперглікемії повинні враховувати залишковий ефект будь-якого попереднього прийому їжі або корекційного болюсу. Доцільним є використання «правила невикористаного болюсу» (щогодини всмоктується приблизно 30% болюсу швидкодіючого інсуліну). Корекційну дозу слід відповідно зменшити. Наприклад, якщо 2 години тому було введено 5 одиниць інсуліну в якості прандіального болюсу, 60% інсуліну всмокталося, а решта - 40% або 2 одиниці, все ще діють. Ці одиниці слід відняти від будь-якої корекційної дози. Однак у більшості помп кількість "активного інсуліну" включена у функцію «управління болюсами», тому немає потреби віднімати його вручну, якщо ця функція активована.

12.4.3. Заключні вказівки щодо лікування під час супутніх захворювань в епоху нових технологій та допоміжних методів терапії

Існує багато нових досягнень у лікуванні молодих людей з діабетом, хоча регуляторний дозвіл для їхнього застосування у дітей часто відстає від такого для дорослих пацієнтів. Тим не менш, сучасна ера лікування діабету включає все більш широке використання пристроїв CGM та застосування нових автоматизованих систем доставки інсуліну. Рекомендації щодо лікування діабету під час гострих захворювань повинні спиратися на результати рівня ГК визначеного за допомогою глюкометра, а також на моніторинг рівня кетонів у крові, це краще ніж моніторинг рівня кетонів у сечі. Деякі пристрої CGM отримали нормативний дозвіл на використання без додаткового контролю ГК; іншими словами, результати CGM використовуються під час лікування низького і високого рівня глюкози. *Враховуючи ризик розвитку ДКА під час супутніх гострих захворювань, краще підтвердити результати CGM за допомогою вимірювання ГК, щоб впевнитись у своєчасному введенні додаткового інсуліну для уникнення прогресування ДКА.* Однак пристрої CGM можуть бути корисними під час супутніх гострих захворювань, оскільки вони показують динаміку глюкози і можуть сигналізувати про те, чи рівень глюкози продовжує зростати, знижується чи залишається стабільним. Нещодавно опубліковані керівництва по корекції дозу інсуліну відповідно до трендів ГК, що відображаються на певних CGM. Дітям та підліткам, які використовують автоматизовані

пристрої для доставки інсуліну під час гострих захворювань варто перейти на ін'єкції інсуліну, щоб забезпечити адекватне введення додаткової дози інсуліну.

Додатково, використання нового класу пероральних цукрознижувальних препаратів інгібіторів НЗКТГ2 (або НЗКТГ1/2) збільшує ризик розвитку ДКА у пацієнтів із ЦД1 і ЦД2. Особливе занепокоєння викликає ДКА, який не супроводжується значною гіперглікемією, особливо при низьковуглеводній дієті або при обмеженому споживанні вуглеводів. Кожен пацієнт, який застосовує інгібітори НЗКТГ1/2 повинен отримувати чіткі настанови щодо лікування гострого супутнього захворювання, щоб уникнути ДКА. Сюди входять навички щодо проведення моніторингу кетонів крові (β -ГОб), при атиповому або еуглікемічному ДКА, оскільки при застосуванні інгібіторів НЗКТГ1/2 типові тривожні рівні ГК можуть змінюватись.

13. ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ДІАБЕТОМ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ

Вступ

На даний момент лікування діабету у дітей включає широкий спектр аналогів інсуліну, пристроїв доставки інсуліну, режимів інсулінотерапії, різних типів інсулінових pomp, а також можливість безперервного та періодичного моніторингу глюкози. Безпечне ведення дитини з діабетом у периопераційному періоді вимагає не лише розуміння патофізіології стану, що потребує хірургічного втручання, але й продуманого врахування конкретної індивідуальної схеми лікування діабету даної дитини, контролю її глікемії, передбачуваного перебігу післяопераційного періоду та характеристик довілля, до якого дитина буде виписана. Тому важливо, щоб хірург і, передусім, анестезіолог обговорили дані питання з діабетологом перед будь-яким плановим та, особливо, невідкладним великим оперативним втручанням. На даний момент бракує доказових контрольованих досліджень щодо периопераційного ведення дітей з діабетом.

Дані оновлені рекомендації ґрунтуються на консенсусних настановах з клінічної практики ISPAD 2009 та 2014 років. Вони також враховують Національні настанови з доказової клінічної практики ЦД1 у дітей, підлітків та дорослих Австралазійської Педіатричної Ендокринної Групи та Австралійського Діабетичного Товариства, Канадської Діабетичної Асоціації: Клінічні практичні настанови щодо профілактики та лікування діабету в Канаді, Асоціації дитячих клініцистів діабетологів щодо ведення дітей віком до 18 років з ЦД, які підлягають оперативному втручанням, Асоціації дитячих клініцистів діабетологів.

Вони включають рекомендації, створені на основі ґрунтовного огляду анестезіологічної літератури щодо периопераційного ведення дітей з діабетом. Оскільки відповідних наукових публікацій щодо ведення дітей під час хірургічного втручання мало, дані рекомендації здебільшого ґрунтуються на експертній думці, сформованій на основі наявних результатів досліджень за участю дітей та літературних джерел щодо ведення дорослих пацієнтів. Там, де це було можливо, за основу цих рекомендацій взято вказівки щодо периопераційного ведення дорослих з діабетом.

13.1. Резюме

Глікемічні та метаболічні цілі під час оперативних втручань

- Підтримка рівня ГК в межах 5-10 ммоль/л (90-180 мг/дл) [C].
- Уникнення гіпоглікемії [E].
- Запобігання розвитку кетоацидозу [E].

Оцінка стану дітей та підлітків перед операцією та/або анестезією

- У всіх дітей з діабетом необхідно оцінити перебіг діабету перед будь-яким оперативним втручанням чи проведенням анестезії [E].
- Перед плановим оперативним втручанням дітей та підлітків з діабетом слід оглянути за кілька днів до операції, щоб мати можливість провести ретельну оцінку глікемічного контролю, рівня електролітів, кетонів (сечі/крові) та розробити план контролю діабету під час операції та/або анестезії [E].
- Якщо глікемічний контроль є незадовільним, а оперативне втручання не можна відкласти, слід розглянути можливість госпіталізації пацієнта до проведення операції з метою швидкої стабілізації глікемічного контролю [C].

Передопераційне ведення дітей із ЦД1 або ЦД2, яких лікують інсуліном

- Госпіталізація обов'язкова, якщо планується загальна анестезія [E].
- Операція має бути першою серед запланованих на цей день [E].
- Необхідно забезпечити в/в доступ з метою усунення гіпоглікемії перед та під час операції [E].

- Слід скоригувати режим інсулінотерапії залежно від великого або малого оперативного втручання та глікемічного контролю.
- Необхідно вводити інсулін (титруючи або знижуючи дозу), навіть за відсутності прийому їди для уникнення кетоацидозу [A].
- Слід якнайменше щогодини визначати рівень ГК для виявлення та профілактики гіпо- та гіперглікемії у передопераційному періоді [E].
- Необхідно визначити рівень кетонів у сечі або крові якщо гіперглікемія >14 ммоль/л (250 мг/дл) [E].
- У випадку деяких малих планових операцій можна продовжувати БПП без будь-якого несприятливого впливу на контроль глюкози в крові або перебіг операції/анестезії [E].

Ведення під час операції

- Під час операції та у ранньому післяопераційному періоді слід визначати рівень ГК щонайменше щогодини [E].
- Пацієнтам, яким проводиться будь-яке велике оперативне втручання, та пацієнтам, які отримують нейтральний протамін Хагедорна (НПХ-інсулін), необхідна в/в інфузія розчину декстрози (5% декстрози/0,9% хлориду натрію) [E].
- При малих оперативних втручаннях або процедурах, що тривають менше 2 годин, у пацієнтів, які застосовують базально-болюсний режим інсулінотерапії або БПП, можлива початкова інфузійна терапія розчинами, що не містять декстрози [C].
- Інфузію декстрози та дозу інсуліну слід коригувати для підтримання рівня ГК в межах 5-10 ммоль/л (90-180 мг/дл) [C].
- При непередбачуваній гострій гіпотензії рекомендована швидка інфузія 0,9% натрію хлориду; проте слід уникати розчинів, що містять калій [E].

Післяопераційне ведення

- Після того, як дитина зможе їсти, слід відновити звичайний режим контролю діабету [E].
- Застосовувати інсулін короткої або швидкої дії (відповідно до звичайного для цієї дитини співвідношення інсулін : вуглеводи та коефіцієнту корекції) [E].
- Зауважте, що після операції потреба в інсуліні може зрости у зв'язку зі стресом, болем та зниженням рухової активності, тому протягом 24-48 годин після втручання рекомендовано частіше проводити моніторинг ГК [E].

Особливі ситуації

Невідкладна або екстрена хірургія [E]

- При кетоацидозі (рН $<7,3$ та/або бікарбонати <15 ммоль/л) слід дотримувати протоколу лікування ДКА та відкласти оперативне втручання (якщо це можливо) доки ацидоз, ОЦК та дефіцит електролітів не стабілізуються або будуть достатньо кореговані.
- ДКА може імітувати картину гострого живота, тому потрібно усунути ДКА та повторно оцінити стан дитини.
- Якщо ДКА відсутній, режим інфузійної терапії та введення інсуліну відповідає рекомендаціям для планового втручання.
- Під час ургентного великого втручання у дитини з гострим захворюванням слід припинити БПП.

Пацієнти з ЦД2, які отримують лише пероральні препарати

- Необхідно відмінити метформін за 24 години до великих оперативних втручань (тривалістю понад 2 години) та в день операції при малих оперативних втручаннях [C].
- У день операції слід відмінити препарати сульфонілсечовини, тiazолідиндіони, інгібітори ДПП-IV, інгібітори НЗКТГ2 та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (АГПП-1) [E].

- У пацієнтів, у яких планується велике оперативне втручання тривалістю понад 2 години, необхідно контролювати глюкозу крові щогодини та коригувати його за допомогою інфузії декстрози або інсуліну для підтримки глікемії в межах 5-10 ммоль/л (90-180 мг/дл) [E].

- Відновіть прийом препаратів після початку перорального харчування, крім метформіну, від якого слід утриматись протягом 48 годин після операції і до підтвердження нормальної функції нирок

Загальні рекомендації

За можливості, операції у дітей та підлітків з діабетом слід проводити у закладах з підготовленим персоналом та відповідними умовами для догляду за дітьми з діабетом [E].

Для забезпечення найвищого рівня безпеки необхідна тісна співпраця хірургів, анестезіологів та дитячими діабетологів перед поступленням дитини до лікарні для планової операції та якнайшвидше після поступлення дитини для невідкладного оперативного втручання [E].

Заклади, що проводять хірургічні втручання у дітей з діабетом, повинні мати письмові протоколи післяопераційного лікування діабету в палатах, де перебувають діти [E]. Деякі лікарні повинні узгодити керівні настанови щодо ведення пацієнтів, які застосовують БПІ, щоб пацієнти, за можливості, могли продовжувати лікування під час хірургічного втручання [E].

Виходячи з наявної на даний момент інформації, слід з обережністю ставитись до периопераційного застосування періодичного моніторингу рівня глюкози та/або систем CGM, бажано, застосовуючи дослідницькі протоколи проспективних спостережень та з додатковими вимірюваннями ГК [E].

Малі оперативні втручання та процедури [E]

Загалом, малі оперативні втручання та процедури є короткими, зазвичай тривають менше 2 годин (і частіше – менше 30 хв.), з/без седації чи анестезії; коли передбачається швидке одужання, і очікується, що дитина зможе споживати їжу до наступного її прийому (протягом 2-4 годин). Наприклад: ендоскопічні біопсії, магнітно-резонансна томографія (МРТ) або шунтування барабанної перетинки.

- Можна застосовувати базальний інсулін (гларгін або знижену дозу інсуліну НПХ).

- Забезпечити в/в доступ.

- Може бути доцільним продовжувати базальне введення інсуліну за допомогою БПІ або зменшити тимчасовий базаль.

- Можна залишати систему БПІ прикріпленою до пацієнта, якщо її частини не знаходяться в оперативному полі або ділянці, що підлягає діатермії (передусім, це стосується металевої канюлі).

Великі оперативні втручання [E]

Загалом це усі операції або дослідження під анестезією, які більші, ніж малі втручання, тривають зазвичай >2 годин, з великою імовірністю післяопераційної нудоти, блювання або неможливості повноцінного харчування у післяопераційному періоді.

- Необхідна в/в інфузія декстрози.

- Потрібен моніторинг ГК перед операцією, щогодини під час, а також після втручання для виявлення гіпо- та гіперглікемії.

- Потрібно узгодити з анестезіологом тривалість передопераційного обмеження вживання їди та рідини.

- Потрібна специфічна корекція режиму введення інсуліну.

- Потрібна в/в інфузія інсуліну.

13.2. Периопераційні глікемічні цілі

Стрес від хірургії призводить до складної нейроендокринної стресової реакції, що характеризується гіперглікемією та катаболічним станом, які впливають на гомеостаз глюкози як у осіб з діабетом, так і без нього. У дорослих пацієнтів, які перенесли кардіохірургічне втручання, повторна післяопераційна гіперглікемія була пов'язана зі збільшенням частоти інфекційних ускладнень (12,1% проти 8,2%), інсульту (4,9% проти 1,5%) та смертності (6,1% проти 2,1%), незважаючи на застосування жорсткого протоколу контролю глікемії [В]. Хоча опубліковані дані про вплив задовільного або незадовільного контролю глікемії на наслідки хірургічних втручань у дітей відсутні, дослідження за участю дорослих свідчать про збільшення післяопераційних ускладнень. Гіперглікемія при незадовільному контролі діабету також пов'язана з підвищеним ризиком післяопераційної інфекції. Великі дослідження за участю дорослих з ЦД2 виявили приблизно 10-кратне збільшення ризику післяопераційних інфекцій. Крім того, ретроспективний аналіз [С], у якому порівнювались дані пацієнтів з цукровим діабетом та без нього, які перенесли одні й ті самі операції, показав, що передопераційна гіперглікемія виступає предиктором інфекційних ускладнень та більшої тривалості стаціонарного лікування. Мета-аналіз, що включає всебічну інтеграцію та аналіз восьми досліджень, виявив значну кореляцію між вищими передопераційними рівнями HbA1c та імовірністю потреби у реваскуляризації уражених судин (відношення шансів (ВШ) 1,36, 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,03-1,82) та нелетального інфаркту міокарда після перкутанного коронарного втручання (ВШ 2,47, 95% ДІ 1,38-4,44). Однак статистично достовірної асоціації між рівнем HbA1c та серйозними несприятливими серцево-судинними явищами, смертністю від всіх причин або смертністю від серцево-судинних захворювань виявлено не було [В].

Літературні дані щодо дорослих пацієнтів свідчать, що на результати оперативного втручання впливає стан хворого на діабет перед операцією. Ці дослідження дозволяють зробити таку рекомендацію: для покращення результатів планового (неургентного) великого оперативного втручання при недостатньому контролі глікемії доцільною є попередня госпіталізація перед плановою операцією для оцінки стану та стабілізації рівня глікемії, якщо він є незадовільним [С]. Як правило, дозування інсуліну потребує значної корекції перед, під час та/або протягом декількох днів після великих оперативних втручань.

Опубліковано всього декілька повідомлень про доцільні глікемічні цілі протягом периопераційного періоду у дітей з діабетом та без нього. Наразі існує достатня кількість даних відносно дорослих без діабету, однак, рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за участю дітей недостатньо для надання рекомендацій, тому це питання залишається дискусійним.

Спочатку, ґрунтуючись на досвіді одного закладу, було доведено переваги інтенсивної інсулінотерапії та суворого контролю глікемії у тяжкохворих дорослих пацієнтів [В]. Однак отримані у подальшому дані були суперечливими, і навіть було виявлено шкоду суворого контролю глікемії у дорослих пацієнтів [А, В]. Велике багаточентрове рандомізоване міжнародне дослідження показало, що рівень глікемії у діапазоні 8-10 ммоль/л асоціювався із нижчою смертністю впродовж 90 днів порівняно з інтенсивною інсулінотерапією, яка забезпечувала рівень глікемії у діапазоні 4,4-7 ммоль/л [А]. Систематичний Кокранівський огляд виявив недостатньо доказів на підтримку жорсткого глікемічного контролю у порівнянні із звичайною терапією щодо запобігання інфекційних ускладнень у ділянці проведення втручання.

13.3. Чи доцільно підтримувати цільовий рівень глікемії у межах 5-10 ммоль/л (90-180 мг/дл) у пацієнтів з цукровим діабетом, які підлягають оперативному втручанню?

Деякі дослідження за участю дорослих свідчать, що периопераційна гіперглікемія є незалежним фактором ризику післяопераційної захворюваності та смертності. Підтримання рівня ГК після операції на рівні <11,1 ммоль/л значно зменшувало частоту глибокої інфекції

рани у дорослих з цукровим діабетом, які перенесли аортокоронарне шунтування. Однак суворіший контроль рівня ГК у цих пацієнтів може призводити до збільшення ризику абсолютної і відносної гіпоглікемії. Така гіпоглікемія також може бути особливо небезпечною, оскільки у пацієнтів можливі як відсутність її відчуття, так і вегетативна нестабільність, особливо при нещодавній гіпоглікемії. Кокранівський огляд, присвячений впливу периопераційного глікемічного контролю у осіб з діабетом на наслідки оперативного втручання, не продемонстрував значних переваг інтенсивного периопераційного контролю глікемії порівняно зі звичайним контролем.

Однак інтенсивний глікемічний контроль був пов'язаний зі збільшенням кількості епізодів гіпоглікемії. Таким чином, протоколи інтенсивного контролю глікемії, спрямовані на підтримку майже нормального рівня ГК у людей з цукровим діабетом, які підлягають оперативному втручанню, наразі не мають достовірної доказової бази. Проспективне одноцентрове інтервенційне дослідження порівнювало більш ліберальний підхід до контролю рівня ГК у тяжкохворих осіб з цукровим діабетом, а саме, підтримання ГК у діапазоні 10-14 ммоль/л (180-250 мг/дл), із стандартним протоколом підтримки глікемії у межах 8-10 ммоль/л (150-180 мг/дл) у 80 дорослих пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ) з цукровим діабетом. Застосування ліберального протоколу асоціювалося із достовірно меншою кількістю пацієнтів, у яких спостерігалось зниження рівня глюкози на >30% від преморбідного середнього рівня глікемії, без істотного збільшення ймовірності виявлення рівня ГК ≥ 14 ммоль/л (250 мг/дл).

Повідомлення стосовно контролю глікемії у дітей без цукрового діабету включають більш давні ретроспективні дослідження, які одностайно свідчать, що гіпер- та гіпоглікемії асоціюються з гіршими результатами лікування у ВІТ [С], та нещодавні РКД, які аналізували чітко визначені діапазони глікемії у тяжкохворих дітей, у тому числі, після кардіохірургічних втручань (жорсткий контроль рівня ГК у межах 4,4-6,1 ммоль/л (80-110 мг/дл)) та з опіками [А, В].

У звіті одного центру [А] показано скорочення тривалості стаціонарного лікування та зменшення смертності серед дітей, рандомізованих у групу підтримання нормоглікемії відповідно до віку дитини; однак частота тяжкої гіпоглікемії (<2,3 ммоль/л (<40 мг/дл)) у цих дітей становила 25%. Багатоцентрове дослідження [А] продемонструвало, що суворий глікемічний контроль не мав значного впливу на основні клінічні наслідки, але був пов'язаний із більшою частотою гіпоглікемії, аніж звичайний контроль глікемії. Систематичні огляди та метааналіз [В] показали, що не дивлячись на зменшення кількості інфекцій, у дітей не спостерігалось зниження смертності впродовж 30 днів, а частота гіпоглікемії була вищою. Багатоцентрове РКД [А] з використанням СGM у тяжкохворих дітей було зупинене ще до завершення набору пацієнтів через відсутність користі та можливу шкоду нижчого цільового рівня глюкози (4,4-6,1 ммоль/л (80-110 мг/дл, медіана 109)) порівняно з вищим цільовим рівнем (8-10 ммоль/л (150-180 мг/дл)). Між групами не спостерігалось достовірних відмінностей за смертністю, тяжкістю дисфункції органів або кількістю днів без штучної вентиляції легень, однак, у пацієнтів групи з нижчим цільовим рівнем спостерігалася вища частота госпітальних інфекцій та тяжких гіпоглікемії.

Американський медичний коледж розробив рекомендації щодо контролю глікемії у госпіталізованих дорослих пацієнтів з цукровим діабетом або без нього. Ці рекомендації з найкращої клінічної практики передбачають досягнення цільового рівня ГК у межах 7,8-11,1 ммоль/л (140-200 мг/дл) та уникнення зниження цього показника <7,8 ммоль/л (<140 мг/дл). Американська асоціація клінічних ендокринологів та Американська діабетична асоціація рекомендують застосовувати інфузію інсуліну для контролю гіперглікемії у ВІТ із початковим пороговим значенням глікемії не вище 10 ммоль/л (180 мг/дл). Після початку в/в інфузії інсуліну слід підтримувати рівень ГК у межах 8-10 ммоль/л (140-180 мг/дл).

Наші рекомендації щодо цільового діапазону глікемії у дітей з діабетом є аналогічними. Хоча цільові показники периопераційної глікемії при малих оперативних втручаннях менш конкретні, дослідження за участю дорослих, що порівнювали різні методи

досягнення контролю глікемії під час малих та середніх оперативних втручань, не виявили жодних побічних ефектів підтримки періопераційної глікемії у межах 5-11 ммоль/л (~ 90-200 мг/дл).

Таким чином, виходячи з наявних даних, під час всіх хірургічних втручань у дітей доцільно орієнтуватися на рівень ГК у межах 5-10 ммоль/л (90-180 мг/дл) з подальшим підтриманням глікемії в діапазоні 7,8-10 ммоль/л (140-180 мг/дл) під час післяопераційного перебування у ВІТ [С].

13.4. Яка роль підшкірного моніторингу глюкози в періопераційному періоді?

Найчастіше застосовуваними методами періопераційного контролю рівня ГК є повторні визначення глікемії у венозній, артеріальній або капілярній крові, які можуть пропускати варіативність глюкози між вимірюваннями. Проблему варіативності рівня глюкози та гіпоглікемії в періопераційному періоді можна подолати за допомогою безперервного підшкірного (п/ш) моніторингу глюкози на кшталт CGM та періодичного моніторингу глюкози. Враховуючи переваги підтримки еуглікемії під час операції, CGM надає потенційну можливість інтенсивного контролю глюкози перед, під час та після операції.

Проте доказові дані щодо точності, чіткості та впливу застосування CGM на контроль глюкози і прогноз в умовах оперативного втручання на даний момент відсутні. Загальна точність та надійність систем CGM під час та після хірургічного втручання можуть бути недостатніми (коефіцієнт кореляції Пірсона між результатами CGM та глікемією, визначеною звичайними методами, становить 0,69-0,92). Одноцентрове дослідження застосування CGM за участю невеликої когорти пацієнтів з/без цукрового діабету, що підлягали кардіохірургічному втручання, виявило обмежену об'єктивність методу через неправильні дані щодо гіпоглікемії в післяопераційному періоді [С].

Невелике дослідження за участю дітей без діабету, які перенесли операцію на серці, показало високий рівень помилок вимірювання в операційній, який вважався причиною втручання в роботу електрообладнання (співвідноситься в часі з використанням електрокоагулятора оперуючим хірургом), проте на точність вимірів не впливали гіпоглікемія, застосування інотропів або набряки [С].

Іншою можливістю є використання системи періодичного моніторингу глюкози підшкірно FreeStyle Libre. Було показано, що періодичний моніторинг глюкози мав однаково загальну середню абсолютну відносну різницю як система CGM в домашніх умовах у пацієнтів з ЦД1 [С]. Система періодичного моніторингу глюкози була оцінена у восьми дорослих пацієнтів з цукровим діабетом у тяжкому стані і показала високу надійність повторного тестування та прийнятну точність у порівнянні з вимірюванням глюкози в артеріальній крові [С].

Ми рекомендуємо використовувати періодичний моніторинг глюкози та системи CGM періопераційно з обережністю, бажано – лише в межах протоколів проспективних спостережних досліджень та з додатковими вимірюваннями ГК [Е]. Найближчим часом очікуються додаткові дані, які можуть бути використані для удосконалення цієї рекомендації.

13.5. Класифікація втручань та передопераційна оцінка

Під час ведення дітей з діабетом, які підлягають хірургічному втручання, доцільно поділяти втручання на дві групи: великі та малі. Враховуючи це, слід пам'ятати, що проведення великого втручання у дитини з добре контрольованим діабетом може бути менш складним, ніж проведення малого втручання при погано контрольованому цукровому діабеті у дитини з обмеженою соціальною підтримкою.

Малі оперативні втручання або процедури, що вимагають короткочасної загальної анестезії (або глибокої седації) та тривають менше 2 годин, як правило, не мають

потужного впливу на контроль глікемії. До цих процедур належать звичайні втручання одного дня на кшталт ендоскопії, біопсії дванадцятипалої кишки, аденотонзилектомії, шунтування барабанної перетинки та простих ортопедичних процедур.

Дитину зазвичай виписують з лікарні в день процедури. Аналогічно, повторні малі втручання у стаціонарних пацієнтів, які лікуються з приводу раку, або у пацієнтів із сильними опіками мають невелику тривалість (наприклад, зміна пов'язок) і вважаються малими.

Великі оперативні втручання, що вимагають тривалішої загальної анестезії, пов'язані з більшим ризиком метаболічної декомпенсації. Як правило, при великих втручаннях дитину не виписують з лікарні у день процедури. Зазвичай такі операції тривають понад 2 години.

Усім дітям з діабетом має бути проведена оцінка перебігу діабету перед усіма видами втручань або анестезії.

Перед плановим хірургічним втручанням у дітей та підлітків з діабетом слід провести огляд за декілька днів до процедури, забезпечивши ретельну оцінку глікемічного контролю, рівня електролітів, кетонів (у сечі/крові) та розробивши відповідний план контролю діабету під час втручання та/або анестезії [E].

Якщо контроль глікемії незадовільний, а хірургічне втручання не може бути відкладено, доцільно госпіталізувати пацієнта до проведення операції для невідкладної стабілізації глікемічного контролю [E].

13.6. Передопераційне ведення дітей із ЦД1 або ЦД2, яких лікують інсуліном

- *Якщо запланована загальна анестезія, госпіталізація перед операцією обов'язкова [E].*
- *Якщо дитина потребує госпіталізації з іншого приводу або діабет дитини не контрольований, необхідна госпіталізація перед оперативним втручанням [E].*
- *Слід призначити операцію першою на цей день, або в хірургічному списку [E].*
- *Необхідно забезпечити в/в доступ для лікування гіпоглікемії перед та під час операції [E].*
- *Слід скоригувати режим інсулінотерапії відповідно до типу оперативного втручання (велике або мале) та глікемічного контролю.*
- *Вводити інсулін (нехай титруючи / знижуючи дозу), навіть якщо натще, для уникнення кетоацидозу [A].*
- *Потрібно визначати глюкозу в крові принаймні щогодини перед, під час і після операції для виявлення та запобігання гіпо- та гіперглікемії [E].*
- *При гіперглікемії >14 ммоль/л (250 мг/дл) необхідно визначити рівень кетонів у сечі або крові [E].*
- *У випадку деяких малих планових операцій можна продовжувати БПШ без будь-якого несприятливого впливу на контроль глюкози в крові або операцію/анестезію [E].*

13.7. Велике хірургічне втручання (як визначено вище)

Увечері перед втручанням

- *Ввести звичну дозу вечірнього інсуліну або інсуліну, який вводиться перед сном, та дозволити перекус перед сном (у деяких лікарнях зменшують дозу гларгіну [U100] на 50%).*
- *Якщо застосовується БПШ, продовжити інсуліну зі звичайною базальною (іноді о 03.00 знижують швидкість на 20%, якщо є ризик гіпоглікемії).*
- *Якщо рівень глікемії перевищує >14 ммоль/л (250 мг/дл), слід моніторувати рівень глюкози та визначити вміст β-ГОБ у крові або кетонів у сечі.*

Відміна звичного інсуліну (короткої та тривалої дії) зранку в день операції та початок інфузії інсуліну

- Щонайменше за 2 години до операції слід розпочати в/в інфузію інсуліну (розвести 50 одиниць простого [розчинного] інсуліну у 50 мл 0,9% хлориду натрію, 1 одиниця = 1 мл) та в/в підтримку розчинами, що містять 5% декстрозу та 0,9% хлориду натрію (див. додатки 2 і 3).
- У пацієнтів з БПШ слід відключити помпу після початку інфузії інсуліну.
- Рівень ГК необхідно моніторувати принаймні щогодини до операції і доки пацієнт отримує в/в інсулін, залежно від швидкості відновлення, рівня свідомості та можливості перорального прийому рідини.
- Під час операції слід підтримувати рівень ГК у межах 5-10 ммоль/л (90-180 мг/дл), регулюючи дозу в/в інсуліну або швидкість інфузії декстрози.
- Якщо ГК <4 ммоль/л (70 мг/дл), необхідно ввести в/в болюсно 10% декстрози з розрахунку 1-2 мл/кг маси тіла; контроль ГК через 15 хвилин та, за потреби, повторити введення. Якщо ГК залишається <4 ммоль/л (70 мг/дл), потрібно зупинити в/в інфузію інсуліну на 15 хвилин, знову перевірити глюкозу та проконсультуватися з діабетологом.
- Якщо пероральне харчування неможливе, в/в інфузія декстрози повинна тривати так довго, як необхідно.

13.8. Мале хірургічне втручання (як визначено вище)

Нижче запропоновані загальні алгоритми для різних режимів інсулінотерапії.

Для всіх схем інсулінотерапії - якщо спостерігається наступне

Якщо ГК <4 ммоль/л (70 мг/дл) – ввести в/в болюс 10% декстрози з розрахунку 2 мл/кг маси тіла; повторно визначити глікемію через 15 хвилин та, за потреби, повторити введення.

Якщо ГК >14 ммоль/л (250 мг/дл) протягом >1 години – ввести п/ш інсулін швидкої дії, використовуючи звичний для пацієнта коефіцієнт корекції або 5-10% від загальної добової дози дитини. Необхідно також визначити вміст кетонів у сечі або крові та розглянути доцільність в/в інфузії інсуліну за наявності значної кетонемії (більшість закладів вважає значним рівень кетонів у сироватці > 0,6 ммоль/л).

Пацієнти, які лікуються базальним інсуліном (НПХ, інсулін детемір або гларгін) та інсуліном швидкої або короткої дії, або знаходяться на базально болюсному режимі з однією ін'єкцією базального інсуліну і багаторазовими щоденними ін'єкціями інсуліном

Ранкові операції

- Вранці перед втручанням слід ввести звичайну дозу інсуліну тривалої дії (гларгін, детемір), якщо його вводять у цей час. Якщо при передопераційній оцінці було виявлено тенденцію до низьких показників глюкози крові ранком, потрібно розглянути зменшення дози інсуліну тривалої дії на 20-30% (обох доз, якщо інсулін тривалої дії вводиться двічі на день).
 - Взагалі пропустити інсулін швидкої дії (наприклад, інсулін аспарт, лізпро або глюлізин) вранці до закінчення процедури, коли його можна буде ввести разом з пізнім сніданком. Проте, інсулін швидкої дії можна застосовувати для корекції значної гіперглікемії та/або наявності значної продукції кетонів (>0,1 ммоль/моль).
 - Зменшити ранкову дозу інсуліну НПХ на 30-50% залежно від тривалості процедури.
 - Розглянути початок інфузійної терапії: деякі центри використовують в/в інфузію рутинно, інші розглядають індивідуально в залежності від очікуваної тривалості втручання та поточного рівня ГК. Пацієнтам на базально-болюсній інсулінотерапії та мають рівень глюкози у межах цільового діапазону, можна спочатку проводити інфузійну терапію без декстрози. Проте в/в інфузію декстрози (5% декстрози/0,9% хлориду натрію) слід починати усім пацієнтам, які отримують інсулін НПХ.
 - Альтернативно в/в інфузію інсуліну можна розпочати, як описано вище.
- Операції в другій половині дня (якщо інакше неможливо)***

- Вранці перед втручанням ввести звичайну дозу інсуліну тривалої дії, якщо його вводять у цей час.
- Якщо дитині дозволено поспідати, ввести звичайну дозу інсуліну швидкої дії або 50% звичайної дози інсуліну короткої дії, а також за необхідності ввести звичайну дозу інсуліну НПХ. Якщо спідати не дозволено, слід зменшити дозу інсуліну НПХ на 30%.
- Якщо анестезіолог дозволив дитині з'їсти легкий сніданок та випити води за 4 години до операції, в/в введення рідини (та, за необхідності, в/в інфузію інсуліну) необхідно почати за 2 години до операції, але не пізніше, ніж опівдні (див. Додатки 2 і 3), якщо це узгоджено з діабетологом.

Пацієнти, які лікуються БПШ

- За можливості та при згоді анестезіолога можна продовжувати БПШ під час хірургічної процедури. Якщо анестезіолог не має досвіду з БПШ (з помпою), найбезпечніше її зняти та почати в/в інфузію інсуліну, як описано вище.
- При переміщенні дитини на БПШ до операційної важливо безпечно закріпити підшкірну інфузійну канюлю, щоб запобігти її від'єднанню та припиненню доставки інсуліну під час процедури.
- Якщо тривалість загальної анестезії невелика (<2 годин), помпа може продовжувати вводити інсулін з базальною швидкістю, відповідною для цього часу доби.
- Для корекції будь-якого епізоду легкої гіпоглікемії введення базального інсуліну можна призупинити, але не більше, ніж на 30 хвилин.
- Не слід вводити боліос інсуліну швидкої дії, якщо немає потреби в корекції гіперглікемії та/або значної кетонемії, як зазначено вище.
- Розгляньте доцільність початку в/в інфузії розчинів. Пацієнтам з рівнем ГК у межах цільового діапазону спочатку рекомендовані в/в розчини без декстрози. При належному титруванні базальної швидкості, цей підхід більш фізіологічний.
- У інших випадках в/в інфузію інсуліну можна розпочати, як описано вище.

Ведення під час операції

- Асоційований із операцією стрес може призводити до гіперглікемії та збільшення потреби в інсуліні.
- Анестезія може спричиняти вазодилатацію та гіпотензію.
- Під час загальної анестезії та одразу впродовж 1-2 години після неї необхідно моніторувати рівень ГК щонайменше щогодини, а краще – кожні 30 хвилин.

За необхідності почати інфузію декстрози або збільшити концентрацію декстрози у інфузійному розчині з 5% до 10% для запобігання гіпоглікемії. Для підтримки рівня ГК у межах 5-10 ммоль/л (90-180 мг/дл) необхідно коригувати швидкість інфузії декстрози та дозу інсуліну (під час малих оперативних втручань – п/ш ін'єкціями інсуліну швидкої дії). При в/в інфузії інсуліну для корекції гіперглікемії рекомендовано спочатку одноразово ввести в/в корекційний боліос інсуліну (використовуючи звичайний для дитини коефіцієнт корекції або 5-10% звичайної загальної добової дози інсуліну дитини, залежно від ступеня тяжкості гіперглікемії).

Після цього корекція гіперглікемії має проводитися шляхом коригування швидкості в/в інфузії інсуліну (Додаток 2). Якщо рівень ГК перевищує 14 ммоль/л (>250 мг/дл), необхідно визначити також кетони у сечі або крові. При неочікуваному гострому зниженні артеріального тиску, необхідно призначити інфузію 0,9% натрію хлориду, уникаючи введення розчинів, що містять калій.

Ведення після оперативного втручання

Після хірургічного втручання слід розпочати пероральне харчування або продовжити в/в інфузію декстрози залежно від стану дитини. Продовжувати в/в інфузію інсуліну або введення додаткових доз інсуліну короткої або швидкої дії до відновлення перорального харчування.

Після того, як дитина зможе їсти, потрібно повернутися до звичайного режиму лікування діабету.

Для усунення гіперглікемії або покриття потреби в інсуліні під час прийому їди слід застосовувати інсулін короткої або швидкої дії (виходячи із звичного для дитини співвідношення інсулін:вуглеводи та коефіцієнту корекції). Необхідно враховувати, що потреба в інсуліні може бути вищою внаслідок післяопераційного стресу, прийому додаткових препаратів, болю та малорухомості.

Особливі ситуації

Невідкладні оперативні втручання

Хоча більшість хірургічних процедур є плановими, і малі, і великі хірургічні втручання можуть бути невідкладними. Важливо пам'ятати, що ДКА може проявлятися як «гострий живіт», і навпаки, що гостре захворювання може спровокувати ДКА.

Перед ургентним втручанням у дитини з діабетом завжди необхідно визначити рівень ГК, вміст β -ГОб (за можливості) або концентрацію кетонів в сечі, електроліти у сироватці та газу крові, якщо високі кетони чи ГК.

Не слід давати дитині пити, їжу або ліки перорально, оскільки в деяких надзвичайних ситуаціях шлунок повинен бути спорожнений за допомогою назогастрального зонду. Перед анестезією завжди повинен бути в/в доступ та слід зважити дитину. За наявності ДКА слід дотримувати встановленого протоколу лікування ДКА та, за можливості, відкласти оперативне втручання до відновлення об'єму циркулюючої крові та корекції рівня електролітів, а оптимально – до розрешення ацидозу. Якщо ДКА відсутній, слід розпочати в/в інфузійну терапію та введення інсуліну як при плановому втручанні.

Пацієнти з ЦД2, які отримують тільки пероральні препарати

У пацієнтів з ЦД2 на інсулінотерапії необхідно дотримувати інструкцій щодо ведення під час планових операцій залежно від схеми інсулінотерапії. У дітей з ЦД2, які отримують метформін, тривалість відміни препарату залежить від очікуваної тривалості процедури. Застосування метформіну асоціюється із загрозою розвитку молочнокислого ацидозу, ризик якого збільшується при нирковій недостатності. Оскільки лактоацидоз є водночас рідкісним і небезпечним для життя явищем, дані щодо ведення таких пацієнтів у периопераційному періоді обмежені. Водночас, застосування метформіну може бути доцільним для усунення післяопераційної гіперглікемії. Згідно з рекомендаціями щодо великих оперативних втручань (тобто тривалістю щонайменше 2 години), за наявності додаткових факторів ризику (гостра або хронічна ниркова недостатність, зневоднення), метформін слід відмінити за 24 години до втручання.

При малих оперативних втручаннях (тобто тривалістю менше 2 годин), метформін доцільно відмінити у день процедури. У всіх випадках метформін слід відмінити на 48 годин після операції до підтвердження нормальної функції нирок. Препарати сульфонілсечовини, тiazолідиндіони, інгібітори ДПП-IV, АПП-1 та інгібітори НЗКТГ2 відмінюють у день операції. Перед великим хірургічним втручанням, що триватиме щонайменше 2 години, доцільно почати в/в інфузію інсуліну як описано вище. Пацієнтам, що підлягають малим оперативним втручанням, необхідний щогодинний моніторинг ГК та якщо вона перевищує 10 ммоль/л (180 мг/дл) – лікувати інсуліном швидкої дії п/ш (0,1 Од/кг - до 10 одиниць) не частіше, ніж кожні 3 години.

Діабет, пов'язаним з муковісцидозом на інсулінотерапії

- Лікувати аналогічно ЦД1 з регулярним моніторингом глюкози та індивідуальною інсулінотерапією.
- У таких пацієнтів кетоацидоз розвивається зрідка, але при глюкозі крові >14 ммоль/л (250 мг/дл) необхідно визначити кетони в сечі або крові.

Висновок

З метою надання перед-, інтра- та післяопераційної допомоги за найвищими стандартами оперативні втручання та загальну анестезію у дітей та підлітків з діабетом слід проводити у закладах із підготовленим персоналом та умовами для догляду за дітьми з діабетом. Діти з діабетом застосовують все складніші пристрої для введення інсуліну та

визначення рівня ГК, а також мають різний рівень поточного та довготривалого контролю діабету.

Для забезпечення найвищого рівня безпеки ключову важливість має тісна співпраця хірургів, анестезіологів та дитячих діабетологів перед поступленням дитини до лікарні для планової операції та якнайшвидше після поступлення дитини для невідкладного оперативного втручання. Заклади, що проводять хірургічні втручання у дітей з діабетом, повинні мати письмові протоколи щодо післяопераційного лікування діабету в палаті, де буде знаходитись дитина.

14. ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПОГЛІКЕМІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ДІАБЕТОМ

Вступ

Гіпоглікемія - це поширене ятрогенне ускладнення лікування ЦД1. Цей стан перешкоджає нормальному життю, створює постійну небезпеку для пацієнтів та їхніх сімей і, незважаючи на прогрес в методах лікування діабету, все ще продовжує залишатися обмежуючим фактором досягнення оптимального глікемічного контролю, який впливає на якість життя. Тому важливо приділити цій важливій клінічній проблемі особливу увагу під час навчання та лікування діабету. За останні два десятиліття відбулася зміна парадигми в лікуванні ЦД1 у зв'язку з появою вдосконалених аналогів інсуліну, терапії інсуліновою помпою та появою CGM з можливістю їх підключення до помпової терапії для зменшення частоти та попередження розвитку гіпоглікемії. Нажаль, незважаючи на ці звершення, лише чверть дітей та підлітків досягають рекомендованої цілі HbA1c <7,5% (58 ммоль/моль), яку було узгоджено на міжнародному рівні, хоча все більше даних свідчить про те, що частота тяжкої гіпоглікемії останніми роками знижується.

Мінімізація ризику гіпоглікемії при діабеті є важливим завданням Міжнародної дослідницької групи з гіпоглікемії (Hypoglycemia Study Group, IHSG), яка вважає, що цього можна досягти, визнавши існування проблеми, оцінивши фактори ризику та застосовуючи принципи інтенсивного лікування глікемії. Дослідницька група сформувала рекомендації щодо класифікації гіпоглікемії по ступеня важкості і, отже, було б доцільно гармонізувати визначення та цілі з IHSG та з іншими групами і прийняти запропоновану класифікацію рівнів гіпоглікемії. Тож нещодавно опублікований короткий підсумок і це керівництво ISPAD спрямовані саме на це.

РЕЗЮМЕ І РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Гіпоглікемія є найпоширенішим гострим ускладненням ЦД1. Вона також може виникати при ЦД2, коли лікування включає терапію інсуліном або препаратами сульфонілсечовини (B).
- Гіпоглікемія є головним фізіологічним та психологічним бар'єром для досягнення оптимального глікемічного контролю і може призвести до значного емоційного ураження пацієнтів та їх опікунів (B).
- Моніторинг гіпоглікемії є ключовим компонентом допомоги при діабеті, як і навчання щодо причин її розвитку, профілактиці та лікуванню (A). Батьки та опікуни мають знати, що хороший контроль глікемії може бути досягнутий без тяжких гіпоглікемії (B).
- Гіпоглікемію визначають як зниження рівня ГК, яке може завдати пацієнту потенційну шкоду. Немає єдиного чисельного виміру гіпоглікемії, який би підходив для усіх пацієнтів та ситуацій (E).
- Метою лікування діабету має бути підтримання рівня ГК >3,9 ммоль/л (70 мг/дл), з найкращим можливим контролем глікемії без епізодів тяжкої гіпоглікемії (A).
- У клінічній практиці рівень глюкози <3,9 ммоль/л (70 мг/дл) використовується як попереджувальний клінічний симптом або порогове значення, при

якому необхідно розпочати лікування гіпоглікемії при діабеті, тому що існує імовірність подальшого зниження глюкози (E).

- Тяжка гіпоглікемія визначається як стан з важкими когнітивними порушеннями (включаючи кому та судому), що вимагає сторонньої допомоги іншої людини для активного введення вуглеводів, глюкагону або проведення інших коригуючих дій. Тяжка гіпоглікемічна кома - це підтип важкої гіпоглікемії при якій виникають судоми або втрата свідомості (E).

- За останні два десятиліття поширеність важкої гіпоглікемічної коми знизилася і згідно міжнародних реєстрів на сьогодні становить 3-7 випадків на 100 пацієнто-років. Хоча раніше нижчий рівень гемоглобіну A1c (HbA1c) був фактором ризику важкої гіпоглікемії, в останніх дослідженнях з застосуванням сучасної терапії, така асоціація більше не спостерігається (B).

- Діти молодшого віку мають більший ризик розвитку важкої гіпоглікемії через обмежену здатність повідомлення про свої проблеми (B).

- Симптоми гіпоглікемії у молодих людей обумовлені активацією адренергічної системи (наприклад, похитування, серцебиття, пітливість) та нейроглікопенії (наприклад, головний біль, сонливість, порушення концентрації). У дітей молодшого віку можуть бути помітними такі зміни поведінки, як дратівливість, збудженість, пригнічення та напади гніву (B).

- У дітей порівняно з дорослими, симптоми гіпоглікемії та фізіологічна гормональна відповідь можуть виникати при більш високому рівні глюкози, коли порогові активації реакцій змінені внаслідок хронічної гіперглікемії (тобто виникають при більш високому рівні ГК) або рекурентної гіпоглікемії (тобто виникають при нижчому рівні ГК) (B).

- При ЦДІ гіпоглікемія є наслідком неправильної замісної інсулінотерапії. Ризик гіпоглікемії додатково збільшується за рахунок порушення дії контррегуляторних гормонів, включаючи втрату виділення глюкагону під час гіпоглікемії, що може розвинути незабаром після маніфестації діабету (B).

- Загальні клінічні причини гіпоглікемії включають введення надмірної дози інсуліну, пропуск прийому їжі, фізичні вправи, сон і, у підлітків, вживання алкоголю. До факторів ризику гіпоглікемії належать молодший вік, попередні випадки важкої гіпоглікемії та зниження відчуття гіпоглікемії (B).

- Гіпоглікемія при фізичному навантаженні може виникнути під час активності або після неї (протягом 7-11 годин) (B). Опікуни та пацієнти мають пройти відповідне навчання та отримати поради щодо профілактики гіпоглікемії під час фізичної активності.

- Сон - це час особливого ризику важкої гіпоглікемії, оскільки безсимптомна гіпоглікемія зустрічається часто (B); через це рекомендується контролювати рівень глюкози вночі, особливо якщо є додаткові фактори ризику, які можуть збільшити схильність до нічної гіпоглікемії (E). Особливо корисними для цього можуть бути всі більш доступні системи безперервного моніторингу глюкози (CGM) (E).

- Зниження відчуття гіпоглікемії у дітей з діабетом пов'язане із значно підвищеним ризиком розвитку важкої гіпоглікемії. Визначення рівня чутливості до гіпоглікемії має бути обов'язковою частиною звичайного клінічного огляду. Зниження відчуття гіпоглікемії необхідно відновити для уникнення гіпоглікемії у майбутньому (B).

Лікування гіпоглікемії

- Тяжка гіпоглікемія вимагає невідкладного лікування. У лікарняних умовах це може включати внутрішньовенне введення глюкози (10% глюкози, 2-3 мл/кг) (B). У домашніх або амбулаторних умовах слід вводити внутрішньом'язово (в/м) або підшкірно (п/ш) глюкагон (1 мг дітям вагою >25 кг та 0,5 мг дітям вагою <25 кг).

- Глюкагон має бути легко доступним всім батькам та доглядачам, особливо коли існує високий ризик тяжкої гіпоглікемії. Їх необхідно навчити як вводити глюкагон (E). Інтраназальний глюкагон є багатообіцяючою альтернативою в/м глюкагону, що може забезпечити наявну потребу у легкому введенні препарату глюкагону.

- Легкі гіпоглікемії слід лікувати глюкозою перорально (10-15 г глюкози). Залежно від обставин, швидкодiюча глюкоза повинна супроводжуватися прийомом додаткових вуглеводів для запобігання рецидиву гіпоглікемії (B).

- Лікування гіпоглікемії повинно підвищити рівень ГК приблизно на 3-4 ммоль/л (54-70 мг/дл). Цього можна досягти, за допомогою таблеток глюкози або підсолоджені рідини. Дитині вагою 30 кг потрібно приблизно 9 г глюкози, а дитині вагою 50 кг відповідно - 15 г (приблизно 0,3 г/кг) (C).

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано рекомендації:

Якщо дитина використовує інсулінову помпу стандартний підхід до лікування Гіпо може спричинити рикошетну гіперглікемію, отже, слід розглянути можливість лікування Гіпо меншою кількістю глюкози (наприклад, від 5 до 10 грамів).

Якщо дитина вводить інсулін простою помпою (без системи призупинення або автоматизованої подачі інсуліну) і рівень глюкози <3 ммоль/л, призупиніть подачу інсуліну до рівня глюкози >4 ммоль/л.

- Після початкового лікування гіпоглікемії, рівень ГК необхідно повторно перевірити через 10-15 хвилин. Якщо немає відповіді або відповідь недостатня, повторити лікування гіпоглікемії. Перевірити рівень ГК ще через 10-15 хвилин, щоб підтвердити, чи досягнутий цільовий рівень глюкози 5,5 ммоль/л (100 мг/дл) (E).

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано наступні рекомендації:

Тяжка Гіпо потребує невідкладного лікування:

- В амбулаторних умовах слід вводити п/ш або в/м глюкагон (1 мг для дітей > 25 кг і 0,5 мг для дітей < 25 кг).
- У лікарняних умовах можна внутрішньовенно вводити глюкозу (10% декстрози, 2 мл/кг).
- Глюкагон повинен бути легкодоступним для всіх батьків і опікунів. Обов'язкове навчання техніці введення глюкагону

Профілактика гіпоглікемії

- Необхідно запобігати розвитку гіпоглікемії, оскільки її часто можна передбачити, і вона часто пов'язана із значною психосоціальною дисфункцією; що ще важливіше - вона може призвести до постійних тривалих наслідків і може бути небезпечно для життя.

- Навчання допомоги при діабеті має вирішальне значення для запобігання гіпоглікемії (A).

- Пацієнти та сім'ї потребують знати про фактори ризику розвитку гіпоглікемії, щоб вони мали змогу попередити періоди та ситуації, коли потрібен посилений моніторинг рівня глюкози, та розуміти коли необхідно змінити режим лікування (E).

- Для негайного підтвердження та безпечного лікування гіпоглікемії обладнання для вимірювання рівня ГК має бути доступним усім дітям з діабетом (E).

- *Контроль рівня ГК слід проводити перед фізичними навантаженнями, додаткові вуглеводи можна споживати, виходячи з рівня ГК та очікуваної інтенсивності та тривалості фізичних навантажень (B).*
- *Особливу увагу слід приділяти навчанню дітей, батьків, шкільних вчителів та інших опікунів, щоб вони розпізнавали ранні тривожні ознаки гіпоглікемії та негайно належним чином реагували на низький рівень ГК (E).*
- *Пацієнтів та їх батьків слід навчати звертатися до лікаря за медичною допомогою, якщо гіпоглікемія зареєстрована без симптомів або якщо гіпоглікемія проявляється нейроглікопенією, а не вегетативними симптомами (тобто, зниження відчуття гіпоглікемії) (E).*
- *У пацієнтів та їх сімей, які мають значний страх перед гіпоглікемією, можливе застосування навчальних та/або поведінкових стратегій, хоча доказів їх ефективності серед дітей недостатньо (E).*
- *Діти та підлітки з діабетом повинні носити певну ідентифікаційну картку (інформацію) щодо наявності діабету (E).*
- *Молоді люди з діабетом (A) завжди повинні мати при собі джерело глюкози.*
- *У пацієнтів з рекурентною гіпоглікемією та/або зі зниженням відчуття гіпоглікемії може бути необхідним відкоригувати цільові рівні ГК до більш високих значень (B).*
- *Якщо часто відмічається безпричинна гіпоглікемія, слід врахувати можливість недиагностованої целиакії та хвороби Аддісона (E).*
- *Застосування сучасних технологій, таких як CGM, автоматизовані способи введення інсуліну (зупинка при низькому рівні, зупинка при наближенні до низького рівня) привели до скорочення тривалості гіпоглікемії (A). Найновіші технології (системи штучної підшлункової залози) покращують контроль рівня глюкози та зменшують ризик гіпоглікемії в амбулаторних умовах порівняно зі застосуванням звичайної інсулінової помпи (A).*

14.1. Визначення і поширеність

Визначення

Випадки гіпоглікемії включають усі епізоди з концентрацією ГК, достатньо низькою, щоб викликати симптоми та/або ознаки, включаючи порушення функції мозку, та які потенційно можуть задати шкоду пацієнту. Однак рівні глікемії, які викликають симптоми гіпоглікемії, зміщуються до більш низької концентрації ГК у осіб з добре контрольованим діабетом і до більш високої концентрації ГК у хворих з недостатнім контролем діабету. Таким чином, важко визначити рівень гіпоглікемії у числовому вигляді. Тим не менш, важливо визначити та зафіксувати рівень гіпоглікемії, якої слід уникати через її безпосередню та віддалену небезпеку для людини. Визначення, наведені нижче, мають на меті уточнити об'єм допомоги і реєстрацію гіпоглікемії; вони ґрунтуються на вимірюванні концентрації глюкози шляхом самостійного контролю ГК, CGM (тривалістю принаймні 20 хвилин) або лабораторного вимірювання ГК.

1. *Клінічно попереджувальна гіпоглікемія:* рівень глюкози $<3,9$ ммоль/л (70 мг/дл) - це рівень, який потребує уваги для запобігання гіпоглікемії. Цей рівень може використовуватися як порогове значення для виявлення та лікування гіпоглікемії у дітей з діабетом, враховуючи можливість подальшого зниження рівня глюкози.

2. *Клінічно значуща або серйозна гіпоглікемія:* рівень глюкози $<3,0$ ммоль/л (54 мг/дл) вказує на серйозну, клінічно значущу гіпоглікемію. Такий низький рівень може призвести до порушення дії контрінсулярних гормонів і до зниження відчуття гіпоглікемії. Нейрогенні симптоми та когнітивна дисфункція, виникають, якщо концентрація глюкози знизиться нижче цього рівня, і тоді підвищується ризик тяжкої гіпоглікемії. Такий рівень має бути зафіксований в медичній документації пацієнта у умовах рутинної медичної

допомоги, про нього необхідно розпитувати пацієнта, також, за рекомендацією IHSB, він має застосовуватися в клінічних випробуваннях з метою зниження ризику гіпоглікемії.

3. *Тяжка гіпоглікемія* визначається як стан, пов'язаний з важкими когнітивними порушеннями (включаючи кому та судоми), що потребують сторонньої допомоги іншою людиною для забезпечення споживання вуглеводів пацієнтом, введення глюкагону або застосування інших коригуючих дій. Це узгоджується з визначенням тяжкої гіпоглікемії у дорослих відповідно до настанов Американської діабетологічної асоціації (American Diabetes Association). Це також надасть можливість повноцінно оцінювати події на противагу недооцінки частоти гіпоглікемії у дітей, якщо до уваги брати лише кому або судоми. Таке розширене визначення гіпоглікемії вже застосовувалося у дітей, що приймали участь у попередніх спостережних дослідженнях щодо тяжкої гіпоглікемії. Однак, оскільки маленькі діти потребують допомоги навіть при легкій гіпоглікемії, їх стан вимагає оцінки опікуна та лікаря щодо наявності чи відсутності когнітивної дисфункції, спричиненої гіпоглікемією. Підвид тяжкої гіпоглікемії - тяжка гіпоглікемічна кома, описується як тяжка гіпоглікемія, внаслідок якої виникає кома або судоми, що потребують парентеральної терапії. Ці події слід також треба фіксувати в медичній документації окремо, оскільки вони добре визначені в можуть мати значущі наслідки.

Поширеність

Точну поширеність гіпоглікемії важко встановити, але легка гіпоглікемія є частим явищем. Безсимптомні випадки гіпоглікемії, як правило, не розпізнаються та про них не повідомляють, в той час як симптомна гіпоглікемія спостерігається в середньому двічі на тиждень, таким чином протягом життя пацієнт має безліч таких епізодів. В той час, як повідомлення про тяжку гіпоглікемію є більш імовірними, хоча зміна у визначенні, розмір вибірки та ретроспективність спостережень ускладнюють порівняння між окремими дослідженнями.

Хоча в дослідженні Діагностика та контроль ускладнень діабету (DCCT) було доведено, що поліпшення контролю глікемії та зменшення ризику ускладнень, пов'язаних з діабетом, спостерігалось у пацієнтів, які отримували інтенсивний режим цукрознижувальної терапії, порівняно з тими, хто отримував стандартне лікування, одночасно було встановлено, що у пацієнтів, рандомізованих в інтенсивну групу лікування, в 3 рази збільшувався ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії. Частота гіпоглікемії, яка потребувала допомоги у лікуванні, становила 61 випадок на 100 пацієнто-років у пацієнтів, які отримували інтенсивний режим лікування проти 19 випадків на 100 пацієнто-років у тих, отримували стандартне лікування, частота випадків коми та судом становила 16 на 100 пацієнто-років та 5 на 100 пацієнто-років відповідно. Схожа висока частота була зареєстрована і у спостережних дослідженнях. Поширеність тяжкої гіпоглікемії становила 16,6 на 100 пацієнто-років та 19 на 100 пацієнто-років у великих когортах дітей у Західній Австралії і Колорадо. Історично високі показники поширеності тяжкої гіпоглікемії були пов'язані з більш низьким рівнем глікованого гемоглобіну, хоча, в останні роки, ця асоціація зменшилась, про що свідчать дані великих тривалих когортних досліджень, в яких зареєстровано зниження частоти тяжкої гіпоглікемії. Так, 12% зниження частоти тяжкої гіпоглікемії з 2000 по 2009 роки спостерігалось в когорті населення Західної Австралії, в той час як в датській когорті з 2008 по 2013 рік ризик тяжкої гіпоглікемії знизився навіпіл, і таке зниження не залежало від рівня контролю глікемії. Аналогічне зниження спостерігалось також у молоді віком <20 років у Німеччині та Австрії, між 1995 та 2012 роками при одночасному покращенні контролю глікемії. Середня частота тяжкої гіпоглікемії, яка потребувала допомоги в лікуванні, знизилася з 42 випадків на 100 пацієнто-років у 1995 році до 18 випадків на 100 пацієнто-років у 2012 році, а середня частота розвитку коми при гіпоглікемії (втрата свідомості або судоми) знизилася з 14 випадків на 100 пацієнто-років у 1995 році до 2 випадків на 100 пацієнто-років у 2012 році. Хоча молодший вік та більш низький рівень HbA1c були факторами ризику розвитку тяжкої

гіпоглікемії, останні дані з обміну даних по ЦД1 та Реєстру документації пацієнта з діабетом (Diabetes-patient-documentation registry, DPV) не виявили збільшення частоти тяжкої гіпоглікемії у дітей віком <6 років із HbA1c <7,5% (58,5 ммоль/моль) порівняно з тими, хто мав HbA1c 7,5%- 8,5% (58,5-69,4 ммоль/моль) або > 8,5% (69,4 ммоль/моль). Так само, не було виявлено різниці у ризику тяжкої гіпоглікемії у дітей віком до 6 років і хорошим глікемічним контролем у когорті населення Західної Австралії. Таким чином, попередня сильна асоціація тяжкої гіпоглікемії з низьким рівнем HbA1c вже не є актуальною, і низький рівень HbA1c не є надійним провісником тяжкої гіпоглікемії у молодих пацієнтів з ЦД1. Це було додатково підтверджено даними міжнародних реєстрів: США (Type 1 diabetes Exchange), Німеччини та Австрії (DPV) і Західної Австралії (WACDD), в яких зареєстровано відповідно частоту тяжкої гіпоглікемії 7,1, 3,3 та 6,7 епізодів на 100 пацієнто-років, яка не була асоційована з рівнем глікемічного контролю. Ця тенденція зберігається також у північних країнах і їх можна пояснити рядом факторів, включаючи збільшення застосування аналогів інсуліну та терапію інсуліновою помпою та поліпшення навчання щодо гіпоглікемії. Ці дослідження підкреслюють важливе спостереження, що оптимального контролю глікемії можна досягти без збільшення ризику тяжкої гіпоглікемії.

Про випадки тяжкої гіпоглікемії повідомляють у країнах з високим рівнем доходу, де такі повідомлення ґрунтуються одночасно на власній заяві пацієнта і відповідному записі лікаря про ці події у відділенні клініки, а отже, існує ймовірність зменшення даних про її частоту. Про це свідчать високі показники, отримані у глобальному дослідженні НАТ, в якому протягом 4-тижневої перспективної реєстрації гіпоглікемічних подій у дорослих, частота тяжкої гіпоглікемії становила 4,9 подій на пацієнто-рік. Також повідомляється про значні відмінності між географічними регіонами з найвищим показником гіпоглікемії у Латинській Америці (10,8 подій на пацієнто-рік).

14.2. Захворюваність і смертність при гіпоглікемії

Смертність

Вже давно відомо, що гіпоглікемія може призводити до смерті експериментальних тварин і було багато повідомлень про смерті, пов'язані з гіпоглікемією як при ЦД1, так і ЦД2. Досі триває дискусія відносно асоціації смерті з гіпоглікемією, оскільки описано лише один випадок, який безпосередньо пов'язує гіпоглікемію зі смертю у дорослої людини. Первинна смерть мозку може наступити при глибокій та тривалій гіпоглікемії, але більш вірогідний механізм смерті пов'язаний з аритміями, оскільки гіпоглікемія, як відомо, сприяє розвитку аритритмій. Повідомлялося про рівень смертності від гіпоглікемії серед людей з діабетом. Більш ніж десятиліття тому, перед проведенням DCCT та якийсь час після його закінчення, гіпоглікемія була визначена як причина смерті у 4% (5 із 134 смертей), 7% (8 із 108 смертей), і 10% (10 із 103 смертей) у когортах населення та міжнародних реєстрах хворих на діабет з дитинства, з найбільшою кількістю смертей у дорослому віці. В нещодавньому звіті з Уельсу гіпоглікемію не було однозначно встановлено як основну причину смерті, хоча 6 із 30 смертей вважались наслідком гіпоглікемії на основі клінічного висновку або свідчення про смерть. У норвезькому дослідженні 241 летальних випадків, гіпоглікемія була визнана причиною смерті у 8 випадків і вважалася вірогідною причиною смерті у 12 із загальних 20 випадків смерті, пов'язаних з гіпоглікемією.

Гіпоглікемія також вважається причиною розвитку синдрому "смерті в ліжку", який більш поширений у пацієнтів із ЦД1, ніж у загальній популяції. У ряді випадків, синдром «смерті у ліжку» був причиною ~15% смертей молодих дорослих чоловіків (<40 років) з діабетом. Хоча етіологія цього синдрому ще недостатньо встановлена, було висловлено припущення, що він може бути пов'язаний з подовженням інтервалу QT, яке розвивається внаслідок декількох факторів: гострої гіпоглікемії на тлі вегетативної нейропатії та можливого впливу генетичної схильності. Такі зміни в реполяризації серця можуть призвести до летальних шлуночкових аритмій і можуть сприяти раптовій смерті вночі серед

молодих людей з ЦД1. Цілком ймовірно, що у майбутньому, завдяки більш широкому використанню CGM та поліпшенню ведення баз даних, буде отримано більш інформації відносно справжньої частоти смерті від гіпоглікемії.

Захворюваність

Неврологічні наслідки гіпоглікемії

Попередні дослідження послідовно показували, що маніфестація діабету у ранньому віці приводить до гіршої когнітивної функції, і більшість дослідників висловлювали припущення, що саме гіпоглікемія відіграє вирішальну роль у ініціюванні порушення функції мозку. Транзиторна когнітивна дисфункція у дітей шкільного віку з діабетом виникає як при гіпоглікемії, так і при гіперглікемії, хоча тривалий вплив тяжкої гіпоглікемії на когнітивну функцію мало ймовірний. Це найкраще продемонстровано під час подальшого дослідження DCCT, приблизно через 18 років після його закінчення. Незважаючи на відносно високу частоту тяжкої гіпоглікемії, у наймолодшій когорті пацієнтів не виявлено зниження когнітивної функції протягом тривалого періоду часу. Тобто, однакові нейрокогнітивні результати були виявлені в кроссеркційному та поздовжньому подальшому дослідженні тієї самої популяції. Тяжка гіпоглікемія, перенесена у ранньому віці на щастя не приводила до зниженням показників IQ, хоча й спостерігався незначний дефіцит виконавчої функції та пластичності інтелекту. Інше дослідження показало, що множинні епізоди тяжкої гіпоглікемії, особливо коли ці епізоди зареєстровано у дитини молодше 5 років специфічно впливають на функцію просторової пам'яті та асоційовані із нижчою швидкістю мислення за Шкалою інтелектуальної оцінки у дітей Wechsler (WISC) нижчим рівнем робочої пам'яті та перцепційного мислення за повномасштабною шкалою IQ.

Таке поєднання порушень з боку головного мозку внаслідок тяжкої гіпоглікемії отримало більше уваги, хоча є все більше свідчень про неврологічні порушення, що виникають навіть без серйозної гіпоглікемії у молодих пацієнтів з ЦД1. Нейропатологічні дані, що отримано у тварин, свідчать про те, що тяжка гіпоглікемія може переважно вражати нейрони медіальної скроневій області, включаючи гіпокамп. Нейронний апоптоз та гліоз виявлялись навіть після одного епізоду гіпоглікемії у щурів, без діабету. У 16% дітей, що захворіли на ЦД1 у ранньому віці, повідомлялося про медіальний темпоральний склероз, незалежно від наявності тяжкої гіпоглікемії в анамнезі. У дітей з епізодами гіпоглікемії в анамнезі спостерігалися збільшення об'єму гіпокампа та зменшення об'єму сірої та білої речовини. Однак дослідження показало, що неврологічні зміни спостерігаються не тільки при гіпоглікемії, але й у пацієнтів з гіперглікемією. У великій вибірці молодих пацієнтів з ЦД1, під час тривимірного МРТ було встановлено, що регіональні відмінності в об'ємі мозку були пов'язані як з гіпоглікемією, так і з гіперглікемією в анамнезі. Крім того, значний вплив як на сіру, так і на білу речовину головного мозку було виявлено також у дітей, що захворіли на діабет у ранньому віці, рівень ГК яких повністю відповідав чинним, на той час, рекомендаціям щодо лікування діабету, це свідчить про необхідність більш жорсткого контролю рівня глюкози та зменшення варіативності глікемії.

Вплив дисглікемії, перенесеної у дитячому віці на розвиток мозку було описано у "гіпотезі про діатез". Згідно цій гіпотезі, захворювання на діабет у молодому віці та/або діабетичний кетоацидоз при маніфестації діабету, тяжка гіпоглікемія, перенесена у віці до 6 років, з хронічною гіперглікемією в подальшому житті разом з епізодами діабетичного кетоацидозу, варіативність глікемії та рівня інших гормонів мають найбільший нейротоксичний вплив. Все більшої уваги приділяється ролі раннього дебюту діабету та хронічної гіперглікемії у зниженні когнітивного розвитку у дітей раннього віку. І більше даних свідчать про те, що гіперглікемія у дитини молодшого віку призводить до порушення структури та функції головного мозку зі змінами у сірій та білій речовині, які виявляються під час візуалізаційних досліджень головного мозку.

Нещодавні дослідження також виявили зв'язок між рекурентною гіпоглікемією і підвищеним ризиком розвитку епілепсії в подальшому житті. І хоча причинно-наслідкові механізми залишаються в основному невстановленими, причиною цього вважається метаболічна адаптація мозку до рекурентної гіпоглікемії. Нещодавно було виявлено, що епізоди гіпоглікемії у пацієнтів з хорошим глікемічним контролем асоційовані із збільшення рівню маркерів запалення, і ці прозапальні зміни можуть сприяти розвитку стійкого запалення.

Психологічний вплив гіпоглікемії

Епізоди тяжкої гіпоглікемії, як правило, мають негативні психосоціальні наслідки та небажану компенсаторну поведінку, що виникає внаслідок гіпоглікемії. Більше того, симптоми гіпоглікемії можуть викликати занепокоєння та тривогу, потенційно завдаючи шкоду освітньому, соціальному та фізичному життю. Цей страх може викликати занепокоєння, і хоча в деяких випадках ця тривожність може бути адаптивною, що призводить до належної пильності в контролі за глюкозою, у багатьох людей та їх сімей значний рівень тривожності може заважати щоденній діяльності та сприяти субоптимальному лікуванню діабету. Зважаючи на негативні наслідки, пов'язані з епізодами гіпоглікемії, особливо тяжкими, дітям з ЦД1 та їхнім батькам загрожують підвищена тривожність, порушення сну та зниження якості життя. Страх перед гіпоглікемією, особливо вночі, продовжує залишатися головною проблемою у батьків дітей раннього віку з ЦД1. Цей страх може призвести до того, що сім'ї та/або лікарі спеціально підтримують вищий рівень глюкози для уникнення гіпоглікемії, що призводить до неоптимального контролю глікемії. Поведінкові втручання (когнітивно-поведінкова терапія) та консультації психолога показали зменшення цього страху у дорослих, але не було опубліковано жодного дослідження за участю дітей та підлітків, хоча вважається, що такі втручання можуть бути корисними для дітей старшого віку. Аналогічно, моніторинг глікемії у реальному часі за допомогою CGM та алгоритми автоматичного припинення введення інсуліну також можуть зменшити цей страх, хоча дослідження в цій галузі обмежені.

14.3. Ознаки і симптоми

Гіпоглікемія часто супроводжується ознаками та симптомами вегетативної (адренергічної) активації та/або неврологічної дисфункції мозку пов'язаної з дефіцитом глюкози (нейроглікопенія) (див. Табл. 27). Коли рівень ГК знижується спочатку виникають симптоми внаслідок активації вегетативної нервової системи, які включають похитування, пітливість, блідість та серцебиття. У здорових людей без діабету такі симптоми виникають при рівні ГК приблизно 3,9 ммоль/л у дітей та 3,2 ммоль/л у дорослих. Однак у хворих на діабет, цей поріг залежатиме від їх глікемічного контролю, у хворих з хронічною гіперглікемією симптоми виявляються при більш високому рівні глюкози, а у хворих з хронічною гіпоглікемією - при більш низькому рівні глюкози. Нейроглікопенічні симптоми є наслідком дефіциту глюкози в головному мозку і включають головний біль, порушення концентрації уваги, помутніння зору, порушення слуху, нечіткість мови та сплутаність свідомості. Зміни поведінки, такі як дратівливість, збудження, загальмованість, впертість і напади гніву, можуть бути виразними симптомами, особливо у дитини дошкільного віку, і є наслідком поєднання нейроглікопенічних та вегетативних реакцій. У цій молодшій віковій групі ознаки мають більш важливе значення, і в будь-якому віці існує різниця між симптомами чи ознаками, які спостерігаються і про які повідомляють. Домінуючі симптоми гіпоглікемії, як правило, залежать від віку, при цьому у молодих людей, нейроглікопенія зустрічається частіше, ніж вегетативна симптоматика.

Фізіологічні реакції у дітей та підлітків

Насьогодні загальновідомо, що хоча більшість фізіологічних реакцій подібні у різних вікових групах, але у дітей та підлітків можуть бути істотні відмінності залежно від їхнього розвитку та віку. В дослідженні DCCT повідомлялось про більш високу частоту тяжкої гіпоглікемії у підлітків порівняно з дорослими; 86 епізодів проти 57 епізодів на 100

пацієнто-років, які потребували допомоги, незважаючи на те, що у підлітків, спостерігався гірший контроль глікемії з рівнем HbA1c приблизно на 1% вище. Існує ряд фізіологічних та поведінкових механізмів, які сприяють цим відмінностям. По-перше, існують поведінкові фактори, такі як порушення прихильності до лікування, які явно асоційовані з поганим контролем глікемії у підлітків. По-друге, в період статевого дозрівання підлітки з ЦД1 або без нього більш резистентні до інсуліну, ніж дорослі. Додатково, у підлітків спостерігаються значні відмінності в реакціях контрінсулярних гормонів. Під час гіпоглікемії у підлітків з діабетом або без нього катехоламіни, кортизол та гормон росту вивільняються при більш високому рівні глюкози, ніж у дорослих. Однак у молодих людей з ЦД1, які отримували інтенсивне лікування вивільнення контррегуляторних гормонів та симптоми гіпоглікемії спостерігаються при більш низькому рівні глюкози, ніж у пацієнтів, які отримували стандартне лікування, що свідчить про більшу схильність молодих людей до гіпоглікемії. Насьогодні майже всі дослідження були проведені у підлітків та молодих людей, насамперед через труднощі дослідження у дітей молодшої вікової групи. Тому, мало відомо чи відрізняється реакція у дітей препубертатного віку у порівнянні з реакцією у підлітків, хоча є дані про те, що мозок, що розвивається, більш чутливий до впливу перепадів глікемії.

Таблиця 27. Ознаки та симптоми гіпоглікемії

Вегетативні ознаки та симптоми
<ul style="list-style-type: none"> – Хиткість ходи – Пітливість – Тремтіння – Серцебиття – Блідість
Нейроглікопенічні ознаки та симптоми
<ul style="list-style-type: none"> – Порушення концентрації уваги – Нечіткий зір або двоїння у очах – Порушення кольорового зору – Порушення слуху – Невиразна мова – Сплутане мислення та розгубленість – Проблеми з короткостроковою пам'яттю – Запаморочення і нестійка хода – Втрата свідомості – Судоми
Поведінкові ознаки та симптоми
<ul style="list-style-type: none"> – Дратівливість – Аномальна поведінка – Збудження – Кошмари – Невтішний плач
Неспецифічні симптоми
<ul style="list-style-type: none"> – Голод – Головний біль – Нудота – Втома

14.4. Зниження відчуття гіпоглікемії

У людей без діабету у відповідь на гіпоглікемію, перестає виділятися ендогенний інсулін, а вивільняються контррегулюючі гормони, такі як глюкагон, адреналін та норадреналін. Однак реакція глюкагону на гіпоглікемію, викликану інсуліном, втрачається майже у всіх пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років, хоча було продемонстровано, що втрата цієї реакції спостерігається вже через 12 місяців після початку захворювання, і, отже, пацієнти в першу чергу залежать від відповіді адреналіну на гіпоглікемічний ефект інсуліну. Перенесена гіпоглікемія породжує нову гіпоглікемію, а рекурентні епізоди легкої гіпоглікемії сприяють розвитку дефектних реакцій контррегулюючого гормону на подальше зниження рівня ГК.

Зниження відчуття гіпоглікемії (ЗВГ) - це синдром, при якому здатність виявляти гіпоглікемію знижується або відсутня. Повідомлялося, що синдром виявляється приблизно у 25% дорослих людей з ЦД1. Попередні дослідження за участю дітей та підлітків показали, що значна частка молоді має ЗВГ з поширеністю від 19% до 37%. Однак, на щастя, поширеність ЗВГ змінилась з часом (33% у 2002 р. проти 21% у 2015 р.) у тій самій групі населення. Хоча кількість ЗВГ зменшилась, вона все ще залишає проблемою у значній кількості підлітків.

ЗВГ пов'язана із зниженням порогів глікемії для вивільнення контррегулюючих гормонів та генерування симптомів. Зниження у 2–3 рази реакції адреналіну сприяє погіршенню попереджувальних симптомів адренергічного характеру під час гіпоглікемії. Клінічно це проявляється відсутністю деяких симптомів гіпоглікемії протягом певного періоду часу. Втрата вегетативної симптоматики передує нейроглікопенічним симптомам, і пацієнти рідше розпочинають лікування при зниженні рівня ГК. При ЗВГ гіпоглікемія триває довше. Якщо не розпізнати ЗВГ, гіпоглікемія може тривати протягом 2-4 годин і призвести до судом. У пацієнтів з ЗВГ спостерігається 6-кратне збільшення епізодів тяжкої гіпоглікемії. Глікемічний поріг когнітивної дисфункції може спрацьовувати до активації вегетативної нервової системи, і саме ці симптоми, виявляють при ЗВГ.

Поріг ГК для активації вегетативних ознак і симптомів пов'язаний з контролем глікемії, попередньо перенесеною гіпоглікемією, нещодавнім фізичним навантаженням або сном. Жорсткий контроль глікемії призводить до пристосувань, які погіршують контррегулюючі реакції, коли адреналова відповідь спостерігається при більш низькому рівні глюкози. Попередньо перенесена гіпоглікемія може зменшити симптоматичну та вегетативну відповідь на гіпоглікемію у майбутньому, що, у свою чергу, ще більше збільшує ризик тяжкої гіпоглікемії. Так само, фізичні вправи середньої інтенсивності також притуплюють гормональну відповідь на подальшу гіпоглікемію. Більшість епізодів тяжкої гіпоглікемії трапляються вночі, оскільки сон ще більше погіршує реакції контррегуляційних гормонів на гіпоглікемію у пацієнтів із діабетом та у людей без діабету. З іншого боку, пороговий рівень ГК для нейроглікопенічних симптомів не дуже залежить від рівня контролю глікемії чи від попередньо перенесеної гіпоглікемії.

ЗВГ не є явищем «все або нічого», але відображає площину, в якому може спостерігатися різний ступінь порушення відчуття гіпоглікемії, він може змінюватися з часом у окремої людини. ЗВГ є результатом внутрішньоклітинної та позаклітинної фізіологічної адаптації до рецидивуючої гіпоглікемії, яка по суті є реакцією виживання, з метою захистити клітину від подальшого дефіциту глюкози. Цей адаптаційний процес є свого роду звиканням. Таке звикання може бути, принаймні тимчасово, відмінено введенням нового (гетеротипового) подразника (відвикання). Попередні результати нещодавнього дослідження продемонстрували, що на наступний день у гризунів з ЗВГ однократна фізична активність високої інтенсивності відновила контррегуляційні реакції на гіпоглікемію.

Є докази того, що ЗВГ можна подолати, уникаючи гіпоглікемії протягом 2-3 тижнів, але це може бути важко досяжним і не практичним в клінічних умовах. Терапевтичні можливості обмежені, хоча деякі люди отримують користь від структурованого навчання. Серед технологічних досягнень потенційно можуть бути корисними CGM або поєднання

сенсору з помповою терапією з функцією припинення введення інсуліну, що сприяє попередженню та/або усуненню гіпоглікемії.

14.5. Фактори ризику розвитку гіпоглікемії

Основним фактором ризику розвитку гіпоглікемії є невідповідність між введеним інсуліном та спожитою їжею. Абсолютний надлишок інсуліну може бути наслідком збільшення дози через неправильне розуміння типу та дії інсуліну або через його випадкове введення. Аналогічно, відносний надлишок інсуліну спостерігається при зменшенні споживання їжі або пропуску прийому їжі та в ситуаціях, коли використання глюкози збільшується (під час фізичних навантажень) або знижується вироблення ендогенної глюкози (після прийому алкоголю).

Рецидивуюча гіпоглікемія

Більшість дітей з ЦД1, які переживають тяжку гіпоглікемію, мають поодинокі випадки, однак у деяких спостерігаються серії тяжких гіпоглікемій. Коли гіпоглікемія рецидивує, важливо виключити ЗВГ і супутні аутоімунні порушення, такі як субклінічний гіпотиреоз, целиакія, і хвороба Аддісона. Введення безглютенної дієти та відповідне лікування хвороби Аддісона та гіпотиреозу може зменшити частоту гіпоглікемії. Рідко невиявлене передозування інсуліну є причиною рекурентної та незрозумілої тяжкої гіпоглікемії, і її слід розглядати як ознаку психологічного дистресу разом з іншими факторами ризику, такими як харчові розлади (анорексія та булімія) та депресія. Клінічні фактори, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку гіпоглікемії, наведені в Таблиці 27.

ТАБЛИЦЯ 27. Клінічні фактори, пов'язані з гіпоглікемією

Чинники
<ul style="list-style-type: none"> – Надлишок інсуліну – Менше споживання їжі – Вправи – Сон – Прийом алкоголю
Фактори ризику
<ul style="list-style-type: none"> – Зниження відчуття гіпоглікемії – Попередня тяжка гіпоглікемія – Більша тривалість діабету
Супутні захворювання
<ul style="list-style-type: none"> – Целиакія – Хвороба Аддісона – Гіпотиреоз – Психологічний дистрес

Фізичне навантаження

Реакція ГК на фізичне навантаження залежить від багатьох факторів, включаючи тривалість, інтенсивність та тип фізичних вправ, час доби, коли виконуються фізичні вправи, рівня глюкози та інсуліну в плазмі крові, а також наявності в організмі запасу вуглеводів чи споживання додаткових вуглеводів. Ризик гіпоглікемії збільшується під час фізичного навантаження середньої інтенсивності, одразу після нього, а також протягом 7-11 годин після фізичного навантаження. Патофізіологія гіпоглікемії, викликаній фізичними вправами, є багатофакторною і включає підвищене всмоктування інсуліну, підвищену чутливість до інсуліну, посилення використання периферійної глюкози із виснаженням запасів глюкози та індукований фізичними вправами дефіцит контррегуляторних гормонів. Крім того, діти, які отримують фіксовані дози інсуліну знаходяться в "потрійній небезпеці" через гіпоглікемію вночі після фізичних вправ, оскільки окрім ефекту фізичного

навантаження, реакція на контрінсулярні гормони уві сні погіршується, а концентрація інсуліну не змінюється через фіксовану схему інсулінотерапії.

Управління рівнем глікемії при фізичній активності полягає у частому моніторингу глюкози, коригуванні дозування базального та болусного інсуліну та споживанні вуглеводів під час та після фізичного навантаження. Рівень ГК нижче 6,7-8,3 ммоль/л (120-150 мг/дл), перед тривалими аеробними фізичними вправами (75 хвилин) у другій половині дня, пов'язаний з високою ймовірністю гіпоглікемії протягом 60-75 хвилин. Тому рекомендується, щоб перед початком фізичних вправ тривалістю в одну годину, рівень ГК крові становив 7-10 ммоль/л (126-180 мг/дл). Настанови, які допомагають людям безпечно виконувати фізичні вправи, були опубліковані нещодавно та оновлені в цій редакції керівних принципів ISPAD.

Алкоголь

Алкоголь пригнічує глюконеогенез і гіпоглікемія ще більше посилюється при недостатньому споживанні вуглеводів. Крім того, симптоми гіпоглікемії можуть бути невиразними або замаскованими під впливом алкоголю на головний мозок. Навіть помірне споживання етанолу може знизити відчуття гіпоглікемії та погіршити контррегуляторну реакцію на індуковану інсуліном гіпоглікемію. Крім гострих наслідків, помірне вживання алкоголю у вечірній час може привести до гіпоглікемії наступного ранку у зв'язку зі зниженою секрецією гормону росту вночі. Хоча вважається що прийом алкоголю сприяє підвищенню чутливості до інсуліну, це не обґрунтовано.

Нічна гіпоглікемія

Нічна гіпоглікемія продовжує викликати значну тривожність та захворюваність у сімей дітей із ЦД1. Контррегуляторні реакції на гіпоглікемію посилюються під час сну і пацієнти з ЦД1 набагато рідше пробуджуються у зв'язку з гіпоглікемією, ніж люди без діабету. Занепокоєння щодо судом, коми та смерті викликає значний страх нічної гіпоглікемії. Цей страх часто призводить до занепокоєння та стресу у батьків дитини, впливає на їхній сон та якість життя та є однією з найбільш частих проблем у сім'ї.

У попередніх дослідженнях повідомлялося про дуже високу поширеність тривалої, нічної гіпоглікемії у дітей та підлітків із ЦД1, що спостерігалася протягом 40% ночей, хоча останні дослідження повідомляють, що такі гіпоглікемії мають місце протягом 15%-25% ночей. Майже половина цих епізодів не виявляється опікунами або хворими на діабет. Дослідницька група по застосуванню CGM у підлітків (Juvenile Diabetes Research Foundation CGM) виявила, що тривала нічна гіпоглікемія спостерігається протягом 8,5% ночей як у дітей, так і у дорослих, але у дітей гіпоглікемія більш тривала. У цьому дослідженні середня тривалість нічної гіпоглікемії (<60 мг/дл) становила 81 хвилину. Це дуже важливо, оскільки нічна гіпоглікемія тривалістю 2-4 годин асоційована з судомами.

Слід запідозрити нічну гіпоглікемію, якщо рівень ГК перед сніданком низький, та/або у пацієнта вночі спостерігалися сплутаність свідомості, кошмари чи судоми або, якщо під час пробудження у дитини порушене мислення, млявість, поганий настрій або вона скаржиться на головний біль. Батькам і пацієнтам рекомендується регулярно контролювати рівень глюкози вночі, особливо якщо є додатковий фактор ризику нічної гіпоглікемії. Молодший вік, нижчий рівень HbA1c, попередні фізичні навантаження та гіпоглікемія в анамнезі є факторами ризику нічної гіпоглікемії.

Дослідження нічної гіпоглікемії у дітей не змогли визначити рівень глюкози, який би достовірно прогнозував низький ризик розвитку нічної гіпоглікемії. У дослідженні з застосуванням CGM для виявлення нічної гіпоглікемії, спостерігалася двократне збільшення частоти гіпоглікемії до 45% проти 22%, якщо рівень глюкози перед сном був <5,5 ммоль/л (100 мг/дл). Так само рівень глюкози натще був значно нижчим (6,6 ммоль/л; 118 мг/дл) у тих, у кого було виявлено нічну гіпоглікемію, ніж у тих дітей, у яких її не було (9,9 ммоль/л; 179 мг/дл). Одночасно з цим, у пацієнтів, які отримували ін'єкції інсуліну – простий інсулін з ізофан-інсуліном (НПХ) двічі на добу, нічну гіпоглікемію було можливо частково прогнозувати за рівнем глюкози виміряним опівночі - <7,2 ммоль/л; 130 мг/дл.

Згідно даним досліджень, для зменшення ризику нічної гіпоглікемії у дитини, яка застосовує інсулін середньої тривалості дії, пік дії якого спостерігається через 4-12 годин після ін'єкції, а тривалість дії становить 16-24 години, рекомендовано перед сном споживати їжу з вуглеводами. Однак аналоги інсуліну, такі як гларгін та детемір через менш виражений піковий ефект, знижують ризик нічної гіпоглікемії, отже, такі перекуси можуть бути непотрібними, а примусовий прийом їжі перед сном може сприяти нічній гіперглікемії та/або додатковим калоріям, що приводять до набору ваги. Тому рекомендація щодо споживання їжі перед сном має бути індивідуальною та не обов'язковою. Застосування нових аналогів інсуліну у дітей з ЦД1, таких як базальний інсулін деглюдек ультра-тривалої дії дозволяє забезпечити аналогічний глікемічний контроль з низьким ризиком нічної гіпоглікемії.

Ризик розвитку тяжкої нічної гіпоглікемії також зменшується при застосуванні інсулінової помпи. Це пов'язано з більш точним підбором базальної швидкості введення інсуліну за допомогою помпи. Застосування помпової терапії зменшує ризик нічної гіпоглікемії, і цей ризик додатково зменшується при застосуванні сенсорів з алгоритмами управління, які призупиняють введення інсуліну при гіпоглікемії, яку виявлено або спрогнозовано сенсором.

14.6. Лікування гіпоглікемії

Навчання в школі діабету має бути спрямованим на визначення періодів з підвищеним ризиком гіпоглікемії; здатність виявляти малопомітні симптоми і підтверджувати низький рівень глюкози шляхом регулярного самоконтролю з подальшим відповідним лікуванням гіпоглікемії. При рівні ГК <3,9 ммоль/л (70 мг/дл), рекомендуються коригувальні дії для запобігання подальшого зниження глюкози. У дорослих 20 г вуглеводів у формі таблеток глюкози підвищують рівень ГК приблизно на 2,5-3,6 ммоль/л (45-65 мг/дл). У дітей це відповідає 0,3 г/кг глюкози, що становить приблизно 9 г глюкози для дитини вагою 30 кг та 15 г для дитини вагою 50 кг. Дослідження за участю дітей показало, що 0,3 г/кг швидкодіючих вуглеводів (за винятком мармеладу), ефективно лікують гіпоглікемію у більшості дітей та підвищують медіану ГК на 1-1,3 ммоль/л протягом 10 хвилин та на 2-2,1 ммоль/л протягом 15 хвилин без рикошетної гіперглікемії перед наступним прийомом їжі. Аналогічний підхід споживання швидкодіючих вуглеводів з урахуванням ваги виявився також ефективним у дітей на інсулінових помпах. У клінічній практиці введення інсуліну зазвичай припиняють при ГК <2 ммоль/л (56 мг/дл).

Після лікування рівень ГК повторно перевіряють через 10-15 хвилин. Якщо немає відповіді або відповідь недостатня, доцільно повторити пероральний прийом глюкози, як зазначено вище. Як правило, після початкової терапії з прийомом швидкодіючих вуглеводів, слід спожити порцію (наприклад, 15 г) повільнодіючих вуглеводів, таких як хліб, молоко, печиво або фрукти. Однак це не завжди потрібно, особливо у тих, хто застосовує інсулінову помпу. Тобто, важливо пам'ятати, що необхідна кількість вуглеводів буде залежати від розміру дитини, типу інсулінотерапії, рівня активного інсуліну в крові, часу та інтенсивності попереднього фізичного навантаження та інших факторів. Тип вуглеводів також важливий, оскільки 40 г вуглеводів у вигляді соку призводить до приблизно такого ж підвищення ГК, як і 20 г глюкози у вигляді таблеток. Для забезпечення однакового підвищення рівня ГК, необхідна більша кількість сахарози, порівняно з пероральною глюкозою. Молоко, що містить 20 г вуглеводів, викликає підвищення ГКП приблизно на 1 ммоль/л (18 мг/дл). Шоколад, молоко та інші продукти, що містять жир, який сповільнює засвоєння глюкоза, тому їх не слід застосовувати для початкового лікування гіпоглікемії.

Тяжка гіпоглікемія

У разі тяжкої гіпоглікемії необхідне термінове лікування за допомогою ін'єкції глюкагону, потужного та ефективного засобу, який можна вводити внутрішньовенно, в/м або п/ш. Рекомбінантний глюкагон випускається у вигляді

ліофілізованого порошку, який змішується з водним розчинником до концентрації 1 мг/мл. Комерційно доступні комплекти з глюкагоном: GlucaGen HypoKit 1 мг (Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark) та Glucagon Emergency Rescue Kit (Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana). Рекомендоване дозування глюкагону залежить від ваги дитини: 1 мг для дорослих та дітей вагою >25 кг та 0,5 мг для дітей вагою <25 кг (відповідно до інструкцій виробника Novo Nordisk), тоді як Eli Lilly пропонує обмеження ваги <20 кг. Причини таких рекомендацій нез'ясовано. Під час відновлення свідомості, глюкагон часто викликає нудоту та блювання тому важливо продовжувати ретельне спостереження за дитиною та моніторинг глюкози після лікування. Частота побічних реакцій збільшується при повторному введенні препарату. Ефективність глюкагону залежить від запасів глікогену в печінці, і, отже, необхідно враховувати, що він буде менш ефективним при тривалому голодуванні; в цьому випадку парентеральне введення глюкози є терапією вибору. Наявні на даний час препарати потребують розведення глюкагону стерильною водою, тому батьки та опікуни потребують інструкцій щодо того, як підготувати розчин та як застосовувати глюкагон, такі інструкції треба часто повторювати. З метою подолання цього бар'єру, було розроблено інтраназальний препарат глюкагону одноразового застосування, який пройшов дослідження у дітей та дорослих з ЦД1 і був визнаний перспективною альтернативою в/м введенню глюкагону. Зараз розробляється безін'єкційний пристрій для введення інтраназального глюкагону для лікування тяжкої гіпоглікемії. Одноразова доза 3 мг призначена для застосування у дітей та дорослих із ЦД1; це потенційно спростить застосування препарату у пацієнтів із ЦД1 будь-якого віку (≥ 4 років). Інтраназальне введення глюкагону можна зробити швидше і є більша вірогідність введення повної дози з меншою кількістю помилок, ніж при введенні ін'єкційної форми глюкагону.

У лікарняних умовах можливе введення глюкози в/в або глюкагону. В/в введення глюкози повинно проводитися навченим персоналом протягом декількох хвилин для усунення гіпоглікемії. Рекомендована доза глюкози концентрацією 10%- 20% становить 200- 500 мг/кг. Швидке введення або застосування більш високої концентрації (тобто 50% глюкози) може призвести до надмірно швидкої зміни осмолярності з гіперосмолярним ураженням головного мозку. У разі рекурентної гіпоглікемії дитині знадобляться додаткові пероральні вуглеводи та/або внутрішньовенна інфузія 10% глюкози у дозі 2- 5 мг/кг/хв (1,2- 3,0 мл/кг/год). В амбулаторних умовах слід оцінити причини, що призвели до гіпоглікемії, щоб забезпечити попередження таких подій у майбутньому. Опікуни повинні усвідомлювати, що після тяжкої гіпоглікемії у дитини буде значно вищий ризик розвитку такого випадку у майбутньому, і можливо буде необхідно зробити зміни в терапії.

Глюкагон недоступний у країнах з обмеженими ресурсами. У країнах, де немає ні глюкагону, ні глюкози у вигляді гелю, використовується порошкоподібна форма (глюкоза D 25 або безводна глюкоза). Цукор або будь-яку іншу порошкоподібну речовину або рідини, такі як розчин глюкози або мед, не слід насильно давати дитині, що знаходиться у напів- або без свідомості. Дитину слід покласти на бік, щоб запобігти аспірації, і густу пасту глюкози (порошок глюкози з кількома краплями води або столовий цукор, подрібнений до цукрової пудри розведений водою до консистенцією густої глазури для пирога) намазати на бокову поверхню слизової оболонки щічки, яка знаходиться згори; ефективність такої практики є емпіричною. Хоча раніше проведене дослідження у здорових дорослих добровольців продемонструвало погану абсорбцію глюкози з ротової порожнини, описано випадки успішні сублінгвального введення глюкози з ефективним підвищенням рівня ГК у важкохворих дітей з малярією. У ситуаціях, коли існує небезпека аспірації, якщо немає внутрішньовенного доступу, парентеральний розчин глюкози можна вводити через назогастральний зонд.

Мінідози глюкагону

Дітям, які мають шлунково-кишкові розлади та/або недостатнє споживання вуглеводів при рівні ГК <4,4 ммоль/л, можна застосовувати мінідози глюкагону вдома, щоб уникнути розвитку гіпоглікемії та госпіталізації. Для цього використовується інсуліновий

шприц 100U, за допомогою якого вводиться розчинений глюкагон (1 одиниця відповідає 10 мкг глюкагону). Доза вводиться п/ш і залежить від віку дитини; 2 одиниці (20 мкг) для дітей віком <2 років та 1 одиниця/рік для дітей віком 3-15 років (максимальна доза 150 мкг або 15 одиниць). Якщо рівень ГК не піднявся протягом перших 30 хвилин, проводять повторну ін'єкцію, використовуючи подвоєну початкову дозу. Таке застосування мінідоз глюкагону призвело до збільшення ГК на 3,3-5 ммоль/л (60-90 мг/дл) протягом 30 хвилин після введення, що в середньому склало 4,7 ммоль/л.

Технології, що допомагають зменшити ризик та попередити розвиток гіпоглікемії

Швидкий технологічний прогрес у лікуванні ЦД1 із застосуванням аутономного CGM або інсулінових pomp з інтегрованим CGM, надав можливість людям з ЦД1 своєчасно виявляти і зменшувати ризик розвитку гіпоглікемії.

Постійний моніторинг глюкози (CGM)

Застосування CGM скорочує час, проведений в гіпоглікемії при одночасному зниженні HbA1c як у дітей, так і у дорослих. Хоча застосування CGM сприяє зниженню частоти тяжких гіпоглікемії у дорослих, це не було підтверджено у дітей. Підлітки мають високий поріг акустичного збудження від сну, вони не реагують на 71% звукових тривог і тому у них може розвинути тяжка гіпоглікемія. Дослідження не продемонстрували зміни частоти тяжкої гіпоглікемії при застосуванні CGM у дітей та молодих людей.

Інсулінова помпа з інтегрованим сенсором з зупинкою помпи при низькому рівні глюкози

Застосування pomp з інтегрованим сенсором ще більше скорочує час проведений в гіпоглікемії за рахунок зупинки помпи. Зупинка при низькому рівні глюкози (LGS) автоматично призупиняє введення інсуліну на 2 години у відповідь на виявлену сенсором гіпоглікемію, тим самим скорочуючи тривалість гіпоглікемії, особливо вночі. Ця функція також зменшує кількість епізодів легкої та тяжкої гіпоглікемії у пацієнтів з ЗВГ. Крім того, застосування функції LGS не приводить до погіршення контролю глікемії або розвитку кетозу.

Інсулінова помпа з інтегрованим сенсором з зупинкою помпи при прогнозованому низькому рівні глюкози (зупинка перед низьким рівнем)

Система прогнозування низького рівня глюкози (PLGS) призупиняє інфузію інсуліну при прогнозуванні гіпоглікемії. Інфузія інсуліну призупиняється, коли глюкоза датчика знижується до рівня 3,9 ммоль/л (70 мг/дл) або в межах встановленої пацієнтом мінімальної межі і передбачається, що він буде на 1,1 ммоль/л (20 мг/дл) вище цієї межі через 30 хвилин. У разі відсутності втручання пацієнта після зупинки помпи, введення інсуліну поновлюється після максимального періоду призупинення на 2 години або раніше, якщо дотримуються параметри автоматичного відновлення. Застосування PLGS зменшило ризик гіпоглікемії в умовах клінічних досліджень, коротко- та довготривалих досліджень в домашніх умовах. Також у 6-місячному рандомізованому контрольованому дослідженні з використанням цієї системи в домашніх умовах не спостерігалось погіршення контролю глікемії.

Системи із закритим циклом (Closed-loop systems)

Автоматизована доставка інсуліну, з безперервним вимірюванням рівня ГК та доставкою інсуліну без втручання пацієнта, дає можливість попередити значні глікемічні екскурсії, пов'язані із звичайною терапією. Системи використовують алгоритм управління, який аутономно та постійно збільшує або зменшує швидкість введення інсуліну на основі рівня глюкози в реальному часі. Системи штучної підшлункової залози із закритим циклом розробляються впродовж кількох останніх років за допомогою численних алгоритмів та перевіряються в клінічних дослідницьких центрах, готелях, таборах, під наглядом амбулаторних закладів та в інших умовах проживання. Хоча більшість систем містять лише один гормон - інсуліні, в клінічних дослідженнях також вивчаються системи з введенням двох гормонів (біонічна підшлункова залоза), інсуліну і глюкагону. Незважаючи на різні

клінічні та технічні характеристики, усі системи штучної підшлункової залози покращують контроль рівня глюкози з відносним зниженням ризику гіпоглікемії на 50% у амбулаторних умовах порівняно із звичайною терапією інсуліновою помпою. Однією з таких систем є затверджена FDA напівавтоматизована гібридна доставка інсуліну закритого циклу (HCL), яка передбачає автоматизовану інфузію інсуліну на основі рівня глюкози, вимірююмого сенсором та вимагає втручання пацієнта для початку введення прандіального болюсу. Дослідження цієї системи за участю 124 підлітків та дорослих, яке тривало 3 місяці, довело її безпечність застосування в домашніх умовах. На цей час тривають розробки у пошуках повністю автоматизованої системи із замкнутим циклом, яка може покращити тривалість часу, проведеного в межах цільової глікемії, та зменшити тягар захворювання у людей з ЦД1.

У Таблиці 29 наведено короткий опис оцінки та лікування гіпоглікемічних подій

Таблиця 29. Аналіз та лікування епізодів гіпоглікемії

Потенційна причина	Аналіз	Дії
Профіль дії інсуліну	Коли було введено інсулін? Коли настає пік дії інсуліну?	<ul style="list-style-type: none"> Розглянути можливість застосування аналогів інсуліну швидкої та тривалої дії в режимі БШП для більш фізіологічного профілю дії інсуліну Розглянути можливість застосування інсулінової помпи ± подвійний болюс інсуліну при споживанні їжі з низьким глікемічним індексом
Нещодавній прийом їжі	Коли був прийом їжі та кількість спожитих вуглеводів? Коли був піковий рівень глюкози після прийому їжі?	<ul style="list-style-type: none"> Перевірити правильність підрахунку вуглеводів Оцінити вміст жирів та білків в їжі Переглянути режим харчування, щоб піки глікемії співпадали з піками дії інсуліну Якщо застосовується інсулін середньої тривалості дії, можливо необхідно додати перекуси вдень та перед сном, особливо у дітей молодшого віку
Нещодавне фізичне навантаження	Коли була фізична активність, її тривалість та інтенсивність?	<ul style="list-style-type: none"> Можуть бути необхідними перекуси до і після занять (15-30 г) Відключення інсулінової помпи під час тренування Якщо фізичне навантаження відбувається під час піку дії інсуліну, можуть знадобитися додаткові вуглеводи

Потенційна причина	Аналіз	Дії
Нещодавня гіпоглікемія/відсутність симптомів гіпоглікемії або зниження відчуття гіпоглікемії	<p>Чи були нещодавно рекурентні, тяжкі гіпоглікемії? (це може бути пов'язано зі зниженою контррегулюючою реакцією)</p> <p>При якому рівні глюкози Ви починаєте відчувати гіпоглікемію?</p> <p>Які симптоми гіпоглікемії Ви відчуваєте?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • У пацієнтів з рекурентною гіпоглікемією та/або при зниженні відчуття гіпоглікемії, ймовірно буде необхідним підвищити цільові рівні глюкози • Посилити моніторинг рівня ГК • Розглянути можливість застосування інсулінової помпи з сенсором, які призупиняють введення інсуліну при гіпоглікемії, яку виявленою сенсором⁷ або спрогнозовано сенсором. • Виявити можливі супутні захворювання, які можуть сприяти рекурентній гіпоглікемії.
Тривала нічна гіпоглікемія	<p>Які рівні глюкози вночі?</p> <p>Контроль рівня ГК, особливо вночі, важливий для виявлення гіпоглікемії та запобігання серйозним та тяжким епізодам.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Посилений моніторинг рівня ГК вночі • Проаналізувати профіль дії інсулінів • Розглянути можливість застосування CGM в режимі реального часу та інсулінової помпи з/без сенсору

15. ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ ТА ГІПЕРГЛІКЕМІЧНИЙ ГІПЕРОСМОЛЯРНИЙ СТАН

Вступ

ДКА є наслідком дефіциту циркулюючого інсуліну та підвищення рівня контррегуляторних гормонів: катехоламінів, глюкагону, кортизолу та гормону росту. Тяжкий дефіцит інсуліну виникає у людей з вперше виявленим ЦД1, або у тих пацієнтів, які вже отримують лікування діабету, і навмисно або ненавмисно не вводять інсулін, особливо інсулін тривалої дії у складі базально-болусного режиму, або істотно знижують дози інсуліну, наприклад, під час такого захворювання як гастроентерит. У пацієнтів, які використовують інсулінову помпу, може швидко розвинути ДКА, коли за будь-якої причини припиняється введення інсуліну. Відносний дефіцит інсуліну виникає також тоді, коли концентрація контррегуляторних гормонів помітно зростає у відповідь на стрес в таких умовах, як сепсис, травма чи гарячка, що призводить до метаболічної декомпенсації, незважаючи на те, що пацієнт приймає рекомендовану дозу інсуліну.

Поєднання абсолютного або відносного дефіциту інсуліну та високих концентрацій контррегуляторних гормонів спричиняє прискорений катаболічний стан зі збільшенням вироблення глюкози печінкою та нирками (шляхом глюкогенолізу та глюконеогенезу) та порушенням засвоєння глюкози периферичними тканинами, що призводить до гіперглікемії та гіперосмолярності. Дефіцит інсуліну та висока концентрація контррегуляторних гормонів також посилюють ліполіз та кетогенез та викликають кетонемію та метаболічний ацидоз. Гіперглікемія, що перевищує звичайний нирковий поріг, який становить приблизно 10 ммоль/л (180 мг/дл), разом із гіперкетонемією, спричиняє осмотичний діурез, зневоднення та втрату електролітів, що часто посилюється блюванням, пов'язаним з тяжким кетозом. Ці зміни стимулюють подальше вироблення гормонів стресу, що викликає більш високу резистентність до інсуліну та погіршення гіперглікемії та гіперкетонемії. Лактоацидоз внаслідок гіперперфузії або сепсису також може сприяти посиленню ацидозу (Рис. 11).

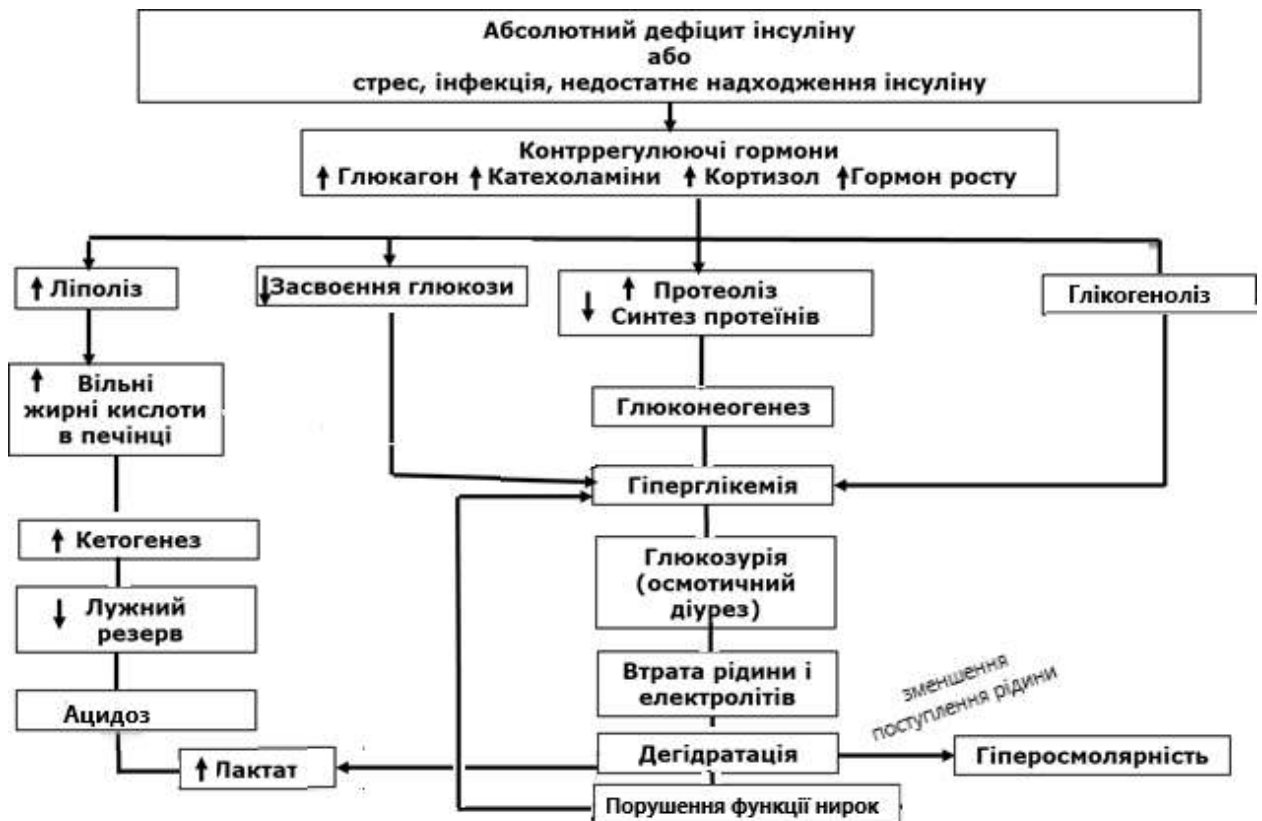


Рисунок 11. Патофізіологія діабетичного кетоацидозу.

Якщо цей цикл не перервати введенням екзогенного інсуліну разом із терапією розчинами та електролітами, розвинеться фатальна дегідратація та метаболічний ацидоз.

ДКА характеризується тяжкою втратою води та електролітів з внутрішньоклітинного і позаклітинної рідини (ПКР); типовий діапазон втрат наведено у таблиці 30. Незважаючи на зневоднення, пацієнти зазвичай зберігають нормальний або навіть підвищений артеріальний тиск, можливо, внаслідок підвищеної концентрації катехоламінів в плазмі, збільшення вивільнення антидіуретичного гормону (АДГ) у відповідь на гіперосмолярність (що підвищує артеріальний тиск через V2-рецептори), підвищення осмотичного тиску у зв'язку із значною гіперглікемією або іншими факторами. Значний діурез зберігається через глюкозурию, поки екстремальне зниження об'єму не призводить до критичного зниження ниркового кровотоку та клубочкової фільтрації. При проягах специфічний дефіцит у окремого пацієнта залежить від тривалості та тяжкості захворювання, можливості пацієнта споживати рідину та електроліти, а також складу їжі та рідини, спожитих до звернення до лікаря. Споживання рідини з високим вмістом вуглеводів (соків або солодких безалкогольних напоїв) може посилити гіперглікемію. І навпаки, хоч і нечасто, незначна гіперглікемія на тлі значного ацидозу може бути ознакою того, що пацієнт споживав більше води і може мати лише незначну гіповолемію. Швидке випорожнення шлунку, в якому накопилась велика кількість цукру виникає, коли проведена терапія усуває гастропарез, і це пояснює підвищення концентрації глюкози в плазмі крові, яке спостерігається у деяких пацієнтів після початку терапії, незважаючи на постійні великі втрати глюкози із сечею.

Клінічна маніфестація ДКА

- Дегідратація
- Тахіпноє; глибоке шумне дихання (Куссмауля)
- Нудота, блювання та біль у животі, які можуть імітувати «гострий живіт»
- Сплутаність свідомості, сонливість, прогресуюча загальмованість та втрата свідомості

Таблиця 30. Дефіцит рідини та електролітів при діабетичному кетоацидозі та рекомендації по заміщенню у дітей в нормі

	Середні (діапазон) втрати на кг	Рекомендації по заміщенню протягом 24 годин	
Вода	70 мл (30-100)	*<10 кг	100 мл/кг/24 год
		11-20 кг	1000 мл + 50 мл/кг/24 год на кожен кг від 11 до 20
		>20 кг	1500 мл + 20 мл/кг/24 год на кожен кг >20
Натрій	6 ммоль (5-13)	2-4 ммоль [†]	
Калій	5 ммоль (3-6)	2-3 ммоль	
Хлориди	4 ммоль (3-9)	2-3 ммоль	

Фосфати	0.5-2.5 ммоль	1-2 ммоль
---------	---------------	-----------

Зазвичай застосовуються три методи визначення потреби у воді у дітей: *формула Холлідея-Сегара, спрощена формула Холлідея-Сегара (<10 кг – 4 мл/кг/год; 11-20 кг – 40 + 2 мл/кг/год на кожен кг між 11 і 20; > 20 кг – 60 + 1 мл/кг/год на кожен кг >20) та формула, з урахуванням площі поверхні тіла дитини вагою >10 кг (1500 мл/м²/24 год).

†Потреби у підтриманні електролітів для дітей розраховані на 100 мл в/в підтримуючої рідини для внутрішньовенного введення.

Дані є результатами вимірювань лише у незначній кількості дітей та підлітків. У будь-якого окремого пацієнта фактичні втрати можуть бути меншими або більшими, ніж діапазони, наведені в Таблиці 30.

Щоб уникнути надмірної інфузії рідини у пацієнтів з ожирінням, розрахунки рідини повинні базуватися на ідеальній масі тіла за ростом.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) змінено рекомендацію:

Розрахунок швидкості інфузії рідини для дітей із ожирінням має бути таким же, як і для інших дітей. Використовувати ідеальну масу тіла для розрахунків рідини для цих дітей немає необхідності. Якщо розрахунки рідини для дітей із ожирінням перевищують ті, що зазвичай використовуються в протоколах для дорослих, тоді можна використовувати протоколи рідини для дорослих ДКА (наприклад, 1 л максимум на болюс і 500 мл/год інфузії рідини).

Таблиця 31. Підтримувальний та замісний об'єм рідини в залежності від маси тіла і орієнтовного 10% зневоднення

Маса тіла (кг)	Підтримувальний об'єм (мл/24 год)	ДКА: підтримувальний об'єм +5% маси тіла/24 год	
		мл/24 год	мл/год
4	325	530	22
5	405	650	27
6	485	790	33
7	570	920	38
8	640	1040	43
9	710	1160	48
10	780	1280	53
11	840	1390	58
12	890	1490	62
13	940	1590	66
14	990	1690	70
15	1030	1780	74
16	1070	1870	78

17	1120	1970	82
18	1150	2050	85
19	1190	2140	89
20	1230	2230	93
22	1300	2400	100
24	1360	2560	107
26	1430	2730	114
28	1490	2890	120
30	1560	3060	128
32	1620	3220	134
34	1680	3360	140
36	1730	3460	144
38	1790	3580	149
40	1850	3700	154
45	1980	3960	165
50	2100	4200	175
55	2210	4420	184
60	2320	4640	193
65	2410	4820	201
70	2500	5000	208
75	2590	5180	216
80	2690	5380	224

Після первинного відновлення дефіциту рідини та за припущеної 10% дегідратації обчислюють загальний об'єм рідини для інфузії протягом 48 годин. У Таблиці 31 наведено об'єми для підтримки та регідратації за 24 години та за 1 годину. Рідину, яка вводиться перорально (при поліпшенні стану пацієнта), слід відняти від об'єму наведеного в таблиці. Об'єм рідини розраховується на основі даних Дарроу. Для пацієнтів з масою тіла >32 кг об'єм відкореговано таким чином, щоб він не перевищував вдвічі об'єм підтримуючої рідини.

15.1. Рекомендації/резюме

Біохімічні критерії діагностики діабетичного кетоацидозу (ДКА):

- Гіперглікемія (ГК >11 ммоль/л [200 мг/дл])
- рН венозної крові <7,3 або бікарбонат натрію сироватки крові <15 ммоль/л
- Кетонемія (β -ГЛОБ в крові ≥ 3 ммоль/л) або кетонурія середнього або високого

рівня.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) змінено: бікарбонат натрію сироватки крові <18 ммоль/л.

Клінічні ознаки ДКА: зневоднення, тахікардія, тахіпноє, дихання з глибокими видихами, запах ацетону з роту, нудота та/або блювання, біль у животі, помутніння зору, сплутаність свідомості, прогресуюче зниження рівня свідомості та, зрештою, втрата свідомості (кома).

Факторами ризику ДКА у пацієнтів із нещодавно виявленим діабетом є: молодший вік, несвоєчасна діагностика, низький соціально-економічний статус та проживання в країні з низькою поширеністю ЦДІ.

Фактори ризику ДКА у пацієнтів із відомим діабетом включають: пропуск ін'єкцій інсуліну з різних причин, обмежений доступ до медичних послуг та невиявлене переривання введення інсуліну у пацієнтів, які використовують інсулінову помпу.

Наведені нижче рекомендації ґрунтуються на наявних на сьогодні даних і є загальним керівництвом по лікуванню ДКА. Оскільки ступень важкості ДКА значно варіює (починаючи від легкого з мінімальною дегідратацією до тяжкого з виразною дегідратацією), деякі пацієнти можуть потребувати специфічного лікування, яке, за розсудом лікуючого лікаря, може знаходитись у межах, а іноді й поза межами варіантів, представлених у настановах. Клінічне судження завжди повинно застосовуватися для визначення оптимального лікування для кожного пацієнта, а своєчасне коригування лікування (склад електролітів та швидкість інфузії рідини для регідратації, доза інсуліну) має ґрунтуватися на постійному, ретельному клінічному та біохімічному моніторингу відповіді на лікування пацієнта.

Оцінка невідкладної допомоги повинна відповідати загальним рекомендаціям протоколу для дітей «Розширена підтримка життя у дітей» (Pediatric Advanced Life Support, PALS) і охоплює: негайне визначення рівня ГК, кетонів в крові або сечі, електролітів у сироватці крові, газів крові та повного аналізу крові; оцінка ступеня тяжкості зневоднення та рівня свідомості (E). Може бути необхідним введення додаткового периферичного внутрішньовенного (в/в) катетеру (E).

Лікування повинно проводитись у центрі, який має досвід лікування ДКА у дітей та підлітків, з можливістю постійного контролю життєво важливих функцій, неврологічного статусу та результатів лабораторних досліджень (E). Якщо географічні обмеження вимагають розпочати лікування в центрі з меншим досвідом лікування ДКА та з меншими ресурсами, необхідно забезпечити підтримку лікаря, який має досвід лікування ДКА, по телефону або відео (E).

Ретельний моніторинг клінічних та біохімічних показників під час лікування необхідний для того, щоб вчасно вносити корективи в лікування, коли змінюються клінічні або лабораторні показники пацієнта (E).

Цілі терапії – подолати дегідратацію, ацидоз і кетоз, поступово нормалізувати осмолярність і глікемію до майже нормального рівня, моніторинг ускладнень ДКА і будь-яких невідкладних станів та їх лікування.

Відновлення водного балансу слід розпочати перед початком терапії інсуліном. Відновлення ОЦК з використанням кристалоїдів для нормалізації периферійного кровообігу (E). Розрахунок подальшого об'єму рідини має включати забезпечення основних потреб у рідині для подолання дефіциту рідини протягом 24-48 годин (A).

Терапія інсуліном: починати з 0,05 до 0,1 Од/кг/год мінімум через 1 годину ПІСЛЯ початку відновлення водного балансу (B).

Калій: Якщо у пацієнта гіперкаліємія, відкласти введення K^+ , поки не відновиться діурез. Або почати з 40 ммоль/л K^+ (або 20 ммоль/л K^+ , якщо пацієнт отримує інфузію рідини зі швидкістю ≥ 10 мл/кг/год) (E).

Застосування бікарбонату натрію не рекомендовано, за винятком наявності небезпечної для життя гіперкаліємії або значного ацидозу ($pH < 7,3$) з ознаками порушення скоротливості міокарду (С).

До попереджувальних ознак та симптомів набряку головного мозку належать: настання головного болю після початку лікування або прогресуюче посилення чи сильний головний біль, уповільнення частоти серцевих скорочень, не пов'язане зі сном або покращенням ОЦК, зміна неврологічного статусу (неспокій, дратівливість, підвищена сонливість, розгубленість, нетримання сечі), специфічні неврологічні ознаки (наприклад, параліч черепно-мозкових нервів), підвищення артеріального тиску і зниження сатурації кисню (С).

У пацієнтів з множинними факторами ризику розвитку набряку головного мозку (підвищення рівня азоту сечовини в сироватці крові, тяжкий ацидоз, значна гіпокапнія), мати наготові манітол або гіпертонічний розчин натрію з розрахованою дозою (Е). При гострому погіршенні неврологічного статусу, терапію гіперосмолярною рідиною слід розпочати негайно (С).

Профілактика: лікування ДКА має обов'язково включати визначення причини розвитку тяжкого стану і лікування цієї причини.

ДКА без попередньої гарячки або гастроентериту у пацієнта з відомим діабетом майже завжди є наслідком психосоціальних проблем і неналежного введення інсуліну.

При вперше виявленому діабеті, ДКА часто є наслідком несвоєчасної діагностики (Е).

Критерії діагностики гіперглікемічного гіперосмолярного стану (ГГС):

- Концентрація глюкози в плазмі $> 33,3$ ммоль/л (600 мг/дл)
- pH венозної крові $> 7,25$; артеріальної $> 7,30$
- Бікарбонат сироватки > 15 ммоль/л
- Незначна кетонурія, кетонемія відсутня або легкого ступеня
- Осмолярність сироватки > 320 мОсм/кг
- Порушення свідомості (наприклад, загальмованість, агресивність) або судоми (приблизно у 50%)

При ГГС цілями початкової інфузійної терапії є розширення внутрішньо- та позасудинного об'єму, відновлення нормальної перфузії нирок та сприяння поступовому зниженню концентрації натрію в сироватці крові та осмолярності сироватки крові.

При ГГС введення інсуліну рекомендовано починати з дози від 0,025 до 0,05 Од/кг/год, якщо рівень глюкози в плазмі знижується менше ніж на 3 ммоль/л (50 мг/дл) на годину лише на інфузії рідини (С).

15.2. Визначення діабетичного кетоацидозу

Біохімічні критерії діагностики ДКА:

- Гіперглікемія (ГК > 11 ммоль/л [200 мг/дл])
- pH венозної крові $< 7,3$ або бікарбонат сироватки < 15 ммоль/л
- Кетонемія* або кетонурія.

* Хоча це не загальнодоступний аналіз, за можливості слід вимірювати концентрацію β -ГЛОБ у крові; рівень ≥ 3 ммоль/л вказує на ДКА.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) змінено: бікарбонат натрію сироватки крові < 18 ммоль/л.

Кетони в сечі, зазвичай, $\geq 2+$ "помірно або значно" позитивні. Не дуже часто, діти, які отримали часткове лікування та діти, які споживали мало вуглеводів або не споживали їх взагалі, можуть мати незначно підвищену концентрацію глюкози, цей стан називають

"еуглікемічним кетоацидозом". Це може бути викликано голодуванням (анорексією або голодуванням по релігійним причинам), дією з низьким вмістом вуглеводів і з високим вмістом жиру або застосуванням інгібіторів НЗКТГ2 поза межами показань. Концентрація бікарбонату у в сироватці крові може замінити рН венозної крові для діагностики ДКА та визначення ступеня тяжкості у дітей з вперше виявленим цукровим діабетом і може застосовуватися як альтернатива рН венозної крові, коли немає можливості її виміряти.

Зростає поширеність ЦД2 в педіатричному віковому діапазоні. Захворюваність та поширеність ЦД2 у дітей та підлітків у світі істотно різняться між країнами, віковими категоріями та етнічними групами, що можна пояснити різницею в складі населення та методологічною відмінністю досліджень. ДКА в дебюті діабету частіше зустрічається у дітей молодшого віку, расових меншинах та у пацієнтів чоловічої статі. У деяких центрах США зараз приблизно половина нещодавно виявленого діабету у дітей віком від 10 до 21 років припадає на ЦД2. Дослідження SEARCH у Сполучених Штатах виявило, що частота ДКА зменшилася з часом; останні дані показують, що ДКА трапляється приблизно у 6% молоді з ЦД2. В цілому від 5% до 25% пацієнтів з ЦД2 мають ДКА на момент встановлення діагнозу.

Тяжкість ДКА класифікується за ступенем ацидозу:

- Легкий: рН венозної крові $<7,3$ або бікарбонат сироватки <15 ммоль/л
- Помірний: рН венозної крові $<7,2$, бікарбонат сироватки <10 ммоль/л
- Тяжкий: рН венозної крові $<7,1$, бікарбонат сироватки <5 ммоль/л

ГГС, який раніше називався гіперосмолярною некетотичною комою, може виникати у молодих пацієнтів з ЦД2, у хворих на ЦД1 та у немовлят, особливо з б α 24-пов'язаним транзиторним неонатальним діабетом.

Діагностичні критерії ГГС:

- концентрація глюкози в плазмі $>33,3$ ммоль/л (600 мг/дл)
- рН артеріальної крові $>7,30$; рН венозної крові $>7,25$
- бікарбонат сироватки >15 ммоль/л
- незначна кетонурія, відсутня або незначна кетонемія*
- ефективна осмолярність сироватки >320 мОсм/кг
- загальмованість, збудженість або судоми (приблизно у 50%)

Може відмічатися змішана клінічна картина ГГС та ДКА. Деякі пацієнти із ГГС, особливо при значному зневодненні, мають незначний або помірний ацидоз, що в основному пов'язано з гіперперфузією та молочнокислим ацидозом. І навпаки, деякі діти з ЦД1 можуть мати ознаки ГГС (виражена гіперглікемія), особливо якщо для втамування спраги та заміщення втрати сечі до встановлення діагнозу використовувались напої з високим вмістом вуглеводів. Тому терапія має бути належним чином модифікована для вирішення індивідуальних патофізіологічних та біохімічних порушень у окремого пацієнта (див. нижче). Специфічна терапія ГГС описана нижче.

15.3. Частота ДКА

В дебюті діабету

Існують значні географічні відмінності у частоті виникнення ДКА в дебюті діабету; вона обернено корелює з регіональною захворюваністю на ЦД1. Частота коливається приблизно від 15% до 70% у Європі та Північній Америці. ДКА в дебюті діабету частіше зустрічається у дітей молодшого віку (особливо до 2-річного віку), включаючи немовлят як з транзиторним, так і постійним неонатальним діабетом (загальна частота 66%), що часто є наслідком діагностичної помилки або несвоєчасного лікування. Він також частіше зустрічається у групах етнічних меншин та у дітей, сім'ї яких не мають належного доступу до медичної допомоги з соціальних чи економічних причин.

У дітей зі встановленим діабетом

Ризик розвитку ДКА при встановленому ЦД1 становить від 1% до 10% на пацієнта на рік:

Ризик збільшується:

- у дітей, які пропускають введення інсуліну
- у дітей з поганим метаболічним контролем або попередніми епізодами ДКА
- при гастроентериті зі стійким блюванням і неможливістю підтримувати гідратацію
- у дітей з психічними розладами, в тому числі з харчовими
- у дітей з важкими або нестабільними сімейними обставинами (наприклад, знуцанням батьків)
- у дівчат в перипубертатному та підлітковому віці
- при надмірному вживанні алкоголю
- у дітей з обмеженим доступом до медичної допомоги.

Раніше, у перші дні терапії інсуліновою помпою, ДКА зустрічався частіше, ніж при застосовуванні ін'єкційної терапії (в помпах застосовується лише інсулін швидкої або короткої дії; тому припинення введення інсуліну з будь-якої причини швидко призводить до його дефіциту). Хоча нещодавнє порівняння пацієнтів, які застосовували помпову терапію з тими, хто застосовував режим багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну, показало, що ДКА траплявся рідше (3,64 проти 4,26 на 100 пацієнто/років) у пацієнтів, які застосовували помпову терапію.

Майже всі епізоди рецидивуючого ДКА виникають через пропуски ін'єкції інсуліну, недотримання правил лікування при супутній хворобі або правил поведінки при порушенні роботи інсулінової помпи.

15.4. Лікування ДКА

Цілі терапії

- Корекція ацидозу і подолання кетозу
- Корекція зневоднення
- Відновлення рівня ГК майже до нормального рівня
- Контроль ускладнень ДКА та його лікування
- Виявлення і лікування невідкладних станів

На Рис. 12 показаний алгоритм лікування ДКА.

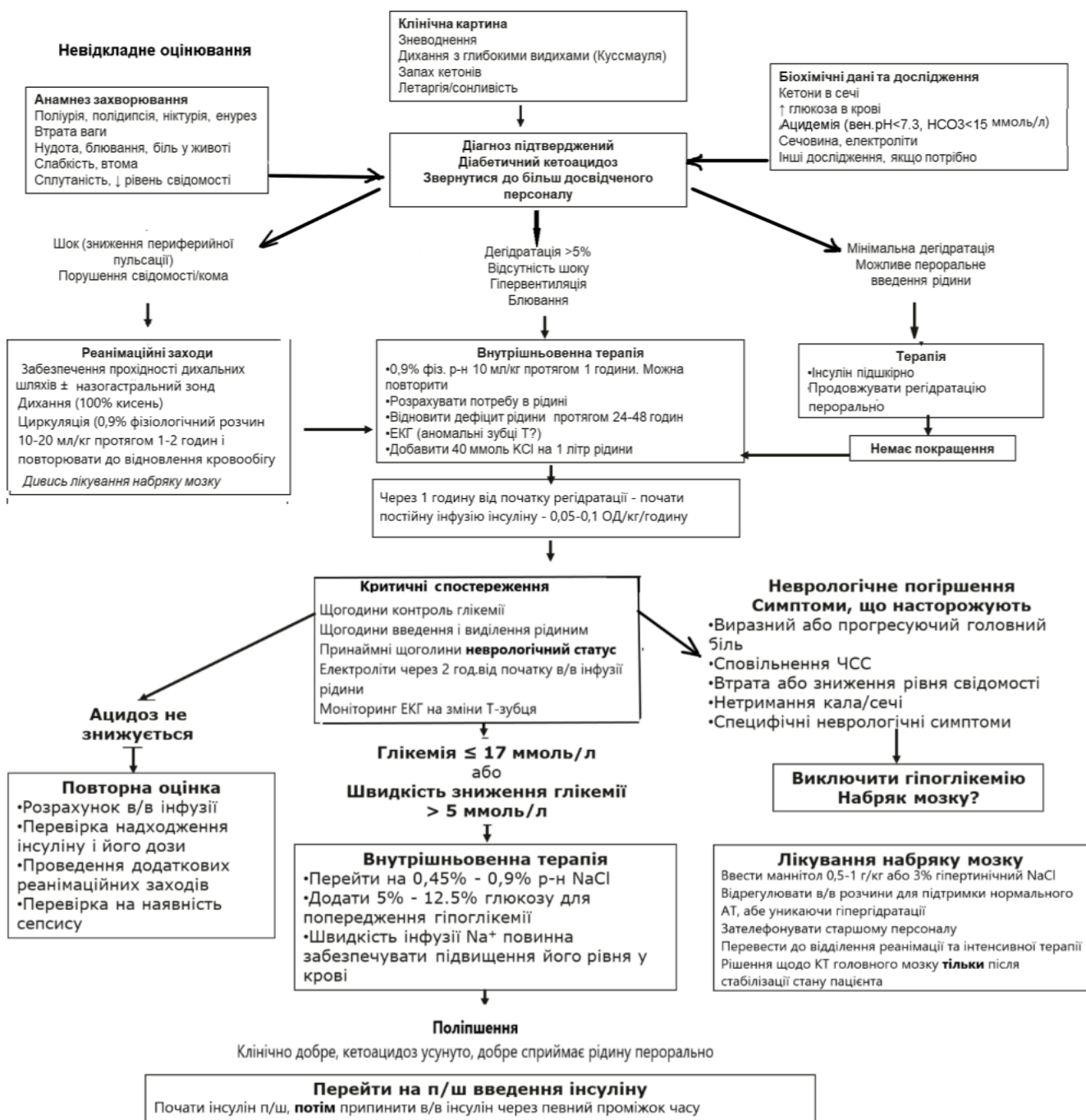


Рисунок 12. Алгоритм лікування ДКА.

п/ш, підшкірно; в/в, внутрішньовенно

15.4.1. Оцінка невідкладних ситуацій

При невідкладному лікуванні необхідно дотримуватися загальних рекомендацій PALS, з особливою увагою до наступного:

- Терміново виміряти глюкозу в крові та концентрацію β-ГОБ за допомогою портативних аналізаторів або тест-смужок для сечі, які вимірюють лише ацетооцтову кислоту, якщо не має портативного аналізатора кетонів у крові. Провести клінічний огляд на виявлення можливої інфекції.

– Вимірювання концентрації β-ГОБ в крові портативним аналізатором, при наявності, є корисним для підтвердження кетоацидозу (>3 ммоль/л у дітей) та контролю відповіді на лікування

- **Вага** пацієнта. Якщо для розрахунку інфузійної терапії використовується площа поверхні тіла, виміряйте висоту або довжину тіла, щоб визначити площу поверхні. Слід використовувати поточну вагу для розрахунків, а не вагу при попередньому візиті до лікаря або з історії хвороби.

- **Оцінити тяжкість дегідратації.**

- Оцінка ступеня дегідратації неточна і, зазвичай, до певної міри залежить від узгодження між обстежуваними пацієнта і має базуватися на поєднанні клінічних ознак. Найбільш корисними ознаками для виявлення 5% дегідратації у дітей раннього віку (від 1 місяця до 5 років) є:

- збільшення часу наповнення капілярів (нормальний час наповнення капілярів становить $\leq 1,5$ -2 секунди)

- ненормальний тургор шкіри (натяг у вигляді "намету" або нееластична шкіра)

- Інші корисні ознаки для оцінки ступеня зневоднення: сухі слизові оболонки, запалі очі, відсутність сліз, пульс слабкого наповнення, прохолодні кінцівки. Більша кількість ознак зневоднення, як правило, пов'язана з зневодненням більш тяжкого ступеня.

- Дегідратація $\geq 10\%$ супроводжується периферичним пульсом слабкого наповнення або таким, що не визначається, гіпотензією, олігурією.

- **Оцінити рівень свідомості** (шкала коми Глазго - див. таблицю 32).

- Якщо пацієнт без свідомості або у ступорі та без нормальних захисних рефлексів дихальних шляхів, **забезпечити прохідність дихальних шляхів** та спорожнити шлунок безперервним назогастральним відсмоктуванням для запобігання аспірації в легені.

- По можливості слід уникати інтубації; під час інтубації або після неї підвищення рСО₂ нижче того рівня, що був у пацієнта, може призвести до зниження рН спинномозкової рідини і сприяти погіршенню набряку мозку.

- Якщо є дані про споживання великого об'єму солодкої рідини слід випорожнити шлунок навіть у пацієнта без ступору.

- При споживанні великої кількості фруктового соку або підсолоджених безалкогольних напоїв, у шлунку може міститися великий об'єм води з низькою кількістю натрію. Мимовільне спорожнення шлунка на початку терапії призводить до абсорбції з кишкового тракту глюкози та води, що не містить електролітів.

- Дати **кисень** пацієнтам з порушенням гемодинаміки або шоком.

- **Кардіомонітор** повинен використовуватися для постійного електрокардіографічного моніторингу і оцінки зубців Т на наявність ознак гіпер- або гіпокаліємії.

- Для зручного та безболісного повторного забору крові слід поставити **другий периферичний довенний катетер**. **Артеріальний катетер** може бути необхідним у критично тяжких пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

- Без крайньої необхідності **уникати встановлення центрального венозного катетера** з огляду на високий ризик тромбозу, надто у найменших дітей. Якщо встановлено центральний катетер, його слід видалити як тільки клінічний стан пацієнта це дозволить. Механічна та фармакологічна профілактика (низькомолекулярним гепарином) може бути потрібна у дітей старше 12 років.

- Бажано не вводити інсулін через центральний катетер, крім випадків, коли це єдиний доступний варіант, оскільки його введення може бути перервано при одночасній інфузії інших рідин, що вводяться через той же доступ.

- Призначити **антибіотики** пацієнтам з **гарячкою** після отримання відповідних посівів рідин організму.

- Катетеризація сечового міхура зазвичай не потрібна, але якщо дитина знаходиться без свідомості або не спроможна виділити сечу на вимогу (наприклад, немовлята та дуже хворі маленькі діти), слід провести катетеризацію сечового міхура.

- Виконати забір крові для лабораторного дослідження:

- глюкоза в сироватці або плазмі крові
- електроліти (включаючи бікарбонат сироватки)
- азот сечовини крові, креатинін
- осмолярність сироватки
- рН венозної крові, pCO_2^{\dagger}
- гемоглобін, гематокрит та клінічний аналіз крові. Зауважимо, що лейкоцитоз у відповідь на стрес характерний для ДКА та не є показником інфекції
- концентрації альбуміну, кальцію, фосфору, магнію (за можливості).
- Виконати **аналіз сечі на кетони**, якщо кетони крові або сироватки крові не були виміряні
- Отримайте відповідні **зразки для посіву** (кров, сеча, горло), тільки якщо є ознаки інфекції (наприклад, лихоманка).
- При затримці лабораторного вимірювання калію в сироватці крові, необхідна **електрокардіограма (ЕКГ)** для базової оцінки рівня калію.
- Незважаючи на те, що рівень HbA_{1c} не є важливим для лікування ДКА, він може бути корисним для оцінки та лікуванні окремих пацієнтів, оскільки надає інформацію про тривалість гіперглікемії

Таблиця 32. Шкала для оцінка ступеня коми Глазго (ШКГ)

Найкраща реакція очей	Найкраща усна відповідь	Найкраща словесна відповідь (для дітей, які не вміють говорити)	Найкраща рухова відповідь
1. Не розплющує очі 2. Розплющує очі на біль 3. Розплющує очі на словесну команду 4. Очі розплющуються довільно	1. Немає усної відповіді 2. Ні слова, лише незрозумілі звуки; стогін 3. Слова, але незв'язні ^a 4. Сплутана, дезорієнтовані розмова ^b 5. Орієнтована, нормальна розмова	1. Немає відповіді 2. Невтішний, дратівливий, неспокійний, плаче 3. Періодично вщухає і стогне; видає голосові звуки 4. Затихає, коли плаче, реагує неадекватно 5. Посміхається, орієнтується на звук, слідкує за об'єктами та взаємодіє.	1. Немає рухової відповіді 2. Тонічне розгинання на больовий подразник (децеребральна поза) 3. Тонічне згинання на біль (поза декортикації) 4. Немає реакції на біль 5. Локалізує біль 6. Виконує команди

ШКГ складається з трьох параметрів і оцінюється у балах від 3 до 15; 3 - найгірший, а 15 - найкращий результат. Однією із складових ШКГ є найкраща вербальна відповідь, яку неможливо оцінити у маленьких дітей, які не вміють говорити. Модифікація ШКГ була створена для дітей, які ще не вміють говорити.

^a Невідповідні слова, артикульована мова випадковими словами чи вигуками, але немає постійної розмови.

^b Може утримати увагу; пацієнт відповідає на запитання цілісно, але є дезорієнтація та розгубленість.

15.5. Де слід проводити лікування дитини з ДКА?

Після первинної забезпечення життя дитина повинна залишатись у відділенні, яке має:

- Досвідчений медперсонал, який пройшов підготовку з контролю та лікування ДКА у дітей та підлітків.

- Написані настанови або, за відсутності, доступ до онлайн-рекомендацій щодо лікування ДКА у дітей.

- Доступ до лабораторії, яка може забезпечити часті та своєчасні вимірювання біохімічних параметрів.

Коли це можливо, спеціаліст/педіатр консультант, який має підготовку та досвід лікування ДКА, повинен керувати лікуванням пацієнта. Там, де географічні обмеження вимагають розпочати лікування в центрі з меншим досвідом і з меншими ресурсами, повинні бути створені умови для підтримки теле- або відеоконференції з лікарем який має досвід лікування ДКА.

Дитину з тяжким ДКА (тривала наявність симптомів, порушення кровообігу або пригнічення свідомості) або при підвищеному ризику виникнення набряку головного мозку (наприклад, вік <5 років, тяжкий ацидоз, низький рівень рСО₂, високий азот сечовини в крові) необхідно направити на лікування у відділенні інтенсивної терапії (за наявності у дитяче) або у відділення, яке має еквівалентні ресурси та нагляд, наприклад, у дитяче відділення, яке спеціалізується на лікуванні діабету. Під час транспортування дитини, медичні працівники мають бути обізнаними щодо лікування ДКА (або мати доступ до лікаря з відповідним досвідом), і повинні мати препарати для невідкладної допомоги під час транспортування, включаючи в/в розчини з високою концентрацією декстрози та манітол або 3% гіпертонічний розчин хлориду натрію.

У дитини зі **встановленим діабетом**, батьки якої пройшли навчання щодо лікування при погіршенні хвороби, гіперглікемії та кетозі без блювання чи значного зневоднення, можна вести вдома або в амбулаторному закладі (наприклад, у відділенні невідкладної допомоги) за умови, що нагляд буде проводити досвідчена група лікарів.

15.6. Клінічний і біохімічний моніторинг

Для успішного ведення ДКА та ГГС необхідний **ретельний контроль в динаміці** клінічної та біохімічної реакції пацієнта на лікування, щоб вчасно вносити відповідні корективи в лікування при відповідній зміні клінічних або лабораторних даних пацієнта.

У листку призначень необхідно щогодинно відмічати дані клінічного огляду, призначення в/в та пероральних препаратів, розчинів та результати лабораторних аналізів. Моніторинг повинен включати в себе наступне:

- Щогодини (або частіше, за потреби) реєстрація **життєвих функцій** (частота серцевих скорочень, частота дихання, артеріальний тиск)
- Щогодини (або за потреби частіше) **неврологічний огляд** (оцінка за ШКГ; Таблиця 32) щодо тривожних ознак та симптомів набряку мозку (див. нижче)
 - виникнення головного болю після початку лікування ДКА або погіршення головного болю, вже наявного до початку лікування
 - неадекватне уповільнення серцебиття
 - повторне блювання
 - зміна неврологічного статусу (неспокій, дратівливість, підвищена сонливість, сплутаність свідомості, нетримання сечі) або специфічні неврологічні ознаки (наприклад, параліч черепних нервів, аномальна реакція зіниць)
 - підвищення артеріального тиску
 - зниження сатурації кисню
 - швидке зростання концентрація натрію в сироватці, що говорить про втрату вільної води з сечею як прояв нецукрового діабету (у зв'язку з перериванням кровопостачання гіпофізу внаслідок набряку мозку)
 - Кількість введеного інсуліну
 - Щогодини (або за потреби частіше) точна реєстрація **введеної рідини** (включаючи всю пероральну рідину) та **діурезу**.

– Концентрацію **глюкози в капілярній крові** слід вимірювати щогодини (але її необхідно перехресно перевіряти у венозній крові, оскільки капілярні методи можуть бути неточними при порушенні периферичного кровообігу та ацидозу і обмежені у вимірюванні при надзвичайно високих рівнях глюкози).

– **Лабораторні дослідження:** електроліти сироватки, глюкоза, азот сечовини крові, кальцій, магній, фосфат, гематокрит та газу крові повинні повторюватися кожні 2-4 години або частіше, за клінічними показаннями, у більш тяжких випадках.

– Концентрації β -ГОБ в крові (за можливості) кожні 2 - 4 години.

– Вимірювання β -ГОБ біля пацієнта портативним аналізатором добре корелює із лабораторним методом при концентрації до 3 ммоль/л, але дає похибку, якщо вище 5 ммоль/л.

– Ліпіди і тригліцериди можуть бути значно підвищеними, через що в зразку крові з'являється видимий прошарок ліпідів, що може заважати точності лабораторних досліджень.

– Якщо лабораторія не може забезпечити своєчасні результати, портативний біохімічний аналізатор, який вимірює електроліти сироватки крові та газу крові у зразках крові з пальця біля ліжка пацієнта є корисним доповненням до лабораторних аналізів. Концентрацію ГК та кетони в крові або сечі можна виміряти за допомогою портативного приладу, очікуючи результатів у лабораторії.

– Вимірювати масу тіла щоранку.

– **Розрахунки:**

• Аніонна різниця = $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$: норма 12 ± 2 ммоль/л

• При ДКА аніонна різниця зазвичай 20 - 30 ммоль/л; аніонна різниця >35 ммоль/л говорить про супутній лактоацидоз (E)

• Корегований натрій = виміряний $\text{Na} + 2$ ($[\text{глюкоза в плазмі} - 5,6]/5,6$) ммоль/л або виміряний $\text{Na} + 2$ ($[\text{глюкоза в плазмі} - 100]/100$) мг/дл *

• Ефективна осмолярність (мОсм/кг) = $2 \times (\text{Na в плазмі}) + \text{глюкоза в плазмі}$, ммоль/л⁹³; нормальний діапазон - 275 - 295 мОсм/кг

15.6.1. Розчини та електроліти

Пацієнти з ДКА мають дефіцит об'єму ПКТ, який зазвичай становить від 5% до 10% маси тіла. При ДКА гемодинамічний шок у дітей зустрічається нечасто. Клінічна оцінка дефіциту об'єму є суб'єктивною та неточною; тому вважається, що при помірному ДКА дефіцит об'єму становить 5%- 7%, а при тяжкому ДКА - 7%-10% дегідратації. Ефективна осмолярність (формула вище) часто знаходиться в межах від 300 до 350 ммоль/кг. Підвищена концентрація азоту сечовини та концентрація гематокриту чи гемоглобіну або, альтернативно, концентрація альбуміну плазми чи загального білка, якщо є підозра на анемію, є корисними маркерами ступеня дефіциту об'єму ПКТ, і їх слід визначати часто під час інфузійної терапії та заміщення дефіциту. Концентрація натрію в сироватці є ненадійним критерієм ступеня зниження ПКТ з двох причин: (1) велика кількість глюкози у позаклітинному просторі, викликає осмотичний рух води у позаклітинний простір, приводячи до гіпонатріємії, та (2) вміст натрію знижений у високій ліпідній фракції сироватки при ДКА. Останнє не виявляється більшістю сучасних методів вимірювання концентрації натрію. Корисно розрахувати кореговану концентрацію натрію (використовуючи вищевказану формулу), щоб оцінити величину дефіциту натрію та води. "Корегований" натрій являє собою очікувану концентрацію катіону в сироватці за відсутності гіперглікемії. Рівень корегованого натрію слід контролювати протягом усього лікування. Оскільки концентрація глюкози в плазмі зменшується після введення рідини та інсуліну, вимірювана концентрація натрію в сироватці має збільшуватися, а концентрація натрію, скорегована на рівень глюкози (за формулою вище) повинна повільно знижуватися або залишатися в нормі. Важливо враховувати, що підвищення концентрації натрію в сироватці крові не вказує на погіршення гіперосмолярності. Вважається, що відсутність

підвищення або подальше зниження рівня натрію в сироватці крові під час лікування може бути загрозливим передвісником розвитку набряку мозку. Швидке і постійне підвищення концентрації натрію в сироватці крові також може свідчити про можливий набряк головного мозку внаслідок втрати вільної води з сечею внаслідок нецукрового діабету.

Завданнями замісної інфузійної терапії є:

- Відновлення циркуляторного об'єму
- Заміщення натрію та дефіциту поза- і внутрішньоклітинної рідини
- Поліпшення клубочкової фільтрації та підвищення кліренсу глюкози та кетонів з крові

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано пункт:

Перед початком інсулінотерапії слід починати відновлення рідини. Збільшіть об'єм за допомогою одного або кількох болюсів 0,9% фізіологічного розчину, введених протягом 20–30 хв, для відновлення периферичного кровообігу. Розрахуйте наступну швидкість введення рідини (від 0,45% до 0,9% фізіологічного розчину), включно з забезпеченням потреби в рідині для підтримки, з метою заповнення передбачуваного дефіциту рідини протягом 24–48 годин.

15.6.2. Принципи відновлення дефіциту рідини та електролітів

Незважаючи на велику кількість зусиль для виявлення причини набряку головного мозку, його патогенез досі до кінця не зрозумілий, і висловлюються різні погляди щодо зв'язку між швидкістю введення рідини або натрію, що використовуються для лікування ДКА, та розвитком набряку мозку. Враховуючи наявні на сьогодні дані, жодна стратегія лікування не має пріоритету. Нещодавно завершене проспективне рандомізоване клінічне дослідження (дослідження PECARN FLUID) порівняло гострі та довгострокові неврологічні результати під час 1389 епізодів ДКА у 1255 дітей, які отримували повільне або швидке введення рідини з використанням 0,45% або 0,9% розчину хлориду натрію. Дослідження PECARN FLUID не показало суттєвих відмінностей у частоті будь-яких змін психічного статусу або клінічних ознак набряку головного мозку в обох групах лікування, і тривалі нейрокогнітивні результати були подібними у всіх групах. Відмічалася тенденція до нижчої частоти змін психічного статусу дітей, у яких проводилася швидка регідрація 0,45% розчином хлориду натрію, але ця різниця не досягла статистичної значущості. Результати цього дослідження свідчать про те, що розрахований дефіцит рідини у межах 5%- 10% маси тіла разом із підтримувальною кількістю рідини слід відновити протягом 24–48 годин, використовуючи розчини із вмістом натрію між 0,45% і 0,9% натрію хлориду. При дотриманні протоколу введення рідини в цих межах, ризик ураження мозку не пов'язаний із відмінностями у цих протоколах. Тому клініцисти не повинні без необхідності обмежувати введення рідини, якщо клінічні ознаки свідчать про необхідність збільшення циркуляторного об'єму.

Наведені нижче принципи інфузійної терапії ґрунтуються на узгодженій заяві від групи експертів-лікарів, що представляють Педіатричне ендокринне товариство Лоусона Вілкінса (LWPES), Європейське товариство дитячої ендокринології (ESPE) та Міжнародне товариство дитячого та підліткового діабету (ISPAD) та включають рекомендації дослідження PECARN FLUID.

- Необхідно відновити дефіцит води та електролітів.
- Слід враховувати в/в або пероральні рідини, які були введені в іншому медичному закладі перед розрахунком дефіциту та об'єму заміщення.

Розчини для регідрації

У пацієнтів, які мають дефіцит об'єму, але не перебувають у стані шоку, відновлення об'єму (реанімацію) слід негайно розпочати із введення 0,9% розчину натрію хлориду для відновлення периферичного кровообігу. Об'єм, що вводиться, як правило, становить 10

мл/кг протягом 30-60 хвилин; однак, при поганій перфузії тканин, початковий болюсний об'єм рідини вводять швидше (наприклад, впродовж 15-30 хвилин) і може бути необхідний повторний болюсний об'єм рідини для забезпечення адекватної перфузії тканини.

Коментар робочої групи

Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) цей пункт замінено на такий:

Для дітей, які мають дефіцит об'єму крові, але не в стані шоку, збільшення об'єму (реанімацію) слід починати негайно з 0,9% фізіологічного розчину, 10–20 мл/кг, який вводять протягом 20–30 хв для відновлення периферичного кровообігу. Якщо тканинна перфузія погана, початковий болюсний об'єм рідини має становити 20 мл/кг.

– У деяких пацієнтів з ДКА в стані шоку необхідно швидко відновити ОЦК ізотонічним фізіологічним розчином болюсом 20 мл/кг якомога швидше через канюлю великого розміру з повторною оцінкою ОЦК після кожного болюсу.

– Використовувати кристалоїдні, а не колоїдні розчини. Немає даних, що підтверджують перевагу використання колоїдних розчинів над кристалоїдами при лікуванні ДКА.

Розчини для заміщення дефіциту рідини

Подальша інфузійна терапія (відновлення дефіциту) може здійснюватися 0,45%-0,9% розчином хлориду натрію або збалансованим сольовим розчином (Рінгера лактат, розчин Хартмана або Плазмаліт).

– Інфузійна терапія повинна починатися із заміщення дефіциту плюс підтримуюча потреба в рідині.

- Коли концентрація глюкози в плазмі знижується під час лікування, у всіх дітей спостерігається зниження ОЦК, тому важливо забезпечити достатню кількість рідини та натрію для підтримки адекватної перфузії тканин.

– Заміщення дефіциту має проводитися розчином хлориду натрію з концентрацією 0,45%-0,9%, з додаванням хлориду калію, фосфату калію або ацетату калію (див. нижче про заміщенням калію). Рішення щодо вибору ізотонічного або гіпотонічного розчину для заміщення дефіциту залежить від клінічної оцінки стану гідратації пацієнта, концентрації натрію в сироватці та осмолярності.

– Окрім забезпечення звичайної щоденної потреби у рідині, необхідно замінити розрахований дефіцит рідини рівномірно протягом 24-48 годин. За винятком важких випадків, пероральний прийом рідини зазвичай починається протягом 24 годин. Хоча, як правило, регідратація планується на більш тривалий термін, у дослідженні 635 епізодів ДКА середній час корекції ДКА та повного відновлення ОЦК склав $11,6 \pm 6,2$ години. З цього моменту будь-який залишковий дефіцит відновлювався шляхом перорального прийому рідини, після завершення ДКА і переведення пацієнта на введення інсуліну шляхом підшкірних ін'єкцій.

– Є повідомлення щодо задовільних результатів використання альтернативної спрощеної методики: Після початкової інфузії 20 мл/кг звичайного 0,9% розчину натрію хлориду, вводять 0,675% розчин натрію хлориду (розведений у співвідношенні 3/4 фізіологічний розчин, що містить 115,5 ммоль натрію) зі швидкістю у 2–2,5 рази вищою підтримувальною швидкістю незалежно від ступеня зневоднення, із подальшим зниженням до 1-1,5 рази швидкості підтримувального об'єму через 24 години, або раніше, якщо ацидоз зникає.

– Клінічна оцінка стану гідратації та розрахована ефективна осмолярність є цінними даними для відновлення рідини і електролітів. Мета - поступове зниження ефективної осмолярності сироватки до норми. Це має супроводжуватися збільшенням концентрації натрію в сироватці, оскільки концентрація глюкози в сироватці крові зменшується (рівень

натрію повинен збільшуватися на 0,5 ммоль/л на кожний 1 ммоль/л зниження концентрації глюкози).

- Об'єм діурезу зазвичай не потрібно враховувати під час розрахунку заміщення рідини, але в деяких випадках це може бути необхідним.

- Концентрацію натрію в розчинах необхідно збільшувати, якщо вимірювана концентрація натрію в сироватці залишається низькою і не зростає належним чином при зниженні концентрації глюкози в плазмі.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) замінено рекомендацію, а саме:

Уникнення зниження внутрішньосудинного об'єму є особливо важливим для дітей із важким зневодненням або порушенням кровообігу. У цих ситуаціях вміст натрію в рідині слід збільшити, якщо виміряна концентрація натрію в сироватці є низькою і не підвищується належним чином, коли концентрація глюкози в плазмі падає.

- Інфузія великої кількості рідини, що містить хлориди (враховуючи більше виведення нирками кетонів, ніж хлоридамів) може швидко призвести до гіперхлоремії (визначається як співвідношення хлор:натрій $[Cl^-:Na^+] > 0,79$) та гіперхлоремічного метаболічного ацидозу.

- Кислотний ефект хлориду може маскувати упізнавання зменшення кетоацидозу, коли загальний дефіцит лугів використовується для моніторингу біохімічного поліпшення.

- Коли розвивається гіперхлоремія, стійкий лужний дефіцит або низьку концентрацію бікарбонату можна помилково трактувати як наслідки тривалого кетозу.

- Щоб уникнути цієї помилки, необхідно портативним аналізатором визначити рівень β -ГОБ, якій буде свідчити про закінчення кетоацидозу. Гіперхлоремічний ацидоз усувається самостійно.

- Хоча аніонний різниця корисна для відстеження закінчення кетозу, він має два обмеження в цій ситуації: за його допомогою неможливо віддиференціювати змішаний метаболічний ацидоз (гіперхлоремічний та кетотичний), а ступінь гіперхлоремічного ацидозу не піддається кількісній оцінці.

- Зазвичай різниця концентрацій натрію та хлориду в сироватці становить від 30 до 35 ммоль/л. Для відокремлення хлоридної складової у лужному дефіциті запропонована формула, яка дозволяє клініцистам відстежувати завершення кетоацидозу: Лужний дефіцит, спричинений хлоридом = (натрій плазми – хлор плазми – 32).

- Хлоридне навантаження можна зменшити, не вводячи калій у вигляді хлориду калію (замість цього використовувати ацетат калію) та використовуючи рідини, такі як розчин Рінгера лактат або Плазмаліт, у яких частина хлориду замінена на лактат або ацетат.

15.6.3. Інсулінотерапія

ДКА обумовлено зниженням рівня ефективного циркулюючого інсуліну з одночасним збільшенням концентрацій контрінсулярних гормонів. Хоча сама регідратація часто призводить до помітного зниження концентрації ГК, для відновлення нормального метаболізму клітин необхідна інсулінотерапія, яка пригнічує ліполіз та кетогенез і нормалізує концентрацію глюкози в плазмі крові.

Внутрішньовенна інфузія інсуліну у **невеликих дозах** є безпечною та ефективною.

- Інфузію інсуліну необхідно розпочинати принаймні через 1 годину після початку замісної інфузійної терапії; тобто після того, як пацієнт отримав початкове заміщення об'єму.

- Корекція дефіциту інсуліну

- Доза: від 0,05 до 0,1 Од/кг/год (наприклад, розведення 50 одиниць простого [розчинного] інсуліну в 50 мл фізіологічного розчину, 1 Од= 1 мл).

- Спосіб введення - внутрішньовенно.

- В/в болус *не слід* застосовувати на початку терапії; це зайве, оскільки це може збільшити ризик розвитку набряку мозку, може спричинити шок внаслідок швидкого зниження осмотичного тиску і посилити гіпокаліємію.

- Доза інсуліну зазвичай повинна залишатися на рівні 0,05 до 0,1 Од/кг/год щонайменше до завершення ДКА (рН >7,30, бікарбонат сироватки >15 ммоль/л, β-ГОБ <1 ммоль/л або зникнення аніонної різниці), що триває довше, ніж нормалізація концентрації ГК. Необхідно проводити моніторинг рН венозної крові та концентрації β-ГОБ у плазмі крові кожні 2 години, щоб визначити стабільне поліпшення біохімічних показників. Якщо ефект інсуліну є адекватним, концентрація β-ГОБ у плазмі крові має знижуватися приблизно на 0,5 ммоль/л/год. Якщо очікувана швидкість біохімічного поліпшення не спостерігається, необхідно збільшити дозу інсуліну.

- Якщо у пацієнта виявляється значна чутливість до інсуліну (наприклад, у деяких дітей молодшого віку з ДКА, у пацієнтів з ГГС та деяких дітей старшого віку з встановленим діабетом), доза інсуліну може бути зменшена за умови зменшення ступеня метаболічного ацидозу. Наприклад, якщо дитина молодшого віку отримує інсулін у дозі 0,05 Од/кг/год, можливо, доведеться зменшити дозу інсуліну до 0,03 Од/кг/год, щоб запобігти гіпоглікемії, незважаючи на додавання глюкози внутрішньовенно.

- При менш тяжкому перебігу ДКА (рН >7,1-7,2) інфузії інсуліну у дозі 0,05 Од/кг/год (0,03 Од/кг/год для віку <5 років з помірним ДКА), як правило, достатньо для усунення ацидозу.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) змінено рекомендацію, а саме:

Нижче дозування (0,05 Од/кг/год) можна розглядати для дітей з рН > 7,15

Додано нове: Перед введенням інфузійну трубку слід промити розчином інсуліну. Якщо встановлення в/в канюлі неможливе через важку дегідратацію, інсулін можна ввести в/м. Центральні венозні катетери не слід використовувати для введення інсуліну, оскільки великий мертвий простір може спричинити нестабільну доставку інсуліну.

- За даними неконтрольованих ретроспективних та спостережних досліджень встановлено порівняну ефективність та безпеку інфузії інсуліну у дозі 0,05 Од/кг/год, і деякі дитячі центри як правило застосовують саме це дозування для лікування ДКА. Нещодавно у невеликих рандомізованих контрольованих дослідженнях за участю дітей молодше 12 років було показано, що більш низька доза інсуліну (0,05 Од/кг/год) відносно швидкості зниження концентрації ГК та розрешення ацидозу не відрізнялась від стандартної дози (0,1 Од/кг/год); однак також не було виявлено доказів того, що вища доза (0,1 Од/кг/год) є небезпечною.

- Інсулін має альдостероноподібну дію, що призводить до посилення виділення калію із сечею. Високі дози, які вводяться внутрішньовенно протягом тривалого періоду часу, можуть сприяти зниженню концентрації калію в сироватці крові через посилене виділення калію з сечею, незважаючи на введення калію.

- Тривалість внутрішньовенної інфузії та дози інсуліну слід мінімізувати, щоб уникнути тяжкої гіпокаліємії.

- Під час початкового заміщення об'єму, концентрація глюкози в плазмі стрімко знижується. Після початку інфузії інсуліну концентрація глюкози в плазмі крові зазвичай знижується зі швидкістю від 2 до 5 ммоль/л/год, залежно від початку та об'єму інфузії глюкози

– Щоб запобігти надмірно швидкому зниженню концентрації глюкози в плазмі та гіпоглікемії, слід додавати 5% глюкозу до в/в інфузії, коли глюкоза в плазмі знижується приблизно до 14-17 ммоль/л (250-300 мг/дл) або навіть раніше, якщо швидкість зниження є значною.

○ Може бути необхідним введення 10% або навіть 12,5% декстрози для профілактики гіпоглікемії, доки триває інфузія інсуліну для корекції метаболічного ацидозу. Такі концентрації глюкози часто необхідні для запобігання гіпоглікемії при швидкості інфузії інсуліну 0,1 Од/кг/год.

– Якщо рівень ГК знижується дуже швидко (> 5 ммоль/л/год) після початкового введення рідини, може бути необхідною інфузія глюкози ще до того, як концентрація глюкози в плазмі знизиться до 17 ммоль/л (300 мг/дл).

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) три останні абзаци уточнено:

– Щоб запобігти надмірно швидкому зниженню ГП та Гіпо, слід додавати 5% декстрозу до в/в інфузії, коли глюкоза в плазмі знижується приблизно до 14-17 ммоль/л (250-300 мг/дл) або навіть раніше, якщо швидкість падіння стрімка (> 5 ммоль/л/год після початкового введення рідини).

○ Може бути необхідним введення 10% або навіть 12,5% декстрози для профілактики Гіпо, доки триває інфузія інсуліну для корекції метаболічного ацидозу.

– Якщо біохімічні параметри ДКА (рН венозної крові, аніонна різниця, β -ГОБ) не покращуються, необхідно провести повторну оцінку пацієнта, переглянути інсулінотерапію та розглянути інші можливі причини порушення реакції на інсулін; наприклад, інфекція, помилки в підготовці розчину інсуліну для інфузії або спосіб його введення.

○ У випадках, коли в/в інфузія інсуліну неможлива та у пацієнтів із неускладненим ДКА, безпечним і таким же ефективним є щогодинне або кожні 2 години підшкірне введення аналога інсуліну швидкої дії (інсулін лізпро або інсулін аспартат), але, як правило, цей метод не слід застосовувати у пацієнтів з порушенням периферичного кровообігу. Початкова доза інсуліну підшкірно: 0,3 Од/кг, потім через 1 годину вводять інсулін лізпро або аспарт підшкірно у дозі 0,1 Од/кг кожену годину, або у дозі 0,15-0,20 Од/кг кожні 2-3 години.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) змінено:

Початкова доза інсуліну п/ш: 0,15 Од/кг кожні 2 год (почати через 1 год після початку регідрації). Дозу слід зменшити до 0,1 Од/кг кожні 2 год, якщо ГК знижується на > 5 ммоль/л (90 мг/дл), навіть після додавання декстрози..

○ Якщо концентрація ГК знизиться до < 14 ммоль/л (250 мг/дл) до розрешення ДКА, необхідно зменшити дозу інсуліну лізпро або аспартат до 0,05 Од/кг/год підшкірно, щоб утримувати рівень ГК ≈ 11 ммоль/л (200 мг/дл) до розрешення ДКА.

○ Підшкірне введення інсуліну короткої дії (простого) кожні 4 години також є безпечною та ефективною альтернативою в/в інфузії інсуліну дітям з рН $\geq 7,0$.

○ Запропонована початкова доза становить 0,8-1 Од/кг/24 години; розрахована 24-годинна доза ділиться на 6, щоб отримати дозу інсуліну, яка вводиться підшкірно кожні 4 години. Дозу збільшують або зменшують на 10%-20% в залежності від рівня ГК перед наступною ін'єкцією інсуліну. Наприклад, якщо дитина важить 45 кг: $45 \times 0,8 = 36$ одиниць; початкова доза становить 6 одиниць.

15.6.4.Заміщення калію

Діти з ДКА мають загальний дефіцит калію в організмі, який приблизно складає 3-6 ммоль/кг. Основна втрата калію відбувається з внутрішньоклітинного простору. Внутрішньоклітинний запас калію знижується внаслідок екстрацелюлярних порушень: гіпертонічність (підвищена осмолярність плазми спричиняє вихід води та калію з клітин), ацидоз, глікогеноліз та протеоліз внаслідок дефіциту інсуліну також спричиняють втрату калію з клітин. Додатково калій втрачається з організму через блювання і внаслідок осмотичного діурезу. Зниження об'єму призводить до вторинного гіперальдостеронізму, який сприяє виведенню калію із сечею. Не дивлячись на загальне зниження запасу калію в організмі, під час первинного огляду дитини рівень калію в сироватці крові може бути нормальним, підвищеним або зниженим. Гіперкаліємії сприяє дисфункція нирок, яка посилює гіперглікемію та зменшує виведення калію. Введення інсуліну та корекція ацидозу сприяють поверненню калію у клітини, внаслідок чого рівень калію у сироватці знижується. Концентрація калію в сироватці крові може знижуватися дуже різко, що підвищує ризик розвитку серцевих аритмій.

Замісна терапія калієм потрібна незалежно від концентрації калію в сироватці крові, за винятком випадків ниркової недостатності.

– Якщо у пацієнта наявна гіпокаліємія, заміщення калію необхідно розпочинати **одночасно** з початковим відновленням об'єму та перед початком введення інсуліну. В іншому випадку починати заміщення калію необхідно **після** початкового відновлення об'єму та одночасно з початком введення інсуліну. Якщо у пацієнта гіперкаліємія, **відкладіть** замісну терапію калієм, поки не буде задокументовано виділення сечі.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) абзац викладено в новій редакції:

- Якщо у пацієнта наявна гіпокаліємія, заміщення калію необхідно розпочинати **одночасно** з початковим відновленням об'єму та перед початком інсулінотерапії введення інсуліну. Для деяких дітей із початковим рівнем калію <3,5 ммоль/л відкласти лікування інсуліном і ввести болюс калію (не більше 0,5 ммоль/кг/год) разом із серцевим моніторингом. В іншому випадку починати заміщення калію необхідно **після** початкового відновлення об'єму та одночасно з початком введення інсуліну. Якщо у пацієнта гіперкаліємія, **відкласти** замісну терапію калієм, поки не буде задокументовано виділення сечі.
- Розпочати інфузію з рідин, що не містять калій, повторювати вимірювання калію щогодини та починати інфузію калію, коли рівень калію в сироватці буде < 5,5 ммоль/л
- Якщо є гіпокаліємія, заміщення калію слід починати одночасно з початковим збільшенням об'єму, використовуючи окрему внутрішньовенну інфузію.
- Якщо ургентне вимірювання калію в сироватці крові недоступне, ЕКГ може допомогти визначити, чи є у дитини гіпер- або гіпокаліємія. Подовження інтервалу PR, сплюснення та інверсія зубця T, зниження сегменту ST, виражені зубці U, подовження інтервалу QT (за рахунок злиття зубців T і U) вказують на гіпокаліємію. Високі, пікові, симетричні зубці T та скорочення інтервалу QT вказують на гіперкаліємію.
- Початкова концентрація калію в розчині для інфузії має становити 40 ммоль/л. Подальша замісна терапія калієм залежить від рівня калію в сироватці крові.
 - Якщо калій вводиться під час початкового швидкого відновлення об'єму, слід використовувати концентрацію 20 ммоль/л.
- Фосфат калію можна використовувати разом з хлоридом або ацетатом калію; наприклад, 20 ммоль/л хлориду калію і 20 ммоль/л фосфату калію або 20 ммоль/л фосфату калію і 20 ммоль/л ацетату калію (C, E). Введення калію виключно у якості хлориду калію

сприяє ризику гіперхлоремічного метаболічного ацидозу, тоді як введення калію виключно у якості фосфату калію може призвести до гіпокальціємії.

- Заміщення калію слід продовжувати протягом всієї інфузійної терапії.
- Максимально рекомендована швидкість в/в заміщення калію зазвичай становить 0,5 ммоль/кг/год.
- Якщо зберігається гіпокаліємія, незважаючи на максимальну швидкість заміщення калію, може бути необхідно знизити швидкість інфузії інсуліну.
- Більш тяжкий рівень гіпокаліємії (<2,5 ммоль/л) при нелікованому ДКА трапляється нечасто і потребує термінового заміщення калію, відкладаючи початок терапії інсуліном, поки рівень калію в сироватці крові не стане >2,5 ммоль/л, щоб зменшити ризик серцево-легеневих та нервово-м'язових ушкоджень.

15.6.5. Фосфати

Зниження внутрішньоклітинного рівня фосфатів характерно для ДКА і фосфати втрачаються внаслідок осмотичного діурезу. Концентрація фосфатів у плазмі знижується після початку лікування, і поглиблюється введенням інсуліну, оскільки сприяє надходженню фосфатів в клітини. Загальне зниження фосфатів в організмі може бути пов'язане з різноманітними метаболічними порушеннями. Клінічно значуща гіпофосфатемія може виникнути, якщо інфузійна терапія без вживання їди триває понад 24 години.

– У проспективних дослідженнях за участю порівняно невеликої кількості учасників та з обмеженою статистичною потужністю, не було доведено клінічної користі від заміщення фосфатів.

– Тяжка гіпофосфатемія в поєднанні зі зниженням запасів фосфатів в організмі (тобто, не тільки через перехід фосфатів у клітку) трапляється нечасто, але може мати тяжкі наслідки. Прояви залежать від тяжкості та тривалості фосфатної недостатності; пацієнти зазвичай не мають симптомів, поки рівень фосфатів плазми крові не знизиться <1 мг/дл (0,32 ммоль/л).

– Тяжка гіпофосфатемія може виникнути під час лікування ДКА; однак симптоми проявляються нечасто, оскільки при ДКА гіпофосфатемія зазвичай є гострим явищем, а пацієнт зазвичай не має хронічного дефіциту фосфатів.

– Клінічні прояви гіпофосфатемії багато в чому зумовлені зниженням внутрішньоклітинних фосфатів. Зниження рівня внутрішньоклітинного АТФ погіршує функції клітин, які залежать від багатих енергією фосфатних сполук, а зниження рівня 2,3-дифосфогліцерата підвищує спорідненість гемоглобіну до кисню та зменшує постачання кисню в тканини. Можливий негативний вплив на багато систем і органів. Прояви гіпофосфатемії:

- Метаболічна енцефалопатія (дратівливість, парестезії, сплутаність свідомості, судоми, кома); порушення скоротливості міокарда та дихальна недостатність через слабкість діафрагми; порушення функції м'язів з розвитком проксимальної міопатії, дисфагія та висока непрохідність кишківника; рідкісні гематологічні порушення, зокрема гемоліз, зниження фагоцитозу та хемотаксису гранулоцитів, дефектна ретракція тромбів та тромбоцитопенія. Гостра гіпофосфатемія у пацієнта з вираженим попереднім дефіцитом фосфатів може призвести до рабдоміолізу.

– Якщо тяжка гіпофосфатемія супроводжується будь-яким з перерахованих вище симптомів, вона підлягає лікуванню.

- Введення фосфатів може спровокувати гіпокальціємію.

– Солі фосфату калію можна безпечно використовувати в якості альтернативи або поєднувати з хлоридом калію або ацетатом калію, за умови ретельного моніторингу концентрації кальцію у сироватці крові для уникнення гіпокальціємії (С).

15.6.6. Ацидоз

Тяжкий ацидоз усувається інфузійною терапією і введенням інсуліну; інсулін припиняє подальше утворення кетонів і сприяє метаболізації кетокислот з утворенням бікарбонату. Лікування гіповолемії поліпшує перфузію тканин та функцію нирок, тим самим збільшуючи виведення органічних кислот.

Контрольовані дослідження не показали клінічної користі від призначення бікарбонату натрію. Інфузія бікарбонату натрію може викликати парадоксальний ацидоз ЦНС, а швидка корекція ацидозу бікарбонатом натрію викликає гіпокаліємію. Застосування бікарбонату натрію у може бути корисним у пацієнтів з небезпечною для життя гіперкаліємією або дуже значним ацидозом (рН венозної крові <6,9), що призводить до погіршення скоротливої функції серця.

– Якщо бікарбонат вважається необхідним, обережно ввести 1- 2 ммоль/кг протягом 60 хвилин.

Ускладнення терапії

- набряк головного мозку
- Гіпокаліємія
- Гіперхлоремічний ацидоз
- Гіпоглікемія
- Неадекватна регідрація

15.7. Введення пероральних рідин та перехід на підшкірні ін'єкції інсуліну

– Пероральні рідини слід вводити лише за значного клінічного поліпшення (ще може бути наявний легкий ацидоз/кетоз).

○ Стійка кетонурія (вимірювання кетонів сечі тест-смужками ґрунтується на реакції нітропрусида, яка виявляє ацетоацетат та ацетон), як правило, зберігається протягом декількох годин після того, як рівень β -ГЛОБ у сироватці повернувся до норми.

○ Відсутність кетонурії не слід використовувати як свідчення завершення ДКА.

– Після завершення кетоацидозу, можна перейти на пероральний прийом рідини, і запланувати переведення на підшкірне введення інсуліну з додаванням базального інсуліну (тривалої або середньої тривалості дії) до інсуліну швидкої або короткої дії. Найбільш зручний час для переходу на п/ш інсулін - безпосередньо перед їжею. Може бути також доцільним більш раннє введення дози базального інсуліну, поки пацієнт все ще отримує в/в інфузію інсуліну. Наприклад, в одному неконтрольованому дослідженні інсулін гларгін у дозі 0,3 Од/кг вводився підшкірно в перші 6 годин лікування ДКА; це призвело до швидшого розрешення ДКА. Інше ретроспективне неконтрольоване дослідження показало, що введення інсуліну гларгін (у дозі приблизно 0,4 Од/кг) на початку лікування ДКА добре переноситься, не збільшує ризик гіпоглікемії, але пов'язано з частішою гіпокаліємією.

– Для запобігання рикошетної гіперглікемії першу п/ш ін'єкцію слід робити за 15-30 хвилин (при застосуванні швидкодіючого інсуліну) або 1-2 години (при застосуванні простого інсуліну) перед припиненням інфузії інсуліну; це забезпечить достатній час для всмоктування інсуліну з під шкіри. При застосуванні інсуліну середньої тривалості або тривалої дії введення має бути раніше і швидкість в/в інфузії інсуліну необхідно знижувати поступово. Наприклад, пацієнтам, які застосовують базально-боліусну схему інсулінотерапії, першу дозу базального інсуліну можна вводити ввечері, а наступного ранку припиняти в/в інфузію інсуліну.

– Схема, доза та тип інсуліну для підшкірного введення повинні відповідати локальним перевагам та обставинам.

– Після переходу на п/ш інсулін необхідний частий контроль ГК, щоб уникнути значної гіперглікемії та гіпоглікемії.

15.7.1. Захворюваність та смертність

У популяційних дослідженнях рівень смертності від ДКА у дітей становить від 0,15% до 0,30% і може зменшуватися. Центр контролю та профілактики захворювань (CDC) за даними Національної системи демографічної статистики США за 1968 по 2009 рік встановив, що смертність знизилася з щорічної частоти в 2,69 на мільйон за період 1968-1969 років до рівня 1,05 на мільйон у 2008-2009 роках. Є декілька можливих причин, що пояснюють зниження смертності, пов'язаної з діабетом у дітей, включаючи поліпшення догляду та лікування діабету, підвищення обізнаності щодо симптомів діабету, що призводить до більш ранньої діагностики та лікування, а також прогресу в навчанні допомоги при діабеті та лікуванні ДКА. Однак останні дані показують, що ДКА все ще залишається провідною причиною смерті у осіб з ЦД1 віком до 15 років, і ризик смертності значно підвищується у пацієнтів з тривалим поганим контролем глікемії та рецидивуючим ДКА.

Ураження головного мозку є основною причиною смертності та захворюваності, а набряк мозку є причиною 60-90% всіх смертей від ДКА. Від 10% до 25% пацієнтів, хто вижив після набряку мозку, мають значні залишкові порушення. Діти без явних неврологічних симптомів під час лікування ДКА, можуть мати незначні симптоми пошкодження мозку після завершення ДКА, особливо порушення пам'яті. Нещодавні дослідження показали, що гостре порушення когнітивної функції («ментальний стан») зазвичай спостерігається при первинному огляді дітей з нещодавно діагностованим ЦД1 і воно більш імовірне у дітей з наявністю ДКА. Порушення когнітивної функції при первинному огляді також пов'язане з гіршою увагою та пам'яттю впродовж тижня після встановлення діагнозу та нижчим коефіцієнтом інтелекту до 6 місяців, порівняно з дітьми без порушення когнітивної функції при вперше виявленому захворюванні. Магнітно-резонансна томографія (МРТ), спектроскопія та оцінка когнітивної функції при виявленні діабету і до 6 місяців після встановлення діагнозу показують морфологічні та функціональні зміни мозку, що обумовлюють несприятливі нейрокогнітивні результати в середньостроковій перспективі. Крім того, ДКА при маніфестації ЦД1 передвіщає гірший контроль глікемії у майбутньому, незалежно від демографічних та соціально-економічних факторів. Інші рідкісні причини захворюваності та смертності включають:

- Гіпокаліємія *
- Гіпокальціємія, гіпомагніємія
- Тяжка гіпофосфатемія *
- Гіпохлоремічний алкалоз
- Гіпоглікемія
- Інші ускладнення з боку ЦНС, у тому числі тромбоз синусів твердої мозкової оболонки, тромбоз основної артерії, внутрішньочерепний крововилив, ішемічний інсульт головного мозку
- Венозний тромбоз*
- Тромбоз легеневої артерії*
- Сепсис
- Ріноцеребральний або легеневий мукомікоз
- Аспіраційна пневмонія*
- Набряк легень*
- Респіраторний дистрес синдром дорослих
- Пневмоторакс, пневмомедіастинум та підшкірна емфізема
- Рабдоміоліз *
- Ішемічний некроз кишечника
- Гостре ушкодження нирок, зокрема ниркова недостатність *
- Гострий панкреатит *

*Ці ускладнення, часто з летальним результатом, частіше спостерігаються при ГГС. Патолофізіологію та лікування ГГС розглянуто нижче .

15.7.2. набряк головного мозку

Частота клінічно вираженого набряку головного мозку в національних популяційних дослідженнях становить 0,5%- 0,9%, а рівень смертності 21%-24%. Однак порушення ментального статусу (бали ШКГ<14) спостерігається приблизно у 4%-15% дітей, яких лікують від ДКА і вони супроводжуються ознаками набряку мозку, який виявляється при нейровізуалізації. набряк головного мозку нечасто спостерігається після підліткового віку. Нейровізуалізаційні дослідження показали, що набряк головного мозку не є рідкісним явищем у дітей з ДКА, але зустрічається часто і з різним ступенем тяжкості. Клінічно виражений набряк головного мозку є найважчим проявом цього стану.

Причина виникнення набряку мозку спірна. Деякі пояснюють його патогенез як наслідок швидкого введення рідини та різких і значних змін осмолярності сироватки. Проте, більш нові дослідження виявили, що дегідратація та церебральна гіперперфузія можуть асоціюватись з ушкодженням головного мозку на тлі ДКА, і було сформульовано альтернативну гіпотезу, що зміни в організмі, що спостерігаються при ДКА, самі по собі можуть бути причиною ушкодження мозку, яке може погіршитися протягом лікування. Відмічено, що ступінь набряку головного мозку, що розвивається під час ДКА, корелює зі ступенем дегідратації та гіпервентиляції при його виникненні, але не з початковою осмолярністю або осмотичними змінами під час лікування. Порушення гематоенцефалічного бар'єру було виявлено у випадках фатального набряку мозку, пов'язаного з ДКА, що додатково підтверджує думку, що набряк мозку не просто викликаний зниженням осмолярності сироватки крові

Демографічні фактори, пов'язані з підвищеним ризиком набряку мозку, включають:

- Молодший вік
- Вперше виявлений діабет
- Більша тривалість симптомів

Ці фактори ризику можуть збільшувати ймовірність тяжкого ДКА.

Епідеміологічні дослідження виявили декілька потенційних факторів ризику набряку мозку, які спостерігаються при діагностуванні або під час лікування ДКА. До них належать:

- Більша гіпокапнія при презентації ДКА після корегування ступеня ацидозу
- Підвищена концентрація азоту сечовини при презентації
- Більш тяжкий ацидоз при презентації
- Застосування розчину бікарбонату натрію для корекції ацидозу
- Значне раннє зниження ефективної осмолярності сироватки
- Слабке підвищення концентрації натрію в сироватці крові або раннє падіння корегованого глюкозою натрію під час терапії
- Більші об'єми рідини, введені протягом перших 4 годин
- Введення інсуліну в першу годину введення розчинів

Ознаками та симптомами набряку мозку є:

- Початок головного болю після початку лікування або прогресуюче посилення головного болю.
- Зміна неврологічного статусу (дратівливість, розгубленість, неможливість пробудитись, нестриманість).
- Специфічні неврологічні ознаки (наприклад, параліч черепних нервів, набряк диску зорового нерва).
- Тріада Кушинга (підвищення артеріального тиску, брадикардія та пригнічення дихання) є пізньою, але важливою ознакою підвищення внутрішньочерепного тиску.
- Зниження сатурації O₂.

Клінічно виражений набряк головного мозку зазвичай розвивається протягом перших 12 годин від початку лікування, але може виникнути перед початком лікування або, зрідка, може розвинути і через 24-48 годин після початку лікування. Його симптоми та ознаки різноманітні. Хоча при презентації ДКА можливий легкий і помірний головний біль, розвиток сильного головного болю після початку лікування завжди заслуговує уваги. Нижче наведено метод клінічної діагностики, заснований на оцінці неврологічного стану. Наявність у хворого одного діагностичного критерія, двох великих критеріїв або одного великого і двох малих критеріїв мають чутливість 92 % і помилково-позитивний результат тільки в 4%. Симптоми, що наявні до лікування, не слід враховувати в діагностиці набряку мозку. Нейровізуалізація не потрібна для діагностики набряку мозку.

Діагностичні критерії

- Патологічні рухова і вербальна реакції на больове подразнення;
- Стан декортикації або децеребрації;
- Параліч черепних нервів (найчастіше III, IV і VI);
- Аномальна нейрогенна дихальна картина (наприклад, хрюкання, тахіпноє, дихання Чейн-Стокса, патологічне дихання з подовженим вдихом і укороченим видихом).

Великі критерії

- Порушення процесів мислення, сплутаність свідомості, коливання рівня свідомості
- Стійке уповільнення частоти серцевих скорочень (зниження більш ніж на 20 ударів на хвилину), не пов'язане з поліпшенням внутрішньосудинного об'єму або стану сну
- Невідповідне віку нетримання сечі.

Малі критерії

- Блювання;
- Головний біль;
- Летаргія і утруднення пробудження
- Діастолічний артеріальний тиск > 90 мм. рт. ст.;
- Вік < 5 років.

Діаграма з референтними діапазонами артеріального тиску та частоти серцевих скорочень (які залежать від зросту, ваги та статі) мають бути наведені в історії хвороби пацієнта або у листку призначень.

Поява симптомів нецукрового діабету, що проявляється збільшенням об'єму сечі із супутнім значним підвищенням концентрації натрію в сироватці внаслідок втрати вільної води з сечею, є ознакою кілоподібного вклинення ділянок головного мозку, що викликає недостатній приплив крові до гіпофіза.

15.7.3. Лікування набряку головного мозку

- Розпочати лікування, як тільки виникла підозра.
- Відрегулювати швидкість регідратації, за необхідності для підтримання нормального артеріального тиску, уникаючи при цьому надмірного введення рідини, що може посилити набряк мозку. Уникати гіпотонії, яка може погіршити перфузію головного мозку.

- Гіперосмолярні розчини мають бути наявні біля ліжка хворого.
 - o Манітол у дозі 0,5-1 г/кг в/в протягом 10-15 хвилин.-Ефект манітолу має проявитися через ~15 хвилин і триватиме приблизно 120 хвилин. При необхідності дозу можна повторити через 30 хвилин.
 - o Гіпертонічний розчин натрію (3%) у запропонованій дозі 2,5- 5 мл/кг протягом 10-15 хвилин може використовуватися як альтернатива манітолу або додатково до манітолу, якщо відповідь на манітол відсутня протягом 15-30 хвилин.
 - o Гіпертонічний розчин натрію хлориду (3%) 2,5 мл/кг еквімолярний манітолу 0,5 г/кг.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано новий пункт:

Інтубація може бути необхідною для пацієнта з загрозою дихальної недостатності внаслідок серйозного неврологічного порушення. Для інтубованих пацієнтів рівень PCO₂ має наближатися до прогнозованого рівня метаболічного ацидозу. Слід уникати гіпокапнії вище цього рівня, за винятком випадків, коли це необхідно для лікування клінічно явного підвищення внутрішньочерепного тиску.

– Дані нещодавнього 11-річного ретроспективного когортного дослідження свідчать про те, що у багатьох лікарнях США гіпертонічний розчин натрію хлориду замінив манітол у якості найбільш часто використовованого гіперосмолярного засобу. Ці дані продовжують обговорюватися та вимагають подальшого вивчення, оскільки є дані про те, що гіпертонічний розчин натрію хлориду може не бути більш корисним ніж манітол, а навпаки може збільшувати рівень смертності.

– Підняти підголівник ліжка до 30° і зафіксувати голову пацієнта в середньому положенні.

– Інтубація може бути необхідною у пацієнта з прогресуючою дихальною недостатністю неврологічного походження.

– **Після** початку лікування набряку головного мозку можна розглянути можливість візуалізаційного дослідження черепа, як у будь-якого важкохворого пацієнта з енцефалопатією або гострим вогнищевим неврологічним дефіцитом. Однак лікування пацієнта з клінічною симптоматикою не повинно відкладатися до отримання результатів дослідження. Основною задачею нейровізуалізації, є виявлення у пацієнта ураження, яке потребує екстреної нейрохірургії (наприклад, внутрішньочерепний крововилив) або ураження, яке вимагає антикоагуляційної терапії (наприклад, цереброваскулярний тромбоз), про що може свідчити локальний або тяжкий, прогресуючий головний біль або вогнищевий неврологічний дефіцит.

15.8. ГШЕРГЛІКЕМІЧНИЙ ГШЕРОСМОЛЯРНИЙ СТАН

Цей синдром характеризується надзвичайно високою концентрацією глюкози в сироватці крові та гіперосмолярністю без значного кетозу. Захворюваність на ГГС зростає, і у нещодавньому дослідженні ГГС було виявлено у 2% молодих людей при маніфестації ЦД2; тим не менш, ГГС, у порівнянні з ДКА, спостерігається у дітей та підлітків значно рідше.

На відміну від звичайних симптомів ДКА (гіпервентиляція, блювання та біль у животі), які зазвичай змушують звернутися по медичну допомогу, поступово зростаюча поліурія та полідипсія при ГГС тривалий час можуть залишатися без уваги, що призводить до значної дегідратації та втрати електролітів на момент огляду. У дорослих рівень дегідратації при ГГС вдвічі менший ніж при ДКА; крім того, ожиріння та гіперосмолярність можуть ускладнювати клінічну оцінку ступеня дегідратації. Незважаючи на значну дегідратацію та втрату електролітів, гіперосмолярність дозволяє підтримати внутрішньосудинний об'єм і ознаки зневоднення можуть бути менш очевидними.

Під час терапії, зниження осмолярності сироватки крові (за рахунок посиленої глікозурії та поглинання глюкози клітинами під дією інсуліну) призводить до переміщення води з внутрішньосудинного простору, що призводить до зменшення внутрішньосудинного об'єму, і значний осмотичний діурез може тривати протягом багатьох годин у пацієнтів з надзвичайно високою концентрацією глюкози в плазмі крові. На початку лікування втрати рідини з сечею можуть бути значними, внаслідок цього у пацієнтів із ГГС внутрішньосудинний об'єм може швидко зменшуватися, тому для уникнення судинного колапсу необхідна більш агресивна регідратація (порівняно з лікуванням дітей із ДКА).

15.8.1. Лікування ГГС

Відсутні дані проспективних досліджень, які б дозволили розробити настанови щодо лікування дітей та підлітків із ГГС. Представлені рекомендації ґрунтуються на великому досвіді лікування дорослих та враховують відмінності у патофізіології ГГС та ДКА; див.

Рис. 13. Пацієнтів слід госпіталізувати до відділення інтенсивної терапії або у відділення, яке має забезпечення досвідченими лікарями, медичними сестрами та відповідними лабораторними послугами.



Рисунок 13. Лікування гіперосмолярного гіперглікемічного стану (ГГС)

15.8.2. Інфузійна терапія

Метою початкової інфузійної терапії є розширення внутрішньо- та позасудинного об'єму та відновлення нормальної перфузії нирок. Швидкість регідратація повинна бути більш швидшою, ніж при ДКА.

- Початковий болюс повинен бути ≥ 20 мл/кг ізотонічного фізіологічного розчину (0,9% NaCl) і слід вважати дефіцит рідини приблизно 12% - 15% маси тіла. Додатково слід швидко вводити додаткові болюси рідини для відновлення периферичної перфузії.

- Після цього слід вводити 0,45%- 0,75% NaCl протягом 24-48 годин для відновлення дефіциту рідини.

- Мета - сприяти поступовому зниженню корегованого натрію в сироватці крові та осмолярності сироватки.

- Оскільки ізотонічні розчини є більш ефективними у підтримці ОЦК, слід відновити інфузію ізотонічного розчину NaCl, якщо перфузія та гемодинамічний статус виявляються неадекватними при зниженні осмолярності сироватки

- Концентрацію натрію в сироватці крові слід вимірювати часто, і концентрацію натрію в розчинах змінювати таки чином, щоб сприяти поступовому зниженню концентрації корегованого натрію в сироватці. Смертність була асоційована з недостатнім зниженням концентрації корегованого натрію в сироватці крові, що може бути показанням до гемодіалізу. Гемодіаліз призвів до 80% виживання, на відміну від 20% при перитонеальному діалізі.

- Хоча немає даних, які б вказували на оптимальну швидкість зниження концентрації натрію в сироватці, при гіпернатріємичній дегідратації рекомендовано, щоб вона становила 0,5 ммоль/л/год. При лише самій адекватній регідратації (тобто перед початком терапії інсуліном) концентрація глюкози в сироватці крові повинна знижуватися на 4,1-5,5 ммоль/л (75-100 мг/дл) на годину.

– Більш швидкий темп зниження концентрації глюкози в сироватці крові спостерігається протягом перших кількох годин лікування, коли збільшення ОЦК призводить до поліпшення перфузії нирок. Якщо швидке зниження концентрації глюкози в сироватці крові (>5 ммоль/л/год (90 мг/дл/год)) триває через кілька перших годин, розглянут додавання 2,5% або 5% глюкози до розчинів для регідратації. При відсутності очікуваного зниження концентрації глюкози в плазмі, необхідно швидко провести повторну перевірку та оцінку функції нирок.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) абзац змінено:

Швидше зниження концентрації ГПК характерне протягом перших кількох годин лікування завдяки збільшенню внутрішньосудинного об'єму, що призводить до покращення ниркової перфузії. Якщо після перших кількох годин спостерігається швидке зниження рівня ГПК ($>5,5$ ммоль/л (100 мг/дл) на годину), розгляньте можливість додавання 2,5% або 5% глюкози до регідратаційної рідини. Якщо очікуване зниження ГПК не досягається, слід негайно провести повторну оцінку функції нирок.

– На відміну від лікування ДКА, при ГГС рекомендовано замінювати втрати рідини з сечею. Типова концентрація натрію в сечі під час осмотичного діурезу становить приблизно 0,45% хлориду натрію; однак, коли виникає занепокоєння щодо достатності ОЦК, втрати рідини з сечею можна замінювати розчинами з більш високою концентрацією натрію.

15.8.3. Інсулінотерапія

У зв'язку з гіперперфузією тканин при ГГС зазвичай виникає лактоацидоз, в той час як кетоз зазвичай мінімальний. Раннє введення інсуліну при ГГС не є необхідним. Регідратація сама по собі призводить до значного зниження концентрації глюкози в сироватці крові за рахунок розведення, поліпшення перфузії нирок, що призводить до посилення глюкозурії, та збільшення поглинання глюкози тканинами у зв'язку із покращенням кровообігу. Осмотичний тиск, зумовлений концентрацією глюкозою у крові, сприяє підтриманню ОЦК. Швидке зниження концентрації глюкози в сироватці крові та осмолярності після введення інсуліну, при недостатній регідратації, може призвести до порушення кровообігу та венозного тромбозу. Пацієнти з ГГС також мають значний дефіцит калію; тому швидкий перехід калію у внутрішньоклітинний простір після введення інсуліну, може спровокувати аритмію.

– Введення інсуліну слід розпочинати, коли концентрація глюкози в сироватці більше не знижується зі швидкістю щонайменше 3 ммоль/л (50 мг/дл) за годину при проведенні тільки регідратації.

– Однак пацієнтам з більш тяжким кетозом та ацидозом інсулін слід вводити раніше.

– На початку застосовується постійна інфузія інсуліну зі швидкістю 0,025-0,05 Од/кг/год, доза інсуліну титрується для досягнення швидкості зниження концентрації глюкози в сироватці крові 3-4 ммоль/л (\sim 50-75 мг/дл) за годину.

– Введення болюсів інсуліну не рекомендовано.

15.8.4. Електроліти

В цілому дефіцит калію, фосфату та магнію при ГГС більш значний, ніж при ДКА.

– Заміщення дефіциту калію (40 ммоль/л в розчині для регідратації) повинно починатися, як тільки концентрація калію в сироватці буде в межах норми і відновлена адекватна функція нирок.

- Більш високі дози калію можуть бути необхідні після початку інфузії інсуліну.
- Концентрації калію в сироватці слід контролювати кожні 2-3 години разом з моніторингом ЕКГ.

- Погодинний моніторинг концентрації калію може бути необхідним у пацієнта з гіпокаліємією.
- Введення бікарбонату натрію протипоказано; це збільшує ризик гіпокаліємії і може призвести до погіршення доставки кисню в тканини.
- Тяжка ступінь гіпофосфатемії може призвести до рабдоміолізу, гемолітичної уремії, м'язової слабкості та паралічу. Хоча введення фосфату пов'язане з ризиком гіпокальціємії, в/в розчин, який містить суміш фосфату калію 50:50 та іншу відповідну сіль калію (хлорид калію або ацетат калію), як правило, дозволяє адекватно відновити рівень фосфатів, уникаючи клінічно значущої гіпокальціємії.
- Концентрацію фосфатів у сироватці крові слід вимірювати кожні 3-4 години.
- У пацієнтів із ГГС часто спостерігається значний дефіцит магнію, але немає даних, які б свідчили про доцільність заміщення магнію.
- Заміщення магнію слід проводити у тих пацієнтів у яких під час лікування відмічають тяжку гіпомагніємію та гіпокальціємію. Рекомендована доза становить 25-50 мг/кг на дозу, 3-4 дози вводять кожні 4-6 годин із максимальною швидкістю інфузії 150 мг/хв або 2 г/год.

15.8.5. Ускладнення

- Венозний тромбоз, пов'язаний із застосуванням центральних венозних катетерів, є загальною небезпекою для ГГС. Профілактичне застосування низьких доз гепарину рекомендовано у дорослих, але немає даних, які б свідчили про користь цієї практики. Лікування гепарином повинно бути резервним для дітей, яким необхідні центральні венозні катетери для фізіологічного моніторингу або венозного доступу та які знаходяться в нерухомому положенні понад 24-48 годин. Центральний венозний катетер не слід застосовувати для введення інсуліну, оскільки великий мертвий простір може спричинити неконтрольоване введення інсуліну.
- Рабдоміоліз може виникати у дітей із ГГС, що призводить до гострої ниркової недостатності, вираженої гіперкаліємії, гіпокальціємії та набряку м'язів, що спричиняє синдром тривалого стиснення. Класична тріада симптомів рабдоміолізу включає міалгію, слабкість і потемніння сечі; для раннього виявлення рекомендується контролювати концентрацію креатинфосфокінази кожні 2-3 години.
- З невідомих причин у деяких дітей із ГГС спостерігається злоякісна гіпертермія, що асоціюється з високим рівнем смертності. Пацієнтам з лихоманкою, обумовленою підвищенням концентрації креатинфосфокінази, можна призначати дантролен, який зменшує вивільнення кальцію з саркоплазматичного ретикулула та стабілізує обмін кальцію в м'язових клітинах. Тим не менше, з трьох зареєстрованих пацієнтів із ГГС, які отримували дантролен, вижив лише один.
- Порушення ментального стану часто відмічається у дорослих, з осмолярністю сироватки крові понад 330 мОсм/кг; однак набряк головного мозку зустрічається рідко. Серед 96 випадків ГГС, зафіксованих у літературних джерелах до 2010 року, у тому числі 32 смертельні випадки, було описано лише один випадок набряку мозку. Зниження ментального статусу після поліпшення гіперосмолярності внаслідок лікування є нетиповим і вимагає негайного дослідження.

15.8.6. Поєднання ГГС та ДКА

Лікування повинно враховувати потенційні ускладнення як ДКА, так і ГГС. Ментальний статус необхідно ретельно контролювати і під час лікування необхідна часта повторна оцінка стану кровообігу та балансу рідини. Для підтримки достатнього ОЦК у цьому випадку, швидкість введення рідини та електролітів зазвичай перевищує об'єм, необхідний для лікування типового ДКА. Інсулін необхідний для усунення кетозу та зупинки глюконеогенезу в печінці; однак інфузію інсуліну слід відкласти до тих пір, поки пацієнт не отримає початкову болюсну інфузійну терапію та не буде стабілізації кровообігу.

Концентрацію калію та фосфатів у сироватці крові слід ретельно контролювати, як описано вище для ГГС.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) абзац частковий змінено:

Змішаний прояв ГГС та ДКА часто не розпізнається та лікується неналежним чином, що може збільшити ризик ускладнень. Діти зі змішаною формою захворювання відповідають критеріям діагностики ДКА та мають гіперосмоляльність (концентрація глюкози в крові > 33,3 ммоль/л (600 мг/дл) і ефективну осмоляльність >320 мОсм/кг). Лікування повинно враховувати потенційні ускладнення як ДКА, так і ГГС. Необхідно ретельно контролювати психічний стан, а для корекції терапії необхідна часта повторна оцінка стану кровообігу та балансу рідини. Для підтримки адекватного об'єму кровообігу швидкість введення рідини та електролітів зазвичай перевищує необхідну для типового випадку ДКА. Інсулін необхідний для усунення кетозу і зупинки глюконеогенезу в печінці; однак інфузію інсуліну слід відкласти, поки дитина не отримає перші болюси рідини та не стабілізується кровообіг. Може виникнути важка гіпокаліємія та гіпофосфатемія, тому слід ретельно контролювати концентрації калію та фосфату, як описано вище для ГГС.

15.8.7.Профілактика рецидиву ДКА

Лікування випадку ДКА не завершено, поки не буде встановлено його причину та не буде зроблена спроба її виправити.

- Пропуск введення інсуліну, випадково чи навмисно, є причиною більшості випадків.
- Найбільш частою причиною ДКА у користувачів інсулінових pomp є відсутність додаткового введення інсуліну шприц-ручкою або шприцом при виникненні гіперглікемії та гіперкетонемії чи кетонурії.
- Домашнє вимірювання концентрації β-ГОБ у крові, порівняно з аналізом сечі на кетони, зменшує частоту госпіталізацій з приводу діабету (як у відділення невідкладної допомоги, так і у інші відділення) завдяки ранньому виявленню та лікуванню кетозу. Вимірювання β-ГОБ в крові може бути особливо цінним для запобігання ДКА у пацієнтів, які використовують помпу, оскільки зупинка введення інсуліну швидко призводить до кетозу.
 - Може виникнути невідповідність між рівнем кетонів у сечі (реакція з нітропрусидом натрію виявляє лише ацетоацетат та ацетон) та концентрацією β-ГОБ у сироватці крові, рівень якої може відповідати ДКА, у той час, коли тест на кетони в сечі негативний або показує лише сліди чи незнану кетонурію.
- Зазвичай, є важлива психосоціальна причина пропуску ін'єкцій інсуліну:
 - спроба схуднути у дівчат підліткового віку з харчовими розладами,
 - спосіб уникнути нестерпної чи образливої домашньої ситуації,
 - депресія або інша причина нездатності пацієнта дотримувати лікування діабету без сторонньої допомоги.
- Необхідно проконсультуватися з соціальним працівником-психологом або лікарем психологом для виявлення психосоціальних причин, що сприяють розвитку ДКА.
- Інфекція рідко є причиною ДКА, якщо пацієнт/родина отримують належні знання щодо лікування діабету та отримують відповідну подальшу допомогу з боку діабетичної групи з цілодобовою телефонною підтримкою.
- Пропускам введення інсуліну можна запобігти комплексними програмами, які забезпечують навчання, психосоціальну оцінку та лікування в поєднанні з наглядом дорослих за усім процесом введення інсуліну.

- Батьки та пацієнти повинні навчитися розпізнавати та лікувати кетоз та загрожуючий ДКА за допомогою додаткових ін'єкцій інсуліну швидкої чи короткої дії та пероральної рідини.
- Сім'ї повинні мати доступ до цілодобової телефонної підтримки для отримання екстреної допомоги та лікування.
- Якщо інсулін вводить відповідальний дорослий, може спостерігатися 10-кратне зменшення частоти повторних ДКА.

16. МІКРОСУДИННІ ТА МАКРОСОСУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Вступ

Довгострокові судинні ускладнення ЦД включають нефропатію, ретинопатію, нейропатію і макросудинні порушення. Наслідками є:

- ниркова недостатність і гіпертензія як результат діабетичної нефропатії
- порушення зору та сліпота як результат діабетичної ретинопатії
- біль, парестезії, м'язева слабкість як результат периферичної нейропатії
- ортостатична гіпотензія, гастропарез, діарея, парез сечового міхура та імпотенція як результат вегетативної нейропатії
- серцево-судинні захворювання, захворювання периферичних судин та інсульт як результат макросудинних порушень

Клінічно очевидні судинні ускладнення, пов'язані з ЦД, рідкісні в дитячому та підлітковому віці. Тим не менш, ранні функціональні та структурні порушення можуть з'явитись через кілька років після початку захворювання.

Дитячий і підлітковий вік - це період, протягом якого інтенсивне навчання і лікування можуть запобігти або відтермінувати початок і прогресування ускладнень.

Спостерігається зниження частоти ускладнень, зареєстрованих у спеціалізованих клініках багатьох регіонів. Це сталося протягом періоду, коли відбулися серйозні зміни та інтенсифікація лікування діабету, виявлення передбачуваних факторів ризику і поява регулярного скринінгу на ускладнення. Немає доказів того, що це всесвітнє явище: в тих регіонах, де охорона здоров'я не досконала, зберігається більший ризик ускладнень. Тим не менше, судинні ускладнення все ще залишаються ключовим фактором смертності серед молодих людей з маніфестацією ЦД у дитинстві.

16.1. Резюме

Рекомендації – Скринінг і профілактика ускладнень

Профілактика

- *Інтенсивне навчання та лікування слід впроваджувати у дітей та підлітків для запобігання або відтермінування виникнення та прогресування судинних ускладнень. А*
- *Досягнення цільового глікемічного контролю знизить ризик виникнення та прогресування діабетичних судинних ускладнень. А*

- *Скринінг повинен проводитися до зачаття і кожен триместр вагітності. В*

Альбумінурія

- *Скринінг на альбумінурію повинен проводитись у віці від 11 років і тривалістю ЦД від 2 до 5 років. С*

- *Щорічний скринінг на альбумінурію повинен проводитися за співвідношенням альбумін/креатинін у першій ранковій порції сечі. Е*

- *Використовувати принаймні два з трьох зразків сечі (через біологічну мінливість) для підтвердження наявності альбумінурії. На хибнопозитивний результат впливають фізичні навантаження, менструальні кровотечі, інфекції, лихоманка,*

захворювання нирок і виражена гіперглікемія. Патологічні скринінгові тести мають бути повторені, оскільки альбумінурія може бути транзиторною. **Е**

- Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) слід використовувати у підлітків з персистою альбумінурією для запобігання прогресування протеїнурії. **Е**

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано:

- Обстежувати на недіабетичне захворювання нирок всіх дітей із ЦД2 і ЦД1 з хронічною хворобою нирок (ХНН) стадії А3 (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) >300 мг/г або 30 мг/ммоль) або G2-5 (ШКФ <90 мл/хв/1,73 м²), включаючи аналіз сечі, ультразвукове дослідження нирок та імунологічне дослідження.

- Розгляньте можливість продовження прийому ІАПФ або БРА під час епізодів дегідратації та ДКА. **Е**

Ретинопатія

- Скринінг на діабетичну ретинопатію повинен починатися з 11 років з тривалістю діабету від 2 до 5 років. **В**

- Скринінг на діабетичну ретинопатію повинен проводити офтальмолог, оптометрист або інший навчений персонал через розширені зіниці за допомогою біомікроскопічного обстеження або фотографії очного дна. **В**

- У пацієнтів з тривалістю діабету менше 10 років, з легкою непроліферативною ретинопатією (тільки мікроаневризми) і оптимальним глікемічним контролем необхідний дворічний скринінг за допомогою біомікроскопічного дослідження або фотографії очного дна. Частота скринінгу ретинопатії в цілому повинна відбуватися раз на два роки для цих пацієнтів, але повинна бути більшою, якщо існує високий ризик втрати зору (табл. 33). **Е**

- Через потенційне погіршення ретинопатії у пацієнтів з тривалою декомпенсацією ЦД, при поліпшенні глікемічного контролю, офтальмологічний моніторинг рекомендується до початку інтенсифікації лікування і з трьома місячними інтервалами протягом 6-12 місяців після цього, особливо, якщо ретинопатія помірної непроліферативної стадії або відбувається погіршення під час інтенсифікації терапії. **Е**

- Лазерне лікування та інтравітреальні ін'єкції блокаторів фактору росту ендотелію судин (анти-VEGF) знижують швидкість втрати зору у пацієнтів із загрозованими для зору стадіями ретинопатії (важка непроліферативна ретинопатія або діабетичний макулярний набряк). **А**

Інші стани

- Комплексне початкове обстеження очей також має бути направлене на виявлення катаракти, основних аномалій рефракції або інших офтальмологічних розладів. **Е**

Нейропатія

- Скринінг на периферичну нейропатію повинен починатися з 11 років у осіб з тривалістю ЦД від 2 до 5 років і щорічно після цього. **С**

- Тести для оцінки діабетичної нейропатії включають оцінку чутливості, вібрації та рефлексів у стопах при периферичній нейропатії та ортостатичну варіативність серцевого ритму при серцевій аутономній нейропатії. **Е**

Артеріальний тиск

- Артеріальний тиск (АТ) повинен вимірюватися принаймні щорічно. **Е**
Гіпертонія визначається як середній систолічний АТ і/або діастолічний АТ, що \geq 95-й перцентилю для статі, віку і зросту в трьох або більше епізодах. **В**

- Підтвердженню гіпертонії можуть допомогти вимірювання АТ протягом

доби. **Е**

• Інгібітори АПФ рекомендуються для застосування у дітей з ЦД і гіпертонією **Е** (таблиця 34). Вони були ефективними і безпечними у дітей в короткострокових дослідженнях **А**, але небезпечні під час вагітності. **В**

Ліпіди

• Скринінг на дисліпідемію повинен проводитися незабаром після встановлення діагнозу (після компенсації глікемії) у всіх дітей з ЦД2 у віці від 11 років **Е**. Якщо отримані нормальні результати, надалі контроль показників кожні 5 років. Якщо в сімейному анамнезі є гіперхолестеринемія, ранні серцево-судинні захворювання або сімейний анамнез невідомий, скринінг повинен починатися вже у віці 2 років. **Е**

• Скринінг ліпідного профілю бажано проводити натще, але це не завжди можливо у дітей з цукровим діабетом. Може бути проведений скринінг ліпідів не натще, проте, якщо рівні тригліцеридів або ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) підвищені, то має бути визначено профіль ліпідів натще **Е**

• Підвищений рівень ЛПНЩ визначається як $> 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл) **Е**. При цьому слід провести ряд заходів для поліпшення метаболічного контролю, а саме зміни в раціоні харчування і збільшенні фізичних навантажень.

• Якщо вищевказані зміни не знижують рівень ЛПНЩ $< 3,4$ ммоль/л (130 мг/дл), має бути розпочата терапія статинами у дітей віком від 11 років **Е** (таблиця 34).

• Якщо вищевказані зміни не знижують рівень ЛПНЩ $< 3,4$ ммоль/л (130 мг/дл), має бути розпочата терапія статинами у дітей віком від 11 років **Е** (табл. 34)

Спосіб життя

• Профілактика або припинення куріння зменшить прогресування альбумінурії та серцево-судинних захворювань **В**.

Макроваскулярні порушення

• Рекомендовано скринінг АТ і ліпідів, як зазначено вище. Користь від рутинного скринінгу на інші маркери макросудинних ускладнень поза межами досліджень невідома **Е**.

Діабет 2 типу

• Скринінг ускладнень повинен починатися з моменту встановлення діагнозу. Увага до факторів ризику має бути посилена через підвищений ризик ускладнень і смертності **В**. (див. Розділ настанви щодо ЦД2).

Таблиця 33. Рекомендації щодо скринінгу та факторів ризику судинних ускладнень

	Коли починати скринінг?	Методи скринінгу	Фактори ризику
Нефропатія	з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років	Співвідношення альбумін/креатиніну у сечі	Гіперглікемія Високий АТ Ліпідні порушення Куріння
Ретинопатія	з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років	Фотографія очного дна або мідріатична офтальмоскопія	Гіперглікемія Високий АТ Ліпідні порушення Підвищений ІМТ
Нейропатія	з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років	Анамнез Медичний огляд Клінічні тести	Гіперглікемія Підвищений ІМТ Тривалість ЦД Генетика
Макроваскулярні порушення	з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років	Ліпідний профіль кожні 2 роки АТ щорічно	Гіперглікемія Високий АТ Ліпідні порушення Підвищений ІМТ

		Куріння
--	--	---------

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) в таблицю внесено зміни

	Коли починати скринінг	Методи скринінгу
Нефропатія	ЦД1: в пубертаті або з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років ЦД2: при діагностиці	Співвідношення альбумін/креатинін у 1-й ранковій порції сечі Частота: щороку
Ретинопатія	ЦД1: з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років ЦД2: при діагностиці	Фотографія очного дна або мідріатична офтальмоскопія Частота: кожні 2-3 роки
Нейропатія	ЦД1: з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років ЦД2: при діагностиці	Анамнез Медичний огляд Клінічні тести Частота: щороку
Макроваскулярні порушення	ЦД1: з 11 років з тривалістю ЦД 2-5 років ЦД2: при діагностиці	Ліпідний профіль кожні 3 роки АТ якнайменше щорічно, ідеально – при кожному відвіданні клініки

Таблиця 34. Рекомендовані порогові значення для різних параметрів лікування та первинної профілактики мікросудинних і серцево-судинних захворювань у дітей та підлітків з ЦД2

Порогове значення	Тип втручання
АТ > 90-го перцентиля для віку, статі та зросту	Зміна способу життя: фізичні вправи, менше «екранного» часу і дієта
АТ > 90-го перцентиля, незважаючи на зміну способу життя	Інгібітор АПФ або інший препарат, що знижує АТ За наявності мікроальбумінурії: інгібітор АПФ або БРА
АТ > 95-го перцентиля для віку, статі та зросту	Зміна способу життя і ІАПФ або інший препарат, що знижує АТ За наявності мікроальбумінурії: інгібітор АПФ або БРА
ХЛПНЦ >2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	Зміна способу життя і харчування
ХЛПНЦ >3.4 ммоль/л (130мг/дл)	Статини

Коментар робочої групи:

Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) в таблицю внесено зміни

Порогове значення	Тип втручання
<13 років: АТ > 90-го перцентиля для віку, статі та зросту ≥13 років: >120/80 мм рт.ст.	Зміна способу життя: фізичні вправи, дієта, скорочення «екранного» часу
<13 років: АТ > 90-го перцентиль для віку, статі та зросту, незважаючи на зміну способу життя ≥13 років: >120/80 мм рт.ст., незважаючи на зміну способу життя	ІАПФ або інший препарат, що знижує АТ За наявності мікроальбумінурії: ІАПФ або БРА

<13 років: АТ > 95-го перцентилія для віку, статі та зросту ≥13 років: >130/90 мм рт.ст.	Зміна способу життя і ІАПФ або інший препарат, що знижує АТ За наявності мікроальбумінурії: ІАПФ або БРА
ХЛПНЦ >2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	Зміна способу життя і харчування
ХЛПНЦ >3.4 ммоль/л (130мг/дл)	Статини

16.2. Інтервенційні дослідження інтенсифікованого глікемічного контролю

Дослідження Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) було багатоцентровим рандомізованим контрольованим клінічним дослідженням за участю 1441 пацієнта з ЦД2, проведеним в Північній Америці з 1983 по 1993 рік. Учасниками дослідження були 195 підлітків (у віці 13-17 років). Пацієнти були рандомізовані на інтенсифіковане або стандартне лікування. DCCT надав однозначні докази того, що інтенсифіковане лікування ЦД і оптимальний глікемічний контроль забезпечили значне зниження ризику мікросудинних ускладнень порівняно з загальноприйнятим лікуванням.

Після завершення DCCT (медіана у всій групі 6,5 років) і, отже, закінчення рандомізації, за пацієнтами продовжували спостерігати в дослідженні Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Дослідження EDIC показало, що цей позитивний ефект тривав і після закінчення: тобто існував ефект пам'яті оптимального контролю глікемії, який зараз називають метаболічною пам'яттю. Протягом цієї фази позитивний ефект інтенсифікованої терапії був виявлений при зниженні макроваскулярних порушень, а саме зменшення серцево-судинних подій на 50% протягом 17 років.

У когорті підлітків інтенсифіковане лікування порівняно із стандартним (у середньому 7,4 років) знизило ризик і прогресування діабетичної ретинопатії на 53%, клінічної нейропатії на 60% і мікроальбумінурії на 54%. Різниця HbA1c склала 8,1% проти 9,8%. Переваги інтенсифікованої терапії зберігалися в когорті підлітків протягом 4 років під час дослідження EDIC: зниження ризику загрозової зору ретинопатії на 74%, на 48% менше мікроальбумінурії і на 85% менше альбумінурії.

16.3. Інші фактори ризику розвитку ускладнень

До факторів ризику ускладнень цукрового діабету відносять більшу його тривалість, старший вік і статевий розвиток. Більш висока поширеність мікросудинних ускладнень була зареєстрована серед дівчаток-підлітків порівняно з хлопчиками. Поява ЦД в препубертатному віці має значно менший вплив на розвиток ускладнень; ризик судинних ускладнень вище для тих, в кого маніфестація ЦД відбувалась під час статевого розвитку, в порівнянні з молодими людьми, у яких ЦД виявили після статевого дозрівання. При однаковій тривалості ЦД і віку, за умов статевого розвитку збільшується ризик ретинопатії і підвищеної швидкості виведення альбуміну. Довгострокові дослідження також показали, що початок ЦД2 в молодшому віці, особливо до статевого дозрівання, пов'язаний з більш тривалим часом відсутності ускладнень, таких як нефропатія і ретинопатія. Однак у довгостроковій перспективі ця перевага зникає.

Високий рівень серцево-судинних факторів ризику був виявлений у дітей і підлітків з ЦД2 з Норвегії та в SEARCH, популяційному дослідженні зі Сполучених Штатів Америки.

Куріння пов'язане з підвищеним ризиком розвитку персистуючої альбумінурії. Докази впливу куріння на виникнення ретинопатії менш очевидні. Куріння викликає серцево-судинні захворювання і смертність.

Високий артеріальний тиск (АТ) і зміни в циркадному ритмі АТ були пов'язані з ризиком розвитку нефропатії і ретинопатії у молоді з ЦД2. Гіпертонія має більший вплив на серцево-судинні захворювання (ССЗ) у пацієнтів з ЦД, ніж у осіб без ЦД. Контроль АТ (<130/80 мм.рт.ст. у дорослих) ефективний метод для зниження серцево-судинних порушень та смертності при ЦД.

Дисліпідемія була пов'язана з розвитком мікроальбумінурії і ретинопатії в

DCCT/EDIC та інших дослідженнях. Це включало більш високі рівні ЛПНЩ при мікроальбумінурії, а у чоловіків ще й підвищені аполіпопротеїни В.

Сімейний анамнез судинних ускладнень або серцево-судинних факторів ризику збільшує ризик нефропатії. Більш високий індекс маси тіла (ІМТ) є фактором ризику мікроальбумінурії, ретинопатії, нейропатії, і ССЗ.

Спосіб життя також сприяє ризику виникнення ускладнень; чоловіки з ЦД з сидячим способом життя мають вищу смертність, ніж фізично активні пацієнти.

Целіакія також є незалежним фактором ризику ретинопатії, раннього підвищення швидкості екскреції альбуміну при нефропатії у пацієнтів з ЦД2.

16.4. Діабетична нефропатія

Діабетична нефропатія є основною захворюваністю і причиною смертності серед молодих людей з ЦД2. За відсутності діабетичної нефропатії смертність у пацієнтів з ЦД2 аналогічна смертності серед населення в цілому, тоді як у пацієнтів з порушеною швидкістю екскреції альбуміну вона значно вища.

Зміни, що відбуваються в нирках у пацієнтів з ЦД2, зазвичай класифікуються на п'ять стадій, що відображають специфічні і прогресивні зміни в морфології і функції нирок. Перша стадія характеризується клубочковою гіпертрофією, гіперфільтрацією і гіперперфузією. Далі стадія субклінічних морфологічних змін і збільшення швидкості екскреції альбуміну в межах нормального діапазону. Подальше збільшення швидкості екскреції альбуміну добової сечі між 30 і 300 мг/24 год чи 20 і 200 мкг/хв вказує на розвиток альбумінурії (раніше мала назву "мікроальбумінурія") (стадія 3), яка в подальшому переходить до явної протеїнурії (раніше мала назву "макроальбумінурія") (швидкість екскреції альбуміну >300 мг/24 год) (стадія 4) і, без будь-якого лікування, до термінальної стадії ниркової недостатності (стадія 5).

Незважаючи на те, що прогресуючі стадії нефропатії, такі як постійна протеїнурія або термінальна стадія ниркової недостатності, рідкісні серед дітей і підлітків з ЦД2, при цьому, ранні структурні та функціональні зміни нирок можуть виникати незабаром після постановки діагнозу ЦД, і також часто прогресують під час статевого дозрівання. Дослідження з вивчення біопсії клітин показали, що ниркові ураження, такі як потовщення базальної мембрани і розширення мезангіальних клітин, можуть бути виявлені у молодих людей з нормоальбумінурією, і ці зміни є прогностичними для подальшої появи альбумінурії.

Альбумінурія зі швидкістю екскреції альбуміну >300 мг/24год тривалий час розглядалася як найперший клінічний прояв нефропатії і ключовий фактор ризику прогресування протеїнурії. Тим не менш, від 40% до 50% випадків альбумінурії можуть бути транзиторними і, отже, не обов'язково переходять до більш важких стадій нефропатії. Однак, як підкреслювалося в недавніх дослідженнях, навіть якщо альбумінурія регресує в нормальний діапазон, у пацієнтів все ще може спостерігатись транзиторна мікроальбумінурія, що збільшує кардіоренальний ризик.

Масштабні дослідження вказують на те, що збільшення екскреції альбуміну навіть у межах нормального діапазону, прогнозує ризик серцево-судинних захворювань у дорослих з ЦД2 так само, як у людей без ЦД. У молодих людей з маніфестацією ЦД2 в дитячому віці, може відбутися раннє збільшення швидкості екскреції альбуміну протягом перших років після постановки діагнозу, як предиктор ризику альбумінурії і протеїнурії. У когорті пацієнтів, після 6 років спостереження за ними, раннє підвищення швидкості екскреції альбуміну (>7,5 мкг/хв) розглядалось як маркер ниркової дисфункції. Порівнюючи дітей до і після 11 років виявлено збільшення швидкості екскреції альбуміну у 5% порівняно з 25% відповідно; і порівнюючи дітей до і після статевого дозрівання, цей показник був виявлений у 5% порівняно з 26% відповідно. Не виявлено зниження швидкості екскреції альбуміну або альбумінурії у тій же когорті, яка показала зниження ретинопатії: 24% до 22% у когорті з нетривалим спостереженням (2- < 5 років); від 45% до 30% в когортах із середньою тривалістю спостереження 8,6 років. Аналогічні результати були знайдені в дослідженні

Bangladesh. Недавні результати фази скринінгу в дослідженні The adolescent type 1 diabetes cardiorenal intervention trial (AdDIT) показали, що підлітки віком від 10 до 16 років з підвищеним рівнем екскреції альбуміну з сечею (верхній перцентиль нормального діапазону) мали більшу швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищений ризик серцево-судинних захворювань, про що свідчать більш високі рівні ліпідів, жорсткість артеріальної стінки, збільшена товщина інтими аорти і ознаки порушення вегетативної функції серця.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) додано:

Хронічна хвороба нирок (ХХН) визначається як аномалії структури або функції нирок, які присутні більше 3 місяців. ХХН тепер класифікується за причиною (ШКФ (G1-5)) і категорією альбумінурії (A1-3) (Рекомендації KDIGO). ХХН, яка пов'язана з діабетом, тепер називається ХХН.

16.4.1. Скринінг на альбумінурію

Одним з перших маркерів діабетичної нефропатії є альбумінурія, яка визначається як будь-яка із зазначених нижче ознак:

- Співвідношення альбумін/креатинін від 2,5 до 25 мг/ммоль або від 30 до 300 мг/г (випадкова порція сечі) у чоловіків і від 3,5 до 25 мг/ммоль або від 42 до 300 мг/г у жінок (в зв'язку з нижчою екскрецією креатиніну).

Значення вище верхньої межі діапазону альбумінурії визначають як протеїнурію.

Оцінка співвідношення альбумін/креатиніну в ранковій порції сечі є найпростішим методом для проведення в амбулаторних умовах, і він, як правило, інформативний. Перша ранкова порція сечі краща через відомі добові зміни екскреції альбуміну і постуральні ефекти. Можна використовувати випадкову порцію сечі, але усвідомлювати, що можуть бути хибнопозитивні результати, а, отже, в разі аномального результату скринінг повинен бути повторений в ранковій порції сечі. Збір сечі за добу більш обтяжливий і мало додає до прогнозу або точності.

Фактори, які слід враховувати при скринінгу на альбумінурію: інтенсивні фізичні навантаження, інфекції, захворювання нирок (різні види нефриту), виражена гіперглікемія, лихоманка, менструальні кровотечі. Всі ці фактори можуть призвести до підвищення співвідношення альбумін/креатиніну та швидкості екскреції альбуміну.

Альбумінурія підтверджується виявленням 2 або всіх трьох позитивних зразків протягом 3-6-місячного періоду. Було показано, що стійка альбумінурія підвищує ризик прогресування термінальної стадії ниркової недостатності і пов'язана з підвищеним ризиком макросудинних захворювань.

Регулярне спостереження важливе для виявлення швидкого або повільного прогресування альбумінурії, а також випадків регресії до нормоальбумінурії. Регулярне довготривале спостереження за екскрецією альбуміну також важливо для виявлення пацієнтів з прогресуючим незначним збільшенням екскреції альбуміну в межах нормального діапазону, що може бути передумовою для розвитку альбумінурії.

16.4.2. Антигіпертензивне лікування для профілактики нефропатії

Ефективна гіпотензивна терапія у пацієнтів з нефропатією відстрочує час термінальної стадії ниркової хвороби. Недавнє проспективне дослідження показало подальше поліпшення прогнозу зі збереженням ниркової функції у тих, у кого діагностована нефропатія після 2000 року, що пов'язане з поліпшенням контролю АТ, більш широким використанням інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, кращим контролем ліпідів і глікемії, рідшим курінням. Гіпертонія у дітей визначається як АТ, що дорівнює або перевищує 95-й перцентиль для віку, статі і зросту, тоді як у підлітків (вік > 13 років) він визначається як систолічний АТ > 130 та/або діастолічний АТ > 80 мм рт.ст.

Підвищений АТ визначається як АТ > 90-й перцентиль для віку, статі і зросту або з віку 13 років як АТ між 120 і 129/80 мм рт.ст. Подібно до явної гіпертонії, підвищений АТ пов'язаний з гіпертонією у дорослих і потенційно піддається лікуванню.

У дітей і підлітків, у яких було виявлено підвищений АТ або гіпертензію, має бути підтверджено підвищення АТ у три окремі дні. Підтвердження гіпертонії може бути виявлено шляхом 24-годинних амбулаторних вимірювань АТ. Таблиці з нормальні значення АТ є в наявності і повинні використовуватися для інтерпретації результатів.

У дітей і підлітків з підвищеним АТ початкове лікування включає модифікацію способу життя, включаючи діету DASH і помірну фізичну активність від 3 до 5 днів на тиждень (30-60 хвилин). Якщо цільового АТ не досягнуто протягом 3-6 місяців після початку зміни способу життя, слід розглянути медикаментозне лікування.

Якщо підтверджується гіпертонія у дітей та підлітків з ЦД2, до модифікації способу життя слід додавати медикаментозне лікування. Лікування гіпертонії у дітей і підлітків починається з інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів ангіотензинових рецепторів, блокаторів кальцієвих каналів тривалої дії або тіазидних діуретиків. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту рекомендуються для використання у дітей і підлітків з гіпертензією і альбумінурією, а блокатори ангіотензинових рецепторів можуть використовуватись, якщо інгібітор АПФ не переносяться (наприклад, через кашель). Вони показали свою ефективність і безпечність у короткотривалих дослідженнях.

Обидва класи ліків мають потенційні тератогенні ефекти, тому при призначенні лікування обов'язкове консультування з приводу репродукції. Метою лікування є рівень АТ < 90-го перцентилу для віку, статі і зросту.

У дорослих інгібітори АПФ і ангіотензину II знижують прогресування від мікроальбумінурії до макроальбумінурії і збільшують частоту регресії до нормоальбумінурії. Систематичний огляд і метааналіз показали, що у пацієнтів з ЦД тільки інгібітори АПФ (при максимально допустимій дозі) значно знижують ризик смертності.

Нещодавній метааналіз, включаючи дослідження, в якому порівнюють блокатори ренін-ангіотензинової системи з іншими гіпотензивними агентами у людей з ЦД (і значною мірою без альбумінурії або протеїнурії) не показали значного ефекту для профілактики ниркової і серцево-судинної недостатності, і припускають, що будь-який клас антигіпертензивних препаратів може використовуватись у осіб з ЦД, особливо у тих, в кого немає ниркової недостатності.

Незважаючи на вищевказані дані, головним чином, у дорослих, все ще існують деякі побоювання щодо використання інгібіторів АПФ для довгострокового захисту ренальної функції у молодих осіб без гіпертонії. У мета-аналізі індивідуальних даних про пацієнтів позитивні ефекти були незначними у пацієнтів з найнижчим рівнем мікроальбумінурії. Молоді люди з альбумінурією потенційно прийматимуть інгібітори АПФ протягом десятиліть. Побічні ефекти включають кашель, гіперкаліємію, головний біль та імпотенцію. Ключовою проблемою безпеки, пов'язаною з використанням інгібіторів АПФ, а також блокаторів рецепторів ангіотензину, є потенційний ризик вроджених вад розвитку при лікуванні під час вагітності. Недавній систематичний огляд показав, що вплив інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину на плід має серйозні неонатальні і довгострокові ускладнення, і рекомендовано підвищувати обізнаність про ці потенційні шкідливі ефекти. Тому, починаючи лікування цими препаратами у дівчаток-підлітків, необхідно інформувати про цей ризик і рекомендувати методи контрацепції.

Останні дані з дослідження AdDIT, де 443 підлітка були випадковим чином відібрані в групу лікування інгібітором АПФ (Хінаприл, 5 мг), статином (аторвастатин, 10 мг), комбінація обох або плацебо з використанням факторного дизайну два на два, вказують, що лікування інгібіторами АПФ протягом 2-4 років у підлітків з ЦД2, які схильні до розвитку ускладнень, що виникають на основі підвищеного співвідношення альбумін/креатиніну, є безпечним, з лише небагатьма зареєстрованими побічними ефектами, в основному

гіпотонією (вимагає зниження дози препаратів). Лікування інгібіторами АПФ в цій групі не зробило будь-якого істотного впливу на первинні результати (зміна площі під кривою \log_{10} співвідношення альбумін/креатиніну), але було пов'язано з 43% зниженням випадків мікроальбумінурії, як вторинного результату, протягом 2-4-річного періоду лікування, хоча не було статистично значимим.

16.5. Діабетична ретинопатія

Непроліферативна ретинопатія характеризується мікроаневризмами, крововиливами сітківки, «плямами вати», пов'язаними з ішемією і мікроінфарктами, твердими ексудатами через вихід білка і ліпідів, внутрішньоретинальними мікросудинними аномаліями, розширенням і звивистістю вен. Легка і помірна стадії непроліферативної ретинопатії не є небезпечною для зору і не завжди прогресує до більш важких стадій ретинопатії.

Важка непроліферативна ретинопатія (раніше відома як препроліферативна) характеризується судинною обструкцією, збільшенням числа крововиливів у сітківку і мікроаневризмами, мікросудинними аномаліями всередині сітківки, вираженими венозними аномаліями, ішемією та інфарктами нервових волокон сітківки.

Проліферативна діабетична ретинопатія характеризується неоваскуляризацією в сітківці та/або склоподібному тілі. Судини можуть розриватися, кров може проникати у вітреоретинальний простір, що є небезпечним для зору.

Діабетичний макулярний набряк/макулопатія характеризується підвищенням проникності судинної стінки та утворенням мікроаневризм, які викликають ексудацію і набряк у центральній сітківці.

Підлітки мають більш високий ризик прогресування важких стадій ретинопатії (важка непроліферативна ретинопатія та/або діабетичний макулярний набряк) порівняно з дорослими з ЦД. Прогресування може бути швидким, особливо у людей з поганим контролем глікемії. Отже, підлітковий вік - це час, коли зусилля повинні бути спрямовані на скринінг ранніх ознак діабетичної ретинопатії і факторів ризику. Регресія ретинопатії також може відбуватися при поліпшенні глікемічного контролю. Регулярний скринінг на діабетичну ретинопатію зменшив відсоток сліпоти серед пацієнтів з ЦД.

У Великобританії з 2002 року була введена національна програма скринінгу ретинопатії, починаючи з 12 років, так як до цього віку не було даних про небезпечну для органів зору ретинопатію. Нещодавно опубліковані результати обстеження 2125 підлітків, у віці від 12 до 13 років, показали, що ознаки ретинопатії виявлено менше, ніж у 20% пацієнтів, але з них у трьох пацієнтів з тривалістю ЦД < 5 років спостерігали ретинопатію середнього і важкого ступеня. При подальшому 5-річному спостереженні прогресування до загрозливої зору ретинопатії спостерігалось у 9% підлітків, діагностованих у віці до 5 років, і у 3%, діагностованих у віці від 5 до 7 років.

Нещодавні дослідження виявили низький рівень направлення на скринінг ретинопатії в педіатричних діабетичних клініках. У реєстрі ЦД2 в США менше 1% з 12235 пацієнтів, віком в середньому 12 років і тривалістю ЦД 5 років, зафіксовано лікування ретинопатії, хоча ці дані, ймовірно, занижують фактичну поширеність, оскільки звітували самі пацієнти і тільки про випадки, що потребують лікування.

І навпаки, дані про страхові випадки показують більш високі показники, що повідомляються оптометристами або офтальмологами у великій мережі медичної допомоги в США: у 20% з 2240 молодих людей розвинулася діабетична ретинопатія із середньою тривалістю 3,2 роки з частотою 52,3 на 1000 осіб на рік; за оцінками, 25% протягом 5 років. Важка ретинопатія або макулярний набряк були присутні у 2%, а наймолодший пацієнт з проліферативною діабетичною ретинопатією був у віці 6 років. Нижчі показники охоплення скринінгом були виявлені у осіб з більш низьким сімейним доходом, і в цій групі були більш високі показники ретинопатії, що дозволяє припустити, що фактична частота ретинопатії може бути ще вищою.

Початкове погіршення діабетичної ретинопатії може відбуватися з ініціацією

поліпшення глікемічного контролю, як це мало місце в дослідженні DCCT, але таке погіршення не призводило до клінічно значущої втрати зору. Це початкове погіршення діабетичної ретинопатії з поліпшення глікемічного контролю також відбулося у пацієнтів з недостатністю гормону росту через недостатню інсулінізацію. Однак протягом 1,5-3 років перевага інтенсифікованого лікування очевидна. Вагітність є визнаним фактором ризику прискорення і прогресування ретинопатії; отже, скринінг на ретинопатію повинен проходити при попередньому прийомі до вагітності, кожен триместр і через 1 рік після пологів.

16.5.1. Діагностична оцінка ретинопатії

Найбільш чутливі методи виявлення ретинопатії - клінічне біомікроскопічне дослідження очного дна через розширені зіниці офтальмологом або оптометристом і мідріатичною стереоскопічною ретинальною фотографією з сімома полями. Останній є оптимальним для дослідження, але не часто доступний в клінічній практиці. Інші методи - мідріатична і немідріатична двопольна фотографія очного дна, пряма і непряма офтальмоскопія, ангиографія очного дна і оптична когерентна томографія. Фотографія очного дна забезпечує результат, який може бути корисний для контролю лікування, а також і в дослідженні, але фотографії можуть бути не якісними, в цьому випадку, повинна бути зроблена офтальмоскопія; мідріаз може зменшити технічні проблеми. Флуоресцентна ангиографія показує функціональні судинні аномалії (судинна прохідність), а також структурні аномалії у кровоносних судинах, тоді як оптична когерентна томографія показує тільки структурні аномалії, особливо макулярний набряк та інші структурні відхилення, включаючи стоншення різних нервових волокон сітківки.

У дослідженні по вивченню діабетичної ретинопатії, виконаної у Вісконсині, з 1980 по 1982 рр, досліджено поширеність ретинопатії, використовуючи стереоскопічну ретинальну фотографію з сімома полями у людей з ЦД, віком менше ніж 30 років і на інсулінотерапії протягом 1 року після встановлення діагнозу. Збільшення випадків ретинопатії асоціювалось із більшою тривалістю ЦД, а саме після 15 років у 98% встановлено діабетичну ретинопатію і 62% пацієнтів з тривалістю ЦД понад 35 років мали проліферативну стадію ретинопатії. Це дослідження дало можливість встановити ефективність скринінгу діабетичної ретинопатії і пошуку та лікування факторів ризику. Наступні зміни в лікуванні ЦД були пов'язані з покращенням проліферативної стадії ретинопатії, продемонстрованої порівнянням із пізніше діагностованою дослідницькою групою. В групі пацієнтів з тривалістю ЦД понад 20 років, які приймали участь в дослідженні в 2007 – 2011 рр, мали менше випадків проліферативної стадії ретинопатії, ніж у групі пацієнтів з 1980 до 1996 рр: 18% проти 43%.

Відносний вплив віку і статевого дозрівання можна було порівняти, коли обстежили когорту дітей на ретинопатію з тривалістю ЦД більше 6 років. У 24% пацієнтів виявлено ранню ретинопатію, яку розцінено, як мікроаневризма або крововилив, використовуючи стереоскопічну фотографію з сімома полями очного дна. Порівнюючи дітей до і після 11 років, ретинопатія була наявна у 8% проти 25%; а порівнюючи дітей до і після статевого дозрівання, у 12% проти 29%. Когорта пацієнтів була відібрана з 1990 до 1992 рр, а дослідження було проведено з 1996 до 1998 рр, коли їхня медіана HbA1c становила 8,7%.

Більш свіжі дані з використанням тих же методів серед пацієнтів підліткового віку (середній вік 16,4 років) із середньою тривалістю ЦД 8,6 років показали, що ретинопатія знизилася з 53% (у 1990-1994 рр) до 23% (у 2000-2004 рр) і потім до 12% (у 2005-2009 рр). У молодшій віковій групі (середній вік 14,5 років, тривалість ЦД 2-5 років), поширеність легкої фонові ретинопатії знизилася від 16% у 1990-1994 рр до 7% в 2003-2006 рр. Крім того, у людей з більш меншою тривалістю ЦД було значно менше випадків ретинопатії, і тільки у 6% пацієнтів молодшої вікової групи (у віці 11-13 років) була наявна ретинопатія протягом усього часу спостереження.

16.5.2. Специфічне лікування ретинопатії

Після виявленні загрозливої зору ретинопатії, варіанти лікування включають

лазерну фотокоагуляцію та/або анти-VEGF препарати. Панретинальна фотокоагуляція, широко відома, як «лазерна терапія», складається з безлічі дискретних зовнішніх опіків сітківки в середній і дальній периферійній ділянці, в обхід макули. Доведено, що даний метод зменшує прогресування втрати гостроти зору більш ніж на 50% у пацієнтів з проліферативною діабетичною ретинопатією. Однак, фотокоагуляція не показана для пацієнтів з легкою або помірною непроліферативною ретинопатією. Побічними ефектами лікування є зниження нічного і периферичного зору та незначні зміни у сприйнятті кольорів. Ускладненнями лазеротерапії є крововиливи у склоподібне тіло і хоріоїдальну мембрану або наслідки неправильно зроблених опіків.

Для лікування проліферативної діабетичної ретинопатії все частіше використовується анти-VEGF терапія (ранібізумаб, афліберсепт, бевацизумаб), яка демонструє кращі 12-місячні результати щодо гостроти зору, ніж лазерна фотокоагуляція. Це лікування вимагає повторних візитів і ін'єкцій (наприклад, щомісячні ін'єкції в перші 5 місяців та до 9 ін'єкцій в перший рік терапії); має низький ризик очної інфекції.

Що стосується діабетичного макулярного набряку, що включає втрату зору, анти-VEGF препарати (ранібізумаб, афліберсепт, бевацизумаб) зараз вважаються стандартом лікування і за 5 років спостереження показали чудові результати порівняно з лазерним лікуванням. Інтравітреальне використання стероїдів (дексаметазон і флуоцинолон) було перевірено в ході досліджень 3 фази та схвалено Управлінням контролю за продуктами та ліками (FDA) в США. Однак через низьку результативність і потенційно несприятливі наслідки розвитку катаракти та глаукоми, інтравітреальне використання стероїдів рідко використовується як перша лінія терапії діабетичного макулярного набряку.

Хірургічне лікування таке, як вітректомія, може бути показане при постійних крововиливах у склоподібне тіло, тракційному відшаруванні сітківки або великому фіброзі.

16.6. Діабетична катаракта

Повідомлялося про наявність катаракти при ЦД2 під час встановлення діагнозу або навіть передуючи цьому. Нещодавній огляд показав, що поширеність становить від 0,7% до 3,4% з 16 досліджень, опублікованих з 1993 року. Отже, слід також розглянути можливість проведення всебічного первинного огляду для виявлення катаракти, особливо, якщо є порушення зору. Обстеження на катаракту слід проводити під час скринінгу на діабетичну ретинопатію. Може знадобитися хірургічне втручання (49 із 66 повідомлених випадків).

16.7. Діабетична нейропатія

ЦД може впливати на соматичну та аутономну нервову систему. У молоді рівень поширеності периферичної нейропатії коливається від <10% до 27%, і може зростати, хоча дана варіабельність є наслідком різних методів скринінгу на додаток до визначених факторів ризику.

Клінічні симптоми аутономної нейропатії зустрічаються рідко в педіатричній популяції, проте були дослідження субклінічних епізодів. Найбільш важливий зв'язок діабетичної нейропатії з глікемічним контролем і тривалістю ЦД.

16.7.1. Генералізована нейропатія

Найпоширенішим типом усіх нейропатій є діабетична сенсомоторна полінейропатія. Загальні терміни «діабетична нейропатія» і «периферична нейропатія» зазвичай використовуються щодо цього типу нейропатії. Це полінейропатія, викликана дифузним пошкодженням усіх периферичних нервових волокон, моторних, сенсорних і вегетативних. Таке пошкодження відбувається поступово і характеризується спочатку сенсорною втратою, а потім легкою втратою рухової функції в області рук або стоп «панчохи і рукавички». Ураження дрібних волокон передують пошкодженню великих волокон при діабетичній сенсомоторній полінейропатії. Пацієнти зазвичай скаржаться на оніміння, поколювання, парестезію рук та/або стоп, які можуть прогресувати до стійкого болю.

16.7.2. Діагностична оцінка периферичної нейропатії

Фізикальне обстеження має включати клінічні тести для оцінки: функції дрібних

волокон: температурна або тест Пінпріка, який оцінює здатність відчувати біль; функції великих волокон: сприйняття вібрації і відчуття м'якого дотику (зазвичай монофіламенти 10 г) і оцінка рефлексів гомілкового і колінного суглобів.

Лабораторні тести периферичних нервів включають: кількісну вібрацію, температурну чутливість та провідність нерва. Вони в основному використовуються в наукових дослідженнях або для більш важких випадків. При інтерпретації результатів необхідно застосовувати стандартні діапазони за віком і статтю.

Вогнищева нейропатія зустрічаються рідше і включає мононейропатію, таку як тунельний синдром зап'ястя, параліч перонеального нерва, параліч третього черепного і проксимального нерва (наприклад, діабетична аміотрофія). Симптоми і діагностична оцінка пов'язані з ураженням нервом.

16.7.3. Автономна вегетативна нейропатія

Вегетативна нейропатія може вражати багато систем - серцево-судинну, сечостатеву і шлунково-кишкову. Як правило, ураження відбувається поступово. У той час істинна вегетативна нейропатія рідко зустрічається в дитячому та підлітковому віці, субклінічні ознаки автономної дисфункції достатньо поширені і можуть бути виявлені навіть незабаром після встановлення діагнозу ЦД, а в період стававого дозрівання відсоток пацієнтів зростає.

Вегетативна нейропатія може викликати постуральну гіпотензію, блювання, діарею, парез сечового міхура, порушення потовиділення, порушення світлового рефлексу, імпотенцію та ретроградну еякуляцію. Аномальні реакції серцевого ритму і пролонгація початку хвилі Q до кінця хвилі T на інтервалах електрокардіограми (QT) були пов'язані з підвищеним ризиком раптової смерті. До факторів ризику вегетативної нейропатії у молодих людей відносять більшу тривалість ЦД, поганий глікемічний контроль, вищий ІМТ, і наявність поліморфізму гену альдози редуктази (AKR1B1), особливо генотипу Z-2/Z-2.

Серцево-судинна вегетативна нейропатія: найбільш поширеним кардіологічним симптомом є постуральна гіпотензія і зміна частоти серцевих скорочень. Прогресування зменшення варіабельності серцевого ритму (ЧСС) може збільшити ризик важкої гіпоглікемії, оскільки вона пов'язана з недостатністю знань про гіпоглікемію. Тести включають: реакцію серцевого ритму на глибоке дихання, стоячи з положення лежачи, проба Вальсальви, зміна серцевого ритму в спокої, інтервал QT і постуральні зміни АТ. Дослідження з молодими дорослими показали, що пульс у стані спокою, наявність соматичної діабетичної нейропатії і ретинопатії були незалежними факторами, пов'язаними з серцевою вегетативною нейропатією. Аномальні реакції серцевого ритму і тривалі інтервали QT були пов'язані з підвищеним ризиком раптової смерті.

Шлунково-кишкова система: включає симптоми, що пов'язані з «діабетичним гастропарезом» (сповільнене випорожнення шлунка, нудота, блювання, відрижка), а також симптоми, викликані скомпроментованими нижніми відділами кишківника (біль у животі, діарея і нетримання калу).

Сечостатева система: прояви зазвичай пов'язані з парезом сечового міхура (збільшення проміжку часу між сечовипусканням, неадекватне випорожнення сечового міхура і затримка сечі) і, рідше, еректильною дисфункцією у хлопців підліткового віку.

Інші симптоми автономної нейропатії включають аномалії потовиділення, зазвичай це зменшення потовиділення в області кисті і стоп «панчохи і рукавички», які можуть прогресувати до глобального ангідрозу, і зміни реакції адаптації зіниць на світло і темряву.

Клінічні симптоми вегетативної нейропатії рідкісні в педіатричній популяції. Тим не менш, повідомлялося про субклінічні результати, включаючи значну серцеву вегетативну нейропатію, виявлену за допомогою досліджень варіабельності серцевого ритму у молоді з ЦД2.

16.8. Макроваскулярні захворювання

Смертність і серцево-судинна захворюваність помітно підвищуються у пацієнтів з ЦД порівняно з населенням в цілому.

Гіпертонія має більший вплив на серцево-судинні захворювання у пацієнтів з ЦД, ніж у людей без даного діагнозу. Контроль АТ (< 140/80 мм рт.ст. у дорослих) знижує ризик серцево-судинної патології і смертності при ЦД.

Сімейний анамнез ранніх серцево-судинних захворювань (до 55 років), дисліпідемії, ЦД2, гіпертонії і куріння наближують пацієнта з ЦД до більш високого ризику.

Атеросклероз починається в дитячому та підлітковому віці, як показано за товщиною інтима-медіа сонних артерій і аорти і безсимптомним коронарним атеросклерозом, виявленим за допомогою внутрішньосудинного ультразвуку у молодих людей з маніфестацією ЦД у дитячому віці.

Холестерин відіграє важливу роль в ініціації та прогресуванні атеросклерозу. Добре контрольований ЦД2 не асоціюється з грубими порушеннями ліпідів у крові, але при визначенні підкласів ліпопротеїнів виявляють атерогенні ознаки. Поганий глікемічний контроль був пов'язаний з потенційно більш атерогенним профілем ліпопротеїнів.

Зміни в ліпідах, які пов'язані з підвищеним серцево-судинним ризиком, також асоціюються з центральним ожирінням при ЦД2 (так само, як і при ЦД2). Пацієнти з ЦД2 знаходяться у групі ризику появи гіперхолестеринемії; поширеність наблизилася до 50% серед молодих людей в одному із досліджень. Поширеність підвищеного рівня ЛПНЩ була 25% у дослідженні в осіб віком до 21 року з ЦД2

Підлітки з ЦД2 мають вищий рівень аполіпропротеїнів В (апоВ) порівняно з дітьми аналогічного віку без діабету. Дослідження у дорослих і підлітків з ЦД2 передбачають можливу допоміжну роль визначення апоВ на додаток до скринінгу ЛПНЩ. Тим не менш, в даний час даних недостатньо, щоб включати визначення апоВ до поточних рекомендацій по скринінгу ліпідів для молоді з ЦД.

У когорті підлітків з ЦД2, хто виконав від 4 до 6 рекомендацій згідно Керівництва зі скринінгу, мали кращі показники маркерів макроваскулярних захворювань, і результати були однаковими з групою контролю без ЦД.

16.8.1. Лікування дисліпідемії

Статини ефективні у дорослих з ЦД для первинної і вторинної профілактики основних серцево-судинних захворювань, включаючи інсульт, ревазуляризацію нижніх кінцівок і коронарну ревазуляризацію. Дослідження Heart Protection Study було 5-річним інтервенційним дослідженням 5963 пацієнтів з ЦД, у 10% з яких був ЦД2. Результати не залежали від глікемічного контролю і рівня холестерину.

Короткострокові дослідження показали, що симвастатин, ловастатин і правастатин ефективні і безпечні у дітей і підлітків, головним чином в контексті сімейної гіперхолестеринемії. Ніякі значні побічні ефекти не спостерігалися (фізичний і статевий розвиток, розмір яєчок, менархе, інші ендокринні порушення чи зміни печінкових ферментів). В дослідженні AdDIT підтвердили безпеку статинів (аторвастатину) у підлітків з ЦД2, які отримували лікування протягом періоду від 2 до 4 років.

Високий рівень ЛПНЩ визначається як > 2,6 ммоль/л (100 мг/дл). Пацієнтам рекомендується змінити спосіб життя і харчування, збільшити фізичні навантаження для покращення метаболічного контролю. Якщо вищевказане не знижує рівень ЛПНЩ до < 3,4 ммоль/л (130 мг/дл), слід розглядати статини у дітей віком > 10 років для досягнення рівня ЛПНЩ < 2,6 ммоль/л (100 мг/дл).

Проводити натще скринінг ліпідів з ліпідним профілем не обов'язково. Дані дослідження NHANES III свідчать про те, що скринінг ліпідів не натще має хорошу прогностичну цінність, проте, мало даних серед педіатричної популяції. Якщо рівні тригліцеридів або ЛПНЩ підвищені, потім рекомендується здати ліпідний профіль натще. Аналіз крові натще на ліпіди також рекомендується пацієнтам, які отримують лікування дисліпідемії.

16.8.2. Функціональні зміни серцевої та периферичної судинної функції

ЦД також пов'язаний зі змінами серцевої і периферичної судинної функції. У дорослих ЦД асоціюється з підвищеним серцево-судинним ризиком і зміненою серцево-

судинною функцією незалежно від гіпертонії або іншого захворювання коронарних артерій. Діастолічна дисфункція характеризується зниженням ранньої діастолічної релаксації, зміною наповнення шлуночків, підвищенням тиску у лівому шлуночку під час фізичних навантажень, зниженням кінцевого діастолічного об'єму в стані спокою та під час фізичних навантажень. На більш пізній стадії ці зміни в сукупності визначаються як діабетична кардіоміопатія, яка може бути попередником діастолічної серцевої недостатності. Порушення діастолічного наповнення впливатимуть на ударний об'єм, а отже і на серцевий викид.

Попередні дослідження у дорослих з ЦД показали, що аеробна здатність і ударний об'єм лівого шлуночка під час фізичних навантажень пов'язані з діастолічною дисфункцією. Дорослі з безсимтомним ЦД мають нижчу здатність до фізичного навантаження і менший ударний об'єм при максимальному навантаженні порівняно з однолітками без ЦД, обмеження, які тісно пов'язані з діастолічною дисфункцією і зниженим кінцевим діастолічним об'ємом під час фізичних вправ. Поточні дані свідчать про те, що здорові підлітки з діабетом також можуть мати нижчу аеробну здатність. В недавньому дослідженні 52 підлітки з ЦД2 (середня тривалість ЦД склала 6 років) оцінювалися в стані спокою і під час субмаксимальних вправ (при фіксованій частоті серцевих скорочень) за допомогою магнітно-резонансної томографії серця (МРТ). Ці дані підтвердили, що не тільки було зниження діастолічного наповнення в стані спокою, але і те, що фізичні вправи ще більше знижували ударний об'єм. Крім того, пікова частота серцевих скорочень (єдиний інший механізм для збільшення серцевого викиду) була нижче у підлітків з ЦД, що свідчить про порушення серцевого викиду, яка може обмежувати їхню аеробну здатність. Діастолічне наповнення було пов'язане з HbA1c, але не з тривалістю ЦД, припускаючи, що це може бути виправлено за допомогою кращого глікемічного контролю. Дійсно, є дані від дорослих професійних спортсменів з ЦД; у людей з оптимальним глікемічним контролем показники серцево-судинної системи кращі в порівнянні з тими у кого контроль гірший.

У дітей та підлітків з ЦД1 також порушується периферична судинна функція подібно до дорослих. Ендотеліальна дисфункція є ранньою ознакою розвитку атеросклерозу і зустрічається на ранній стадії ЦД2 та бере участь у патогенезі мікросудинних і макросудинних ускладнень ЦД. Дослідження, що присвячені розширенню судин гліцерил тринітратом, продемонстрували порушення вазодилатації у дітей і підлітків. Був встановлений зв'язок як з гіперглікемією, так і з гіпоглікемією та зниженням ендотеліальної функції, а також поліпшення функції ендотелію за допомогою фолієвої кислоти. Однак додавання фолієвої кислоти було ефективним тільки тоді, коли була недостатність фолату, а при нормальних рівнях фолієвої кислоти не було впливу на ендотелій судин. Надмірна фізична активність також може бути корисною, хоча ці дані залишаються суперечливими. Порушення вазодилатації м'язових елементів стінки судин призводить до підвищення систолічного і діастолічного АТ під час фізичних навантажень. Це було продемонстровано стандартними максимальними і субмаксимальними фізичними навантаженнями.

Виявлення ранніх патологій сприяє профілактиці пізніх судинних ускладнень ЦД. У той час як оптимальний глікемічний контроль був пов'язаний з поліпшенням серцевої і периферичної судинної функції, інші стратегії, що покращують ці ранні зміни, можуть потенційно зменшити ризик подальших мікросудинних і макросудинних ускладнень.

16.9. Цукровий діабет 2 типу і ускладнення

ЦД2 у молоді пов'язаний з великим ризиком розвитку мікроальбумінурії та гіпертонії, на відміну від ЦД1. Нейропатія також дуже поширена. Дані про смертність тих, кому діагностовано ЦД у віці від 15 до 30 років, свідчать про те, що смертність вища при ЦД2, ніж при ЦД1. Отже, скринінг ускладнень і увага до факторів ризику повинні бути більш жорсткими для молоді з ЦД2. При порівнянні з літньою людиною, у якої діагностовано ЦД2, молодь з цим станом має більший ризик проліферативної ретинопатії при тому ж ступені глікемічного контролю.

ВИСНОВКИ

Ускладнення зустрічаються значно рідше, якщо лікування ЦД оптимізоване. Іншими модифікуючими факторами є артеріальний тиск, маса тіла, куріння і ліпіди, які більш значущі при ЦД2 і резистентності до інсуліну. Скринінг на ускладнення важливий під час підліткового віку, а також для підготовки до тривалого скринінгу.

17. ІНШІ УСКЛАДНЕННЯ І СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ЦД1

17.1. Резюме

- Регулярний моніторинг оцінки фізичного розвитку за допомогою таблиць «стандартів росту» має важливе значення для безперервного спостереження за дітьми і підлітками з ЦД1 (E).
- Рекомендується проводити скринінг функції щитоподібної залози шляхом визначення тиреотропного гормону і антитіл до пероксидази при встановленні діагнозу цукрового діабету (A), а потім раз у два роки - у безсимптомних пацієнтів. Більш часта оцінка може бути проведена при наявності клінічних симптомів, зобу чи позитивних антитіл щитоподібної залози (E).
- Скринінг на наявність целіакії має проводитися при встановленні діагнозу цукрового діабету та через 2 і 5 років після цього, оскільки перебіг часто безсимптомний (B). Більш часту оцінку слід проводити при наявності симптомів целіакії або, якщо у родича першої лінії підтверджений діагноз (E).
- При постановці діагнозу ЦД необхідно проводити скринінг на наявність IgA дефіциту. У людей з підтвердженим дефіцитом IgA, скринінг на целіакію має проводитись з використанням IgG-специфічних для tтA тестів на антитіла (tTG чи EmA IgG, чи обидва) (B).
- Вимірювання антигена лейкоцитів людини (HLA)-DQ2 і (HLA)-DQ8 рідко допомагає виключити целіакію у пацієнтів з ЦД2 і не рекомендується в якості скринінгу (B).
- Дітей з ЦД2, які мають позитивні антитіла до целіакії, необхідно направляти до дитячого гастроентеролога, оскільки єдине позитивне серологічне тестування не є діагностичним критерієм у цієї групи населення (E).
- Після підтвердження діагнозу целіакії пацієнти мають отримати освітню підтримку від досвідченого дитячого дієтолога. Необхідно забезпечити наявність навчальних матеріалів для пацієнтів та сім'ї (E).
- Персонал, який надає медичну допомогу хворим з ЦД, має бути уважним до симптомів і ознак надниркової недостатності (хвороби Аддісона) у дітей і підлітків з ЦД2, хоча захворювання зустрічається рідко (E).
- Слід регулярно проводити клінічні обстеження шкірних покривів (наприклад, ліподистрофії) і суглобів (наприклад, обмеження рухливості суглобів). Регулярний контроль за допомогою лабораторних чи радіологічних методів не рекомендується (E).
- Навчання пацієнтів правильним методам ін'єкцій, зміна місць ін'єкцій та ін'єкційних голок залишаються найкращими стратегіями для запобігання ліпогіпертрофії чи ліпоатрофії (E).
- На кожному візиті в клініку необхідно регулярно проводити оцінку ділянок ін'єкцій на предмет ліпогіпертрофії та ліпоатрофії, оскільки вони є потенційними причинами варіабельності глікози крові (C).
- Персонал, який надає допомогу хворим з ЦД має знати про потенційне подразнення шкіри в результаті використання інсулінових pomp і безперервного моніторингу глікози (CGM), рекомендувати зміну місць постановки помпи та сенсора (E).
- Для молодих людей з ЦД2 необхідно проводити скринінг на виявлення дефіциту вітаміну D, особливо у групах підвищеного ризику (целіакія, пігментовані шкірні покриви), і лікувати їх з використанням відповідних керівних настанов (E).

17.2. Зріст, збільшення маси тіла і статевий розвиток

Контроль за антропометрією і фізичним розвитком з використанням відповідних нормативних стандартів і з урахуванням середнього зросту батьків є одним з найважливіших елементів спостереження за дітьми і підлітками з ЦД.

Повідомлялось про вищий зріст до і при встановленні діагнозу ЦД2. Точний механізм цього та інформація про те, чи зберігається прискорення росту, нез'ясовано; разом з тим відмічається, що у дітей молодшого віку найвищий індекс маси тіла (ІМТ), що говорить про те, що і на ріст, і на масу тіла впливають ініціюючі фактори пренатального чи раннього періоду життя до виявлення ЦД. У дітей, які мають позитивні аутоантитіла, стійке зростання ІМТ асоціюється з підвищеним ризиком прогресування ЦД2.

Існує багато доказів того, що пацієнти з субоптимальним глікемічним контролем демонструють зниження швидкості росту, в той час як пацієнти з оптимальним контролем зберігають переваги у зрості. Інсулін є основним регулятором вісі гормону росту (ГР) та інсуліноподібних факторів росту (ІФР); адекватна секреція інсуліну і нормальні концентрації інсуліну венозної крові необхідні для підтримки нормальних концентрацій ІФР та ІФР-зв'язуючих білків в сироватці крові, що сприяє адекватному росту. Використання базис-болюсного режиму ін'єкцій, аналогів інсуліну і нових технологій, включаючи інсулінові помпи і безперервні моніторинги глікемії, призвело до збільшення циркулюючої фізіологічної концентрації інсуліну, таким чином покращуючи концентрацію ГР/ІФР і кінцевий зріст, незалежно від рівня глікемічного контролю. Вплив підвищеного рівня HbA1c на ріст, ймовірно, збільшується під час статевого розвитку, фізіологічної інсулінорезистентності. Також були повідомлення про значну затримку росту в період статевого розвитку, особливо серед молодих пацієнтів, у яких розвивається альбумінурія. Синдром Моріака, що характеризується затримкою фізичного і статевого розвитку, гепатомегалією з глікогенною гепатопатією и стеатозом - рідкість у дітей зі стійко підвищеним HbA1c. При цьому слід також враховувати інсулінову недостатність, гіпотиреоз, целиацію та інші шлунково-кишкові розлади. Нещодавно у пацієнта з синдромом Моріака була виявлена мутація в ферменті метаболізму глікогена (каталітична субодинаця глікогенової фосфорилазної кінази), яка збільшує вміст глікогену, обмежуючи розкладання глікогену, а отже, збільшуючи його осад в печінці. Цей механізм заключається в тому, що мутантний фермент метаболізму глікогену комбінується з гіперглікемією для безпосереднього інгібування глікоген-фосфорилази, що призводить до багатьох фенотипових ознак, що спостерігаються при цьому синдромі.

Після того, як дитина чи підліток відновився і досягне задовільної маси тіла після постановки діагнозу цукрового діабету, збільшення маси тіла може свідчити про високі енергетичні потреби, що може бути пов'язано, частково, з надмірним екзогенним інсуліном. Під час періоду статевого дозрівання, особливо у дівчаток, а також у пацієнтів, яким діагностовано ЦД в період статевого розвитку, частіше зустрічається надмірна маса тіла. Дослідження по контролю цукрового діабету і ускладнень та інші дослідження показали, що збільшення маси тіла є побічним ефектом інтенсивної інсулінотерапії на тлі поліпшення глікемічного контролю. Діти з ожирінням і ЦД2 мають більше серцево-судинних факторів ризику (гіпертензія, дисліпідемія і автономна вегетативна дисфункція), ніж діти з ЦД2 з нормальною масою тіла. Враховуючи те, що останні дані численних міжнародних реєстрів свідчать про більш високі показники надмірної маси тіла і ожиріння серед дітей і підлітків, які страждають на ЦД2, в порівнянні з їх однолітками без ЦД, під час лікування ЦД особливу увагу слід приділяти контролю і корекції маси тіла, оскільки ожиріння є фактором ризику для порушень з боку серцево-судинної системи. Застосування допоміжної терапії, а саме метформіну разом з інсуліном, не покращує глікемічний контроль у підлітків з надмірною масою тіла та ЦД2; однак, це може призвести до зниження потреби в інсуліні і зниженню ІМТ.

Дівчатка більш схильні до надмірної маси тіла, що є визнаним фактором ризику подальшого розвитку розладів харчової поведінки. У поєднанні із збільшенням маси тіла існує також ризик гіперандрогенії, гірсутизму і синдрому полікістозних яєчників. У

нещодавньому дослідженні виявлено, що у підлітків з гіперандрогенією та ЦД2, лікування метформіном значно знизило андрогени сироватки крові в порівнянні з плацебо. Проте терапія метформіном не мала значного впливу на клінічні параметри, такі як гірсутизм, овуляцію та глікемічний контроль; тривалість терапії була всього 9 місяців, і це, як правило, вважається недостатньо тривалим, щоб мати вплив на гірсутизм.

Менархе може бути відстрочене у пацієнтів, у яких розвивається ЦД2 до появи статевої зрілості, і декілька досліджень показують, що дана затримка не залежить від глікемічного контролю. Затримка менструального циклу також була пов'язана з підвищеним ризиком діабетичної нефропатії і ретинопатії, в той же час, зв'язку з раннім менархе не було. Крім того, оскільки підвищені дози інсуліну потрібні під час статевого розвитку, важливо пам'ятати про зниження дози після завершення статевого розвитку і зниженні інсулінорезистентності.

17.2.1. Супутні аутоімунні захворювання

Діти з ЦД1 в більшому ступені схильні до ризику розвитку коморбідних аутоімунних захворювань в порівнянні з дітьми в загальній популяції. Лікарі мають знати про симптоми і фактори ризику, що пов'язані з розповсюдженням коморбідних аутоімунних захворювань, для того, щоб можна було провести обстеження, якщо наявні клінічні підозри щодо захворювання, що не охоплено рекомендованими інтервалами обстеження. Значна частка дітей і підлітків з ЦД2 мають аутоактивні антитіла (наприклад, до щитоподібної залози, надниркових залоз) на додаток до аутоантитіл острівців підшлункової залози, і приблизно у 25% пацієнтів з ЦД2 діагностуються інші аутоімунні захворювання. Коморбідні аутоімунні захворювання частіше зустрічаються у жінок, чим у чоловіків, а їхнє розповсюдження зростає з віком. У тих випадках, коли відсутні лабораторні дослідження чи надмірно дорогі, важливе значення має ретельний моніторинг лінійного росту і відповідних симптомів. Регулярне обстеження поширених коморбідних захворювань, таких як аутоімунний тиреоїдит і целиакія, які можуть бути субклінічними чи безсимптомними, дозволяє провести більш раннє виявлення і лікування.

Аутоімунні захворювання щитоподібної залози є найбільш розповсюдженими коморбідними аутоімунними захворюваннями у пацієнтів з ЦД2, а потім слідує целиакія. До інших аутоімунних захворювань, які частіше за все діагностуються у пацієнтів з ЦД2, відносяться первинна недостатність надниркових залоз, судинні захворювання колагену (наприклад, ревматоїдний артрит, вівчак, псоріаз, склеродермія), інші шлунково-кишкові захворювання (наприклад, хвороба Крона, виразковий коліт, аутоімунний гепатит, аутоімунний гастрит) і захворювання шкіри (наприклад, вітіліго, склеродермія). Рідкісні аутоімунні захворювання, такі, як розсіяний склероз, який також пов'язаний з ЦД2 в дитинстві і підлітковому віці, не будуть детально описані.

Гіпотиреоз

Захворювання щитоподібної залози частіше зустрічаються у дітей і дорослих з ЦД2, ніж у населення в цілому. Поширеність аутоімунних захворювань щитовидної залози у дітей і підлітків коливається від 0,3 до 1,1 на 100 пацієнтів у віці до одного року і спостерігається приблизно у 3 - 8 % дітей з ЦД2. Поширеність аутоімунних захворювань щитовидної залози з віком зростає приблизно до 20%, причому більшість пацієнтів страждають на гіпотиреоз. Антитіла до щитовидної залози можуть бути виявлені у 29 % людей незабаром після діагностики ЦД2 і з найбільшою вірогідністю прогнозують розвиток гіпотиреозу.

Антитіла до щитовидної залози частіше спостерігаються у дівчаток, ніж у хлопчиків, і пов'язані з віком, тривалістю ЦД і статевим розвитком. Крім того, присутність аутоантитіл до GAD (декарбоксилаза глутамінової кислоти) і ZnT8 (транспортерів цинку - 8) асоціюється з аутоімунними порушеннями щитовидної залози. Скринінг дітей на антитіла до щитовидної залози (до пероксидази і тиреоглобуліну) може допомогти визначити, хто із пацієнтів потребує ретельного спостереження для контролю розвитку гіпотиреозу.

Клінічні особливості гіпотиреозу включають наявність безболісного зобу, зниження лінійного росту, втому, непереносимість холоду, брадикардію і збільшення маси тіла. Глікемічний контроль може бути істотно не порушений, проте гіпоглікемія можливо була пов'язана з гіпотиреозом.

Гіпотиреоз підтверджується низькою концентрацією Т4 і підвищеною концентрацією гормону, стимулюючого щитовидну залозу (ТТГ). Важливо відзначити, що тести на визначення функції щитовидної залози можуть бути хибними, якщо пацієнт не є метаболічно стабільним (наприклад, діабетичний кетоацидоз) або має субоптимальний глікемічний контроль. У осіб з позитивними аутоантитілами до щитовидної залози може бути виявлений субклінічний гіпотиреоз, з нормальним рівнем вільного Т4 і злегка збільшеним ТТГ. За цими пацієнтами слід уважно спостерігати на предмет клінічних змін з більш частим тестуванням функції щитовидної залози (6-12 місяців) для виявлення потенційного розвитку захворювання і необхідності лікування.

Лікування захворювань щитовидної залози при ЦД2 аналогічно лікуванню, що застосовується серед населення в цілому, і ґрунтується на замісній терапії левотироксином (синтетичний Т4) для нормалізації рівнів ТТГ. Це може призводити до регресії зобу, якщо такий є в наявності. На додаток до регулярного моніторингу ТТГ, лікування гіпотиреозу має включати в себе контроль аналізу крові на ТТГ через шість тижнів після зміни дозування левотироксину і після введення препаратів для зниження тиску або ліпідів. Важливо відзначити, що нелікований гіпотиреоз може погіршити загальний рівень холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів. Крім того, потрібно щорічно проводити пальпацію щитовидної залози у дітей для виявлення вузлів або кіст, які потребують подальшої оцінки (Таблиця 35).

Гіпертиреоз

Гіпертиреоз зустрічається рідше, ніж гіпотиреоз у осіб з ЦД2, але він як і раніше більш поширений, ніж в цілому популяції. Повідомляється про поширеність гіпертиреозу в діапазоні від 0,5% до 6%, причому найвищі показники відзначаються серед дітей. Гіпертиреоз може бути викликаний хворобою Грейвса або фазою гіпертиреозу при хворобі Хашимото.

Гіпертиреоз характеризується втратою маси тіла, підвишеним апетитом, тахікардією, тремором, гіперактивністю з труднощами концентрації уваги і збільшенням щитовидної залози. Характерні очні симптоми, такі як екзофтальм і лагофтальм, можуть бути присутніми у дітей, але частіше легкого ступеню тяжкості, ніж у дорослих.

Гіпертиреоз підтверджується зниженим рівнем ТТГ і підвищенням одного або декількох показників гормонів щитовидної залози (вільного Т4 і/ або вільного Т3). Хвороба Грейвса підтверджується наявністю антитіл до рецепторів ТТГ.

Гіпертиреоз лікується антитиреоїдними препаратами карбімазолом або тіамазолом, що є рекомендованими для лікування у дітей, у пацієнтів, що перебувають на лікуванні пропілтіоурацилом існує підвищений ризик порушення функції печінки. Блокатори бета-адренорецепторів допомагають при гострій фазі тиреотоксикозу контролювати тахікардію і збудження. Якщо у пацієнта не настає ремісія або його не можна скомпенсувати за допомогою антитиреоїдних препаратів, то остаточні варіанти лікування включають тиреоїдектомію або абляцію радіоактивним йодом.

Таблиця 35. Поширені ускладнення і пов'язані з ними стани у дітей та підлітків, хворих на ЦД1 (резюме).

Супутнє аутоімунне захворювання	Симптоми	Фактори ризику	Скринінгові і підтверджуючі тести	Рекомендації щодо скринінгу

Тиреоїдит Хашимото	<ul style="list-style-type: none"> • зниження лінійного росту • безболісний зоб • втома • непереносимість холоду (зябкість) • брадикардія • збільшення маси тіла • можлива гіпоглікемія 	<ul style="list-style-type: none"> • Вік • тривалість ЦД2 • наявність аутоантитіл до GAD • целиакія 	<ul style="list-style-type: none"> • антитіла до тиреопероксидази, • антитіла до тиреоглобуліну, ТТГ, Т4 або Т4 вільний 	<ul style="list-style-type: none"> • При діагнозі ЦД2 (після стабільного контролю глюкози): антитіла до тиреопероксидази і тиреоглобуліну, ТТГ • кожні 2 роки ТТГ (можливо раніше, якщо є тиреоїдні антитіла, діагноз або симптоми)
Хвороба Грейвса	<ul style="list-style-type: none"> • втрата ваги • нормальний/підвищений апетит • серцебиття • непереносимість тепла • зоб • екзофтальм • поганий глікемічний контроль 	<ul style="list-style-type: none"> • вік • тривалість ЦД • наявність аутоантитіл до GAD 	<ul style="list-style-type: none"> • тироїдстимулюючий імуноглобулін, ТТГ, Т4 або вільний Т4, Т3 	<ul style="list-style-type: none"> • Пов'язані симптоми
Целиакія	<ul style="list-style-type: none"> • найчастіше безсимптомно • гіпоглікемія • поганий лінійний ріст • діарея • нудота, блювання, біль у животі 	<ul style="list-style-type: none"> • наявність у родичів першої лінії • інші аутоімунні захворювання 	<ul style="list-style-type: none"> • антитіла до тканинної транслугтамінази • антитіла до ендомізію 	<ul style="list-style-type: none"> • при діагностиці • принаймні при тривалості ЦД2 2 і 5 років (раніше за наявності симптомів або, якщо родич першої лінії з целиакією)
Аутоімунні захворювання шлунку	<ul style="list-style-type: none"> • найчастіше безсимптомно • анемія (перніціозна анемія або залізодефіцитна анемія) 	<ul style="list-style-type: none"> • тиреоїдна аутоімунність • стійкі аутоантитіла до GAD 	<ul style="list-style-type: none"> • аутоантитіла до парієтальних клітин шлунку • показники крові, вітамін В12, феритин, гастрин 	<ul style="list-style-type: none"> • Пов'язані симптоми
Первинна недостатність надниркових залоз	<ul style="list-style-type: none"> - гіпоглікемія - втома - нудота - втрата ваги - потяг до солі 	Хвороба у першій лінії спорідненості	Антитіла до 21-гідроксилази, АКТГ, ранковий кортизол натще,	Пов'язані симптоми

(хвороба Аддісона)	- постуральна (ортостатична) гіпотензія - гіперпигментація шкіри та слизових		електроліти, ренін плазми	
Вітіліго	різко окреслена депігментація шкіри на кінцівках, обличчі, шиї і тулубі	- тиреоїдна патологія - аутоімунний полігліндулярний синдром (АПС) - дефіцит вітаміну Д	Клінічний діагноз	Пов'язані симптоми
Алопеція	Круглі або овальні ділянки випадіння волосся, без рубців	аутоімунний полігліндулярний синдром 2 типу	Клінічний діагноз	Пов'язані симптоми
Ювенільний ідіопатичний ревматоїдний артрит	Запалення суглобів, що характеризується набряком, обмеженням діапазону рухів, чутливістю; симптоми повинні бути щонайменше 6 тижнів		Клінічний діагноз	Пов'язані симптоми
Синдром Шегрена	Ксерофтальмія (сухі очі), ксеростомія (сухість у роті), рецидивуючий паротит, з ураженням інших органів		Клінічний діагноз	Пов'язані симптоми
Псоріаз	Порушення шкіри у вигляді нерівних плям з огрубінням і почервонінням, вкритих сріблястими лусочками		Клінічний діагноз	Пов'язані симптоми
Саркоїдоз	неказеозні гранульоми, переважно у лімфатичних вузлах, легенях, очах та шкірі		Клінічний діагноз	Пов'язані симптоми
Склеродермія діабетична	Потовщення шкіри з характерним виглядом «цетринової шкірки»		Клінічний діагноз	Пов'язані симптоми

Целиакія

Захворюваність на целиакію коливається від 1% до 10% серед дітей та підлітків з ЦД2. За останніми міжнародними даними, на трьох континентах налічується 53000 дітей та підлітків з ЦД2, при цьому показник поширеності целиакії становить 3,5 % і коливається від 1,9 % в Сполучених Штатах до 7,7 % в Австралії. Ризик целиакії нерозривно пов'язаний з часом діагностики ЦД, при цьому найбільшому ризику піддаються особи, які захворіли на ЦД у віці до п'яти років. Більшість випадків целиакії діагностуються протягом першого року з моменту діагностики ЦД, за яким слідує дворічний і п'ятирічний період після появи ЦД, а в більшості випадків - протягом 10 років з моменту обстеження у дітей, але діагноз може бути поставлений після цього періоду в дорослому віці.

Целиакія часто безсимптомна і не обов'язково пов'язана з поганим ростом, погіршенням контролю глікемії або гіпоглікеміями, хоча в таких ситуаціях її слід

виключати. Наявність целиакії має оцінюватися у будь-якої дитини з ознаками або симптомами шлунково-кишкових порушень, включаючи хронічну діарею і / або закрепи, хронічний біль в животі / здуття, метеоризм, втрата апетиту, диспепсичні симптоми, а також часті гіпоглікемії, анемію, незрозумілі низькі темпи росту, втрату маси тіла або періодичний афтозний стоматит.

Скринінг на целиакію ґрунтується на виявленні антитіл IgA (тканини трансглутамінази [tTG-A] і / або ендомемізю [EmA]); обидва тести демонструють чутливість і специфічність > 90%. Лабораторії, що повідомляють про результати тестування антитіл для діагностики целиакії, повинні постійно проходити програми контролю якості на національному або міжнародному рівні. Останні керівні настанови рекомендують тестування HLA-DQ2 і HLA-DQ8, тому що целиакія мало ймовірна, якщо обидва гаплотипи негативні, однак, з огляду на високу частку хворих на ЦД2, які мають ці алелі, використання HLA в якості першої лінії тестування на наявність целиакії (Ц) в цій групі населення може виявитися непрактичним і неефективним з точки зору витрат.

Дефіцит IgA (який присутній в 1: 500 населення в цілому) більш поширений у людей з ЦД2 та осіб з целиакією. Тому в деяких керівних настановах рекомендується регулярно вимірювати загальний IgA для виключення IgA дефіциту, в той час як альтернативна стратегія полягає в вимірюванні IgA тільки в тому випадку, якщо початковий скринінг-тест з використанням tTG-A і / або EmA є негативним. Якщо у дитини IgA дефіцит, для скринінгу необхідно використовувати тести антитіл, специфічні для IgG (tTG або EmA IgG, або обидва). Це має важливе значення, оскільки целиакія може бути більш поширена серед осіб з IgA дефіцитом, ніж серед населення в цілому.

У разі виявлення підвищеного рівня антитіл, необхідно провести біопсію тонкого кишківника для підтвердження діагнозу целиакії (часткова атрофія ворсин), як описано в класифікації Марш. Слід взяти кілька проб для біопсії з декількох ділянок слизової, включаючи цибулину дванадцятипалої кишки; у більш ніж 50% дітей і до 25% дорослих спостерігалися нефокальні або "латентні" гістопатологічні ураження з проб дванадцятипалої кишки. За останніми керівними настановами целиакія може бути діагностована без біопсії дванадцятипалої кишки, якщо у дітей є явні симптоми, високі титри tTG-A (більше ніж в 10 разів вище верхнього межі норми) та позитивний рівень EmA IgA, і пацієнт має HLA DQ2 або DQ8 гаплотипи. Така зміна в практиці, яка не узгоджується з іншими керівними настановами, потребує, щоб ці зміни стали загальноприйнятими. Так, як більшість дітей з ЦД2 та позитивними титрами tTG є безсимптомними, у таких ситуаціях необхідна біопсія дванадцятипалої кишки. Позитивний титр tTG в момент діагностики може бути транзиторним, що підкреслює необхідність біопсії дванадцятипалої кишки для підтвердження діагнозу. У дітей, які страждають на ЦД2 і на целиакію, були виявлені знижені рівні ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і підвищені рівні ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а також значно вищі показники супутніх аутоімунних захворювань щитовидної залози, що вказують на необхідність оцінки профілю ліпідів в сироватці та регулярної оцінки функції щитовидної залози у дітей з обома станами.

Безглютенова дієта нормалізує слизову оболонку кишечника і часто призводить до зникнення антитіл, але не обов'язково впливає на глікемічний контроль. Цілі безглютенової дієти також включають в себе зниження ризику подальшої шлунково-кишкової злоякісної пухлини і станів, пов'язаних з субклінічною мальабсорбцією, які можуть включати остеопороз, дефіцит заліза і порушення росту. Тривала целиакія в контексті ЦД2 може бути пов'язаною з підвищеним ризиком ретинопатії, в той час як відмова від безглютенової дієти може збільшити ризик альбумінурії. На додаток до підвищеного ризику мікросудинних і, можливо, макросудинних ускладнень, більш часто повідомляється про передчасну смерть пацієнтів з коморбідною целиакією. У дітей і підлітків з ЦД2, які погано дотримуються безглютенової дієти, погіршується якість життя і глікемічний контроль.

Діти, у яких діагностована целиакія, повинні здобувати знання і підтримку з боку досвідченого дитячого дієтолога. Необхідно забезпечити навчальними матеріалами

пацієнтів і їхні сім'ї. Захворюваність на целиакію зростає серед родичів першої лінії дітей з ЦД2, особливо у матерів, і, отже, члени сім'ї дитини з недавно діагностованою целиакією також повинні пройти перевірку на tTG.

Первинна надниркова недостатність

До 2% пацієнтів з ЦД2 мають аутоантитіла до надниркових залоз. Гаплотипи HLA DRB1*04-DQB1*0302 (в першу чергу DRB1*0404) і DRB1*0301-DQB1*0201 визначають суб'єктів високого ризику для аутоімунних захворювань надниркових залоз, в той час як гомозиготи для основного комплексу гістосумісності (МНС) (HLA) класу I гена, пов'язаного з ланцюгом A (MICA) поліморфізм 5.1 визначає тих, хто має найбільший ризик появи надниркової недостатності. Особа з ЦД2, яка має DRB*0404 алелі і антитіла до 21-гідроксилази, має 100-кратний ризик розвитку надниркової недостатності, що може бути пов'язано з ЦД2 як частина аутоімунного полігландулярного синдрому (АПС-1 і АПС-2).

Запідозрити надниркову недостатність можна за клінічними проявами, такими як часті гіпоглікемії, нез'ясовне зниження потреби в інсуліні, гіперпігментація шкірних покривів, схуднення, гіпонатріємія і гіперкаліємія. Діагноз підтверджується наявністю низького ранкового кортизолу та підвищеного базального адренкортикотропного гормону (АКТГ), з неадекватною реакцією на тест стимуляції АКТГ і позитивних надниркових антитіл (21-гідроксилази). Лікування глюкокортикоїдами є невідкладним завданням протягом усього життя. У деяких випадках, терапія повинна бути доповнена мінералокортикоїдами, таким як флудрокортизон.

У безсимптомних дітей з позитивними наднирковими антитілами, виявленими при звичайному скринінгу, підвищення рівня АКТГ вказує на розвиток первинної надниркової недостатності.

Аутоімунний полігландулярний синдром тип 1 (АПС-1) характеризується кількома ендокринними недостатностями, включаючи гіпопаратиреоз, надниркову недостатність, гонадальну недостатність, а також ЦД; цукровий діабет, як правило, є більш пізнім проявом. АПС-2, також відомий як синдром Шмідта, характеризується ЦД2, наднирковою недостатністю і гіпотиреозом, більш поширений у жінок і пов'язаний з певним локусом HLA. Більш детально ці підрозділи розглядаються нижче.

Імунодефіцит, поліендокрінопатія і ентеропатія - X-зчеплений синдром (PEX) - вкрай рідкісний моногенний поліендокринний розлад, який проявляється в перинатальний період або дитинстві з цукрового діабета (із загальною поширеністю 60%) або хронічної діареї внаслідок аутоімунної ентеропатії. Іншими проявами є екземаподібний дерматит, аутоімунний гіпотиреоз, аутоімунні цитопенії і гломерулонефрит внаслідок мутації в гені forkhead box P3 (FOX-P3), який кодує транскрипційні фактори розвитку і функціонування регуляторних Т-клітин.

Аутоімунний гастрит

Антитіла до парієтальних клітин є основними імунологічними маркерами аутоімунного гастриту і реагують на H⁺/K⁺ АТФази парієтальних клітин шлунку. Хронічне пошкодження протонної помпи може призвести до гіпо / ахлоргідрії, гіпергастроємії і залізодефіцитної анемії через зниження шлункової секреції і зниження абсорбції заліза. Антитіла до парієтальних клітин також здатні пригнічувати внутрішню секрецію фактора, що призводить до дефіциту вітаміну B12 і злоякісної анемії. ЦД1 пов'язаний з підвищеним ризиком позитивної реакції на антитіла до парієтальних клітин, при коефіцієнті поширеності антитіл до парієтальних клітин у дітей від 5,3% до 7,5%. Лікарі повинні знати про можливість використання антитіл до парієтальних клітин у дітей і підлітків з ЦД2 у випадках неуточненої анемії (як мікроцитарної, так і макроцитарної) або шлунково-кишкових симптомів, проте плановий скринінг не рекомендований.

ЦД1 і системні аутоімунні захворювання

Крім органоспецифічних аутоімунних захворювань, у пацієнтів з ЦД2 можуть розвиватися і інші неінфекційні або системні аутоімунні захворювання, такі як підлітковий ідіопатичний ревматоїдний артрит (ІРА), синдром Шегрена і саркоїдоз. У дітей з ЦД2

ідіопатичний ревматоїдний артрит найчастіше зустрічається серед не органоспецифічних аутоімунних захворювань (таблиця 1).

17.3. Захворювання шкірних покривів, що пов'язані з ЦД1

Ліпогіпертрофія та ліпоатрофія

Ліпогіпертрофія і ліпоатрофія є добре відомими дерматологічними ускладнення підшкірного введення інсуліну.

Ліпогіпертрофія - це поширене ускладнення інсулінової терапії, що характеризується волокнистими і погано васкуляризованими ураженнями підшкірно-жирової клітковини і викликається прямим анаболічним ефектом інсуліну на конкретну область шкіри, веде до синтезу жиру і білка, і відбувається через повторні ін'єкції в тому ж самому місці. Оскільки ділянки ліпогіпертрофії відносно безболісні, то пацієнти часто продовжують використовувати одну і ту ж область, а не роблять ін'єкції в нове болісне місце. Іншими можливими супутніми чинниками ризику є більш тривалі терміни інсулінотерапії, велика кількість ін'єкцій інсуліну і повторне використання голочок. Початкові зміни шкірних покривів можуть бути непомітними і проявляються тільки як потовщення шкіри, яке можна не помітити при візуальному огляді. Обов'язковим є пальпація у місцях ін'єкцій інсуліну для виявлення м'яких, ліпомо-подібних ущільнень.

Ін'єкція інсуліну в ліпогіпертрофовану підшкірну клітковину може знизити поглинання інсуліну до 25% і змінити тривалість його дії. Індивідуальна варіабельність дії інсуліну значно вище у осіб з ліпогіпертрофіями в порівнянні з особами без них. Ці фактори поєднуються і можуть призвести до непередбачуваного рівня глюкози в крові і незрозумілої гіпоглікемії.

В ході кожного відвідування клініки слід регулярно проводити огляд місць для ін'єкцій професійним медиком для виявлення можливої ліпогіпертрофії або ліпоатрофії.

Пацієнтів слід також навчати тому, як виявляти ліпогіпертрофію, і рекомендувати не вводити ін'єкції в області ліпогіпертрофії до тих пір, поки підшкірно-жирова клітковина не відновиться, що може тривати протягом декількох місяців. Кращим сучасним профілактичним засобом ліпогіпертрофії є просвітницька діяльність серед пацієнтів щодо правильної методики ін'єкцій, зміни місця ін'єкцій і голочок.

Ліпоатрофія є формою локалізованої ліподистрофії і визнана як ускладнення інсулінотерапії, що характеризується втратою підшкірного жиру в місці ін'єкцій інсуліну і, мабуть, є результатом ліполітичної реакції на домішки або інші компоненти в деяких інсулінових препаратах, оскільки її поширеність знизилася до 1-2% у пацієнтів зі збільшенням використання очищеного інсуліну.

Механізм ліпоатрофії погано вивчений, хоча імунний патогенез здається ймовірним, і він частіше зустрічається у пацієнтів, які часто мають інші ознаки аутоімунних розладів. Інші теорії включають кріотравму охолодженням інсуліном, механічну травму через кут нахилу голки або локальна гіперпродукція фактора некрозу пухлин альфа з макрофагів, індукованих ін'єкцією інсуліну. Неодноразове використання однієї і тієї ж ділянки для ін'єкцій інсуліну за допомогою безперервної підшкірної інфузії інсуліну (БПІ) або звичайних ін'єкцій, а також багаторазове використання однієї і тієї ж голки підвищує ризик ліпоатрофії.

Можливості лікування ліпоатрофії обмежені і можуть включати зміну місця ін'єкції або заміну аналогів інсуліну; однак вони не завжди ефективні для повного відновлення тканин. Лікування за допомогою стероїдів, що проводиться перорально (щоденна знижена доза преднізолону) або у вигляді ін'єкцій дексаметазону в ділянку ліпоатрофії призвели до відновлення підшкірно-жирової тканини в декількох зареєстрованих випадках.

Шкірні прояви при БПІ і безперервному моніторингу глікемії (CGM)

Комбіноване використання БПІ і CGM вимагає використання декількох ділянок шкіри для їх встановлення, є додатковим ризиком ускладнень, пов'язаних зі шкірними покривами. Це є важливим аргументом для дітей молодшого віку, які мають меншу площу

поверхні, що доступна для постановки БПШ і CGM, і для давніх користувачів інсулінових pomp.

Недостатньо стерильна техніка введення інсуліну і більш тривале використання БПШ пов'язані з колонізацією мікробів і, отже, можуть призвести до інфекцій і абсцесу, які зазвичай викликаються *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis*. Шкірні інфекції можна попередити при регулярній заміні інфузійного катетера не рідше одного разу на три дні з використанням стерильної техніки і належної гігієни.

Використання CGM може також бути пов'язане з проблемами, включаючи подразнення шкіри і труднощі зі встановленням сенсора, що може обмежити успішне використання CGM у деяких пацієнтів. Подразнення шкіри може посилюватися при високій температурі і вологості, надмірному потовиділенні; контактний дерматит і подразнення шкір можливі як реакція на клейку частину сенсора CGM або інші пластмасові або нікелеві частини сенсора, сертера і / або трансмітера. Для запобігання висипань і сухості шкіри через часте використання і видалення клейових частин сенсору та інших клейових продуктів, пацієнтам слід давати інструкції щодо постійної зміни місць встановлення сенсорів. Крім того, для зменшення травматизму при видаленні сенсорів можуть використовуватися засоби для видалення клею, щоб запобігти висипанням і сухості шкіри, особливо в місцях, де спостерігається надмірне використання сенсорів.

Використання додаткових продуктів для мінімізації цих проблем може зменшити подразнення шкіри. При підозрі на алергічну реакцію на клей або подразнення шкіри пластмасовими або металевими компонентами блоку сенсора / трансмітера можна використовувати прозорі перев'язувальні матеріали і плівку. Лікування екзематозних уражень має здійснюватися у відповідності зі стандартними керівними настановами, включаючи використання, в міру необхідності, емольтів і стероїдних кремів.

Ліпоїдний некробіоз

Ліпоїдний некробіоз - рідкісний хронічний грануломатозний дерматит, що характеризується бляшками на гомілках з червоно-коричневими межами і атрофічними, жовто-коричневими, телеангіектатичними центрами. Хоча, як правило, безсимптомний перебіг, але уражена шкіра може бути з болісними виразками, що розвиваються у 25-33% випадків. Ураження, як правило, локалізовані на претібіальній області і досить рідко на руках, пальцях, обличчі і черепі. У пацієнтів з ЦД2 розвивається ліпоїдний некробіоз в більш ранньому віці, ніж у пацієнтів з ЦД1 і взагалі без діабету. Як правило, він зустрічається в молодому або середньому віці; проте в дитячому та підлітковому віці було зареєстровано кілька таких випадків. Було висловлено припущення, що ліпоїдний некробіоз є одним з можливих проявів мікроангіопатії, однак вплив поганого контролю глюкози як фактора ризику розвитку і прогресування ліпоїдного некробіозу залишається дискусійним з обмеженими даними в дитячій популяції.

Лікування ліпоїдного некробіозу є складним завданням, при цьому початкова терапія включає в себе місцеві, внутрішньоранові або системні кортикостероїди, але реакція варіюється. Приблизно у 17% випадків пацієнтів відбувається спонтанне відновлення шкірних покривів через 8-12 років. Деякі автори повідомляють про позитивний ефект при припиненні куріння і поліпшенні глікемічного контролю.

Вітіліго

Вітіліго вульгаріс чи депігментація шкіри, часто зустрічається при ЦД2.

У 1-7% всіх хворих з ЦД2 виявлено вітіліго в порівнянні з 0,2-1% населення в цілому. Слід розглянути можливість вимірювання рівнів 25(OH)D, оскільки дефіцит вітаміну D поширений у людей з вітіліго. Лікування вітіліго часто є незадовільним. Пацієнтам слід радити уникати сонця і використовувати сонцезахисні креми широкого спектру дії. Для локалізованих ділянок вітіліго застосовуються місцеві кортикостероїди або інгібітори кальцинерину, в той час як для генералізованих ділянок вітіліго може бути ефективним ультрафіолетове В випромінювання.

Комбіновані аутоімунні захворювання: АПС і АПС-1

Однчасна поява вітіліго та інших аутоімунних станів повинно підвищити діагностичне значення АПС як імунної ендокринної патології, яка характеризується співіснуванням щонайменше двох недостатностей ендокринної системи.

АПС-1, також відомий як кандидополіендокринний синдром, часто з'являється в дитинстві і характеризується розвитком надниркової недостатності, хронічного слизового кандидозу і гіпопаратиреозу. Він викликаний мутацією в гені аутоімунного регулятора (AIRE) на хромосомі 21q22.3. АПС-2, який набагато більш поширений, ніж АПС-1, і зазвичай починається пізніше, ніж АПС-1, визначається поєднанням щонайменше двох з трьох захворювань у одного пацієнта: надниркової недостатності, ЦД2 і аутоімунного тиреоїдиту. АПС-2 також може бути пов'язаний з дефіцитом IgA, хворобою Грейвса, первинним гіпотиреозом, гіпогонадізмом, гіпопітуїтаризмом, хворобою Паркінсона, міастенією, целиакією, вітіліго, алопецією, анемією. АПС-2 зазвичай асоціюється з алелями класу II HLA, зокрема DRB1*0401 і DRB1*0404. Поширеність ЦД2 становить 4%-20% при АПС-1 і 60% при АПС-2.

Кандидополіендокринний синдром - рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, викликане мутаціями гена REgulator AutoImmune. Клінічний діагноз визначається наявністю двох компонентів класичної тріади, включаючи хронічний слизово-шкірний кандидоз, хронічний гіпопаратиреоз і надниркову недостатність. Іншими загальними особливостями хвороби є гіпергонадотропний гіпогонадізм, алопеція, вітіліго, аутоімунний гепатит, ЦД2 і шлунково-кишкова дисфункція.

Псоріаз

Наявність псоріазу більш поширене у хворих з ЦД2 і узгоджується із загальною аутоімунною схильністю. У недавньому дослідженні багато з пацієнтів були дівчата після початку статевого розвитку, що вказує на роль статевих гормонів у виникненню цього захворювання.

Інші шкірні захворювання, які пов'язані з ЦД

Інші захворювання шкіри, що пов'язані з ЦД, включають кільцеподібну гранульому, діабетичну дермопатію, набутий перфоруєчий дерматоз і діабетичні пухирі. Існують також інші захворювання, які частіше зустрічаються при ЦД, такі як свербіж, ксероз, лишай. Гіперглікемія призводить до метаболічних та імунологічних змін, тому люди з ЦД, як правило, більше сприйнятливі до шкірних інфекцій.

Обмежена рухомість суглобів у дітей з ЦД2

Причиною обмеженої рухливості суглобів є відкладення аномального колагену в сполучній тканині навколо суглобів. Захворювання може виникати як при ЦД2, так і при ЦД1 і пов'язане як з тривалістю діабету, так і з глікемічним контролем. Поширеність також зростає з віком і курінням. Ризик розвитку обмеженої мобільності суглобів був пов'язаний з більш високими рівнями HbA1c, а також зі статевою зрілістю. Ферментативне і неферментативне глікозилювання шкірного колагену і утворення кінцевих продуктів глікації, які ведуть до зниження відновлення колагену, як вважається, є факторами ризику.

Обмежена рухливість суглобів спостерігаються у пацієнтів з ЦД і починаються в метакарпальних і проксимальних міжфалангових з'єднаннях мізинця і розповсюджується радіально, а в деяких випадках дистально. Обмеження рухливості, як правило, двостороннє, і також спостерігається в більш великих суглобах, таких як, зап'ястя і лікоть, а також шийний і грудний відділ хребта. У більшості випадків це обмеження безболісне і не завдає шкоди здоров'ю; проте контрактура пальців може перешкодити виконанню деяких завдань. Обмежену рухливість суглобів руки можна виявити якщо пацієнт розмістить руки на плоску поверхню долонями вниз з розсунутими пальцями. В нормі вся поверхня пальців стикається з плоскою поверхнею.

Інсуліновий набряк

Інсуліновий набряк може розвиватися у зв'язку з інсулінотерапією, хоча це ускладнення зустрічається рідко. Інсуліновий набряк зазвичай виникає незабаром після початку інтенсивної інсулінотерапії у нещодавно діагностованих і погано контрольованих

пацієнтів або після високої дози інсуліну у хворих з недостатнім харчуванням. Справжня поширеність інсулінового набряку невідома і проявляється найчастіше серед дітей та підлітків. Інсуліновий набряк рідко спостерігається з плевральним виливом, серцевою недостатністю або загальним набряковим синдромом. Етіологія може бути обумовлена підвищеною проникністю капілярів, викликаною хронічною гіперглікемією, а також прямим впливом інсуліну, який має прямий антинатріуретичний вплив на нирку. Доведено, що інсулін підвищує проникність судин як у здорових людей, так і у хворих на ЦД. Інсуліновий набряк часто спонтанно поліпшується через 1-3 тижні, а також зниження доз інсуліну може допомогти зменшити набряк. Описано короткострокове лікування діуретиками, обмеженням солі, і ефедрином, які можуть бути ефективними при лікуванні гострого набряку, але рідко рекомендуються.

Кісткова система і цукровий діабет

ЦД1 може бути пов'язаний з остеопорозом і підвищеним ризиком переломів. Результатом дослідження нещодавно створеної групи серед населення, було виявлено, що ризик випадкового перелому у хворих на ЦД2 вище протягом усього життя і в рівній мірі стосується обох статей. У дитинстві (0-19 років) підвищений ризик для всіх типів переломів був вище на 14% (діапазон 1%-29%) і в два рази вище у дорослих хворих на ЦД2 в порівнянні з групою контролю. Незважаючи на більш високий ризик перелому, патологічна щільність кісток, що оцінюється за допомогою подвійної рентгенівської абсорбції (DXA), не завжди незмінно низька у молоді і дорослих з ЦД1, з можливими відхиленнями, включаючи статевий розвиток, тривалість діабету і різні методи оцінки мінеральної щільності кісток. Виявлення потенційних факторів ризику, які впливають на частоту переломів, до яких відносяться високий глікований гемоглобін (HbA1c), дисліпідемія, а також наявність інших мікросудинних ускладнень, описано в багатьох, але не у всіх звітах.

Патологічні зміни кісток (щільність і якість) при ЦД2, ймовірно, мають багатофакторну етіологію, що включає зниження утворення кісткової тканини і патологічну якість. Двома основними детермінантами кісткової тканини у дітей є робота м'язів і зростання. Інсулін має анаболічну дію як для м'язів, так і для кісток, і багато факторів, що перешкоджають розвитку кісткової тканини, можуть впливати на м'язи або зв'язок між м'язами і кістками. Коморбідності, такі як целиакія і дисфункція щитовидної залози, також можуть негативно впливати на стан кісткової системи при ЦД1 але справжні масштаби їх впливу на дітей і підлітків нез'ясовані. Тому при оцінці стану кісткової системи з використанням денситометрії слід враховувати пізній підлітковий вік молодих людей, які страждають на ЦД1, особливо якщо він ускладнюється целиакією. Це важливо, оскільки механізми, які беруть участь в аномальній мінеральній щільності при целиакії, можуть бути пов'язані не тільки з потенційним порушенням абсорбції кальцію і вітаміну D, а й запальним перебігом (див. Розділ щодо целиакії).

Для всіх пацієнтів з ЦД1 важливе значення мають належне харчування, включаючи кальцій, підтримання нормального рівня вітаміну D, відмова від куріння і регулярні фізичні вправи. Крім того, щодо молодих людей з ЦД2 слід розглянути питання про проведення обстежень на предмет виявлення дефіциту вітаміну D, особливо в групах підвищеного ризику (целиакія, аутоімунні захворювання щитовидної залози, більш темний відтінок шкіри), з урахуванням необхідності лікування з використанням відповідних керівних настанов.

Здоров'я ротової порожнини

Молоді люди, які страждають на ЦД2, мають підвищений ризик захворювання порожнини рота, що включає пародонтит, гінгівіт, інфекції ротової порожнини і карієс, з більш високим ризиком у людей з вищим HbA1c. Високий рівень глюкози в крові сприяє зниженню слиновиділення, що сприяє карієсу і втраті періодонта. Лікування гіпоглікемії, наприклад, підсолодженими газованими напоями і цукерками, також може підвищити ризик карієсу. Субоптимальний глікемічний контроль у дорослих з ЦД2 пов'язаний з підвищеним ризиком втрати зубів у майбутньому. Незважаючи на підвищений ризик, є

деякі свідчення того, що діти, які страждають на ЦД, погано дотримуються гігієни порожнини рота. Тому в рамках профілактичної допомоги молодим людям, що страждають на ЦД2, рекомендується підтримувати гігієну порожнини рота і регулярно проходити стоматологічне обстеження.

18. НАДАННЯ АМБУЛАТОРНОЇ ДІАБЕТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ТА ПІДЛІТКАМ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вступ

Цей розділ містить рекомендації щодо надання амбулаторної допомоги хворим на цукровий діабет, включаючи періодичне оцінювання клінічних результатів, а також найкращі та перспективні методи діагностики та лікування. При наданні медичної допомоги слід враховувати наявні ресурси та потенційні витрати. Доступність ресурсів значно варіює у різних країнах, у межах однієї країни та у різних популяціях пацієнтів. Деякі діти мають доступ до нових технологій лікування, натомість для інших обмежені навіть можливості отримання інсуліну та основні витратних матеріалів. Порівняння практик амбулаторного лікування діабету та економічної ефективності медичної допомоги є важливими для вивчення сферами, але дані з цих питань обмежені. Особливі рекомендації, які стосуються окремих елементів надання амбулаторної допомоги хворим на цукровий діабет (інсулінотерапії, оцінки та моніторингу глікемічного контролю, рекомендацій щодо харчування, освіти хворих, скринінгу та лікування мікро- та макросудинних ускладнень, ЦД2, особливостей лікування різних вікових груп, діабету в школах та таборах, телемедицини, використання нових технологій у лікуванні діабету), детально розглянуті у інших розділах даних рекомендацій, з якими потрібно ознайомитися у поєднанні з переглядом цього розділу.

Після початкової стабілізації при встановленні діагнозу діабет переважно лікують в амбулаторних умовах. Регулярна періодична амбулаторна оцінка стану молодих людей з діабетом є необхідною передумовою підтримки оптимального рівня глюкози і моніторингу факторів ризику гострих та хронічних ускладнень. Компонентами медичної допомоги є її структура, процеси, зміст та результати. Поняття «структура медичної допомоги» включає організацію та фінансування систем надання допомоги, процеси медичної допомоги описують, як саме вона надається, а термін «зміст допомоги» характеризує заходи, які здійснюються, включаючи лікування та навчання хворих, які впливають на результати лікування. Періодична критична переоцінка цих компонентів дає можливість послідовно покращувати якість медичної допомоги з використанням доступних засобів та ресурсів. Оскільки цукровий діабет є хронічним захворюванням, підходи до всіх аспектів індивідуальної медичної допомоги, безумовно, змінюватимуться з плином часу. Доцільним також може бути перегляд рекомендацій інших організацій, як національних, так і міжнародних.

18.1. Резюме

З самого початку захворювання діти та підлітки з цукровим діабетом, а також члени їхніх родин повинні отримувати допомогу багатопрофільної групи фахівців з лікування діабету, які мають підготовку та експертизу як в сфері діабетології, так і в сфері педіатрії, і розуміють процеси розвитку дітей та підлітків (E). Ця група фахівців з лікування діабету повинна акцентувати увагу на тому, що саме дитина та її сім'я є ключовими її учасниками (E). Ключову важливість має чітке та послідовне обговорення питань діабетологічної освіти сім'ї та плану лікування. План лікування повинен поєднувати сучасні технології, відповідні доступні ресурси та індивідуальні потреби дитини та сім'ї (E). Малоімовірно, що багатопрофільні групи фахівців будуть доступними у місцевостях з малою щільністю населення та регіонах, де рідко зустрічається дитячий діабет. В таких умовах медичну допомогу, найімовірніше, будуть надавати місцеві педіатри або терапевти / сімейні лікарі, які повинні мати доступ до порад та експертних думок груп фахівців з лікування діабету регіональних науково-інноваційних центрів (C). Якщо це можливо, можна заохотити сім'ю до поїздки на консультацію з групою фахівців з лікування діабету, рекомендованої місцевим лікарем.

Група діабетологічної допомоги повинна забезпечити

- Спеціалізованій стаціонарній медичній допомозі. (E)
- Кваліфіковану всебічну амбулаторну допомогу при діабеті та пов'язаних із ним станах. (E)
 - Вичерпне навчання молодих людей та осіб, які про них піклуються, з питань щоденного ведення діабету, у тому числі, з питань інсулінотерапії, харчування та психологічної підтримки. (C)
 - Надання експертних порад дітям та членам їх родини стосовно щоденного ведення діабету, включаючи питання гіпоглікемії, фізичних навантажень, дій при інших захворюваннях (інфекційних хворобах на кшталт гастроентериту), подорожей, постів, святкування та інших особливих ситуацій. (E)
 - Надання попереджувальних рекомендацій щодо інших життєвих подій та цілей, відповідних віку та ступеню розвитку (включаючи контрацепцію, безпеку керування транспортними засобами, вживання алкоголю та інших речовин, які викликають залежність, куріння та інших видів поведінки, яка несе ризики для життя та здоров'я людини).
 - Запровадження нових способів лікування та нових технологій у ході лікування діабету. (E)
 - Надання порад щодо медичної допомоги у школах, таборах та інших місцях за межами дому, де діти з діабетом можуть її потребувати. (E)
 - Скринінг супутніх станів та ускладнень, оцінку ризику ускладнень. (B)
 - Цілодобову телефонну або іншу підтримку пацієнтів та їхніх сімей на випадок непередбачуваних ситуацій. (B)
 - Психосоціальну підтримку всіх пацієнтів та їхніх сімей. (B)
 - Додаткову увагу, включаючи оцінку психосоціального стану та відповідну підтримку, для дітей групи ризику гострих або хронічних ускладнень через субоптимальний глікемічний контроль, часті невідкладні госпіталізації до звичайного стаціонару або відділення невідкладної допомоги, інші соціальні фактори та/або особливості психічного здоров'я. (B)
 - Поради та підтримку лікарів і медичних працівників, які надають медичну допомогу у тих випадках, коли негайний доступ до групи фахівців з лікування діабету відсутній. (B)
 - Діти з цукровим діабетом повинні підлягати обов'язковим вакцинаціям відповідно до регіональних рекомендацій для їхнього віку. У той час, як специфічні рекомендації щодо вакцинації відрізняються в залежності від регіону, для всіх дітей з діабетом віком старше 6 місяців рекомендована щорічна вакцинація від грипу, а також вакцинації від пневмококу та менінгококу. (C)

Медична допомога при діабеті повинна включати такі заходи:

- Регулярне відвідування лікаря (принаймні раз на 3 місяці) для постійної оцінки лікування діабету та перегляду записів щодо домашнього ведення хворого, а також для оцінки росту, розвитку та загального стану здоров'я. При кожному візиті до лікаря повинен проводитися медичний огляд включно з оглядом ділянок уколів голкою глюкометра та ділянок ін'єкцій чи введення інсулінової помпи. Слід забезпечити інші варіанти зв'язку (телефонний дзвінок, текстові повідомлення) на випадок виникнення питань між візитами, наприклад, щодо корекції дози інсуліну. (C)
 - Раз на рік прийом лікаря повинен включати
 - розширену оцінку фізичного стану (статевого дозрівання, стану стоп),
 - додаткову оцінку знань щодо самоконтролю хвороби, включаючи знання про раціон харчування (здатність оцінювати вживання вуглеводів та правильно визначати необхідну дозу інсуліну), навичок самопомоги, поведінкових особливостей та психологічних проблем,
 - скринінг супутніх захворювань та факторів ризику ускладнень, віддалених у часі (B).

- *Визначення перешкод для надання медичної допомоги. (B)*
- *Забезпечення спланованого цілеспрямованого переходу до дорослої системи медичної допомоги з метою безперервності допомоги у цей критичний період (B). Вік переходу до дорослої системи медичної допомоги варіює залежно від індивідуального ступеня зрілості та місцевих обставин.*
- *Спілкування з урахуванням культурних особливостей, консультування та заохочення до зміни несприятливих для здоров'я переконань щодо діабету. (E)*
- *Контакт з сім'ями інших дітей з діабетом. (E)*
- *Допомога у доступі до лікування. Цей пункт передбачає те, що пацієнти та їх сім'ї можуть звернутися на особистий прийом, а також спілкуватися з групою фахівців з лікування діабету за допомогою засобів телемедицини, телефону або інших засобів спілкування (див. відповідний Розділ настанови «Технології, що застосовуються при діабеті») (E).*

Результати медичної допомоги:

Кінцевою метою є надання медичної допомоги, яка забезпечує високу якість життя, нормальний ріст та розвиток, а також найнижчий можливий ризик розвитку гострих та довгострокових ускладнень діабету. Цього найкраще досягти, допомагаючи дітям та їх батькам стати компетентними в самодопомозі при даній хворобі, залишатися мотивованими протягом всього дитинства та підліткового віку та сприяти тому, щоб діти стали незалежними, здоровими дорослими. (E)

Індивідуальна медична допомога передбачає документацію покращень із часом у письмовому чи електронному вигляді, тоді як реєстри медичних закладів можуть полегшити ведення лікування населення в цілому. Обмін даними та порівняння даних різних закладів корисні для визначення тих елементів медичної допомоги, які підвищують шанси на кращі результати (B).

Беручи до уваги ефективність такого порівняльного аналізу, програми лікування діабету повинні заохочуватися до участі у подібних аналізах, або принаймні працювати над покращенням якості, якщо дозволяють ресурси (E).

Для надання високоякісної медичної допомоги при цукровому діабеті необхідно привертати увагу органів державної влади і політиків, які можуть сприяти забезпеченню належних ресурсів. Пріоритетне значення повинні мати збір інформації щодо вартості лікування та довгострокової економічної доцільності оптимального лікування дітей з діабетом та передача цієї інформації органам державної влади та охорони здоров'я. Для забезпечення безперервного лікування дітей у країнах, що розвиваються, надзвичайно важливою є постійна підтримка. Інформаційно-просвітницька діяльність та діабетологічна освіта громади можуть підвищити усвідомлення проблеми та розуміння діабету, покращуючи безпеку та добробут дітей з цією хворобою (E).

18.2. Структура медичної допомоги

Метою лікування цукрового діабету є забезпечення високої якості життя, нормального росту та розвитку, збалансованого підходу до вміння справлятися з тяжким хронічним захворюванням, раннього виявлення супутніх захворювань та запобігання тяжким раннім та пізнім ускладненням. В ідеалі, режим інсулінотерапії повинен копіювати його фізіологічну секрецію з метою відновлення нормального метаболізму. Інсулін впливає на метаболізм вуглеводів, білків та жирів і є необхідним для нормального росту. Провідними цілями інсулінотерапії є забезпечення оптимального глікемічного контролю з досягненням цільових показників глікованого гемоглобіну (HbA1c) на тлі мінімальної частоти гіпоглікемій, прагнення до максимального часу перебування у встановленому діапазоні показників глікемії (процент значень в діапазоні 70-180 мг/дл на одиницю часу) і покращення психологічного здоров'я пацієнта та його сім'ї.

Гострі ускладнення діабету включають гіпоглікемію і діабетичний кетоацидоз (ДКА). Гіпоглікемія може викликати судоми та втрату свідомості, тому діти та їхні батьки часто бояться цього стану. ДКА також асоціюється з судомами і може викликати занепокоєння пацієнтів та їхніх батьків. Гіперглікемія, хоча і викликає менш виражені гострі симптоми, підвищує ризик довгострокових несприятливих наслідків. Неадекватний контроль діабету з плином часу може призвести до тяжких ускладнень, здатних суттєво погіршити якість життя та зменшити його тривалість. Ускладнення можуть спостерігатися вже протягом перших 10 років з моменту встановлення діагнозу. Така ситуація має місце у 1 з 3 підлітків або людей раннього дорослого віку з ЦД1 та у 2 з 3 підлітків або людей раннього дорослого віку з ЦД2. Ускладнення діабету можуть призводити до значних витрат з боку суспільства. Беручи до уваги відносно широку розповсюдженість діабету (з ЦД1 живе понад 1 мільйон дітей віком до 20 років, причому поширеність і ЦД1, і ЦД2 серед дітей продовжує зростати), ця хвороба являє собою важливу проблему для всього людства. І медичні, і економічні наслідки діабету додатково обтяжуються тим фактом, що ЦД1 зазвичай виявляється в ранньому віці. Завдання навчання та підтримки ефективного самоконтролю діабету у дітей та підлітків з діабетом та їх батьків є непростим, особливо коли мова йде про осіб з низькими економічними та освітніми ресурсами. Нерівність у медичній допомозі та, відповідно, результатах лікування продовжує зберігатися: менш інтенсивне лікування, гірший контроль глікемії та більша частота ДКА спостерігаються у дітей з менш благополучних сімей, а також у країнах нижчого рівня достатку.

Медичні працівники повинні прагнути до визначення статусу кожної дитини та її батьків стосовно знань, розуміння глікемічного контролю та потенційних ризиків, а також можливих переваг здорової поведінки і потенційних витрат. Групи фахівців з лікування цукрового діабету заохочуються до тривалої взаємодії з дітьми в процесі їх дорослішання і використання відповідних віку освітніх інструментів. Кожну дитину потрібно лікувати в контексті її психосоціального оточення, що потребує від багатопрофільної групи лікування діабету високого рівня культурної компетенції.

Медична допомога хворим на цукровий діабет найкраще здійснюється багатопрофільною групою фахівців. Така група повинна включати

- Педіатра, який спеціалізується на цукровому діабеті чи ендокринолога (бажано), або терапевта, який цікавиться дитячим та підлітковим діабетом та пройшов відповідну підготовку;
- Медичної сестри – спеціаліста в галузі цукрового діабету або медичної сестри – спеціаліста в галузі навчання хворих на цукровий діабет;
- Дієтолога, який пройшов навчання з педіатрії та обізнаний з дитячим діабетом і нормальним ростом та розвитком дитини;
- Психолога, який пройшов навчання з педіатрії та обізнаний з дитячим діабетом та лікуванням хронічних захворювань;
- Соціального робітника по роботі з дітьми, який пройшов навчання з дитячого діабету та хронічних захворювань.

З моменту встановлення діагнозу слід наголосити на тому, що дитина та найближчі члени її сім'ї є ключовими фігурами групи лікування діабету. Інші члени сім'ї чи особи, які доглядають за дитиною, шкільні медичні сестри, працівники закладів дошкільної освіти, вчителі тощо часто грають важливу роль у медичній допомозі дитині з діабетом і можуть бути посередниками між дитиною та групою медичних працівників. Обов'язково потрібно сприяти розумінню того, що дитина зберігає весь свій фізичний та інтелектуальний потенціал для досягнення поставлених цілей. Також важливо дати дитині та її сім'ї зрозуміти те, що цукровий діабет можна лікувати і керувати ним, і що хвороба не визначає дитину як особистість («хвора дитина», «діабетик»), використовуючи слова, які підтримують та мотивують дитину та її сім'ю.

Провідною метою групи лікування цукрового діабету має бути забезпечення індивідуалізованої медичної допомоги, яка якнайкраще відповідає потребам конкретної дитини та її сім'ї. Цього можна досягти за допомогою

- Постійної освіти хворих на діабет та навчання їх навичкам самоконтролю;
- Найсучасніших порад щодо інсулінотерапії, технік моніторингу рівнів глюкози та кетонів, моніторингу супутніх захворювань, факторів ризику ускладнень та самих ускладнень;
- Послідовного та чутливого до зміни обставин встановлення індивідуальних біохімічних цілей (цільових значень глюкози крові, отриманих за допомогою глюкометра, безперервного чи періодичного моніторингу рівня глюкози, варіабельності рівня глюкози та цільових значень HbA1c);
- Контакт з іншими дітьми з діабетом та їх сім'ями, а також з групами підтримки хворих на діабет;
- Забезпечення можливості обговорювати інформацію, отриману дітьми та їх сім'ями з інтернету та інших ресурсів, беручи до уваги те, як легко отримати інформацію з різноманітних джерел;
- Надання найновішої інформації щодо досліджень з питань діабету пацієнтам та лікарям, що працюють у регіонах;
- Постійних зусиль у напрямку покращення клінічної практики за рахунок оптимального використання наявних та нових технологій, а також розробки та оцінки нових технологій.

Цукровий діабет є станом, який потребує постійного самоконтролю в домашніх умовах та постійному середовищі проживання. Група лікування діабету повинна мати ресурси для встановлення тісних зв'язків, ефективної комунікації та спільної діяльності

- Дитини та членів сім'ї, з якими вона проживає, а також інших родичів чи опікунів,
- Дитини та працівників дитячого садку, школи, коледжу чи університету,
- Лікарів первинної ланки,
- Педіатрів та інших медичних працівників у регіонах з низькою щільністю населення чи низькою поширеністю діабету.

Організація групи лікування діабету, її розмір та розміщення залежать від географічних та демографічних характеристик регіону. Загалом, для того, щоби фахівці групи лікування цукрового діабету у дітей отримали належний досвід, кількість пацієнтів у їхній практиці повинна становити принаймні 150. Кількість медичних працівників залежить від місцевих обставин: так, для оптимального розподілу ресурсів на 100 пацієнтів пропонується 1,0-1,25 ставки медичної сестри; 0,75-1,0 ставки педіатра, який спеціалізується на цукровому діабеті; 0,5 ставки дієтолога та 0,3 ставки соціального працівника або психолога. Хоча не всі клініки будуть забезпечені таким чином, цього персоналу повинно бути достатньо, щоб відповідати стандартам медичної допомоги.

- Групи лікування діабету з районних та обласних центрів часто організують клініки на місцях для розміщення дітей та сімей, що живуть у віддалених місцевостях. Для забезпечення таких послуг потрібні достатні ресурси.
- У деяких місцевостях телемедичні консультації для надання дієвої та ефективної дистанційної допомоги можуть бути проведені за допомогою двосторонньої телекомунікації з використанням відеозв'язку чи таких платформ як Вайбер та Скайп і за сприяння місцевого медичного персоналу.
- Глюкометри, сумісні з комп'ютерами, пристрої для безперервного моніторингу рівня глюкози, інсулінові помпи та інсулінові шприц-ручки допомагають

забезпечити взаємодію пацієнта з групою лікування діабету у проміжку між візитами до лікаря, що може сприяти покращенню ведення хворих на цукровий діабет.

- Стосовно телемедицини та обміну даними між пристроями, важливою є обізнаність щодо чинних прав та норм захисту даних. Наприклад, регуляційний документ щодо захисту загальних даних, прийнятий у Європейському Союзі навесні 2018 року, може мати вплив на дистанційний моніторинг пацієнтів за допомогою приладів для лікування діабету та телемедицини; обмеження відрізняються залежно від регіону.

- Малоймовірно, що багатопрофільні групи фахівців будуть доступними у місцевостях з малою щільністю населення та регіонах, де рідко зустрічається дитячий діабет. В таких умовах медичну допомогу зазвичай надає місцевий педіатр або терапевт / сімейний лікар, який повинен мати доступ до групи лікування діабету в регіональному центрі передового досвіду за допомогою засобів електронного зв'язку.

- Для забезпечення можливості використання цих технологій та надання заочних консультацій групою лікування діабету повинна бути надана відповідна фінансова компенсація.

18.3. Процеси медичної допомоги

Загально визнана клінічна практика для успішного ведення дітей та підлітків з цукровим діабетом такі заходи:

18.3.1. При виникненні хвороби

- Легкий доступ (цілодобово) до швидкої діагностики та початку лікування, а також наявність письмових протоколів ведення ДКА та інших проявів цукрового діабету в дитячому віці (див. відповідний Розділ настанови «Діабетичний кетоацидоз та гіперглікемічний гіперсмолярний стан»)

- Надання керівних вказівок щодо практичної допомоги у момент постановки діагнозу повинне включати навчання, необхідне для того, щоб члени сім'ї почували себе впевнено, надаючи допомогу хворому в домашніх умовах, та розуміли основи патофізіології цукрового діабету і його лікування. Важливо встановити партнерство між медичними працівниками та дитиною і її сім'єю, що дозволить разом приймати рішення та побудувати стосунки, засновані на довірі.

- Психосоціальна підтримка дитини та її сім'ї з оцінкою ресурсів та потенційних перешкод на шляху до адаптації до діагнозу. Ця підтримка включає виявлення шкідливих для здоров'я переконань та роботу з ними. Наприклад, фахівцям може довестися запевнювати сім'ю, що діабет не є заразним і що дитину не потрібно ізолювати від оточуючих та забезпечувати якоюсь особливою їжею. Важливо визначити значущих членів сім'ї, які надаватимуть допомогу дитині (наприклад, одного або обох батьків, бабусю/дідуся чи іншого родича тощо), та забезпечити їм необхідне навчання в умовах поліклініки чи лікарні. Письмові та/або ілюстративні матеріали повинні відповідати віку людини, для якої вони призначені, та бути представлені в тому форматі (паперові брошури, буклети, або їх електронні версії для смартфона) і тією мовою, яку розуміє ця людина. Такі матеріали доступні на кількох якісних веб-сайтах асоціацій, що займаються медичною допомогою дітям з цукровим діабетом, у тому числі, на веб-сайтах Міжнародного товариства дитячого та підліткового діабету (ISPAD), програм "Life for a Child" («Життя для дитини») та "Changing Diabetes in Children" («Змінюючи дитячий діабет»).

У деяких закладах з відповідними ресурсами можливе амбулаторне лікування дітей, які на момент встановлення діагнозу є метаболічно стабільними. Таке лікування може бути рекомендованим лише в тих випадках, коли члени групи лікування діабету мають достатній досвід ініціації інсулінотерапії, ведення хворих та їх навчання в амбулаторних умовах, а також за можливості адекватної фінансової компенсації роботи цих фахівців. На випадок погіршення метаболічного стану має бути доступною госпіталізація.

Важливість забезпечення хорошого початку лікування з чітким та позитивним настроєм, підтримкою та порадами неможливо переоцінити. Важливою складовою системи лікування є запевнення дитини та її сім'ї у тому, що дитина з діабетом є нормальною людиною і може жити повноцінним здоровим життям (хоча існують деякі обмеження щодо професій, пов'язаних із потребою у підвищеній безпеці). Навчання та проактивне обговорення типових пов'язаних з діабетом проблем, таких як пропуск введення інсуліну, можуть допомогти знизити ризик таких проблем в майбутньому. Протягом перших тижнів лікування важливо пояснити сім'ї, що може виникнути так званий феномен медового місяця. Якщо цього не зробити, члени сім'ї пацієнта можуть розгубитися і відчувати сумніви щодо того, що дозу інсуліну потрібно знижувати. Через те, що ЦД2 є більш розповсюдженим, ніж ЦД1, сім'ям потрібно пояснити, чим відрізняється діабет у їхньої дитини від ЦД2 у дорослих, з яким вони можуть бути обізнані краще. Наприклад, при ЦД1 пероральні ліки не працюють, необхідний прийом інсуліну протягом всього життя, потрібен більш суворий моніторинг глюкози в домашніх умовах, зменшення маси тіла зазвичай не потрібне, при лікуванні потрібно брати до уваги ріст та розвиток пацієнта.

Практичні питання навколо лікування діабету

Лікування діабету є дороговартісним для пацієнтів та їхніх сімей, особливо у тих країнах, де державна система охорони здоров'я не покриває витрат на медикаменти, витратні матеріали та/або медичні послуги. Режим терапії, призначений з моменту початку захворювання, повинен відповідати економічній, соціальній та освітній ситуації в сім'ї. Уподобання пацієнта та вартість препаратів можуть впливати на індивідуальний режим інсулінотерапії, однак наведені далі принципи є загальними для усіх режимів лікування:

- Базальний інсулін
- Болюсний інсулін при вживанні вуглеводів та, меншою мірою, жирів та білків
- Усунення гіперглікемій (з врахуванням фактору чутливості до інсуліну, тобто очікуваного зниження рівня глюкози при введенні однієї одиниці інсуліну) та досягнення цільового показника глюкози (див. мал. 14)
- Профілактика та лікування гіпоглікемії
- Для неграмотних сімей та сімей з обмеженою грамотністю чи математичною грамотністю необхідні ілюстративні навчальні матеріали та прості рекомендації.

У певних випадках доступ до деяких типів інсуліну може бути обмеженим у зв'язку з вартістю лікування. Наприклад, звичайний людський інсулін та інсулін НПХ набагато дешевші за аналоги інсуліну, флакон інсуліну коштує менше, ніж картридж для заправки інсулінової шприц-ручки, а глюкометри, у яких використовуються дешевші тест-смужки, можуть бути такими ж точними, як більш досконалі пристрої. В умовах обмежених ресурсів при дотриманні належних заходів безпеки інсулінові шприці та тестові ланцети можуть використовуватися повторно для одного і того ж пацієнта. Ці та інші способи здешевлення лікування можуть бути рекомендованими сім'ям з обмеженими коштами.

На іншому боці спектру засобів для лікування діабету знаходяться такі технології як інсулінові помпи та пристрої для безперервного моніторингу рівня глюкози. Їх інтеграція в закриті автоматичні (у тому числі, багатогормональні) системи подачі інсуліну зараз доступна у деяких спеціалізованих закладах лікування діабету, але для досягнення свого потенціалу щодо покращення лікування діабету в усьому світі вони повинні стати економічно доступними (див. Розділ настанови «Технології, що застосовуються при діабеті»).

Співвідношення інсулін/вуглеводи (або вуглеводний болюс)
--

1	Одиниці
---	---------

10

Хумалог/Новолог на г вуглеводів

Коефіцієнт корекції для високої ГК (або корекційний боллос)

1 Одиниці Хумалог/Новолог на 50 мг/дл 120 мг/дл
 2,8 ммоль/л 6,7 ммоль/л
 чутливість ціль

Використовувати для: сніданка/обіда/вечері/ВСІЄЇ їди

Грами вуглеводів	Показники глюкози у мг/дл або ммоль/л							
	< 170 <9.4	170 – 219 9.4 - 12.1	220 – 269 12.2-15.7	270 – 319 15.8-17.7	320 – 369 17.8-20.5	370 – 419 20.6-23.2	420 – 469 23.3-26.0	470 – 519 26.1-28.9
0	0	1	2	3	4	5	6	7
10	1	2	3	4	5	6	7	8
20	2	3	4	5	6	7	8	9
30	3	4	5	6	7	8	9	10
40	4	5	6	7	8	9	10	11
50	5	6	7	8	9	10	11	12
60	6	7	8	9	10	11	12	13
70	7	8	9	10	11	12	13	14
80	8	9	10	11	12	13	14	15
90	9	10	11	12	13	14	15	16
100	10	11	12	13	14	15	16	17
110	11	12	13	14	15	16	17	18
120	12	13	14	15	16	17	18	19
130	13	14	15	16	17	18	19	20
140	14	15	16	17	18	19	20	21
150	15	16	17	18	19	20	21	22
160	16	17	18	19	20	21	22	23

** Зауваження ** - Доза може бути меншою (на 0,5 одиниці) або такою ж у порівнянні з розрахунком дози за допомогою калькулятора. Таблиця призначена для використання вдома або під час школи, як короткий довідник.

Рисунок 14. Зразок короткої довідкової таблиці (для застосування в домашніх умовах чи умовах школи) для розрахунку доз швидкодіючого інсуліну на показників глюкози та вуглеводів, які планується вжити. Доза, визначена за допомогою цієї таблиці, може бути меншою (на 0,5 одиниці) або відповідати дозі, розрахованій за допомогою калькулятора

Деякі види інсуліну на даний момент доступні у різних концентраціях, наприклад, U-40, U-100 (100 од/мл), U-200 та U-500. Для більшості дітей найбільш підходящим інсуліном є U-100. У дуже малих дітей може застосовуватися розведений інсулін (наприклад, U-10). Важливо надати членам сім'ї пацієнта інструкції щодо перевірки концентрації інсуліну на рецептурному бланку та розуміння важливості використання саме інсуліну дитини, а не інсуліну інших членів сім'ї. При використанні інсулінових шприців для введення слід переконатися, що використовується правильний шприц, тобто шприц U-100 з інсуліном U-100 та шприц U-40 з інсуліном U-40.

Інсулін не можна піддавати дії екстремальних температур. Після придбання інсуліну сім'ю потрібно навчити правильно транспортувати та зберігати його. Випадково заморожений інсулін потрібно викинути. Своєю чергою, під впливом високих температур

інсулін стає менш дієвим: зберігання при температурі від 32°C до 37°C знижує ефективність препарату вже через 3 тижні, в той час як зберігання при температурі 25-26°C дозволяє інсуліну зберігати ефективність до кінця 4 тижня. Якщо температура піднімається вище 30°C, користувачам інсулінових pomp слід замінювати інсулін в резервуарі частіше, наприклад, щодня. У місцевостях, де температура повітря може підніматися до 45-48°C, при відсутності холодильника інсулін можна зберігати в місцевих охолоджуючих приладах, які можуть забезпечувати температуру 25-26°C. Поганий глікемічний контроль може бути наслідком використання інсуліну, який втратив свою ефективність, але на це часто не звертають уваги.

Людина, яка перевіряє глюкозу в крові та робить ін'єкції інсуліну кілька разів на день, неминуче регулярно використовує велику кількість гострих предметів на кшталт голочок та ланцетів. У зв'язку з цим потрібно навчати членів сім'ї та постійно нагадувати їм про безпечну утилізацію гострих предметів. Це можна зробити декількома засобами залежно від місцевих умов. Якщо ніякі інші методи не є доступними, сім'ї можуть збирати всі гострі предмети в товстостінний металевий або пластиковий контейнер (наприклад, у пляшку з-під шампуню) та при кожному відвідуванні приносити їх до клініки для безпечної утилізації.

18.3.2. Перші 6-12 місяців

- В проміжку від кількох місяців до року після встановлення діагнозу у багатьох дітей спостерігається часткова тимчасова ремісія (так званий медовий місяць) і необхідність в інсуліні може різко знизитися. Для правильних змін дозування інсуліну, які часто потрібні на ранніх стадіях діабету, необхідний постійний контакт з групою лікування діабету. Контакт може здійснюватися шляхом частих відвідувань клініки, домашніх візитів медичного працівника, телефонного зв'язку, текстових повідомлень чи інших методів зв'язку. Залежно від місцевих обставин може використовуватися поєднання цих методів.

- Лікування інсуліном не слід припиняти, навіть якщо потреба в інсуліні дуже низька. Необхідно також заохочувати пацієнтів щоденно проводити моніторинг рівня глюкози в крові. Сім'ї пацієнта потрібно пояснити, що ця фаза є тимчасовим покращенням, а не видужанням, і що потреба в інсуліні невдовзі почне зростати. При довгому періоді медового місяця (більше року), під час якого потреба в інсуліні складає $\leq 0,5$ Од/кг/добу, потрібно розглянути імовірність наявності такої форми моногенного діабету як діабет дорослого типу у молодих (MODY) у пацієнта та його сім'ї.

- Скринінг когнітивних або психічних розладів невдовзі після встановлення діагнозу може допомогти виявити людей (дитину чи особу, яка доглядає за нею), які можуть бути неприхильними до самопомоги. 5-10% дітей страждають на нейрокогнітивні розлади і принаймні 2% - на психіатричні розлади. Поєднання когнітивних та психічних розладів з цукровим діабетом чи наявність психіатричної хвороби у батьків чи опікуна дитини підвищує імовірність неадекватної чи неправильної самопомоги. Такі пацієнти потребують особливої уваги та лікування.

18.4. Постійна медична допомога при діабеті

Стандартна практика ведення цукрового діабету у дітей та підлітків передбачає проведення оглядів у поліклініці чи інших умовах раз на 3 місяці або частіше, якщо виникають складнощі у веденні хворого, або дитина дуже маленька (див. Ведення дітей дошкільного віку з цукровим діабетом DOI: 10.1111/pedi.12554). При зустрічі з пацієнтом члени групи лікування діабету повинні звертати увагу на проміжний анамнез та оцінювати такі параметри:

- Загальне здоров'я та добробут:
 - Оцінка анамнезу гіпоглікемії, включаючи визначення обізнаності про гіпоглікемію, методи її лікування і доступність глюкагону. Супутні проблеми зі здоров'ям

(інфекції, енурез/ніктурія, пов'язані з діабетом невідкладні стани, госпіталізації або екстрені звернення до лікаря, інші педіатричні проблеми та проблеми розвитку).

- Всебічний посистемний огляд з особливою увагою до симптомів, що стосуються супутніх захворювань. За наявності певних симптомів або ознак, враховуючи схильність до аутоімунних станів, може виникнути потреба в додатковому обстеженні. Наприклад, при втомі, закрепах та/або поганому лінійному рості необхідне оцінювання функції щитоподібної залози; при схудненні, анорексії, неояснюваній гіпоглікемії або зниженні потреби в інсуліні – пошук гіперпігментації та обстеження на предмет первинної наднирничкової недостатності (визначення кортизолу, електролітів, адренкортикотропного гормону (АКТГ) та, імовірно, антитіл до 21-гідроксилази). Необхідно також розглянути доцільність обстеження на предмет вторинної мальабсорбції при целиакиї шляхом скринінгового визначення аутоантитіл до тканинної трансглютамінази (ТТГ).

- Нові порушення стану здоров'я, включаючи розлади харчової поведінки та/або зміни харчових уподобань (наприклад, дотримання веганської або кетогенної дієти).

- Зміни перебігу розвитку, проблеми в навчанні (пропуск шкільних занять, проблеми з поведінкою), зміни способів проведення вільного часу та занять спортом, а також зміни психосоціального статусу.

- Навички самопомоги.
- Показники глюкози:

- Аналіз даних домашнього моніторингу глюкози (дані глюкометра, постійного та періодичного моніторингу рівня глюкози, показники вмісту глюкози/кетонів у сечі, симптоми ніктурії та гіпоглікемії).

- Якщо програми для завантаження показників глюкометра на комп'ютер недоступні, слід перевірити значення, які зберігаються у пам'яті глюкометра, для уникнення неточностей при передачі даних дитиною чи її батьками.

- Показник HbA1c та результати домашнього моніторингу глікемії повинні використовуватися як додаткові методи оцінки глікемічного контролю: нижчий рівень HbA1c внаслідок частих гіпоглікемій не є свідченням кращого глікемічного контролю.

- Необхідно регулярно перевіряти точність домашніх глюкометрів, порівнюючи їх дані з результатами виміру рівня глюкози в плазмі в умовах клініки, особливо, якщо показники глюкометра не відповідають рівню HbA1c. Показники домашніх глюкометрів можуть відрізнятися від лабораторних на 10-15% чи більше. Якщо відмінність є більшою, необхідно знайти причину неправильної роботи глюкометра (наприклад, неправильне зберігання чи протермінування тест-смужок, неправильна техніка виконання аналізу, невірний код).

- Пацієнтам, які не можуть дозволити собі регулярний безперервний чи періодичний моніторинг рівня глюкози, можна запропонувати використання цих приладів за кілька днів до відвідування лікаря.

- Режим інсулінотерапії

- Типи інсуліну, дози та пристрої для ін'єкцій/доставки інсуліну, адекватність зберігання та транспортування інсуліну, техніка виконання ін'єкцій та, якщо змішуються різні види інсуліну, техніка змішування.

- Корекція дози інсуліну відповідно до рівня глюкози, харчування та фізичних навантажень.

- Фізикальне обстеження

- Зріст, вага, індекс маси тіла, статеве дозрівання (дані записуються та відслідковуються у відповідних картках розвитку, де зазначається середній зріст батьків). Динаміка ваги може виступати опосередкованим показником глікемічного контролю, при чому схуднення та/або затримка статевого дозрівання свідчать про поганий глікемічний контроль.

- Артеріальний тиск з урахуванням вікових норм.

- Слизова порожнини рота та стан зубів (наявність карієсу, гінгівіту).
- Обстеження щитоподібної залози, серця та черевної порожнини (на предмет гепатомегалії), стоп (на предмет мозолів, врослих нігтів та інших уражень, а також виявлення порушень неврологічних функцій, наприклад, відчуття легкого дотику та вібрації).
- Шкіра, особливо в ділянках ін'єкцій, введення катетера та ділянок самостійного визначення рівня глюкози, на предмет ліпогіпертрофії, ліпоатрофії або інфекцій. Медичні працівники повинні щоразу наголошувати на необхідності чергування місць ін'єкцій та введення катетерів. Також слід звернути увагу на наявність акантозу, що може свідчити про інсулінорезистентність, а у дівчат – на акне або гірсутизм, що може свідчити про синдром полікістозу яєчників.
 - Лабораторні аналізи, зокрема, визначення HbA1c що 3 місяці.
 - Перегляд усіх медикаментів та добавок, які пацієнт приймає на даний момент, у тому числі, засобів альтернативної медицини та рослинних препаратів.

Результатом кожного прийому має бути:

- Створення індивідуального плану ведення хворого на цукровий діабет з урахуванням особливих потреб кожної дитини/підлітка та її сім'ї, спрямований на покращення кінцевих результатів лікування. Цей план може включати оновлені специфічні формули для підрахунку спожитих вуглеводів, дані щодо чутливості до інсуліну та цільові показники глюкози крові (див. мал. 14).
- Створення письмової копії плану з акцентом на будь-які зміни у лікуванні дитини, даними вимірювання HbA1c та індивідуальними цільовими показниками та результатами скринінгових тестів на предмет супутніх захворювань. Цей план повинен надаватися батькам при завершенні кожного прийому.
- Визначення поведінкових цілей на період до наступного візиту. Необхідним є проведення мотиваційної бесіди, спрямованої на розуміння дитиною та членами її родини основних цілей лікування та його медичної доцільності (наприклад, того факту, що хороший глікемічний контроль асоціюється з меншим ризиком мікро- та макроваскулярних ускладнень). Так як дітям та підліткам часто складно уявити проблеми, які можуть виникнути в віддаленому майбутньому, доцільно зосередитися на негайних ефектах хорошого контролю діабету (краще самопочуття, кращі результати в навчанні та спорті). Така тактика може бути ефективнішою стосовно впливу на поведінку.

Гарною практикою є проведення щорічного перегляду лікування, яке, окрім рутинних заходів, повинне включати:

- Оцінку фізичного розвитку і загального добробуту з особливим акцентом на ріст та статеве дозрівання.
- Нові події сімейного анамнезу, які можуть стосуватися діабету (наприклад, виявлення нових випадків захворювання на цукровий діабет чи інші ендокринні захворювання, серцево-судинні катастрофи та нещодавно діагностовані серцево-судинні захворювання).
- Оцінку знань щодо діабету відповідно віку пацієнта, та знань членів сім'ї про цю хворобу.
- Оцінку того, чи була оптимальною проведена інтенсифікація лікування, враховуючи вищезазначені дані.
- Перегляд плану харчування та дієти спеціалістом-дієтологом. Батьків слід заохочувати вести та приносити з собою харчовий щоденник дитини за останні кілька днів, щоб лікар-дієтолог міг надати індивідуальні рекомендації.
- Оцінку фізичної активності та корекції дози інсуліну відповідно до неї.
- Психосоціальна оцінка

- Оцінка адаптації дитини та її сім'ї до діабету, а також відповідна віку передача відповідальності за самодопомогу старшій дитині/підлітку під наглядом психолога чи соціального працівника.

- Структура сім'ї (наприклад, повна чи неповна сім'я; сім'я, яка складається з декількох поколінь; проблеми з братами чи сестрами; стабільність сім'ї; стрес через напружені стосунки батьків; підтримка батьків).

- Булінг чи дискримінація вдома, у школі чи на робочому місці.

- Визначення перешкод на шляху успішного лікування діабету, включаючи страх ін'єкцій, страх гіпоглікемії у батьків чи дітей, фінансові труднощі (див. наступний розділ), загальний фінансовий стан.

- Скринінг депресій та розладів харчової поведінки.

- Навчання щоденній гігієні ротової порожнини. У дорослих людей з діабетом гінгівіти та парадонтити виникають частіше, ніж у здорового населення. Поганий глікемічний контроль у дітей та підлітків асоціюється з вищим вмістом глюкози в слині та частішим виникненням карієсу.

- Підліткам слід надати вказівки щодо безпечного керування транспортними засобами, впливу тютюну, алкоголю, марихуани та інших шкідливих речовин на показники глюкози та загальне здоров'я, а також обговорити статеве життя, контрацепцію та планування вагітності. Для того, щоб обговорення було особистим та щирим, а також для того, щоб надати підлітку можливість попрактикуватись в самостійній розмові з медичним працівником, доцільно попросити батьків чи опікунів зачекати в іншій кімнаті.

- Перегляд усіх медикаментів та добавок, які пацієнт приймає на даний момент, у тому числі, засобів компліментарної та альтернативної медицини.

- Оцінка розуміння ризиків ускладнень та план лікування, розроблений з метою мінімізувати ці ризики.

1. Скринінг супутніх захворювань та ускладнень (див. табл. 36). Це включає скринінг дисфункції щитоподібної залози та целиакії у дітей без симптомів. У деяких ситуаціях слід розглянути доцільність визначення гемоглобіну або гематокриту дитини, оскільки анемія є дуже поширеним станом. Анемія може бути харчовою, перніціозною, пов'язаною з гіпотиреозом, целиацією або менорагією. За наявності додаткових факторів ризику, таких як сімейний анамнез дисліпідемії, можуть бути показані додаткові обстеження та/або втручання. Для додаткової інформації про супутні захворювання та ускладнення цукрового діабету у дітей та підлітків див. Розділи настанови «Інші ускладнення і супутні захворювання у дітей та підлітків з ЦД1» і «Мікросудинні та макросудинні ускладнення у дітей та підлітків»

Таблиця 36. Рекомендації щодо скринінгу та профілактики при рутинних візитах дітей та підлітків з цукровим діабетом.

	Оцінка	ЦД1	ЦД2
Контроль глікемії	HbA1c Показники глюкози за даними глюкометра, щоденника глікемії чи безперервного моніторингу рівня глюкози	Під час кожного прийому (1 раз на 3 місяці) Під час кожного прийому та між прийомами, якщо це потрібно для корекції дози інсуліну	
Фактори ризику серцево-судинних захворювань	Артеріальний тиск Статус куріння	Під час кожного прийому Під час кожного прийому Рекомендуйте не палити некурцям та відмовляйте від паління курців	

	Ліпіди	Початок визначення у віці ≥ 10 років; при відхиленні від норми - повторюйте щороку, при рівні ЛПНЩ < 100 - повторюйте що 5 років	Початок визначення при встановленні діагнозу; повторне визначення – раз на 1-2 роки
Мікрovasкулярні ускладнення	Захворювання нирок: співвідношення альбуміну сечі та креатиніну Ретинопатія: огляд очей з медикаментозним розширенням зіниць Нейропатія: комплексний огляд стопи	Через > 5 р. після встановлення діагнозу, починають із пубертатного періоду або віку ≥ 10 років; повторне обстеження – раз на 1-2 роки	При встановленні діагнозу, повторне обстеження – щороку
Скринінги аутоімунних захворювань	Функція щитоподібної залози: ТТГ, загальний або вільний Т4 (антитиреоїдні антитіла – не обов'язково, однак вони можуть бути предикторами порушень функції щитоподібної залози)	При встановленні діагнозу або невдовзі після нього; повторне обстеження – щорічно або при появі симптомів	Не проводиться
	Скринінг целиакії (тканинна трансглютаміназа класу імуноглобулінів А, якщо імуноглобулінів А достатньо)	При встановленні діагнозу чи невдовзі після нього; повторне обстеження – протягом наступних 2 років, а після цього – що 5 років чи при появі симптомів	Не проводиться
	Хвороба Аддісона (первинна надниркова недостатність), аутоімунний гепатит, аутоімунний гастрит, дерматоміозит та міастенія	За клінічними показаннями	Не проводиться
Психосоціальний скринінг	Асоційований із діабетом стрес, депресія, розлади харчової поведінки	Почати невдовзі після встановлення діагнозу, регулярно повторювати (принаймні 1 раз на рік)	

Попереджувальні настанови	Планування вагітності; поведінка, асоційована з ризиком для життя та здоров'я; перехід до дорослої системи охорони здоров'я	Планування вагітності слід обговорювати з дівчатами дитородного віку. Обговорення поведінки, асоційованої з ризиком для життя та здоров'я, та підготовку до переходу до дорослої системи охорони здоров'я можна розпочинати у ранньому підлітковому віці та переглядати принаймні 1 раз на рік.
---------------------------	---	---

Скорочення: ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ТТГ – тиреотропний гормон

18.4.1. Передача даних та ведення хвороби між прийомами

Існує багато моделей медичної допомоги, спрямованих на покращення передачі даних домашніх глюкометрів та обміну інформацією між дитиною/підлітком, її сім'єю та фахівцями групи лікування діабету щодо дозування інсуліну, дотримання дієти та фізичних навантажень. Оскільки діти зазвичай перебувають на гнучкому режимі дозування інсуліну, потрібно обговорювати з дитиною та особою, що доглядає за нею, домашні записи, а також навчати їх приймати рішення щодо дозування інсуліну та режиму його прийому, харчування та фізичних навантажень з метою забезпечення якомога ближчого до норми рівня глюкози. Слід заохочувати сім'ю намагатися самостійно переглядати та аналізувати дані перед тим, як звертатися до групи лікування за порадою. Потім фахівці можуть підтвердити, що обраний план був вірним, або використати його як приклад для навчання. Добре навчену сім'ю варто заохочувати самостійно коригувати дозу, за потреби звертаючись за порадою до лікарів. Прикладами засобів, які можуть стати у пригоді, є

- Особисті зроблені власноруч записи; щоденники та журнали моніторингу, які включають показники глюкози, дози інсуліну та будь-які примітки стосовно раціону чи фізичного навантаження;
- Електронні особисті записи. Зараз для цього доступні кілька додатків (див. далі);
- Глюкометри з функцією пам'яті (з можливістю завантаження на комп'ютер/смартфон чи без неї);
- Пристрої для безперервного моніторингу рівня глюкози з функцією пам'яті (з можливістю завантаження на комп'ютер/смартфон чи без неї)

Можливість завантаження даних з глюкометрів, інсулінових шприц-ручок, інсулінових pomp та пристроїв для безперервного моніторингу рівня глюкози надає цінну інформацію про домашнє ведення хворого на цукровий діабет між прийомами. Ці дані часто дозволяють групі лікування діабету визначити, які аспекти плану лікування потребують корекції, і, що більш важливо, ті аспекти, у яких молодий пацієнт потребує додаткової допомоги, нагляд з боку сім'ї чи іншого дорослого, який його підтримує, та/або кращого розуміння, необхідного для самоконтролю хвороби.

У багатьох країнах всі або частина заходів охорони здоров'я здійснюється за власні кошти сім'ї. Тому багато сімей намагаються заощадити, перевіряючи рівень глюкози не регулярно. Необхідно пояснювати батькам, що регулярна перевірка рівня глюкози і відповідна корекція дози інсуліну можуть запобігти госпіталізації з приводу гіпоглікемії та кетоацидозу і таким чином дозволити заощадити у довгостроковій перспективі. Нерідко діти/підлітки або їхні сім'ї можуть підробляти показники глюкози або заперечувати/мінімізувати порушення дієти, оскільки вони не хочуть розчарувати батьків чи медичних працівників. Дозвіл пацієнтам та їх сім'ям мати «недосконалі» високі та низькі показники глюкози або час від часу вживати «неправильну» їжу є важливим для встановлення чесності та ясності у спілкуванні. Для підтвердження точності наданих показників можуть використовуватися дані, збережені в пам'яті глюкометрів чи пристроїв

для безперервного моніторингу глюкози. Такі заходи створюють можливість залучити пацієнтів та їх сім'ї до конструктивного діалогу щодо переваг реального вимірювання глюкози. Потрібно розвіювати нереалістичні очікування досконалої поведінки чи близького до норми рівня глюкози. Зменшення відчуття провини при такому відкритому підході може призвести до покращення залучення пацієнта до самоконтролю хвороби. Слід також підкреслити роль медичного працівника як людини, яка підтримує дитину/підлітка, а не критикує отримані результати. Такі дії також можуть свідчити про потребу у додатковій психологічній оцінці та консультиванні. Необхідно зауважити, що дані, збережені в пам'яті глюкометрів чи завантажені на комп'ютер медичного закладу, не можуть замінити регулярних оглядів та домашніх спостережень пацієнта та його сім'ї за показниками глюкози. Важливо навчити дітей, підлітків та їх батьків використовувати виявлені тенденції та закономірності незалежно від засобу клінічного ведення хворого, який вони використовують.

18.4.2. Технології моніторингу глюкози

Дані приладів для моніторингу рівня глюкози все частіше можна завантажувати на домашній комп'ютер сім'ї або на веб-сайт виробника для перегляду членами сім'ї та передачі групі лікування діабету на випадок, коли сім'я потребує консультації щодо ведення хвороби. Це дає можливість для частіших електронних та телефонних консультацій членів сім'ї з групою лікування діабету. Хоча це може призвести до покращень у веденні хворих на діабет, фахівцям групи лікування потрібно визначити, чи потрібен додатковий персонал для забезпечення додаткового робочого часу, необхідного для використання цих нових технологій; обов'язковим є також створення механізму оплати цих послуг. Прилади для безперервного моніторингу рівня глюкози та флеш-моніторингу (наприклад, Freestyle Libre) пропонують такі переваги як покращення збору та передачі даних.

Системи для безперервного моніторингу рівня глюкози складаються з трьох компонентів. (1) Одноразовий датчик глюкози з канюлею, яка розміщується підшкірно і міняється раз на 6-14 днів, (2) бездротовий передавач, підключений до датчика, та (3) приймач для відображення даних, яким в деяких системах може бути смартфон. Дані надаються кожні 5-15 хвилин. Коли рівень глюкози перевищує найнижчий чи найвищий поріг, система може надавати аудіо- або вібросповідження. Налаштування цих сповіщень слід обговорити, оскільки занадто суворі порогові значення можуть призвести до надмірних сповіщень, що викликать тривогу дітей чи осіб, що за ними доглядають. Системи флеш-моніторингу складаються з двох компонентів: (1) встановлений підшкірно одноразовий датчик глюкози, який можна носити до 14 днів, та (2) бездротовий зчитувач. Дослідження попереднього десятиліття, проведені за допомогою пристроїв попереднього покоління, показали, що послідовне використання безперервного моніторингу рівня глюкози покращує глікемічний контроль у дітей. Однак молоді люди з ЦДІ використовували безперервні монітори глюкози менш регулярно, ніж дорослі. Так, у одному дослідженні за участю дітей віком 4-9 років носіння пристроїв для безперервного моніторингу глюкози до кінця 26 тижнів дослідження значно зменшилось. Наприкінці періоду спостереження лише 41% учасників використовували ці пристрої >6 днів на тиждень. Подібні тенденції спостерігаються протягом усього дитинства та підліткового періоду, що висвітлює потенційні перешкоди у використанні пристроїв для безперервного моніторингу глюкози. Фактори, що впливають на прихильність до застосування цих пристроїв, можуть включати технічні труднощі, дискомфорт, розчарування та недовіру до сучасних технологій. Для надання допомоги пацієнтам у використанні цих технологій необхідно приділити час їх навчанню та інтерпретації даних.

Іншими потенційними перевагами, окрім покращення глікемічного контролю, може бути покращення якості життя за рахунок зменшення тягаря частих самостійних визначень глюкози крові, особливо, у молоді, та краще виявлення нічної гіпоглікемії. Ці системи можуть бути вдалою альтернативою для молодих людей, у яких самоконтроль глюкози є

малоприйнятним у зв'язку з особливостями роботи. Однак дані щодо використання пристроїв для безперервного моніторингу глюкози в умовах звичного способу життя дітей з діабетом протягом тривалого періоду часу обмежені. Оскільки пристроям для безперервного моніторингу глюкози притаманні обмеження при вимірюваннях на рівні дуже високих та дуже низьких показників глюкози, завжди слід враховувати клінічний контекст, а при виникненні сумнівів використовувати іншу методику вимірювання глюкози для підтвердження або спростування повідомленої пристроєм безперервного моніторингу концентрації. Дітям та їхнім батькам слід пояснити важливість використання глюкометра для визначення покращень при гіпоглікемічних епізодах, оскільки в таких випадках покладатися на пристрої для безперервного моніторингу глюкози не можна, бо вони повідомляють дані із затримкою до 15 хвилин або більше.

Пристрої для безперервного моніторингу глюкози також використовуються у поєднанні із звичайними інсуліновими помпами та помпами з сенсорним підсиленням з метою доставки інсуліну або інсуліну та глюкагону в рамках «систем із зворотнім зв'язком», контрольованих комп'ютерним алгоритмом, із створенням так званої штучної β -клітини. Інтеграція пристроїв для безперервного моніторингу глюкози в процес лікування діабету потребує додаткового навчання, а також затрат часу та зусиль дитини/підлітка, членів її сім'ї та групи лікування діабету.

Використання мобільних телефонів серед підлітків стає майже повсюдним, причому значна частина підлітків має смартфони (телефони з мобільною комп'ютерною платформою). Також відбулося широке розповсюдження програм (додатків) для смартфонів, призначених для поліпшення самоконтролю діабету. Ці програми включають додатки для відстеження даних (наприклад, показників глюкози крові, доз інсуліну та результатів підрахунку вуглеводів), програми для навчання та тренінгів, бази даних про харчові продукти та соціальні блоги. Мобільні додатки, присвячені здоров'ю (mHealth) володіють великим потенціалом у покращенні моніторингу та зменшенні ризику гіпоглікемії, особливо, у молодших дітей. На даний момент ми знаходимося на порозі нової ери у веденні хворих на цукровий діабет – ери удосконаленого лікування цього хронічного захворювання за межами традиційного амбулаторного підходу, заснованого лише на взаємодії пацієнта та лікаря. Однак доказів стосовно клінічної ефективності таких додатків поки що недостатньо. Слід також розуміти, що існують такі проблеми, як недостатня інтеграція додатків із системою надання медичної допомоги та потенційні загрози безпеці, конфіденційності та незалежності, особливо для підлітків, батьки яких постійно відстежують їхні показники глюкози. При використанні цих пристроїв для збору даних необхідно проявляти обережність, щоб розширити можливості пацієнтів та осіб, що за ними доглядають, щодо самоконтролю діабету, водночас не сприяючи розвитку тривожності та одержимості значеннями глюкози. Найголовнішим є уважний та обережний підхід, спрямований на забезпечення поваги та незалежності дитини в процесі її дорослішання.

18.5. Харчування

Тема харчування розглядається у відповідному розділі настанови, але загалом, вся сім'я повинна харчуватися так само збалансовано, як і дитина з діабетом. Якщо раціон сім'ї до встановлення діагнозу дитини був здоровим, дитина може продовжувати слідувати сімейним харчовим звичкам. Сім'ю потрібно навчити, як харчуватися та поводитися під час особливих подій та свят (вживати калорійну їжу маленькими порціями, змінювати дозування інсуліну, збільшувати рівень фізичної активності). Дана тактика є кращою, ніж уникнення святкування. У деяких культурах існують періоди посту. Якщо молода людина збирається поститися, рекомендується вчасно і делікатно обговорити доцільність та безпечність посту.

18.6. Фізична активність

Слід заохочувати дитину/підлітка до повноцінної фізичної активності тривалістю принаймні 60 хвилин/добу щодня, а також пояснити, коли необхідно зробити додатковий перекус та/або відкоригувати дозу інсуліну під час фізичних навантажень (див. Консенсусні

рекомендації з клінічної практики Міжнародного товариства дитячого та підліткового діабету (ISPAD) 2018: Фізична активність дітей та підлітків з цукровим діабетом DOI: 10.1111/pedi.12755). Сім'я та персонал школи повинні мати доступ до глюкагону та знати, як його застосовувати у разі важкої гіпоглікемії. Група лікування діабету має бути ознайомлена з останніми рекомендаціями та впроваджувати безпечні практики лікування. Дана тактика є особливо важливою у тих сім'ях, де для дівчат обмежують фізичні навантаження, де діабет сприймається як хвороба («хворим дітям не можна перевтомлюватися») та у випадках, коли шкільний персонал боїться надавати дитині допомогу під час фізичних вправ чи позакласних занять. Якщо під час фізичного навантаження сталася гіпоглікемія, для подолання страху повторного розвитку цього стану може знадобитися інтенсивне навчання.

18.7. Психологічна підтримка

Діагноз цукрового діабету часто асоціюється з глибоким почуттям втрати і зазвичай викликає шок, відчай, заперечення, страх, гнів та, врешті-решт, подолання цих негативних почуттів у пацієнта та кожного члена сім'ї. Це подолання може бути як ефективним, так і дисфункціональним. Пацієнт, у якого хвороба була діагностована в ранньому дитинстві, може переживати всю цю гамму почуттів протягом підліткового віку, коли до нього приходить розуміння та усвідомлення свого хронічного захворювання. Догляд за хворим на діабет на постійній основі вимагає серйозних змін у способі життя всієї сім'ї, тому пов'язаний із цим стрес може створювати чи погіршувати психологічні проблеми чи конфлікти в родині. Регулярна оцінка психосоціальних потреб сім'ї та надання ресурсів для нормалізації психічного здоров'я можуть бути настільки ж важливими для досягнення належного контролю над діабетом, як інсулін, моніторинг глюкози, дієта та фізична активність.

18.8. Перехід до дорослої системи охорони здоров'я

Діабет – це розповсюджений хронічний стан, який діагностується в дитинстві та вимагає медичної допомоги протягом всього життя із залученням як педіатричної, так і дорослої системи охорони здоров'я. Період дорослішання (17-25 років) є етапом зростання незалежності та дослідження власних освітніх, професійних, соціальних та фінансових викликів та можливостей. Для людей цієї вікової групи з діабетом, цей період життя часто асоціюється зі зростанням відповідальності за самоконтроль хвороби, оскільки батьківська допомога та нагляд починають зменшуватися. Парадоксально, але молоді дорослі можуть мати нормальне для цього етапу відчуття власної невразливості і нерозуміння майбутніх ризиків своєї хвороби. Отже, незважаючи на те, що перехід до дорослої системи охорони здоров'я є очікуваним процесом, оскільки підлітки дорослішають, складність інтеграції підвищеної відповідальності за лікування хвороби в контексті суперечливих життєвих пріоритетів може спричинити прогалини в медичній допомозі та погіршення глікемічного контролю у цієї вікової групи.

Вік переходу до дорослої системи охорони здоров'я відрізняється залежно від місця проживання та системи охорони здоров'я; на цей показник впливають місцеві практики та ресурси, вподобання пацієнта та сім'ї, а також державна політика. Однак незважаючи на вікові рамки, клінічні рекомендації та інші літературні джерела все частіше визнають важливість запланованого переходу молодих дорослих до дорослої системи охорони здоров'я для зменшення ризику несприятливих наслідків. Завчасні настанови та визначення модифікованих факторів впливу, таких як підтримка самоконтролю хвороби, можуть сприяти більшим успіхам, про що свідчать дані про задоволеність пацієнтів медичною допомогою, ефективний самоконтроль після переходу до дорослої системи медичної допомоги та зменшення прогалин у ній. Обговорення переходу до іншої групи лікування діабету чи до іншого лікаря під час кількох прийомів перед здійсненням переходу допомагає молодим людям підготуватися до нього. На додачу, для підлітків може бути корисним пояснення того, чим відрізняється лікування в умовах дорослої системи від педіатричного лікування. Ефективними для обміну досвідом та створення стратегій

подолання соціальних перешкод в лікуванні діабету, які не можуть бути вирішені у медичному контексті, можуть бути настанови однолітків з діабетом. Подальші керівні вказівки щодо планування переходу від педіатричної до дорослої системи охорони здоров'я викладено у консенсусному документі 2011 року та у відповідних ресурсах американського центру переходу до дорослої системи охорони здоров'я Got Transition. Крім того, в інтернеті доступний набір інструментів для успішного переходу та підготовки до нього, які стосуються саме хворих на діабет (<http://www.endocrinetransitions.org/type-1-diabetes/>).

Існує кілька моделей підтримки переходу від педіатричної до дорослої системи охорони здоров'я:

- Структуровані програми переходу, які включають відповідне розвитку навчання з питань діабету, ведення конкретного випадку хвороби та клінічну медичну допомогу. Існують докази на користь цієї концепції для покращення глікемічного контролю та оптимізації використання медичної допомоги серед молодих дорослих з попереднім анамнезом або ризиком прогалин у медичній допомозі.

- Програми з участю координаторів чи «навігаторів» пацієнтів зменшують імовірність прогалин у медичній допомозі після переходу, покращують регулярність відвідувань лікарні та зменшують частоту розвитку діабетичного кетоацидозу. Координатором може виступати місцевий тренер із здорового способу життя, соціальний працівник чи медсестра-спеціаліст по діабету, які можуть призначати прийоми лікарів, допомагати у вирішенні питань транспортування чи фінансів та здійснювати необхідні телефонні дзвінки для забезпечення успішного переходу.

- Забезпечення безперервності медичної допомоги між педіатричною та дорослою ланками може полегшити пристосування до нових умов системи охорони здоров'я. Сприятливим, але не завжди доступним, є проведення спільної консультації педіатра та терапевта/сімейного лікаря під час останнього прийому в педіатричній системі та першого прийому в дорослій системі. Як альтернативну оптимальну модель переходу до дорослої системи охорони здоров'я було запропоновано створення комбінованої клініки для підлітків та молодих дорослих, у якій водночас працювали б і педіатри, і терапевти/сімейні лікарі.

- Багатообіцяючим напрямком підтримки молодих людей при здійсненні переходу до дорослої ланки охорони здоров'я є застосування інноваційних технологій. Прийоми лікаря з одночасними телемедичними консультаціями можуть водночас і забезпечити підтримку колег, і зменшити перешкоди під час особистих візитів. Для спілкування з підлітками з хронічними захворюваннями між прийомами також застосовується переписка в інтернеті та текстові повідомлення.

- Фахівці з лікування дорослих відіграють фундаментальну роль у лікуванні молодих людей з діабетом, прийнявши їх від педіатричної системи та підтримуючи їх здоров'я протягом всього життя. Консультування дорослих пацієнтів повинне сприяти постійному навчанню і передбачати клінічну підтримку та стимулювання самоконтролю хвороби, розпочатому на педіатричному етапі.

У періоді переході від педіатричної до дорослої системи охорони здоров'я молодим дорослим з діабетом доводиться балансувати між самоконтролем хвороби та конкуруючими життєвими пріоритетами, що сприяє зростанню ризику погіршення глікемічного контролю та пов'язаної із цим захворюваності та смертності. Відповідно до наявної доказової бази та клінічних рекомендацій, спланований та структурований підхід до переходу повинен бути багатогранним і включати такі елементи як довгострокову підготовку на педіатричному етапі, активну участь пацієнтів та їхніх сімей в оцінюванні готовності підлітка до переходу, взаємопідтримку підлітків з діабетом, надання порад з питань охорони здоров'я та відповідну роботу клінік з ведення дорослих пацієнтів.

18.9. Перешкоди в наданні допомоги

На шляху до надання оптимальної допомоги хворим на діабет існує багато перешкод. Вони включають фінансові проблеми, психосоціальну нестабільність (наприклад, неповні сім'ї), незадовільну адаптацію до встановленого діагнозу, шкідливі для здоров'я переконання, обмежений чи непостійний доступ до інсуліну, харчових продуктів, витратних матеріалів і медичної допомоги. На додачу до індивідуальних особливостей, існує загальносвітова нерівність педіатричної допомоги при діабеті, яка залежить від широкого спектру факторів, починаючи від суттєвого дисбалансу за географічним, економічним та науковим факторами і завершуючи гендерною дискримінацією та недоречними чи неадекватними медичними порадами.

Відмінності особливо помітні на прикладі порівняння добре освіченого населення, яке належить до етнічної більшості, та менш освічених і бідніших расово-етнічних груп, які представляють меншини. Географія сама по собі не обмежує надання оптимальної допомоги при цукровому діабеті. Однак соціально-демографічні фактори, такі як расова/етнічна приналежність, соціально-економічний статус та сімейний стан батьків, можуть впливати на негайне та довгострокове ведення молоді з діабетом. Додатковим фактором, що впливає на якість медичної допомоги в умовах поліклініки, може бути відношення часу, відведеного на амбулаторні візити відповідно до розпоряджень установи, та специфічних потреб конкретного пацієнта. Невідповідність між цими показниками може бути вирішена за рахунок частих відвідувань, на кожному з яких заздалегідь планується охопити певне питання для обговорення та вирішення.

Ще одною важливою перешкодою для медичної допомоги дітям з діабетом є стигматизація, яка полягає у тому, що на людей з діабетом «навішують ярлики». Труднощі, які виникають при прийомі до школи чи університету, змушують багатьох дітей приховувати своє захворювання. Тому група лікування діабету та інші медичні працівники можуть зіграти важливу роль у захисті рівних можливостей та, за потреби, у створенні спеціальних умов для дітей з діабетом (наприклад, виділення в школі чи на робочому місці безпечного чистого приміщення для визначення рівня глюкози та введення інсуліну).

Діти з цукровим діабетом повинні підлягати обов'язковим вакцинаціям відповідно до регіональних рекомендацій для їхнього віку. У той час, як специфічні рекомендації щодо вакцинації відрізняються в залежності від регіону, для всіх дітей з діабетом віком старше 6 місяців рекомендована щорічна вакцинація від грипу, а також вакцинації від пневмококу та менингококу. Однак для деяких дітей з цукровим діабетом все ще існують труднощі в отриманні стандартних щеплень у зв'язку з занепокоєннями місцевих лікарів.

18.10. Медична допомога для дітей з національних меншин і дітей нещодавніх мігрантів

Глобалізація та міграція населення являють собою серйозні проблеми для систем охорони здоров'я розвинутих країн і країн, що розвиваються. З ростом урбанізації в країнах, що розвиваються, багато дітей та їхніх батьків переселяються у нове для себе міське середовище, покидаючи попередні домівки та інших родичів. Проведені у різних країнах дослідження демонструють, що дітям із діабетом із сімей нещодавніх мігрантів властивий гірший глікемічний контроль, вищий індекс маси тіла, менша поширеність використання нових технологій та більша частота асоційованих з діабетом госпіталізацій, ніж представникам загальної популяції місцевих жителів. Це свідчить про необхідність врахування конкретних психосоціальних, культурних та біологічних проблем в клінічній медичній допомозі таким сім'ям.

Фахівці групи лікування діабету можуть бути необізнаними з труднощами в наданні допомоги дітям з національних меншин і дітям нещодавніх мігрантів. Для оптимізації догляду та лікування таких дітей необхідно розпізнавати ці перепони. Для подолання цих мало вивчених культурних бар'єрів необхідна співпраця, спілкування та встановлення довіри між усіма членами сім'ї та спеціалістами групи лікування діабету. Більше того, суб'єктивно сприйнятий, а інколи і фактичний доступ до медичної допомоги сімей з національних меншин та мігрантів може відрізнятись від медичного обслуговування

етнічної більшості населення. Усвідомлення цих уявлень та відмінностей вимагає культурної чуйності, обережного розпитування та знання соціальних обставин сім'ї. Належна медична допомога вимагає не лише уваги до звичних медичних потреб, але й уваги до різних та унікальних потреб у підтримці, необхідній сім'ям з національних меншин та мігрантів для доступу до медичної допомоги та оптимального її використання.

- При потребі слід залучати до спілкування з пацієнтом та його сім'єю професійних перекладачів, які можуть бути корисними для кращого розуміння групою лікування діабету певних культурних норм. Якщо сім'я знайома з перекладачем, це може вплинути на спілкування між нею та членами групи лікування діабету. Якщо можливості запросити професійного перекладача немає, для перекладу можна залучити людину, яка не є членом сім'ї пацієнта. Дитину чи іншого члена сім'ї варто залучати до перекладу лише у тому випадку, коли інших варіантів немає.

- Використання відповідних культурі пацієнта засобів спілкування може допомогти у спілкуванні, консультуванні, наданні дієтичних рекомендацій, заохоченні до самоконтролю та розвінчанні пов'язаних із діабетом невірних переконань. Приклади таких засобів можна знайти на веб-сайті організації EthnoMed (www.ethnomed.org).

- Допомога у забезпеченні доступу до лікування є важливим компонентом комплексної допомоги при цукровому діабеті. Поїздка до медичного закладу може викликати труднощі у дітей з сільських місцевостей, особливо при потребі у негайній допомозі. Батькам можна порадити звернутися до місцевих медичних працівників з проханням перебувати на зв'язку з групою терапії діабету, щоб місцеві медичні послуги та дії спеціалістів в надзвичайних ситуаціях могли бути ефективнішими. Дуже важливо створювати місцеві центри дитячого діабету з метою впровадження стандартів надання медичної допомоги при даному захворюванні.

- Харчові звички сімей мігрантів можуть значно відрізнятись від стандартного раціону та включати релігійні табу на певну їжу. Це потрібно розуміти при наданні рекомендацій по харчуванню хворого. Наприклад, у вихідцях з Південної Азії притаманний високовуглеводний раціон, багато із них є вегетаріанцями, а уродженці приморських районів вживають багато морепродуктів. Нещодавні мігранти можуть вимушено залежати від безкоштовної їжі, яку вони отримують від благодійних організацій, і яка може відрізнятись як від типового місцевого раціону, так і від їхнього звичного харчування.

- Сім'ям мігрантів чи нелегальним іммігрантам може бути складно отримати медичне страхування, доступне для місцевих жителів, тому група лікування діабету у таких пацієнтів повинна прагнути до зменшення фінансового тягаря лікування.

- Знання культурних особливостей та релігійних вірувань сім'ї можуть бути важливими для надання медичної допомоги. Наприклад, страх зараження, побоювання щодо погіршення перспектив на роботі та при одруженні, а також стигматизація людей з хронічними захворюваннями можуть відстрочити в часі або перешкодити отриманню невідкладного чи необхідного щоденного лікування цукрового діабету. Стигматизація може призвести до того, що сім'я починає тримати в секреті факт наявності діабету, а це може завадити своєчасному прийому дитиною їжі та/або інсуліну, або навпаки, змусити її неправильно харчуватися, що може призвести до гіпоглікемії, кетозу чи навіть смерті. Більше того, така секретність може завадити отриманню належної допомоги від вчителів, однолітків та колег при невідкладних ситуаціях, наприклад, у випадку гіпоглікемії. Заохочування сімей до того, щоб вони повідомляли про хворобу принаймні кільком важливим людям (наприклад, вчителю чи найближчому другу дитини), може бути принципово важливим для отримання дитиною допомоги у невідкладній ситуації. На додачу, просвітницька робота у школах, де навчаються діти з цукровим діабетом, може значно зменшити стигматизацію. В деяких регіонах дівчата не завжди отримують належну діагностику та лікування через статеvu дискримінацію.

- Цукровий діабет може стати перепоною на шляху до отримання освіти та роботи. В деяких країнах люди з цукровим діабетом не можуть займати деякі державні посади. Освітні заклади, особливо ті, у яких студенти проживають в гуртожитках, можуть відмовити абітурієнту з діабетом. Такі ситуації можуть призводити до тривалої, а іноді і пожиттєвої фінансової залежності від сім'ї, у тому числі, щодо пов'язаних із лікуванням витрат. Саме тому надзвичайно важливо заохочувати сім'ю до отримання дитиною освіти та досягнення власної платоспроможності, щоб у дорослому віці людина могла самостійно оплачувати своє лікування. Група лікування діабету повинна прагнути бути в курсі випадків такої дискримінації, щоб мати можливість їм запобігати. Для боротьби з подібними випадками фахівцям з лікування діабету та групам підтримки пацієнтів може знадобитися соціальна та політична допомога.

18.11. Увага до грамотності та вміння рахувати (І дитини, І батьків)

Недостатня грамотність та вміння рахувати можуть суттєво ускладнити навчання та ведення пацієнтів з діабетом. Навіть відносно прості завдання на кшталт читання та запису показників глюкометра і доз інсуліну можуть виявитися складними, особливо для дітей робочих мігрантів, які залишаються вдома у віддалених місцевостях під наглядом родичів. На допомогу в цій ситуації можуть прийти ілюстративні матеріали. Можна застосовувати оригінальні методи, наприклад, навчити матір або дитину просто намалювати цифру, якщо вони не можуть її написати, користуватися шприцами, позначеними різними кольорами (наприклад, за допомогою кольорового скотчу), використовувати кольорове кодування для позначення необхідної дози інсуліну в залежності від наближеності рівня глюкози до цільового показника. Дещо схожою є проблема багатомовності та діалектів: навчальні матеріали або інструкції необхідною мовою можуть бути недоступними.

18.12. Якість, структура, процеси та результати медичної допомоги

Центри медичної допомоги при цукровому діабеті потребують методів оцінки якості своїх послуг та результатів лікування. Покращення в процесі допомоги зазвичай передують покращенню клінічних результатів. Вплив змін структури медичної допомоги на клінічні результати в педіатричній діабетологічній практиці вивчений менше.

Постійна оцінка відповідних результатів лікування є фундаментально важливою для процесу покращення якості. Оцінка результатів також може допомогти визначити напрямки подальших досліджень, необхідних інновацій та удосконалень лікування діабету. Порівняння результатів роботи закладу з золотими стандартами медичної допомоги сприяє підвищенню відповідальності та удосконаленню загальної системи медичної допомоги при діабеті, що підтверджує 20-річний досвід німецько-австрійської системи контролю якості медичної допомоги при цукровому діабеті (DPV). Так, у Норвегії впровадження системи порівняльного аналізу результатів лікування діабету привело до суттєвого покращення медичної допомоги за рахунок змін лікування та якості скринінгових обстежень. Дані національного педіатричного реєстру Швеції (SWEDIABKIDS) показали, що протягом останніх років ключові розбіжності у веденні дітей з діабетом суттєво зменшились. Середній рівень HbA1c у всіх дітей віком від 0 до 18 років у 2016 році становив 56,9 ммоль/моль (7,4%), натомість, у 2010 році відповідне значення становило 62,6 ммоль/моль (7,9%). Програми покращення якості можуть також привести до більшої прихильності до рекомендованих заходів медичної допомоги. Важливими даними для порівняльного аналізу виступають ключові показники ефективності лікування діабету, а саме, глікемічний контроль, тип інсулінотерапії та своєчасний скринінг ранніх проявів ускладнень.

Прихильність до наявних рекомендацій щодо проведення скринінгу екскреції альбуміну забезпечує ранню діагностику відхилень. На додачу до інтенсифікації лікування з метою поліпшення глікемічного контролю, показано, що застосування інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокаторів ангіотензинових рецепторів (БРА) сприяє регресу цієї патології та зниженню ризику нефропатії. Подібним чином, раннє розпізнання ретинопатії дає можливість посилити та покращити глікемічний контроль, що, як очікується, може сповільнити прогресування цього стану до проліферативної

ретинопатії. Регулярний офтальмологічний скринінг також дозволяє виявити хворих, які потребують термінового офтальмологічного лікування з метою профілактики втрати зору. Вплив програм удосконалення якості на рівень HbA1c менш зрозумілий. Відкритий порівняльний аналіз результатів лікування з усіх педіатричних діабетологічних центрів, як було проведено у Швеції за останні 10 років, може допомогти у визначенні найкращих методів медичної допомоги та, відповідно, призвести до поліпшення глікемічного контролю.

Хоча загально визнаний глікемічний контроль, необхідний для оптимального зменшення ризиків довгострокових ускладнень, передбачає досягнення рівня HbA1c у межах 7-8% (53-64 ммоль/моль), після отримання даних реєстру SWEDIABKIDS у керівних вказівках Національного інституту клінічного удосконалення Великобританії (NICE) цей рівень було знижено до 6,5% (48 ммоль/моль). Мультицентрові дослідження, включаючи дослідження Hvidore, SEARCH та реєстр хворих на цукровий діабет 1 типу T1D Exchange Registry, продемонстрували, що більшість закладів неспроможні досягти середнього показника HbA1c $\leq 7,5\%$ (58 ммоль/моль) у більшості дітей, особливо у підлітків. Однак використовуючи оновлені технології, наприклад, зі звуковими сповіщеннями, можна досягти нижчого рівня HbA1c без збільшення частоти гіпоглікемічних подій. Слід підкреслити, що небажано досягати нижчого рівня HbA1c за рахунок частих епізодів гіпоглікемії. Саме тому показник HbA1c слід розглядати у поєднанні з результатами моніторингу глюкози.

У ситуаціях, коли показники HbA1c та глюкози (за даними глюкометра або пристроїв для безперервного моніторингу) значно відрізняються, слід підозрювати гемоглобінопатію чи інші стани, що впливають на HbA1c. Для визначення глікемічного контролю у осіб з гемоглобінопатією не можна покладатися на рівень HbA1c. Для порівняльного аналізу якості лікування слід систематично збирати необхідну інформацію з письмових або електронних записів та аналізувати її принаймні 1 раз на 12 місяців, щоб визначити часову динаміку (покращення чи погіршення). Цим зусиллям можуть сприяти стандартизовані таблиці даних клініки, реєстри та бази даних. Для аналізу та підвищення якості лікування необхідні відповідні можливості управління даними та статистичного аналізу. На рис. 15 представлено мінімальний набір даних колаборації SWEET (Кращий контроль дитячого та підліткового діабету: робота над створенням експертних центрів), який включає показники процесів надання допомоги та клінічних результатів, важливих для педіатричних служб лікування діабету.

Маркери структури медичної допомоги включають

- Склад групи лікування цукрового діабету;
- Матеріальне забезпечення, доступне групі лікування та пацієнтам, включаючи ресурси та приміщення для проведення навчання та медичної допомоги;
- Доступ до допомоги (доступність телефонних консультацій 24 год/добу 7 днів/тиждень);
- Виконання та документацію початкового та поточного навчання з питань цукрового діабету відповідно до поточних рекомендацій.

Порівняння результатів роботи окремих закладів є важливою складовою поліпшення якості. Деякі заклади можуть порівнювати результати своєї роботи (наприклад, щомісячні або річні звіти) з опублікованими рекомендаціями чи даними інших закладів з лікування діабету у дітей. Консорціуми центрів з лікування діабету або дослідницькі групи, які погодились збирати та публікувати багаторічні дані, наприклад, автори досліджень Hvidore, SWEET та SEARCH, німецько-австрійської системи контролю якості медичної допомоги при цукровому діабеті (DPV), клінічного реєстру Великобританії та американського реєстру T1D Exchange, надали корисні для багатьох педіатричних діабетологічних центрів дані про результати лікування.

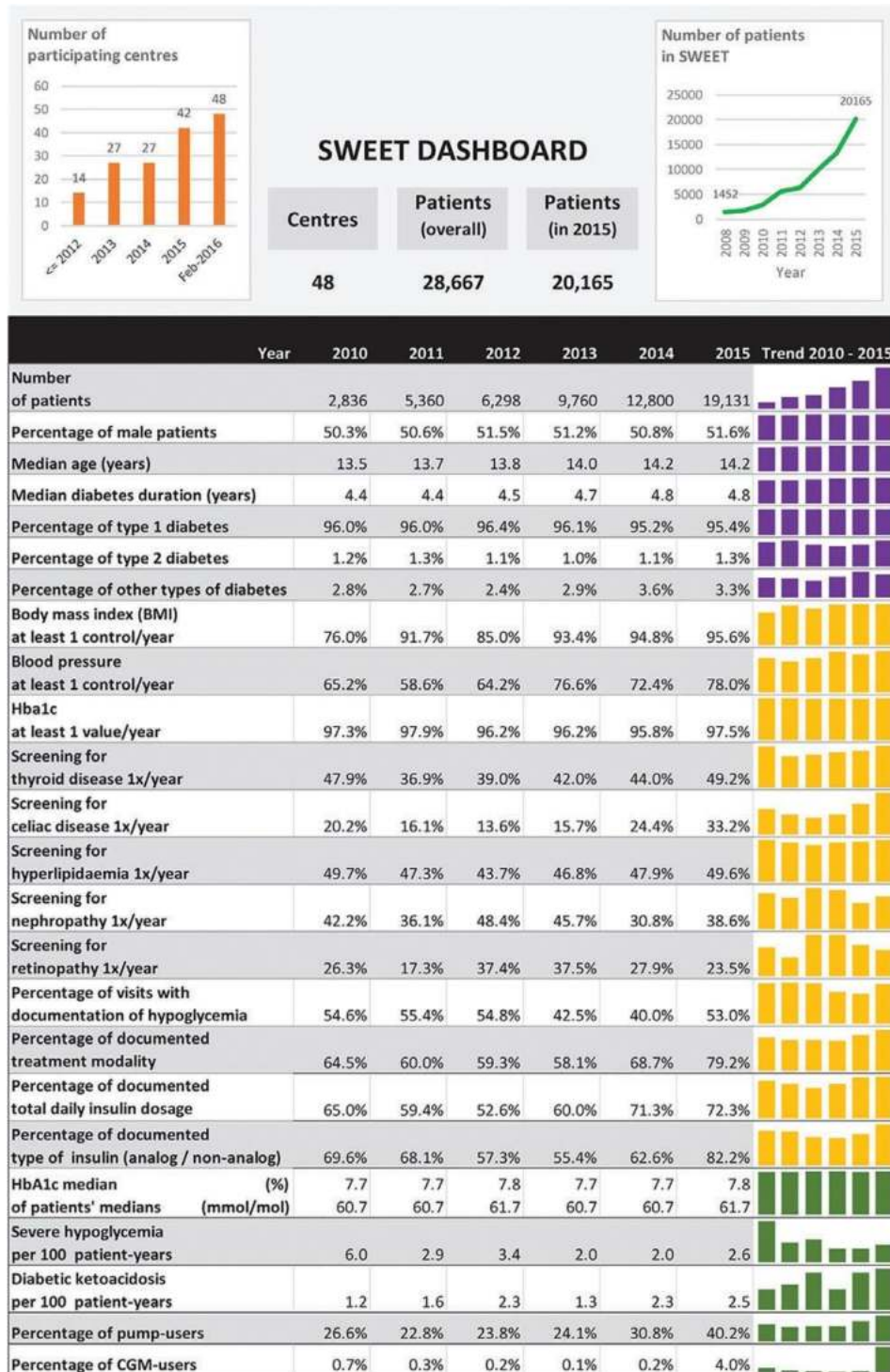


Рисунок.15. Зразок набору даних колаборації SWEET (Кращий контроль дитячого та підліткового діабету: робота над створенням експертних центрів), які демонструють показники різних років та виявлені тенденції у роботі центрів-учасників

Результати окремих закладів також публікуються, але вони рідше можуть надати систематичні багаторічні дані, ніж великі дослідницькі групи. Хоча опубліковані дані мультицентрових досліджень включають аналіз впливу деяких процесів надання медичної допомоги на результати, для остаточного визначення найкращих методів лікування досі потрібні додаткові дослідження. Проте наявні дані дозволяють групам лікування діабету у дітей визначати ті складові медичної допомоги, які призводять до поліпшення результатів лікування та удосконалення якості педіатричної медичної допомоги у всьому світі.

18.13. Медична допомога дітям в інших умовах

Підвищення обізнаності суспільства з питань діабету є підґрунтям надання оптимальної медичної допомоги та забезпечення безпеки дітей та підлітків у повсякденному житті. Відсутність обізнаності та пов'язаний з цим страх відповідальності у справах, що стосуються діабету, є суттєвими перешкодами для адекватної інтеграції дітей у їх освітнє та соціальне середовище.

18.13.1. Діти з цукровим діабетом в умовах школи

Нормалізація повсякденного життя, у тому числі, перебування дітей у школі, повинна бути головною метою лікування діабету (див. Консенсусні рекомендації з клінічної практики Міжнародного товариства дитячого та підліткового діабету (ISPAD) 2018: Ведення та підтримка дітей та підлітків з ЦД1 в умовах школи DOI: 10.1111/pedi.12743). Діти проводять у школі 40-50% активного часу доби і значна частина їхньої соціалізації здобувається саме там. Діабетична допомога у школі є важливою частиною їх плану лікування діабету. Школи повинні бути залучені до участі в роботі групи лікування діабету як заклади освіти, і тому школам слід надавати належну адекватну інформацію. Отримавши цю інформацію, школи повинні створити для дитини можливість зберігання/користування глюкометром та інсуліном, а також надати приміщення, де можна безпечно провести визначення глюкози та введення інсуліну (наприклад, у класній кімнаті, медичній кімнаті тощо). У відповідних віку випадках школа повинна сприяти виконанню призначеного дитині плану лікування, а зміни активності дитини мають бути включені у цей план (наприклад, додаткові перекуси при збільшеній фізичній активності). Дитина, яка має цукровий діабет, повинна бути впевнена у тому, що всі відповідні особи у школі знають про її діабет і зможуть допомогти у разі потреби. Персонал школи повинен відстежувати будь-які знуцання (булінг), які можуть виникнути через діабет. Дитина з діабетом має можливість і право брати рівну участь у всіх шкільних заходах, включаючи заходи на свіжому повітрі та спонсоровані заходи поза школою, а також отримувати підтримку та нагляд дорослих у пов'язаних із діабетом ситуаціях протягом перебування у школі. У той же час працівники школи повинні розуміти, що іноді діти чи їхні сім'ї можуть використовувати хворобу для маніпуляцій і досягнення певної вигоди; такому слід перешкоджати.

– В ідеалі, шкільний персонал повинен бути навчений надавати медичну допомогу та контролювати призначене лікування. Це включає доступ до їжі у разі потенційної гіпоглікемії (наприклад, під час надзвичайно енергійної гри або фізичної активності), перевірку рівня глюкози, допомогу у підборі дози інсуліну та введення його шляхом ін'єкції або у вигляді болюсу за допомогою інсулінової помпи. Персонал повинен знати про фактори, що впливають на рівень глюкози, наприклад, їжу та фізичну активність, та допомагати у прийнятті рішень щодо дози інсуліну або мати план спілкування з батьками в сумнівних ситуаціях. Працівники школи повинні мати контактні телефони батьків та фахівців групи лікування діабету для отримання допомоги у прийнятті рішень або у надзвичайних ситуаціях.

– Шкільний персонал повинен сприяти наданню медичної допомоги дитині з цукровим діабетом та заохочувати належне лікування діабету протягом перебування дитини у школі.

– Визначення рівня глюкози крові у дітей раннього віку та дітей старшого віку, яким нещодавно був встановлений діагноз діабету, до тих пір, поки вони не зможуть самостійно виконувати це завдання. Якщо використовується пристрій для безперервного моніторингу глюкози, шкільний персонал повинен пройти належну підготовку та отримати конкретні вказівки про те, як діяти залежно від отриманих даних, та коли необхідно проводити додаткове вимірювання глюкози крові.

– Виявлення та лікування усіх ступенів гіпоглікемії. Хоча більшість підлітків досить незалежні у самоконтролі діабету в умовах школи, тим не менш, їм може знадобитися допомога у лікуванні гіпоглікемії помірною та важкою ступеню. В недавньому обговоренні цього питання членами Міжнародного товариства дитячого та

підліткового діабету більшість вважали, що шкільним працівникам доцільно дозволити вводити глюкагон у разі надзвичайних ситуацій. Отже, увесь шкільний персонал повинен бути навченим розпізнавати симптоми гіпоглікемії, розпочинати лікування та знати, коли слід звертатися за допомогою або як лікувати тяжку гіпоглікемію. Недавнє дослідження показало, що у 75% дітей у школі мав місце епізод гіпоглікемії, що вимагав допомоги шкільного персоналу; медіана кількості епізодів гіпоглікемії становила 5 випадків протягом одного навчального року. На даний час розробляються новіші, простіші у використанні лікарські форми глюкагону, наприклад, інтраназальний глюкагон та стабільний аналог глюкагону, які повинні полегшити введення глюкагону вдома чи в школі. Батьки повинні переконатися, що на випадок надзвичайних ситуацій глюкагон є вдома та з собою під час подорожей.

Доступні на міжнародному рівні рекомендації надають чітку інформацію, яка може бути використана для формування місцевих протоколів лікування дітей з ЦД1. В обмеженій кількості країн національні діабетичні асоціації та організації надають опубліковані настанови щодо медичної допомоги дітям з діабетом в умовах школи, а також рекомендації та програми для допомоги шкільному персоналу та сім'ям у координації медичної допомоги при цукровому діабеті в шкільних умовах. Слід заохочувати надання цих матеріалів. Такі ресурси доступні на веб-сайтах, дисках чи у друкованому вигляді, включаючи програму Американської діабетологічної асоціації «Безпека в школі» (Safe at School) з навчальною слайд-презентацією, розробленою спеціально для шкільного персоналу (www.diabetes.org/schooltraining), та Австралійської ради діабету «Ведення пацієнтів з цукровим діабетом у школі» (Management of Diabetes in School) (www.diabeteskidsandteens.com.au/teachers_and_schools).

Однак хоча шкільний персонал може отримати знання про складні вимоги до медичної допомоги дітям з цукровим діабетом, багато працівників шкіл все ще бояться брати на себе відповідальність за надання допомоги при цій хворобі. Крім того, необхідно постійно розвивати потенціал персоналу у цій галузі, оскільки особи, обізнані з веденням хворих на ЦД1, можуть переходити на інші посади чи до інших закладів.

Діти з цукровим діабетом в таборах відпочинку

Багато місцевих та національних діабетологічних організацій проводять цілодобові та денні табори відпочинку для дітей з цукровим діабетом. За підрахунками, табори для дітей з діабетом щорічно відвідують 15-20 тисяч дітей у всьому світі. У таборах для дітей з діабетом, як правило, працюють професіонали та волонтери, навчені медичній допомозі таким дітям. Табори для дітей з діабетом дають дітям та підліткам можливість насолоджуватися перебуванням у таборі відпочинку в безпечному середовищі та у такому оточенні, де медична допомога при діабеті є спільним завданням усіх учасників, які також мають діабет. Для багатьох дітей такий табір – це можливість познайомитися з іншими дітьми з цукровим діабетом і навчитися здоровим способам самоконтролю діабету. Під час перебування у таборі відпочинку для дітей з діабетом діти вчаться самостійному веденню своєї хвороби, що згодом може дати їм можливість безпечно відвідувати будь-який табір за власним вибором або насолоджуватися безпечним відпочинком на природі зі своєю сім'єю. Сертифіковані табори, що спеціалізуються на догляді за дітьми з діабетом, можна знайти через інтернет.

У багатьох національних організацій є позиційні документи чи рекомендації з лікування цукрового діабету в умовах таборів. Ці документи містять цінну інформацію, тому медичним директорам таборів необхідно переглядати їх, щоб забезпечити відповідність табору національним стандартам.

Табори, які приймають дітей з цукровим діабетом, повинні мати

- Адекватний персонал, який пройшов підготовку по роботі з дітьми з цукровим діабетом;
- Достатню для задоволення потреб дітей кількість інсуліну;

- Знання щодо підбору дози інсуліну з урахуванням підвищеного рівня фізичної активності, який є характерним для таборів відпочинку;
- Вміння змінювати налаштування та обслуговувати інсулінові помпи, якщо вони використовуються учасниками таборів;
- Вміння проводити вимірювання вмісту глюкози та кетонів;
- Належні умови для надання невідкладної допомоги у разі необхідності.
- Весь персонал повинен бути навченим розпізнавати та усувати гіпоглікемію.
- Медичний персонал табору має вміти виявляти та лікувати кетоацидоз на ранніх етапах, а також знати, коли необхідно звертатися в медичний заклад.
- Принаймні один представник персоналу повинен знати основи нутріціології, вміст вуглеводів у харчових продуктів та принципи підбору дози інсуліну з урахуванням варіабельного вмісту вуглеводів у їжі.
- Для кожного учасника табору слід вести журнал показників глюкози крові та доз інсуліну. Наприкінці перебування у таборі копія цих записів зазвичай надається батькам чи особам, які доглядають за дитиною.

У більшості таборів проводиться навчання з питань цукрового діабету у вигляді запланованих формальних занять або, частіше, у вигляді навчання на практиці чи в певних ситуаціях з подальшим обговоренням питань, які стосуються лікування діабету та його результатів, у парах або в групах. Однак персонал табору повинен розуміти, що першочерговою метою табору є забезпечення приємного відпочинку для кожної дитини та спілкування з іншими дітьми з діабетом у безпечних умовах.

Інші види активності за межами лікарні, в яких може брати участь група лікування цукрового діабету, включають

- Місцеві та національні групи підтримки;
- Складні навчальні заняття (наприклад, з питань застосування інсулінових pomp чи приладів безперервного моніторингу рівня глюкози в крові);
- Створення ресурсів (інформаційних роздаткових матеріалів, книг, обладнання, інформаційних веб-сайтів тощо).
- Навчання правильному харчуванню, ігри, експерименти та інновації;
- Дискусійні клуби, дні фізичної активності, екскурсії, лекції, свята, сімейні табори тощо.

18.14. Витрати на лікування та аналіз їх ефективності

У 2017 році у світі налічувалося майже півмільярда людей з цукровим діабетом, з яких ≈ 37 - 38 мільйонів ($\approx 9\%$) мали ЦД1. Кількість дітей (віком < 20 років) становила ≈ 1106200 . Щороку уперше діагностувалося близько 132600 випадків діабету, тобто, поширеність цієї хвороби зростала зі швидкістю $\approx 3\%$ на рік. Пов'язані з діабетом загальні витрати на охорону здоров'я, за підрахунками, перевищують 775 мільярдів доларів США, становлячи $\approx 12\%$ усіх витрат на охорону здоров'я у світі. Однак істинні витрати різко недооцінюються, оскільки вони включають також утрату якості життя, втрачені можливості та зменшення продуктивності праці, а також тягар догляду за пацієнтами з діабетом, який лягає на їхні сім'ї. Діабет супроводжується значним економічним навантаженням на людину, її сім'ю, національну систему охорони здоров'я та країну в цілому. Ця хвороба є загрозою стабільному економічному та соціальному розвитку усього світу.

Велике занепокоєння викликає те, що $\approx 80\%$ усіх витрат пов'язано з лікуванням ускладнень діабету і лише $\approx 20\%$ – з первинною медичною допомогою. Подібні тенденції спостерігалися в Австралії та Великобританії, де наявність мікро- чи макроваскулярних ускладнень призводила до збільшення щорічних витрат на охорону здоров'я людини з ЦД1 на $\approx 400\%$. Це свідчить про те, що запобігання ускладненням шляхом удосконалення лікування діабету на ранніх етапах може суттєво зменшити витрати на охорону здоров'я у всьому світі.

Між різними регіонами та країнами існує величезна різниця у витратах на охорону здоров'я. У 2015 році лише 19% загальносвітових витрат на лікування осіб з діабетом було витрачено в країнах з низьким та середнім рівнем достатку, де проживає 75,4% людей з цією хворобою. Наприклад, Швейцарія витрачає приблизно 7244 долари США на одну людину з діабетом на рік, а Центральньоафриканська республіка, М'янма та Еритрея – близько 70 доларів. Таким чином, бідніші системи охорони здоров'я витрачають у 100 разів менше грошей на лікування тієї ж хвороби.

Аналіз витрат на здійснення медичної допомоги має велике значення для створення відповідних рекомендацій та прийняття рішень щодо політики в галузі охорони здоров'я. Зрозуміло, що непропорційно велика кількість ресурсів витрачається на ускладнення діабету, яким на ранніх етапах хвороби притаманні модифіковані фактори ризику. Отже, у всьому світі слід прагнути до інвестицій у підтримку золотих стандартів медичної допомоги, особливо у дитинстві та підлітковому віці, що, імовірно, матиме значну економічну користь. Покращення глікемічного контролю, досягнуте за допомогою адекватного навчання хворих та регулярного моніторингу глюкози, може зменшити ризик ускладнень. Однозначні дані з цього питання є обмеженими, але очевидно, що регулярний домашній моніторинг рівня глюкози є економічно доцільним, оскільки дозволяє зменшити витрати на лікування цукрового діабету за рахунок зменшення частоти розвитку невідкладних станів. Вартість лікування у відділенні невідкладної допомоги або короткотривалого стаціонарного лікування з приводу гіпоглікемії або кетоацидозу перевищує вартість кількох тижнів визначення рівня глюкози та кетонів у домашніх умовах. Більше того, безпечне інтенсивне лікування діабету, спрямоване на близьку до норми глікемію, неможливе без частого і послідовного контролю глюкози. Однак більшість досліджень на дану тему є невеликими і не вивчають довгострокову економічну ефективність, крім того, мало досліджень включають дітей з діабетом.

Вартість лікування цукрового діабету різко зросла за останні 20 років із введенням аналогів інсуліну, збільшенням використання технологій доставки інсуліну (помп) та засобами для безперервного моніторингу рівня глюкози. Оскільки поширеність технологій безперервного вимірювання глюкози та використання систем замкнутого циклу зростає, вартість лікування також продовжуватиме збільшуватися. Особисті витрати на лікування діабету в різних країнах дуже різняться: так, в одних країнах витрати є непомірно високими, а в інших – повністю оплачуються державою або системами приватного медичного страхування. Незалежно від джерела оплати лікування, для обґрунтування рішень у галузі охорони здоров'я необхідна інформація про економічну ефективність. Різні країни та системи охорони здоров'я по-різному адаптуються до зростаючих витрат на лікування діабету. Деякі країни або системи медичного страхування розглядають обмеження або вже обмежили використання нових аналогів інсуліну та інших новітніх технологій, внаслідок чого на користувачів цих технологій припадає до 100% відповідних витрат.

– В даний час аналоги інсуліну (як швидкої, так і тривалої дії) у 1,3-8 разів дорожчі за рекомбінантний людський звичайний інсулін та нейтральний протамін Хагедорна (інсулін НПХ). Однак було показано, що аналоги інсуліну швидкої та тривалої дії знижують частоту гіпоглікемії легкого та середнього ступеня. Тому потрібно оцінити короткострокові витрати і визначити, чи призведе довгострокова вигода до нижчих витрат протягом усього життя, беручи до уваги якість та тривалість життя, а також ускладнення у довгостроковій перспективі. Враховуючи меншу частоту гіпоглікемії, новіші аналоги можуть бути більш економічно ефективними.

– Обмежена кількість наявної інформації все ж дозволяє провести певну оцінку результатів застосування аналогів інсуліну на основі даних самостійного моніторингу рівня глюкози крові у заможному суспільстві, з розрахунком прогнозованого співвідношення вартість/переваги протягом очікуваної тривалості життя підлітка.

– Дані досліджень свідчать про те, що базально-болусна терапія та, останнім часом, інсулінотерапія за допомогою помпи забезпечують кращі довгострокові результати

і скорочують загальні витрати впродовж усього життя (порівняння довічної ін'єкційної терапії із застосуванням багаторазових щоденних ін'єкцій НПХ як базового інсуліну з інсулінотерапією за допомогою помпи).

– Системи моніторингу глюкози відрізняються за вартістю, типом та способом передачі інформації. Системи флеш-моніторингу не потребують високих витрат і є простішими у догляді та користуванні, ніж пристрої для безперервного моніторингу рівня глюкози, а також добре сприймаються дітьми та підлітками. Своєю чергою, пристрої для періодичного безперервного моніторингу рівня глюкози не потребують калібрування та можуть застосовуватися для визначення необхідної дози інсуліну, проте вони надають дані про рівень глюкози лише при проведенні визначення. Натомість пристрої для безперервного моніторингу рівня глюкози безперервно надають дані, визначають тенденції глікемії та подають сигнали, якщо рівень глюкози виходить за межі визначеного діапазону.

– Інсулінові помпи з сенсорним підсиленням та системи замкнутого циклу надають ще більші переваги, але й мають вищу початкову вартість. Станом на зараз з'являється все більше даних про використання перших поколінь систем замкнутого циклу, спрямованих на усунення гіпоглікемії у дітей, та впровадження удосконалених систем. (див. Розділ настанови «Технології, що застосовуються при діабеті»). Важливо постійно переглядати економічну ефективність інсулінотерапії та діабетологічних технологій, оскільки вони постійно удосконалюються, а зібрані дані дозволяють аналізувати все триваліший період часу. Ранні оцінки економічної ефективності використовували дані рандомізованих контрольованих досліджень, які часто були короткотривалими, однак економічну ефективність слід розраховувати не лише на найближчий період, але із врахуванням довгострокових наслідків для здоров'я та якості життя протягом усєї очікуваної тривалості життя тих пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет з дитинства. Існує потреба у пропаганді широкого доступу до оптимальних методів лікування та їх та фінансової доступності для найбільш справедливого надання медичної допомоги.

18.15. Загальний аналіз витрат, пов'язаних з цукровим діабетом, та їх використання

Було чітко показано, що для дорослих цукровий діабет є значним економічним тягарем, проте інформації про витрати на лікування діабету у дітей та підлітків недостатньо, особливо коли мова йде про ЦД2 (див. відповідний Розділ настанови «Цукровий діабет 2 типу у дітей та підлітків»). Така інформація є критично важливою для оцінки економічного тягаря захворювання та економічної ефективності профілактики цукрового діабету та програм контролю хвороби у цій популяції. Результати нещодавнього шведського популяційного дослідження, показали, що у порівнянні з популяцією без діабету, безпосередні медичні витрати на дітей з ЦД1 в віці 0-14 років були у 7,7 разів більшими. Ці витрати включали витрати на охорону здоров'я в системі первинної медичної допомоги, лікування в умовах стаціонару та поліклініки, а також призначені препарати. Додаткові витрати на одну дитину з діабетом становили 3930 євро. Таким чином, необхідні додаткові дані щодо витрат на медичну допомогу дітям з цукровим діабетом 1 та 2 типів, а також більш економічно вигідні підходи до надання медичної допомоги. Крім того, не вистачає даних про ефективність різних моделей і заходів лікування у довготривалій перспективі, яка має суттєву важливість для прийняття рішень в системі охорони здоров'я. Що стосується нових технологій, аналіз економічної ефективності, як правило, є сприятливим. Нещодавні дослідження, проведені в Данії та Швеції, показали, що інсулінові помпи з сенсорами є економічно ефективними у пацієнтів з високим ризиком гіпоглікемії чи неконтрольованим діабетом; економічна ефективність збільшувалась паралельно з підвищенням показників HbA1c (цукровий діабет вважався погано контрольованим при вихідному рівні HbA1c $\geq 8,1\%$ (65 ммоль/моль). У датському дослідженні було відзначено також додаткові непрямі витрати, наприклад, позбавлення осіб з періодичною гіпоглікемією водійських прав. Інші дослідження не змогли продемонструвати, що ці технології є економічно вигідними для дорослих, але цілком можуть бути такими у дітей.

Оцінка економічної ефективності нових технологій у реальному житті, особливо у дітей, є дуже важливою, оскільки ті технології, яким притаманні високі першопочаткові витрати, підвищують ризик глибоких невідповідностей у лікуванні діабету в дітей. На завершення варто відзначити, що сучасні методи лікування володіють великим потенціалом запобігання гострим та довгостроковим ускладненням, а разом із тим – і потенціалом зменшення витрат на охорону здоров'я у майбутньому та покращення добробуту. За можливості, діти з діабетом повинні отримувати найефективніше лікування, доступне на даний момент.

19. ВЕДЕННЯ ДІАБЕТУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Вступ

У цій главі розглядаються складові догляду, необхідні для малюків та дітей дошкільного віку з ЦД1. Ці рекомендації написані, зокрема, для дітей з ЦД1 віком від 6 місяців до 6 років. Для дітей віком до 6 місяців при встановленні діагнозу слід провести диференційну діагностику на діабет, відмінний від 1 типу, зокрема моногенний діабет, а їх лікування розглядається в настановах Міжнародного товариства з діабету дітей та підлітків (ISPAD) в темі "Діагностика та лікування моногенного діабету у дітей та підлітків".

Діти дошкільного віку залежать від оточуючих у всьому, що стосується їхнього догляду. Для сімей (в першу чергу для батьків) дітей дошкільного віку з ЦД1 спеціалістів по лікуванню діабету та інших опікунів, зокрема вчителів та вихователів і нянь, лікування є постійним викликом. Однак, незважаючи на цю перешкоду, важливо досягати нормоглікемії, оскільки сучасні знання про наслідки дисглікемії свідчать про доцільність уникнення гострих та хронічних ускладнень з моменту встановлення діагнозу діабету. Оптимізація глікемічного контролю у дітей цієї вікової групи часто потребує лікування з використанням стратегій, що відрізняються від тих, що застосовуються для дітей старшого віку та підлітків з ЦД1. Ці стратегії повинні враховувати когнітивну, рухову та соціальну незрілість дітей дошкільного віку, а також їх менший розмір тіла та зріст.

Окрім залежності від інших для введення інсуліну та моніторингу ГК, діти дошкільного віку також залежать від інших щодо аспектів їхнього способу життя, пов'язаних із здоровим харчуванням та залученням до фізичної активності. Вибір способу життя та вподобання, встановлені в ранньому дитинстві, забезпечують закріплення здорових звичок, які будуть зберігатися протягом усього життя дитини. Раннє встановлення позитивної поведінки необхідно для зниження високого ризику серцево-судинних захворювань, пов'язаних з діабетом. Забезпечення належної освіти та підтримки зміни способу життя вимагає, щоб лікарі використовували сімейно орієнтований підхід для забезпечення належної підтримки усієї родини.

Підтримка сім'ї необхідна для зміцнення здоров'я дитини дошкільного віку з ЦД1. Раннє дитинство важливе для встановлення "салютогенності" (зміцнення здоров'я), необхідної для тривалого життя з ЦД1. Основним аспектом салютогенної здатності людини є хороше «почуття узгодженості», що складається з повсякденного сприйняття зрозумілості, керованості та осмисленої необхідності дій, що сприяють здоров'ю та повторюються у повсякденному житті. Основними джерелами салютогенних навичок дитини є батьки. Підтримка батьків в несенні тягара інтенсивної інсулінотерапії, зокрема їх потреба в пораді та сні, є важливою для зміцнення та підтримання здоров'я та добробуту дитини. Також важливо підтримати батьків у залученні дитини до завдань, пов'язаних з діабетом, таких як допомога у виборі пальця для перевірки глюкози, місця введення інсуліну та заохочення до відповідних віку стратегій вирішення проблем, пов'язаних з діабетом.

Обстеження та підтримку пов'язаної зі здоров'ям оптимальної якості життя слід регулярно проводити у дітей дошкільного віку з ЦД1, як і у будь-якої дитини з ЦД1.

Важливо використовувати перевірені скринінгові анкети для батьків з метою виявлення факторів, важливих для якості життя дітей та їхніх батьків, оскільки вони усі відіграють важливу роль в управлінні діабетом.

Діти молодше 7 років з ЦДІ складають меншість всіх дітей хворих на ЦДІ. У невеликих центрах кількість дуже маленьких пацієнтів невелика, тому час, необхідний для отримання досвіду в допомозі цій групі пацієнтів, буде довшим. Тісна співпраця між центрами необхідна для оптимізації якості допомоги дітям дошкільного віку з ЦДІ.

19.1. Резюме

- *Рекомендовані цільові показники глікованого гемоглобіну A1c (HbA1c) для всіх дітей з ЦДІ, включаючи дітей дошкільного віку, становлять <7,5% (<58 ммоль/моль) (B).*

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) «Цільовий гемоглобін A1c (HbA1c) ISPAD для дітей становить <7% (<53 ммоль/моль). У дітей дошкільного віку з ЦДІ очікується, що вони мають тривалий діабет і, отже, мають високий ризик ускладнень діабету. Вони отримують переваги від жорсткого цільового рівня глікемії та максимального збільшення часу, проведеного в цільовому діапазоні глікемії від початку»

- *Ця мета обрана для мінімізації гіперглікемії, тяжкої гіпоглікемії, розпізнаної гіпоглікемії та зменшення ймовірності розвитку віддалених ускладнень (B).*

- *Слід застосовувати інтенсивну інсулінотерапію, тобто якомога наближену до фізіологічної заміни інсуліну препрандіальними дозами інсуліну та базальним інсуліном, з частим контролем глюкози та режимом введення інсуліну з коригуванням їди (C).*

- *Помпова інсулінотерапія є кращим способом введення інсуліну дітям молодшого віку (віком <7 років) з ЦДІ (E). Якщо терапія інсуліновою помпою недоступна, з самого початку захворювання на діабет слід застосовувати багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну (БЩІ) з використанням, за можливості, порту для ін'єкції (E).*

- *Дітям дошкільного віку, які застосовують інтенсивну інсулінотерапію, для корекції призначається препрандіальне введення болюсного інсуліну у разі високого рівня глюкози крові (ГК) і для покриття хоча б частини їди, і це краще, ніж введення повної дози під час їди або після неї (C).*

- *Підрахунок вуглеводів краще проводити з дебюту діабету (E).*

- *Невеликі дози інсуліну у дітей дошкільного віку можуть потребувати розведення інсуліну для точного дозування (E).*

- *Для полегшення більш точного дозування інсуліну, якщо не використовується помпа (або для резерв при використанні помпи) слід використовувати шприци з маркуванням ½ одиниці та шприць-ручки з кроком якнайменше ½ одиниці (E).*

- *Безперервний моніторинг глюкози (CGM) може бути корисним для корекції доз інсуліну (E). Деякі пристрої CGM схвалені для такого застосування. Якщо CGM недоступний, зазвичай необхідно 7-10 перевірок глюкози в плазмі крові для задовільного контролю рівня глюкози (E).*

- *Місяця для ін'єкцій, інфузій та CGM слід правильно готувати та регулярно змінювати, щоб зменшити ймовірність ліпогіпертрофії, рубців, інфекцій, висипки, шкірної реакції та сухості шкіри (E).*

- *Місяця ін'єкції, інфузії та CGM повинні бути оглянуті членами діабетичної групи під час кожного візиту до клініки для виявлення та лікування будь-яких шкірних проблем, таких як шкірні реакції, ліпогіпертрофія або ліпогіпотрофія (E).*

- *Використання помп і CGM часто обмежене шкірними реакціями на клейку основу фіксатора. Зволожувач шкіри, який зберігає воду, можна використовувати для підготовки ділянки за кілька днів до введення. Топічний кортикостероїд (I або II групи)*

може використовуватися для лікування шкірних реакцій та зменшення свербіння після видалення (E).

- Потрібні втручання у спосіб життя, спрямовані на зменшення ризику подальших серцево-судинних захворювань у дітей з ЦДІ, і вони повинні бути спрямовані на всю сім'ю, а не лише на окрему дитину з ЦДІ (C).
- Орієнтований на сім'ю режим харчування з обмеженнями звички безперервного прийому їди є важливим для забезпечення якості дієти й оптимізації глікемічного контролю у дітей дошкільного віку (C).
- Навчання надання допомоги при діабеті необхідно проводити працівникам дошкільних закладів та шкіл, де навчаються діти з ЦДІ, щоб забезпечити рівну і безпечну участь дитини у всіх заходах дошкільної/шкільної програми (E).
- Оптимальний глікемічний контроль, що передбачає мінімізацію як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, дасть дитині найкращу можливість сконцентруватися, брати участь і вчитися, перебуваючи в дошкільному закладі та в школі (C).
- Вага, зріст (або довжина, у віці <18 місяців), та показник стандартного відхилення (SD) індексу маси тіла (ІМТ) (або перцентіля) слід контролювати за діаграмами росту у всіх дітей з ЦДІ (E).

19.2. Ріст і розвиток в перші роки життя

Зростання й розвиток у перші роки життя характеризуються складним взаємозв'язком між генетичними, метаболічними, гормональними та екологічними факторами. "Зростання" - це збільшення розмірів тіла та його складових органів. "Розвиток" - це диференціація форми та функції органів і стосується не лише соматичного розвитку, але й нейрокогнітивного та психосоціального розвитку. В перші роки життя відбуваються швидкі зміни в зростанні й розвитку.

У перший рік життя діти виростають на 25 - 30 см, на другий рік приблизно на 12 см, (майже як ростовий стрибок в пубертаті), а протягом 3 - 6 років приблизно на 6 - 8 см/рік. Вага збільшується втричі протягом першого року життя, приблизно на 2,5 кг протягом другого року з подальшим збільшенням приблизно на 2 кг/рік у наступні 3 - 4 роки. Пік маси підшкірної клітковини спостерігається приблизно у віці 9 місяців, з подальшим зменшенням до 6-річного віку. Для того, щоб діти дошкільного віку мали нормальні зростання і розвиток, важливо, щоб вони підтримували нормоглікемію, збільшували час знаходження ГК в цільовому діапазоні, і забезпечувались достатньою кількістю нутрієнтів. Слід уникати обмежуючих дієт або нестачі їжі, оскільки вони ускладнюють забезпечення необхідними для зростання й розвитку поживними речовинами. Важливо відстежувати вагу, зріст (або довжину тіла у віці <18 місяців), та ІМТ-SD (або перцентілі) за діаграмами росту у всіх дітей з ЦДІ під час кожного огляду.

Потреба в достатньому харчуванні частково пояснюється високими метаболічними витратами мозку у грудному та дитячому віці (у 3 рази вище, ніж у дорослих). Пропорції тіла при народженні характеризується великою головою і опуклим животом. Після народження мозок і череп продовжують рости і до кінця другого року досягають 4/5 дорослого розміру, набагато швидше, ніж багато інших частин тіла, включаючи кінцівки.

19.3. Мозок і когнітивний розвиток дітей з раннім дебютом ЦДІ

Мозок метаболічно дуже вимогливий і потребує 20% від загальної потреби в енергії у дорослих. У дорослої людини мозок залежить від постійного постачання глюкози як джерела енергії. У новонароджених глюкоза необхідна для різних внутрішньомозкових процесів. Розвиток мозку потребує різних поживних речовин для підтримки 5 ключових процесів: (1) проліферація нейронів, (2) ріст аксонів та дендритів, (3) утворення синапсів, їхнє формування та функціонування, (4) мієлінізація та (5) апоптоз нейронів. Регіональні та часові коливання у використанні глюкози свідчать про те, що глюкоза важливою не тільки

для виробництва енергії в мозку, але й потенційно для клітинної проліферації та синаптогенезу. У мозку новонародженого та немовляти можуть бути альтернативні джерела енергії, такі як кетонові тіла, які транспортуються через гематоенцефалічний бар'єр під час дефіциту глюкози. Кетонові тіла є субстратом для синтезу ліпідів, хоча не мають істотного значення.

Крім соматичного зростання, діти дошкільного віку характеризуються швидким когнітивним розвитком. Діти починають досліджувати предмети у їх безпосередньому оточенні, з часом розширюють територію, щоб вивчити щось, що знаходиться в межах досяжності. Рухливість і, отже, фізична активність з віком збільшуються.

Потенційний субоптимальний когнітивний та розвиток дрібної моторики у дітей та підлітків із ЦД1 може бути пов'язаний з декількома факторами ризику. Ці фактори охоплюють ранній початок захворювання (як правило, визначається як вік <5 років), тривалість захворювання, випадки кетоацидозу середнього та важкого ступеню (в тому числі в дебюті захворювання), тяжка гіпоглікемія (включаючи судомні чи непритомність), кумулятивний вплив гіперглікемії та, можливо, стать дитини. Метааналіз показав, що ризик когнітивного розладу найбільший у дітей з дебютом діабету у ранньому віці й що цей вплив виявляється у середньому через 6 років після захворювання. Як правило, цей дефект помітний, але він не настільки виразний, щоб впливати на успішність у школі. Лікар має звертати більшу увагу на діабетичний кетоацидоз (ДКА), тяжку гіпоглікемію та гіперглікемію, які завдають шкоди здоров'ю дитини дошкільного віку.

Переглядаючи ці результати, важливо розрізнити статистично значущі групові відмінності від клінічно значущих. Статистично значущі групові відмінності можуть або не можуть призвести до функціонального впливу на повсякденне життя дитини, яке не було ще повністю досліджено у дітей з ЦД1. Однак ми знаємо, що розвиток мозку та розвиток пізнавальної функції у ранньому віці мають важливе значення для подальшого успіху в школі та поза нею.

Засвоєння глюкози мозком є інсулінонезалежним і головним чином обумовлена концентрацією глюкози. Це безпосередньо піддає нейрональні клітини мозку оксидативному стресу та глюкостоксичності при гіперглікемії та є причиною нестачі енергії при гіпоглікемії.

Дозрівання сірої речовини в мозку відбувається інтенсивно протягом усього малюкового і дошкільного віку. Розвиток сірої речовини повільно зменшується з часом, починаючи з пубертату. На відміну від цього, дозрівання білої речовини, яка є необхідною для швидкості обробки і скоординованих плавних рухів, триває до раннього дорослого віку.

В малюковому та дошкільному віці мозок дуже чутливий до порушень обміну речовин, та потенційні відхилення від норми неодноразово виявляли в дослідженнях магнітно-резонансної томографії (МРТ) молодих мізків, що зазнали екстремальних глікемій, як при ЦД1. Механізми впливу ЦД1 на ранній розвиток мозку, чітко не вивчені. Тривалий вплив гіперглікемії, а також гіпоглікемії (особливо з судомами) та окисного стресу, спричиненого варіативністю глікемії, були запропоновані як фактори, що сприяють цьому. Основні ураження виникають на ранній стадії захворювання. Є припущення, що такі метаболічні стани, як гіперглікемія та кетоацидоз в дебюті діабету можуть зробити мозок більш вразливим до наступних метаболічних ушкоджень.

В деяких, але не всіх, дослідженнях, що вивчали когнітивну функцію при ЦД1 з дебютом в дитинстві, повідомлялось про зниження показників коефіцієнтів інтелекту (IQ) (зокрема, вербального IQ), виконавчих функцій (увага, робоча пам'ять та гальмування реакції), відстрочена пам'ять (епізодичне згадування) та швидкість обробки (папір-олівець); однак про ці відмінності зазвичай не повідомляють, поки діти не вивчатись пізніше в дитинстві. Вважається що хронічний вплив різних варіантів дисглікемії є адитивним, і мозкові та когнітивні порушення стають очевидними лише з часом.

Дослідження, які фокусувались на наймолодших дітей з ЦД1, виявили лише незначні відмінності в когнітивних функціях порівняно з однолітками. Серед великої групи (n=144)

дітей віком від 4 до 7 років було зафіксовано невеликі відмінності в таких областях: IQ, надто вербальне, виконавчі функції та інтерналізація¹ розладів настрою. Когнітивні відмінності залишались під контролем рівня IQ та рівня внутрішніх розладів настрою. Когнітивні відмінності зберігалися, при порівнянні з IQ батьків та рівнем інтерналізуючих розладів настрою. Подальше спостереження за цими дітьми триває і може виявити, як ці відмінності змінюються з часом, а також подальший вплив на діабет (включаючи гіпоглікемію та гіперглікемію) та розвиток мозку.

Маленька дитина, яка має порушення виконавчих функцій, дефіцит мови/грамотності, уповільнену швидкість обробки інформації або труднощі моторної координації, швидше за все, вимагатиме професійної уваги в молодості. Зазвичай цих дітей в перші роки життя направляють до нейропсихолога або іншого педагога-фахівця. Ці діти можуть вимагати спеціалізованого навчання, тренінгу в невеликій групі, підтримки в класі та іншої допомоги. Для всіх дітей, які мають проблеми когнітивного розвитку, раннє виявлення та лікування мають вирішальне значення для уникнення небажаних результатів. Оптиміальний глікемічний контроль дасть маленьким дітям з ЦД1 найкращу можливість зосередитись, брати участь у заняттях та вчитися, перебуваючи в дошкільному закладі і школі. Досягаючи належного глікемічного контролю, включаючи пом'якшення тривалого впливу гіперглікемії, а також забезпечуючи раннє виявлення та втручання в академічні, когнітивні чи рухові проблеми, медичні працівники найкраще можуть допомогти дітям уникнути будь-якого негативного впливу ЦД1 на повсякденне функціонування.

Ці питання більш докладно викладено у настановах ISPAD щодо психологічної допомоги дітям та підліткам з ЦД1. Див. також Настанови ISPAD щодо гіпоглікемії.

19.4. Глікемічні цілі та контроль у дітей дошкільного віку з ЦД1

Оптимізація глікемічного контролю у дітей дошкільного віку з ЦД1 має вирішальне значення для їхнього майбутнього, як щодо гострих, так і хронічних ускладнень діабету, а також розвитку їхньої когнітивної функції, структури мозку та пов'язаної зі здоров'ям якості життя (HRQoL).

В останніх настановах ISPAD від 2014 року опубліковано глікемічні цілі для гемоглобіну A1c (HbA1c; <7,5%, (<58 ммоль/моль) та самостійного контролю глюкози в крові (СКГК) (від оптимального до високого ризику) (табл. 37). Цілі застосовуються до всіх педіатричних вікових груп, включаючи дітей дошкільного віку, і метою повинно бути досягнення оптимального глікемічного контролю. Американська діабетична асоціація (ADA) в 2014 році переглянула цілі ГК для всіх педіатричних вікових груп, що подібні таким як у ISPAD. У Об'єднаному Королівстві Великобританії глікемічні цілі для всіх вікових груп дітей рекомендовані у настановах Національного інституту клінічної досконалості (NICE), які були нещодавно оновлені з більш низьким рівнем HbA1c $\leq 6,5\%$ (≤ 48 ммоль/моль; показник базується на опублікованих дослідженнях).

Таблиця 37. Глікемічні цілі у дітей дошкільного віку з ЦД1 відповідно до настанов ISPAD, ADA і NICE

	ISPAD	ADA	NICE
Цільова препрандіальна глюкоза	4.0-8.0 ммоль/л (70-145 мг/дл)	5.0-7.2 ммоль/л (90-130 мг/дл)	4.0-7.0 ммоль/л (72-126 мг/дл)
Цільова постпрандіальна глюкоза (2 год після їди)	5.0-10.0 ммоль/л (90-180 мг/дл)		5.0-9.0 ммоль/л (90-162 мг/дл)

¹ Інтерналізація - процес перетворення зовнішніх реальних дій, властивостей предметів, соціальних форм спілкування в стійкі внутрішні якості особистості через засвоєння індивідом вироблених в суспільстві (спільності) норм, цінностей, вірувань, установок, уявлень тощо (*Примітка перекладача*)

Перед сном	6.7-10 ммоль/л (120-180 мг/дл)	5.0-8.3 ммоль/л (90-150 мг/дл)	
Вночі	4.5-9.0 ммоль/л (80-162 мг/дл)		
Цільовий HbA1c	<58 ммоль/л (<7.5%)	<58 ммоль/моль (<7.5%), нижчий цільовий <53 ммоль/моль (<7%) можна встановити, якщо його можливо досягти без гіпоглікемії	≤48 ммоль/моль (≤6.5%)

Скорочення: HbA1c, глікований гемоглобін A1c; ISPAD, Міжнародне товариство з діабету дітей та підлітків, NICE, Національний інститут клінічної досконалості.

Коментар робочої групи: Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022):

Цільовий гемоглобін A1c (HbA1c) ISPAD для дітей становить <7% (<53 ммоль/моль). Мета лікування після початкового періоду ремісії може складати >50% часу знаходження в цільовій глікемії 3,9–7,8 ммоль/л (70–140 мг/дл) або >70 % часу в time in range 3,9–10 ммоль/л (70–180 мг/дл). Невдовзі після постановки діагнозу, протягом періоду ремісії, бажані більш високі ці показники.

Важливо, щоб діабетична команда і сім'я розділяли однакові цільові межі HbA1c та глікемії. В іншому випадку існує високий ризик неузгодженості дій. Інколи батьки прагнуть до нижчого рівня глюкози, ніж діабетична команда, яка вважає, що сім'я надмірно сувора і занадто часто контролює ГК, особливо вночі. Також, батьки можуть мати власні вищі цілі ГК, які за їх переконанням краще підходять до їхнього повсякденного життя, вважаючи недосяжними цілі, встановлені медичною командою.

Коли глікемічні цілі визначаються разом з сім'єю, може бути корисно виразити їх як час, проведений у цільовому діапазоні, а також нижче або вище цільових меж. Важливо, щоб діабетична команда і сім'я використовували мову, яка говорить дитині, що рівень глюкози може бути високим, низьким або нормальним, і що рівень глюкози ніколи не буде "поганим". Знання значення глюкози часто має вимагати дії, але ніколи не слід звинувачувати чи карати дитину.

Батьки висловлюють думку, що стиль лікування діабету може змінити ситуацію. Позитивне, неосудливе ставлення, швидше за все, матиме позитивний вплив на те, як маленька дитина сприймає та управляє своїм ЦДІ у міру дорослішання. Слід заохочувати батьків застосовувати підхід до процедур як "фактичний" (зміна місця ін'єкції / помпи, проколи пальців та час прийому їди), розглядаючи цифри як просто цифри / дані, і не вибачаючись за такі аспекти лікування, як проколи пальців, зміни ділянок та ін'єкції, яких не уникнути.

Максимальна кількість часу перебування рівня глюкози в цільових межах повинна бути метою мультидисциплінарної діабетичної команди, як і сім'ї/опікунів. Діабетичне навчання та чітко встановлена глікемічна ціль є дуже важливими. Потрібно враховувати специфічні вікові проблеми та вживати відповідні віку заходи для їх досягнення.

Як було сказано вище, гіперглікемія має згубний вплив; але, на жаль, на теперішній час існує практика дозволяти рівню глюкози досягати діапазону гіперглікемії у наймолодшій віковій групі, щоб уникнути гіпоглікемії будь-якою ціною. Це небезпечно,

адже лікування натомість має на меті мінімізувати як гіперглікемію, так і гіпоглікемію в досягненні (наближено до) нормоглікемії. Якщо діабетична команда ще не має досвіду в лікуванні дітей дошкільного віку з ЦД1, слід звернутися за підтримкою та порадою до більш досвідчених колег.

Важливим має бути не тільки рівень HbA1c. Варіативність глікемії може відігравати значну роль у розвитку діабетичних ускладнень, але тривалий вплив варіативності глікемії залишається суперечливим. У дорослих, які застосовували безперервний моніторинг глюкози (CGM), варіативність глікемії була значно нижчою у осіб без ускладнень порівняно з тими, хто мав ускладнення (стандартне відхилення (SD) 3,4 проти 4,1 ммоль/л), незважаючи на порівнянний рівень HbA1c.

Діабетичне навчання, орієнтоване на сім'ю та вік дитини, відіграє ключову роль у досягненні метаболічних цілей разом із гнучкими режимами інсуліну, моніторингом глюкози та підрахунком вуглеводів.

Гіперглікемія є головним фактором ризику (рецидивуючого) кетоацидозу та мікросудинних ускладнень у подальшому житті.

Описане тривале відстеження глікемічного контролю від дитячого до дорослого віку. Існує кореляція між рівнем HbA1c, досягнутим протягом перших кількох місяців після маніфестації діабету, глікемічним контролем в подальшому житті та ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень. Нижчий рівень HbA1c, досягнутий на ранньому етапі життя з діабетом, асоціюється з нижчим HbA1c у подальшому.

Довготривалі дослідження, наприклад, Дослідження з контролю та ускладнень діабету - Епідеміологія втручань та ускладнень діабету (DCCT-EDIC), описують тривалий вплив попередніх рівнів глікемії на розвиток діабетичних ускладнень, так звана «глікемічна пам'ять». Цей вплив не залежить від нещодавнього рівня глікемічного контролю. В DCCT показано достовірну різницю рівня HbA1c приблизно у 2% між групами інтенсивного та звичайного лікування, але через 1 рік після закінчення дослідження рівень HbA1c був приблизно однаковим в обох групах (близько 8%). Тим не менш, в групі інтенсивного лікування було виявлено меншу кількість мікросудинних ускладнень, зі зниженням ризику ретинопатії навіть через 18 років після закінчення дослідження. Результати DCCT-EDIC сприяли створенню рекомендацій щодо раннього жорсткого глікемічного контролю для зменшення ризику розвитку мікро- та макросудинних ускладнень діабету. В відповідному розділі рекомендацій ISPAD більш детально обговорено мікро- та макросудинні ускладнення діабету.

Ранній початок діабету в дуже молодому віці призведе до більшої тривалості, що саме по собі пов'язане з вищим ризиком ускладнень протягом усього життя в порівнянні з особами з пізнім початком ЦД1. Нині існують суперечливі дані щодо того, чи мають препубертатні роки такий же вплив на розвиток мікросудинних ускладнень, що і пубертатні роки. Субоптимальний метаболічний контроль у дітей з маніфестацією діабету в ранньому препубертатному періоді може додатково сприяти збільшенню ризику ускладнень у подальшому житті. Пацієнти з поганим глікемічним контролем в дитячому віці мають високий ризик розвитку хронічних ускладнень, навіть якщо досягається значного поліпшення контролю у дорослому віці. NICE підкреслює необхідність зменшення ризику хронічних ускладнень ЦД1 в популяції з більшою тривалістю захворювання, враховуючі маніфестацію діабету в ранньому віці.

19.5. Інсулінотерапія у дітей дошкільного віку

Рекомендації щодо лікування інсуліном для дітей дошкільного віку по суті схожі на рекомендації для дітей старшого віку та підлітків, але необхідно враховувати вікові аспекти. Див. Настанови ISPAD щодо інсулінотерапії у дітей та підлітків з діабетом. У всьому світі більшість дітей дошкільного віку з діабетом використовують ін'єкції інсуліну для лікування діабету. Хоча для багатьох із цих дітей слід використовувати інсулінову помпу, ін'єкції, ін'єкційна терапія застосовується у багатьох центрах у таких випадках: на

початку захворювання в період ремісії; для дітей, які використовували інсулінову помпу, але сталась поломка помпи або реакції з боку шкіри в місці фіксації катетера, відсутність досвіду серед медичного персоналу щодо використання помп у цієї вікової групи, і якщо вони живуть в умовах обмежених ресурсів, де інсулінові помпи недоступні.

Затвердження застосування аналогів інсуліну в різних вікових групах регулюється органами влади. Два приклади – схвалення Європейської агенції з лікарських засобів (ЕМА) (www.ema.europa.eu) та Управління з продовольства і медикаментів США (FDA) станом на червень 2017 року (Таблиця 38).

При введенні ін'єкцій інсуліну можна зменшити біль за допомогою підшкірних катетерів, що змінюються кожен третій день (Insufлон; Unomedical, Lejre, Данія або I-port:: Medtronic MiniMed, Нортбрідж, Каліфорнія, США).

Таблиця 38. Схвалені аналоги інсуліну в різних вікових групах відповідно до ЕМА та FDA

	Схвалено ЕМА, вікові обмеження	Схвалено FDA, вікові обмеження
Інсулін лізпро	“Дорослі й діти” (з 2 років)	“Дорослі й діти” (з 3 років)
Інсулін аспарт	≥2 років	“Дорослі й діти” (з 2 років)
Інсулін глюлізин	≥6 років	“Дорослі й діти” (з 4 роів)
Інсулін детемір	≥1 року	“Дорослі й діти” (з 2 років)
Інсулін гларгін	≥2 років	“Дорослі й педіатричні пацієнти” (з 6 років)
Інсулін деглюдек	≥1 року	≥1 року

Скорочення: ЕМА, Європейське агентство з лікарських засобів; FDA, Управління з продовольства і медикаментів США.

19.5.1. Дозування інсуліну

Дітям дошкільного віку з оптимальним глікемічним контролем зазвичай потрібно дещо менше інсуліну, ніж дітям старшого віку. Повідомлялося, що загальна доза інсуліну становила 0,4-0,8 Од/кг/добу (середня 0,6 Од/кг/добу) у дітей дошкільного віку з добре контрольованим ЦД1 після фази ремісії. Інсулінові помпи мають як більшу гнучкість в дозуванні інсуліну, так і кращі засоби для введення дуже малих, точних доз інсуліну, ніж при застосуванні ін'єкцій, тому вони вважаються кращим методом введення інсуліну у немовлят, дітей раннього та дошкільного віку з діабетом, хоча проведені раніше рандомізовані дослідження не виявили впливу на глікемічний контроль. Якщо терапія інсуліновою помпою недоступна через брак фінансів, можна застосовувати багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну (БЩІ) з використанням порту для ін'єкцій. Якщо діабетична команда не володіє достатнім досвідом в лікуванні дітей дошкільного віку, слід звернутися за консультацією до більш досвідченого колеги для оптимізації якості допомоги.

19.5.2. Базальний інсулін

Під час використання ін'єкцій для інсулінотерапії слід враховувати особливу добову схему потреби в інсуліні у дітей дошкільного віку при розробці індивідуальної схеми введення базального інсуліну. Низька потреба в інсуліні та схильність до низьких рівнів ГК найчастіше виявляються вночі, особливо між 3 та 6 годинами ранку. Дітям дошкільного віку часто потрібно набагато більше інсуліну пізно ввечері між 21:00 і 24:00. За таким шаблоном програмується базальна швидкість інсулінової помпи, яка використовується дитиною дошкільного віку. При застосуванні режиму БЩІ аналог базального інсуліну має менший ризик гіпоглікемії, включаючи гіпоглікемію в нічний час, порівняно з інсуліном НПХ.

Поєднання низької маси тіла, а отже, низької загальної дози інсуліну, вимагає особливої уваги при використанні наявних у продажу інсулінових помп. Для дитини дошкільного віку слід обирати помпу з дуже високою точністю введення з дуже малою

базальною швидкістю. Іноді необхідно додаткове зниження дози, що вимагає розведення інсуліну в концентрації 100 Од/мл або застосування періодичної базальної швидкості 0 Од/год протягом обмежених періодів, тобто кожену другу годину протягом ночі. Використання цих підходів може допомогти задовольнити потреби маленької дитини, а планування інсулінотерапії дитини необхідно ретельно обговорити (щодо плюсів та мінусів) з батьками, щоб вони добре усвідомлювали переваги та ризики обраної стратегії. Даний інсулін завжди потрібно призначати та записувати у звичайних одиницях, щоб уникнути небезпечних непорозумінь щодо дозування інсуліну, особливо якщо дитина потрапила до лікарні. Помпа, що містить розведений інсулін, має бути маркована інформацією щодо концентрації інсуліну, що міститься в даний час (Табл. 39).

Таблиця 39. Різні стратегії введення хвилиних базальних швидкостей. Жодні помпи, які доступні сьогодні, не можуть бути налаштовані на певну концентрацію інсуліну. Таким чином, якщо використовується розведений інсулін, необхідно перерахувати рекомендовані дози з болюсного калькулятора до розведеної концентрації

	Переваги	Недоліки
Розведений інсулін (10 або 50 Од/мл)	<ul style="list-style-type: none"> • Можливе тонке налаштування базальної швидкості. • Можна використовувати всі технічні характеристики помпи, такі як тимчасові зміни базальної швидкості та розрахунок болюсів . • Можна встановити надзвичайно низьку базальну швидкість та вносити зміни невеликими кроками. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ризик помилок через те, що введена доза інсуліну не буде такою, як на екрані помпи. • Може виникати біль, коли вводиться великий об'єм інсуліну у вигляді болюса. • Незручно виписувати дози розведеного інсуліну • Дорожчий інсулін.
"Порожні" години без базального введення	<ul style="list-style-type: none"> • Помпа вводять саме ті дози, які відображаються на екрані, зменшуючи ризик помилок при дозуванні, наприклад, коли інсулін вводять тимчасово за допомогою шприц-ручки. • Можна застосовувати більш стабільні комерційно доступні інсуліни. 	<ul style="list-style-type: none"> • Підвищений ризик закупорки катетера через низьку швидкість введення. • Підвищений ризик розвитку кетозу через запланований час без інсуліну. • Не можна використовувати деякі технічні характеристики помп (наприклад, тимчасова зміна базальної швидкості).

Базально-болюсний режим інсулінотерапії, скоригований залежно від ГК та прийомів їди (виконується за допомогою ін'єкцій або інсулінової помпи), вимагає, щоб батьки могли регулювати базальну норму відповідно до поточної чутливості дитини до інсуліну. Чутливість до інсуліну може бути підвищена після дуже активних днів, таких як день на пляжі або в снігу (зниження інсулінорезистентності). Тоді базальний показник протягом ночі може бути зменшений на 10–30% при використанні помпи, або аналогічно зменшена доза інсуліну тривалої дії перед сном. Чутливість до інсуліну може бути помітно знижена (підвищена резистентність до інсуліну), наприклад, під час лихоманки, коли базальну швидкість потрібно збільшити від 20% до 100% відповідно до рівня ГК - при використанні помпи, або аналогічно збільшити дозу інсуліну тривалої дії. За цих обставин контроль рівня ГК потрібно проводити надзвичайно ретельно, а батьки потребують постійного доступу до підтримки від діабетичної команди.

19.5.3. Дозування болюсу

Незважаючи на часте застосування, дозування інсуліну двічі на добу в цій віковій групі не дає тієї гнучкості, необхідної для адаптації доз до різних ситуацій у повсякденному житті. Важко точно налаштуватись, і сім'ї важко зрозуміти та налаштувати самостійно, що

є необхідністю для успішного лікування інсуліном. Базально-боліосний режим інсулінотерапії, скоригований залежно від ГК та прийомів їди (виконується за допомогою ін'єкцій або інсулінової помпи), може бути адаптований до щоденної діяльності дитини дошкільного віку та є бажаним видом інсулінотерапії.

Дітям дошкільного віку часто потрібні пропорційно більші боліосні дози, ніж дітям старшого віку, часто становлять від 60% до 80% від загальної добової дози інсуліну (ДДІ). Часто застосовуване правило 500 ($500/\text{ДДІ}$ = скільки грам вуглеводів покриває 1 Од інсуліну) для боліосних розрахунків, як це детально описано в рекомендаціях ISPAD щодо інсулінотерапії, рідко підходить найменшим дітям, оскільки часто приводить до заниження дози інсуліну. Можна використовувати різні стратегії; або використовувати правило 330 або 250 (дає на 50% - 100% більше інсуліну) замість 500, або, що більш правильно, спостерігати і обчислювати точне співвідношення між інсуліном та кількістю вуглеводів в їжі в реальному житті. Щоб обчислити співвідношення інсуліну до кількості вуглеводів від прийому їди, розділіть вміст вуглеводів в їді (в грамах) на дозу інсуліну в одиницях, що дозволяє досягнути бажаного профілю глюкози після їди. Потреба в інсуліні під час сніданку часто дуже велика, і можна використати формулу $150/\text{ДДІ}$ для розрахунку, або обчислити в реальному часі, як це зазначено вище.

Час прийому боліосу важливий. Як викладено в огляді Bell та співавт., декілька досліджень показують, що препрандіальний боліос інсуліну є переважним, аніж боліос, який вводиться під час або після їди, і, таким чином, слід регулярно радити всім малюкам та дітям дошкільного віку, навіть для найбільш непередбачуваних в їжі. Однак дозу можна розділити на 1 препрандіальну і 1 - під час їди, коли прийом їди переривається або вводяться нові продукти.

Доза, введена під час їди, може ґрунтуватися на тому, як батьки оцінюють, скільки дитина з'їсть іще, з урахуванням їди, яку вона вже з'їла, та подальшого апетиту дитини. Невеликі неточності в розрахунку до 5 - 7 г вуглеводів зазвичай не суттєві. Більші неточності можуть спричинити можливу гіпо- або гіперглікемію через 2 - 3 години після їди, але не одразу. Їх можна передбачити і лікувати додатковим прийомом вуглеводів або невеликою корегуючою дозою інсуліну. Для помпи може стати у нагоді комбінований боліос (також його називають подвійним або багатохвильовим боліосом), тобто частина боліосу вводиться перед їдою, а решта протягом 20 - 40 хвилин. Якщо дитина припиняє їсти до закінчення прийому їди, решту боліосу можна відмінити.

При введенні цих порівняно великих боліосних доз, потрібно пам'ятати, що вони впливають на потребу в базальному інсуліні протягом наступних годин. Таким чином, загальна базальна швидкість може бути відносно низькою, приблизно від 20% до 40% від ДДІ. У дітей дошкільного віку часто вважається, що дія п/ш боліосу аналогів інсуліну швидкої дії (наприклад, як лізпро, аспарт або глюлізін) триває лише від 2 до 3 годин (активний час інсуліну в помпі).

Під час сніданку часто спостерігається певний ступінь інсулінорезистентності, і звичайно спостерігається помітний пік ГК після сніданку, незважаючи на адекватну дозу інсуліну, прийняту перед їдою. Харчовий склад сніданку повинен обговорювати і планувати дієтолог разом з батьками. Підвищення дози інсуліну (нижче співвідношення інсулін-вуглеводи) може загрожувати гіпоглікемією до обіду. У цій ситуації може бути корисно ввести прандіальний інсулін за 10 до 20 хвилин до сніданку. Необхідність великої боліосної дози інсуліну для покриття сніданку може потребувати дуже низької базальної швидкості або відміни базалю протягом наступних 3 годин. Деяким дітям можна давати невелику кількість фруктів (5-10 г вуглеводів) через 2 години після сніданку (без інсуліну), щоб уникнути гіпоглікемії, але бажано не застосовувати таку практику, яка дозволяє пропуск боліосу, оскільки ця звичка може зберігатися і у дорослої дитини.

При застосуванні БЩІ з частою перевіркою ГК та коригуванні дози інсуліну під прийом їди, однією з можливих стратегій є введення аналога інсуліну швидкої дії під всі прийоми їди, за винятком останнього прийому, коли може бути використаний звичайний

інсулін короткого дії для подолання підвищення ГК до півночі. Частина дози може бути у вигляді аналогу інсуліну швидкої дії, щоб уникнути необхідності вводити дозу за 30 хвилин до їди; обидва інсуліни можна змішувати в шприці або вводити окремими ін'єкціями.

19.6. Харчові потреби у дитини дошкільного віку з ЦД1

Слід заохочувати грудне вигодовування у всіх немовлят, включаючи хворих на діабет (рекомендація Всесвітньої організації охорони здоров'я [ВООЗ], www.who.int). Прикорм продуктами, багатими залізом, слід починати з 4 і приблизно до 6-місячного віку. Якщо годування груддю неможливе, слід давати дитячу суміш, збагачену залізом як основний молочний продукт до 12-місячного віку.

Немовлятам з діабетом, важливим є дотримання режиму годування груддю чи сумішшю, оскільки це дає можливість відповідного тлумачення рівня ГК та корекції базального та болюсного інсуліну. Це може включати годування кожні 3 - 4 години (приблизно по 150-240 мл) протягом дня з прикормом твердими речовинами. Безперервне або щогодинне годування груддю не рекомендується, оскільки це ускладнює дозування інсуліну. Грудне молоко має приблизно 7,4 г вуглеводів в 100 мл; тому немовлятам віком 6 місяців і старше можна вводити болюс перед годуванням не менше 5 - 7 г вуглеводів та 15 г вуглеводів у старших дітей (> 9 місяців).

Оптимальне харчування потрібно для забезпечення достатньої кількості енергії та поживних речовин для задоволення швидко мінливих потреб дітей на цьому етапі життя. Дієтичні рекомендації ґрунтуються на принципах здорового харчування, придатних для всіх дітей дошкільного віку, з метою встановлення сімейних звичок у харчуванні, які сприяють глікемічному контролю та зменшенню серцево-судинних ризиків. Підрахунок кількості вуглеводів важливий для того, щоб забезпечити відповідність дози інсуліну спожитій кількості вуглеводів при інтенсивній інсулінотерапії і і цьому слід навчати сім'ю на початку діабету. Консультації щодо харчування повинні бути індивідуалізованими та адаптованими до культурних та сімейних традицій. Дитячий дієтолог з досвідом лікування діабету повинен забезпечити відповідні навички, контроль та підтримку з регулярними оглядами протягом дошкільного віку, оскільки батьки дітей з діабетом повідомляють про прийоми їди як один із найскладніших компонентів догляду за дитиною. Діти дошкільного віку потребують частішого огляду, ніж старші діти, із повторною оцінкою двічі на рік до 6-річного віку.

Існує міжнародна угода, що не слід обмежувати вуглеводи у дітей з ЦД1, оскільки це може погано вплинути на їх ріст. Слід бути обережними при навчанні щодо харчування, щоб методи кількісної оцінки вуглеводів не збільшували споживання загального жиру та / або насичених жирів. Хоча ті, хто опікуються дитиною, можуть віддавати перевагу перекусам з високим вмістом жирів, щоб не підвищувати рівень глюкози, такий підхід не варто підтримувати оскільки такі перекуси дуже калорійні, з зайвою кількістю жирів та негативно впливають на якість харчування.

Дітям дошкільного віку з ЦД1 слід дотримуватися харчування з більшою кількістю фруктів, овочів, цільнозернового хлібу і круп, молочних продуктів та відповідною кількістю і типами жирів. Дієти з низьким вмістом жиру не рекомендуються дітям віком до 2 років. Продукти з нижчим глікемічним індексом (ГІ), наприклад, цільнозерновий хліб і крупи можна вводити замість продуктів з високим ГІ з 2-річного віку. Попередження дефіциту заліза є важливим у цій віковій групі. Не слід нехтувати адекватним споживанням пісного м'яса або його заміників через підвищену зосередженість на підрахунок кількості вуглеводів.

Нижче наведено поради щодо розподілу макронутрієнтів у загальному добовому споживанні енергії у дітей дошкільного віку. Однак рішення має базуватися на індивідуалізованій оцінці.

- Вуглеводи: 45 - 55% калорій. Середня кількість 150 г/добу у дітей віком від 1½ до 3 років і 200 г/добу у дітей від 4 до 10 років.
- Білок: 15 - 20% калорій (зменшується з віком приблизно від 1,5 г/кг маси тіла/добу у 6-місячних немовлят до 1 г/кг маси тіла/день у дітей дошкільного віку).
- Жири: 30 - 35% калорій (насичені жири - менше 10% калорій, поліненасичені жири - менше 10% калорій і мононенасичені жири - понад 10 % калорій). Немовлята до 12 місяців можуть споживати до 40% енергії з жирів.

Важливо заохочувати всіх дітей, зокрема дітей із ЦД1, їсти багато фруктів та овочів. Так рекомендації у Австралії, США, і скандинавських країнах мають різні формулювання, але послідовні за змістом, і вказують, що дитина з 2-річного віку має споживати щодня 180 г овочів (2½ порції) і 150 г фруктів (1 порція); або у віці від 1 до 3 років - 1½ порції фруктів та овочів щодня. З 4-річного віку рекомендується щоденно споживати 400 г фруктів/овочів

Дослідження показали, що якість харчування дітей дошкільного віку з діабетом гірша, ніж у здорових однолітків. Дослідження свідчать, що діти дошкільного віку з ЦД1 споживають менше фруктів і овочів і споживають більше насичених жирів, ніж однолітки, та ніж могло бути рекомендовано. Незбалансоване харчування може збільшити ризик серцево-судинних захворювань. Харчові звички дітей у ранньому віці можуть впливати на їхній вибір їжі в подальшому житті, тому потрібне раннє втручання для збільшення споживання фруктів та овочів та зменшення споживання насичених жирів. Як і здорові діти, діти з діабетом можуть потребувати до 10 спроб введення до харчового раціону нової їжі до її прийняття.

В декількох дослідженнях показано, що діти з ЦД1 мають більшу вагу в порівнянні з дітьми в загальній популяції, і найменші діти (<6 років) мають найбільше зайвої ваги. Важливо регулярно оцінювати діаграму росту дитини, включаючи відношення ваги до довжини чи зросту, щоб виявити надмірне збільшення ваги, і розпочати втручання з залученням усієї родини. Рекомендоване заохочення до участі в спільних прийомах їди усієї сім'ї для підвищення якості харчування та соціальної взаємодії.

Слід заохочувати самостійний прийом продуктів відповідно до віку, а повторне використання пляшечки як легкого методу прийому вуглеводів не рекомендується. Пляшечки можуть призвести до надмірного споживання рідини, збільшення споживання вуглеводів та можливого дефіциту інших поживних речовин.

19.7. Встановлення позитивної харчової поведінки та режиму прийому їди

Встановлення правильної харчової поведінки та режиму прийому їди є важливим у дітей дошкільного віку з ЦД1, оскільки це впливає на глікемічний контроль та сприяє формуванню навичок харчування у подальшому житті. Нормальний розвиток дитини раннього віку, включає прагнення до незалежності, тимчасові харчові уподобання, непостійний апетит, відмову від їди та впертість, що часто робить час прийому їди складним для батьків та опікунів. Батьки дітей з ЦД1 повідомляють про більш некеровану харчову поведінку, включаючи більшу тривалість прийому їди та частішу відмову від їди порівняно з контролем; навіть серед дітей, які застосовують інсулінову помпу. Дослідження продемонстрували позитивну кореляцію між субоптимальним дотриманням дієти і вищим рівнем глюкози. Побоювання опікунів розвитку гіпоглікемії, внаслідок відмови від їжі або непередбачуваного режиму харчування, може призвести до примусового годування, постійного під'їдання протягом дня та постпрандіального введення інсуліну, що призводить до тривалих періодів гіперглікемії.

Спільні сімейні прийоми їди важливі для формування харчових навичок та заохочення до споживання нових продуктів. У маленьких дітей час прийому їди повинен бути обмежений приблизно до 20 хвилин. Звичайні схеми інсулінотерапії вимагають дотримання структурованого плану прийому кількості вуглеводів, і батьки часто

повідомляють про проблеми з таким підходом. Інтенсивна інсулінотерапія забезпечує більшу гнучкість у часі прийому їди та кількості вуглеводів.

Для забезпечення надійного споживання вуглеводів під час прийому їди та мінімізації відмови від їжі слід дотримуватися наступних стратегій:

- дотримання часу прийому їжі
- відмова від безперервного споживання їжі
- невеликі перекуси, включаючи обмеження на продукти з низьким вмістом вуглеводів, оскільки вони насичують дитину
- обмеження часу, проведеного за столом
- уникнення примусового годування
- заспокоєння всіх членів команди щодо незначних епізодів гіпоглікемії, пов'язаних із неадекватним споживанням вуглеводів.

Батьків слід попередити, що введення постпрандіального болюсу інсуліну є проблемою, оскільки це може стати звичкою, а також посилює занепокоєння що дитина недоїсть. Страх перед гіпоглікемією може призвести до недостатнього болюсу перед їдою, що призводить до неадекватних доз болюсного інсуліну протягом дня, в наслідок чого спостерігається гіперглікемія. Постійні перекуси (під'їдання) ускладнюють інтерпретацію рівня ГК та коригування дози інсуліну. Регулярний режим прийому їди з 1 невеликим епізодом перекусу між прийомами їди (7-15 г вуглеводів, з попереднім введенням відповідного болюсу) допоможе запобігти відмові від їди, оскільки дитина буде голоднішою під час основних прийомів їди. Дієтолог повинен порадижити щодо кількості вуглеводів відповідно до віку дитини, оскільки це необхідно для того, щоб передбачуване споживання вуглеводів було розумним, виходячи з віку, росту та попереднього харчування дитини. Неадекватна оцінка прийому їди дитиною може призвести до відмови від їжі та розвитку гіпоглікемії. З відмовою від їжі, як правило, слід боротися ефективно та подібно до дітей раннього віку без діабету. Діти дошкільного віку, які стають все більш самостійними, можуть визначати стрес у батьків і швидко навчитися використовувати свій діабет як спосіб отримання улюбленої їжі. Важливо підтримати батьків та заохотити їх не використовувати “харчові хабарі”.

Всі члени діабетичної команди мають надавати родині чіткі та послідовні рекомендації щодо харчової поведінки та їжі. Сторонні речі, такі як телевізор та іграшки, слід усунути під час прийому їди. Дослідження показали, що некеровану поведінку дитини можна зменшити, встановивши конкретні правила та наслідки під час їди та навчаючи батьків поведінковій стратегії прийому їди.

Існує узгодженість, що для оптимального догляду необхідне продовження підтримки дитячого дієтолога протягом дитячого та підліткового віку.

- З огляду на досвід батьків, часом може бути важко вводити препрандіальні болюсні дози інсуліну через страх перед відмовою від їжі та наслідком гіпоглікемії. Стратегії вирішення цього питання необхідно обговорити з батьками (як зазначено вище), і потрібно обговорити з ними всі аспекти ризику виникнення дисглікемії при введенні постпрандіальних болюсів.

- Якщо у дитини підвищений рівень глюкози в плазмі внаслідок вживання чогось незапланованого, необхідно спокійно пояснити батькам необхідність введення відповідної дози інсуліну для покриття спожитої їжі.

19.8. Спосіб життя у дітей дошкільного віку

Американська асоціація серця (American Heart Association, АНА) визначила, що певні стани у дитини (включаючи ЦД1), пов'язані з надзвичайно високим ризиком серцево-судинних захворювань, і закликала до лікування цих станів, щоб мінімізувати ризик.

Звички способу життя, такі як харчові уподобання, фізична активність та час проведений малорухомо, сформовані в дитинстві, мають велику ймовірність залишитися такими ж і в дорослому житті. Таким чином, спосіб життя в ранньому дитинстві має подвійний вплив на серцево-судинний ризик в більш пізньому віці, оскільки ранні маркери атеросклерозу спостерігаються вже у підлітковому віці, крім цього означений спосіб життя впливає на ризик серцево-судинних захворювань у дорослому віці і навіть у старості.

Діти схильні дотримуватися звичок способу життя батьків та всієї родини щодо фізичної активності, перегляду телевізора та вибору харчування, і це, як було встановлено, впливає на харчові звички протягом усього наступного життя. Таким чином, заходи, що підтримують здоровий спосіб життя, повинні бути спрямовані на батьків та всю сім'ю, а не на окрему дитину з ЦДІ.

Не існує суперечності між популяційними втручаннями для сприяння підвищенню фізичної активності чи більш здоровим вибором їжі у всіх дітей та втручаннями, які зазвичай є частиною медичної допомоги, що надаються діабетичною командою. Діти дошкільного віку з ЦДІ можуть отримати користь, слідує обом рекомендаціям, але необхідні цілеспрямовані зусилля для задоволення конкретних потреб дітей з ЦДІ.

19.9. Фізична активність

Фізична активність надає численні переваги для здоров'я для всіх дітей. Спостерігається сильний ступеневий перехресний зв'язок між фізичною активністю, інсулінорезистентністю, та відсотком жиру в організмі. Проведення більше часу у помірних та активних фізичних вправах пов'язано зі зниженням факторів серцево-судинного ризику у дітей. Розробляючи рекомендації щодо фізичної активності для зменшення ризику серцево-судинних захворювань у дітей, включаючи дітей з ЦДІ, важливо зосередити увагу на високоінтенсивній фізичній активності для досягнення найбільшої ефективності. Займатися регулярними фізичними вправами також необхідно для набуття та вдосконалення рухових навичок.

Багато країн рекомендують помірну і інтенсивну активність для всіх дітей тривалістю принаймні 60 хв/день, і ВООЗ рекомендує таку активність принаймні з 5-річного віку. Деякі країни змінили свої рекомендації щодо фізичної активності у дітей дошкільного віку з 60 хвилин помірної та інтенсивної фізичної активності до 180 хвилин на день фізичної активності будь-якої інтенсивності. Ця зміна рекомендації сумнівна, оскільки зниження ризику серцево-судинних та метаболічних проблем занадто низьке при меншій інтенсивності фізичного навантаження.

Було показано, що гра на свіжому повітрі та особливо просторі ігри на відкритому повітрі пов'язані зі збільшенням фізичної активності у дітей дошкільного віку. Розпитування сімей про кількість часу, проведеного за грою на свіжому повітрі, може бути корисним способом кількісної оцінки фізичної активності дитини дошкільного віку з ЦДІ.

Фізичні навантаження повинні рекомендуватись всім дітям з ЦДІ. Повідомлялося, що діабет, та жіноча стать асоційовані з нижчим рівнем фізичної активності у дітей дошкільного віку з ЦДІ, що свідчить про те, що дівчата з ЦДІ мають високий ризик недостатньої фізичної активності.

19.10. Практика моніторингу глікемічного контролю

У цьому розділі «глюкоза в крові» стосується значень глюкози, виміряних шляхом перевірки капілярної крові ("прокол пальця" та "моніторинг глюкози в крові"), хоча глюкометри зазвичай відображають глюкозу в плазмі крові. Оскільки рівень глюкози в плазмі крові на 11% вищий, ніж у цільній крові, то коли застосовується саме цей термін вказується додатково.

19.10.1. Перевірка рівня глюкози в крові

Глікемічний контроль часто оцінюють за допомогою моніторингу глюкози в крові (СКГК). Усі сім'ї, які мають дитину з діабетом, слід навчити вимірювати та інтерпретувати значення глюкози в плазмі. Глюкометр високої точності (похибка менше 10%) повинен

застосовуватися у дітей дошкільного віку, як при використанні СКГК для моніторингу глікемії, так і коли глюкометр використовується для калібрування CGM. Точність моніторингу в повсякденних ситуаціях повинна забезпечуватися шляхом регулярної роботи з діабетичною командою. Сюди слід включити навчання щодо важливості забезпечення чистоти і сухості кінчиків пальців перед моніторингом рівня ГК, оскільки цукор на кінчиках пальців є найбільш поширеною причиною помилково високого рівня глікемії. Дитині потрібно розповідати про моніторинг та інтерпретацію глюкози відповідно до віку та індивідуальних можливостей, оскільки розвиток математичного розуміння чисел та часу відбувається поступово.

Більшість дітей із ЦД1 молодше 7 років можуть під наглядом вимірювати показники ГК та виконувати деякі основні інтерпретації рівня глюкози. Однак один з батьків чи інший опікун повинен завжди контролювати процес, оскільки не очікується, що дитина дошкільного віку з ЦД1 зможе самостійно обслуговувати себе.

Загальні поради щодо моніторингу СКГК доступні в настановах ISPAD щодо оцінки та моніторингу глікемічного контролю. У дітей молодше 7 років рекомендована частота перевірки від 4 до 6 разів на день рідко є достатньою для досягнення цільових рівнів глюкози та HbA_{1c}. Навіть при більш високій частоті моніторингу, 7-10 разів на день, кількість невиявлених гіпо- та гіперглікемічних випадків у дітей на інсулінотерапії залишається високою.

Спостережні дослідження у різних країнах показують, що загальна частота СКГК у дітей дошкільного віку з ЦД1 становить від 7 до 10 разів на день. СКГК вночі рекомендований багатьма діабетичними командами, його проводять більшість сімей з дітьми дошкільного віку. Діти дошкільного віку з діабетом можуть тривалий час перебувати в гіпоглікемічному діапазоні без його виявлення, незважаючи на проведення СКГК вночі.

Багато батьків мають труднощі зі сном через контроль глюкози плазми вночі. Нормальну діяльність дитини доводиться переривати, щоб виміряти значення глюкози в крові протягом дня. Таким чином, СКГК має декілька обмежень як метод моніторингу глікемічного контролю.

19.10.2. Безперервний моніторинг глюкози

CGM може забезпечити ефективний режим моніторингу низьких і високих рівнів глюкози, що дозволяє ефективно коригувати інсулін. За наявності, CGM з сигналом тривоги, як правило, є кращим методом моніторингу рівня ГК у дітей молодше 7 років із ЦД1. CGM має бути доступним та використовуватися як інструмент для коригування дози інсулінів.

- Досвід батьків з конференцій «Діти з діабетом»: «Я бачив багато маленьких дітей у віці від 5 до 6 років, які розуміють як цифрові значення, так і тенденції на своїх показниках CGM». З особистого досвіду ми також знаємо, що діти, у яких ЦД діагностовано у юному віці, іноді дуже швидко починають розуміти значення «цифр» діабету».

- Дані про застосування CGM у дітей дошкільного віку обмежені, але загальні показники застосування швидше за все низькі, часто через фінансові обмеження.

- Задоволеність батьків при застосуванні CGM висока, значною мірою через те, що технологія може знизити ймовірність тяжкої гіпоглікемії.

- Коли батьки/опікуни діляться своїми думками та поясненнями, інформацією з CGM в реальному часі, включаючи кольоровий екран зі стрілками та тривожні сигнали, діти дошкільного віку приблизно від 5 до 6 років часто можуть зрозуміти, про що йде мова. Розмова з дитиною відповідно до її віку про актуальну інформацію отриману за допомогою CGM поступово збільшує розуміння та участь дитини в інсулінотерапії.

- Навіть якщо діти мають певне розуміння цього, інтерпретація та необхідні кроки щодо дій завжди є обов'язком батька/опікуна.

- Використанню пристроїв CGM у дітей дошкільного віку можуть заважати особливості їхнього кріплення та подразнення шкіри.
- Можливість деяких пристроїв CGM віддалено передавати значення ГК на телефон може бути корисною для батьків/опікунів, які покладаються на інших осіб, які надають послуги догляду за дитиною з цукровим діабетом на неповний робочий день, наприклад, у денному догляді чи дошкільному закладі.
- CGM дозволяє поглибити аналіз та розуміння профілю глікемії (наприклад, постпрандіальні глікемічні екскурсії), а завантаження даних з пристрою є педагогічним інструментом для спеціалістів при обговоренні рішень різних проблем з батьками дитини з діабетом.
- Слід заохочувати завантажувати дані вдома батьками, що може бути основою для самостійної корекції дози інсуліну для досвідчених сімей.

19.10.3. Застосування інсулінових pomp з та без CGM у дітей дошкільного віку

Діти дошкільного віку є особливими користувачами нових технологій введення інсуліну та пристроїв, оскільки вони залежать від своїх опікунів у всіх аспектах їх використання. Найновіші технології, такі як помпи та CGM, можуть бути особливо корисними для батьків та вихователів дітей дошкільного віку, які надзвичайно залежать від точного налаштування малих доз інсуліну, як з урахуванням розміру доз інсуліну, так і часу їх введення.

На теперішній час наявні інсулінові помпи, які можуть призупинити введення інсуліну, коли прогнозується, що рівень ГК, виміряний CGM, стане низьким, що знижує ризик та тривалість гіпоглікемії. З іншого боку, інсулінові помпи та CGM пов'язані із збільшенням вартості та можуть збільшити навантаження на бюджет; інсулінові помпи також можуть нести додаткові ризики, пов'язані з несправністю помпи чи системи для інфузії.

- Дози інсуліну у дітей дошкільного віку потрібно часто коригувати, оскільки діти цього віку швидко ростуть та змінюють режими харчування та сну.
- Зменшення розмірів інсулінових pomp та пристроїв CGM (включаючи системи для інфузій/датчики) за останні кілька років робить ці методи лікування більш прийнятними для дітей дошкільного віку.
- Безпечність використання інсулінової помпи та CGM у цій популяції аналогічна такій, що спостерігається в інших вікових групах.

***Коментар робочої групи:** Згідно з оновленими клінічними настановами по ЦД у дітей і підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022) Інсулінова помпова терапія є кращим методом введення інсуліну для маленьких дітей (віком <7 років) із ЦДІ, коли вона можлива і доступна.*

- Для сім'ї важливо мати доступ до перевірки рівня кетонів в крові, щоб виявити проблеми з введенням інсуліну через помпу. Див. Розділ щодо моніторингу рівня кетонів нижче та настанови ISPAD щодо лікування діабету під час гострих захворювань.
- Регулярна синхронізація даних з помпи (та CGM, якщо використовуються), як вдома, так і в лікаря, дозволяє відслідкувати показники дозування інсуліну і рівні ГК.
- Необхідно вводити додатковий інсулін шприц-ручкою або шприцом у разі підозри на проблеми з введенням інсуліну помпою.
- Якщо дитина схильна до кетозу, може допомогти заміна частини нічого базально (30%-40%) невеликою дозою інсуліну тривалої дії (детемір, гларгін або деглюдек), але це може також зменшити гнучкість у базальному введенні інсуліну за допомогою тимчасових базальних доз.

- Батьки дітей дошкільного віку, які переходять з БЩП на інсулінові помпи, повідомляють про більшу гнучкість та свободу, а також про менший стрес та тривогу, пов'язані з доглядом за дитиною.
- Дані свідчать про зниження рівня HbA1c та зниження частоти тяжкої гіпоглікемії після впровадження інсулінових pomp у дітей дошкільного віку.
- Функції інсулінової помпи, які дозволяють автоматичні розрахунки болюсу на основі коефіцієнтів чутливості до інсуліну та співвідношення інсуліну до вуглеводів, можуть допомогти тим, хто опікується, у введенні інсуліну.
- Терапія інсуліновою помпою може бути ефективною для контролю харчової поведінки малюків, полегшуючи розподіл дози болюсу.
- Помпа розраховує "наявний інсулін", тобто кількість одиниць від попередньої дози інсуліну, який ще впливає на зниження рівня глюкози. Існують спеціальні додатки в телефоні, які можуть розрахувати "наявний інсулін", їх можна використовуватися для розрахунку дози болюсного інсуліну при ін'єкційній терапії.
- Хоча CGM надає величезний обсяг даних, важливо шукати щоденні закономірності (наприклад, "модальний день" при завантаженні даних) і коригувати співвідношення інсуліну до кількості вуглеводів та корекційні коефіцієнти лише після того, як було виявлено повторення особливості.
- Частота використання інсулінової помпи та CGM варіює між центрами. Необхідно дослідити перепони для використання цих варіантів лікування у дітей дошкільного віку.

19.11. Догляд за шкірою

Є дуже мало даних про особливості догляду за шкірою дітей дошкільного віку з ЦД1, але проблеми зі шкірою, пов'язані з CGM найбільш часто зустрічаються у дуже маленьких користувачів. Проблеми зі шкірою при застосуванні CGM не пов'язані з atopією. Загалом, рекомендації щодо використання місця (включаючи його вибір, підготовку та зміну місця ін'єкції) аналогічні рекомендаціям для дітей старшого віку. У багатьох дітей дошкільного віку ін'єкції інсуліну, інфузійні катетери та датчики CGM вводять в зону сідниць, яка часто знаходиться під підгузником. Також часто використовують зони живота, верх плеча та верх стегна. У дітей віком до 6 років, які використовують інсулінові помпи, дані свідчать про те, що частота подразнення шкіри та ліпогіпертрофії висока (50% та 45% відповідно), але не відрізняється від такої у дітей старшого віку.

- Місця для ін'єкцій, інфузій та CGM слід правильно готувати та регулярно змінювати, щоб зменшити ймовірність виникнення ліпогіпертрофії, поверхневих рубців, інфекцій, висипки, реакцій з боку шкіри та сухості шкіри.
- Місця для ін'єкцій, інфузій та CGM повинні бути оглянуті членами діабетичної команди при кожному відвідуванні клініки, щоб виявити будь-яку реакцію з боку шкіри, ліпо-гіпер/гіпотрофію на ранній стадії, для початку негайного лікування.
- Застосування pomp і CGM часто обмежене реакціями з боку шкіри на клейку основу. Підготуйте місце за кілька днів до введення, використовуючи зволожувачі шкіри, що зберігають воду. Місцевий кортикостероїд (I або II групи) можна використовувати для лікування реакцій з боку шкіри та подання порочного кола свербіння після видалення катетера.

19.12. Моніторинг кетонів

Визначення кетонових тіл у крові (бета-гідроксибутират, БГОБ) слід рекомендувати як основний метод виявлення та моніторингу кетозу у дітей дошкільного віку з ЦД1; див. Керівні настанови ISPAD щодо Супутніх захворювань. Вимірювання ацетоацетату в сечі можна використовувати як альтернативу, але цей метод дає меншу точність. Оскільки діти дошкільного віку не можуть виділяти сечу на вимогу, особливо під час хвороби, моніторинг кетонів в крові буде простішим як для дитини, так і для батьків. Перевірка рівня кетонів в

крові також надає лікарю набагато кращу інформацію для надання консультацій за телефоном або у відділенні швидкої допомоги.

Рівень кетонів слід контролювати, коли є підозра на нестачу інсуліну, про що свідчить підвищена або висока ГК (2 значення понад 14 ммоль/л протягом 2 годин, які не знижуються при введенні корекційної дози інсуліну), або коли у дитини є симптоми, що свідчать про кетоз (блювання, нудота, біль у шлунку, лихоманка або незрозумілі симптоми).

Підвищений рівень ГК та кетонів свідчить про нестачу інсуліну. Слід негайно зробити ін'єкцію інсуліну у дозі 0,1 Од/кг (або 10% ДДІ) кожен другу годину, доки рівень БГОБ не буде нижче 0,5 ммоль/л. Якщо рівень БГОБ перевищує 3,0 ммоль/л, сім'я повинна негайно звернутися за допомогою за телефоном або особисто у відділення невідкладної допомоги через високий ризик кетоацидозу. Незначно підвищений рівень БГОБ (<1,0 ммоль/л) у поєднанні з нормальним або низьким рівнем глюкози вказує на комбіновану нестачу вуглеводів та інсуліну, що зазвичай у дітей дошкільного віку пов'язано з гастроентеритом. Найчастіше це можна лікувати в домашніх умовах пероральним прийомом солодких рідин та введенням під шкіру додаткового інсуліну. Щоб отримати подальші поради, див. настанови ISPAD Супутні захворювання.

Кетоацидоз є небезпечним для життя гострим ускладненням діабету, що вимагає лікування у спеціалізованому відділенні лікарні. 6% дітей молодше 6 років у США та 4% дітей у Німеччині/Австрії (за даними клінічного реєстру Type 1 Diabetes Exchange і Проспективного реєстру спостережень діабету (Prospective Diabetes Follow-up: DPV)) мали кетоацидоз протягом попереднього року. Навчання сімей щодо профілактики кетоацидозу є важливою частиною догляду за діабетом. Додаткову пораду див. настанови ISPAD Діабетичний кетоацидоз.

19.13. Гіпоглікемія

Гіпоглікемія, включаючи страх перед гіпоглікемією, є обмеженням на шляху до нормоглікемії. Ризик розвитку гіпоглікемії є головним фізіологічним та психологічним бар'єром для досягнення оптимального глікемічного контролю та може спричинити значну емоційну реакцію у пацієнтів і тих, хто ними опікується. Молодий вік традиційно розглядають як маркер високого ризику тяжкої гіпоглікемії під час інсулінотерапії. Частота тяжкої гіпоглікемії зменшилася за останній час у всіх дітей. У Німеччині та Австрії менше 2% дітей молодше 6 років, хворих на ЦД1, мали в анамнезі випадок тяжкої гіпоглікемії із судомами/непритомністю протягом попереднього року; у США цей показник становить менше 3%

Непередбачуване повсякденне життя дитини дошкільного віку (прийом їди, активність, сон та дні хвороби) розглядалося як пояснення історично високого ризику тяжкої гіпоглікемії у дітей дошкільного віку з ЦД1. Діти дошкільного віку ще не в змозі відчувати та сформулювати свої симптоми, і ті, хто ними опікується можуть мати труднощі з виявленням цих симптомів. Тривала нічна гіпоглікемія не рідкість у дітей з ЦД1 молодше 7 років ЦД1, як виявлено при дослідженнях CGM, що пов'язано з вищим ризиком тяжкої гіпоглікемії.

Страх перед випадком гіпоглікемії, а не перед частотою гіпоглікемії, асоційований з вищим рівнем HbA1c та погіршенням якості життя. Неможливо недооцінити роль страху перед гіпоглікемією у батьків дітей із ЦД1. Запитання про частоту та ступінь тяжкості гіпоглікемії є типовим під час огляду у лікаря, також може бути доцільним запитати їх про думки та почуття під час і після випадку гіпоглікемії. Страх перед нічною гіпоглікемією є особливою проблемою. Страх не співвідноситься з кількістю епізодів гіпоглікемії, але пов'язаний з їх вираженістю, особливо у матерів, діти яких пережили гіпоглікемічні судоми.

Повідомлялося, що використання інсулінових pomp та CGM знижує ризик гіпоглікемії. Інсулінові помпи з зупинкою при низькому рівні глюкози сприяють подальшому скороченню тривалості часу проведеного у гіпоглікемії.

Порівняння даних американського реєстру T1DX та німецько-австрійського реєстру DPV показало, що рівень HbA1c <7,5% (<58 ммоль/моль) часто може бути досягнутий у

дітей, молодших за 6 років з ЦД1 без підвищеного ризику тяжкої гіпоглікемії. У багатьох країнах діти, молодші 7 років, частіше мають найнижчий рівень HbA1c. У Швеції 74% дітей, молодших 7 років, які отримували інсулін, мали HbA1c <7,4% (<57 ммоль/моль), а загальна частота тяжкої гіпоглікемії (судоми/непритомність) у дитячому віці (0-18 років) складала 2,5%.

Для визначення та додаткової інформації див. рекомендації ISPAD щодо гіпоглікемії.

19.14. Лікування помірної гіпоглікемії у немовлят та дітей дошкільного віку

Найкращим методом лікування гіпоглікемії є глюкоза перорально у вигляді таблеток, гелю або напоїв (0,3 г глюкози/кг маси тіла). Ця доза може підвищити рівень глюкози в плазмі приблизно на 2,5 - 3,6 ммоль/л (45-64 мг/дл). Важливо не давати занадто багато вуглеводів при лікуванні гіпоглікемії, щоб уникнути подальшої гіперглікемії. Вживання чогось, що містить жири (тобто молоко чи шоколад), сповільнить випорожнення шлунка та спричинить повільне підвищення ГК. Підсолоджені цукрові кондитерські вироби не слід регулярно застосовувати для лікування гіпоглікемії, оскільки це може призвести до збільшення ризику розвитку карієсу зубів та відмови від їди, якщо дитина дізнається, що солодощі є заміною неспожитої їжі. Важливо, щоб гіпоглікемія не лікувалася надмірно, оскільки 5–7 г вуглеводів зазвичай достатньо для підвищення ГК до нормального рівня у маленьких дітей, які отримують інтенсивну інсулінотерапію.

Для лікування гіпоглікемії у немовлят на грудному вигодовуванні або за допомогою суміші, можна запропонувати гель з вуглеводами, розведений сік або полімер глюкози з ложки або пляшечки. Мед не можна давати немовлятам молодше 1 року через ризик ботулізму.

19.15. Обстеження на супутні захворювання

Рання маніфестація ЦД1 пов'язана з більшою частотою целіакії у порівнянні з дітьми старшого віку, що впливає на лікування дитини, і може впливати на ризик розвитку ускладнень та якість життя. Важливим є регулярний скринінг на целіакію, захворювання щитовидної залози та інші аутоімунні порушення.

19.16. Життя з діабетом у сім'ї

Для людей, які живуть з ЦД1, та їхніх сімей, контроль стану є складним та індивідуальним. Щоденні проблеми, пов'язані з ЦД1, включають когнітивні та емоційні порушення, які можуть приймати форму підвищеної пильності до харчування, спостереження за симптомами та неприсмними відчуттями через підйоми ГК. У людей, що надають допомогу дітям дошкільного віку з ЦД1 виникають додаткові труднощі, такі як необхідність пристосовуватися до змін пов'язаних із розвитком дитини, щоб забезпечити адекватну психологічну адаптацію дитини та самої людини, що надає допомогу, а також полегшити догляд за дитиною іншим, наприклад персоналу дошкільних закладів. Лікарі повинні усвідомлювати почуття відповідальності та ті турботи, які можуть відчувати батьки дітей дошкільного віку з ЦД1. Батьки, які мають підтримку (від родичів та/або друзів), мають менший ризик стресу та вигорання, пов'язаних із діабетом. Важливо навчати другорядних осіб, що надають допомогу дітям, щодо ЦД1 та лікування інсуліном. Слід також звернути увагу на потреби братів і сестер дитини з ЦД1.

По мірі зростання, діти більше розуміють щодо здоров'я та хвороб. За необхідності, слід пояснити, що діабет не є наслідком вживання великої кількості цукру, і що не можна заразитися діабетом від іншої людини. Це потрібно активно обговорювати з друзями та родичами, щоб уникнути поширених помилок щодо діабету.

Батьки є невід'ємною частиною колективу осіб, що надають допомогу при діабеті, і відіграють найважливішу роль у підтримці дітей протягом багатьох років, поки їхні діти врешті-решт не навчаться самостійно керувати своїм діабетом. Надання такої підтримки може бути важким завданням, коли батьки мають власні стреси та проблеми, і перебувають у постійній настороженості для забезпечення безпеки своєї дитини. Dashiff і співавт. повідомляють, що батьки дітей старшого віку з ЦД1 зазнають постійну боротьбу,

хвилювання та тривогу щодо своєї ролі батьків. У дитинстві батьки несуть відповідальність за всі завдання, пов'язані з діабетом, такі як введення інсуліну, розрахунки дози, перевірка ГК тощо. І дуже важливо, щоб вони робили це таким чином, який не є ні загрозливим, ні лякаючим для їхньої дитини. Рекомендується якнайшвидше залучити дитину до самостійного управління діабетом (наприклад, прокол пальця та підрахунок вуглеводів), щоб дитина почала розвивати почуття відповідальності та управління власним здоров'ям. Підтримуючий та емоційно теплий стиль батьківства є важливим для сприяння поліпшенню якості життя дітей з ЦД1.

Встановлення правильних звичок з раннього віку стане основою для оптимального самоконтролю діабету в підлітковому та дорослому віці. Щоб створити середовище, в якому батьки відчувають себе впевнено та комфортно, важливо, щоб коли їм це потрібно, вони мали належну підтримку інших спеціалістів, що надають допомогу при діабеті. Те, як батьки виконують завдання, пов'язані з діабетом, матиме прямий вплив на те, чому навчатися їхні діти. Підтримка батьків на шляху до позитивного налаштування на життя з цукровим діабетом допоможе їм ефективно виконувати завдання та долати виклики, що є частиною життя. Важливо залучати як батьків, так і матерів до лікування діабету з самого початку, і підтримувати їх обох у повсякденному догляді за діабетом протягом усіх дитячих років.

- Батьки заявляють, що важливо дуже просто і зрозуміло пояснити своїй дитині інформацію стосовно ЦД1. Існують певні аспекти лікування діабету, які не підлягають обговоренню (перевірка глюкози, введення інсуліну/зміна місця ін'єкції, застосування CGM тощо), і дитині потрібно починати розуміти це якомога раніше. Важливо залучити дитину до лікування діабету якомога раніше, щоб вона почала розвивати почуття відповідальності/контролю за власною хворобою. Підкріплення такої поведінки на ранніх етапах допоможе сформувати у дитини таке ставлення та підхід до діабету в майбутньому.

- Батьки повідомляють, що діабет часто спочатку порушує нормальні відносини між батьками та дитиною, оскільки діабет часто виникає першим у свідомості батьків у відповідь на прохання дитини. Батькам важливо запитати себе: "Якби у моєї дитини не було ЦД1, я б сказав ні на це прохання?", і таким чином відновити нормальні стосунки з дитиною.

19.17.Скринінг дітей на психосоціальний дистрес

Регулярний скринінг дітей на психосоціальний дистрес важливий для того, щоб забезпечити своєчасне виявлення труднощів та якнайшвидше встановити відповідний план підтримки та лікування. Більшість дітей не в змозі заповнити анкету або повідомити про власний рівень емоційного дистресу до досягнення 7 - 8 років. Тому рекомендується або говорити з ними безпосередньо про те, як вони почуваються, або просити батьків повідомити про психосоціальне самопочуття дітей. Для старших дітей існує декілька шкал симптомів депресії, які є затвердженими та надійними для використання у дітей віком від 7 років, різної тривалості та деталізації. До них відносяться анкета депресії у дітей (Children's Depression Inventory, CDI) та шкала депресії Центру епідеміологічних досліджень (Center for Epidemiologic Studies – Depression (CES-D)). Обидві є опитувальниками, що містять питання щодо наявності окремих симптомів (наприклад, сум і низька самооцінка) та функціональних сфер (наприклад, відсутність друзів, шкільна робота не така цікава, як раніше, а також сварки з іншими). Якість життя дітей можна визначити за допомогою конкретних анкет, таких як Оцінка якості життя дітей (Pediatric Quality of Life Inventory, PedsQL) та модулі ЦД1 (Type 1 Diabetes modules). Ці шкали пропонують самооцінку дітей віком від 5 до 7 років, а також дітей від 8 до 18 років. Також існують анкети PedsQL для батьків/опікунів, які мають дітей віком від 2 до 18. Емоційний розлад, спричинений діабетом, можна оцінити у дітей віком від 8 до 11 років за Опитувальниками Проблемні області в діабеті для дітей (Problem Areas in Diabetes Survey-Children, PAID- C) та підлітків (Problem Areas in Diabetes Survey-Teens, PAID-T) та батьківський специфічний для діабету емоційний дистрес також можна оцінити (P- PAID-C і P-PAID-T), які розроблено Weissberg-

Benchell з колегами. Також, специфічний для діабету емоційний дистрес у дитини від 8 років можна оцінити за шкалою PAID-Parent (PAID-PR), яку заповнюють батьки, та за шкалою PAID-Peds, яку заповнює дитина, що розроблені Markowitz та співавтори.

Тривожність батьків може мати прямий негативний вплив на лікування діабету та наслідки для здоров'я. Часто може спостерігатися коморбідність депресії; однак це 2 окремі стани, і їх слід лікувати окремо. Вони можуть впливати в протилежних напрямках на лікування та контроль діабету, тому ми рекомендуємо оцінювати тривожність окремо від депресії. Шкала депресії Центру епідеміологічних досліджень (Center for Epidemiological Studies-Depression Scale, CESD) часто використовується для виміру депресивних симптомів у дорослих, також часто застосовують шкали Депресії Бека, а також Тривоги Бека. Необхідно визнати і вирішити проблеми, пов'язані з впливом діабету на глікемічний контроль у дітей.

19.18. Догляд у дошкільних закладах

Багато дошкільних закладів забезпечують відмінний догляд за дітьми з ЦД1. Батьки та медичні працівники повинні спільно працювати над подоланням будь-яких труднощів та для безпеки та благополуччя дитини з ЦД1, коли за нею доглядають не вдома. Важливо, щоб кожна дитина отримувала ефективну підтримку для повного розвитку свого потенціалу. Законодавство захищає дітей з ЦД1 у багатьох країнах. Одним із прикладів є Закон про рівність 2010 року (Англія, Шотландія та Уельс), який оголошує, що школи повинні вносити розумні корективи для того, щоб діти з обмеженими можливостями не були в істотно гіршому положенні, ніж їхні однолітки. Що стосується діабету, це означає, що школи мають забезпечити достатню кількість персоналу, навченого для того, щоб дитина з діабетом могла брати участь у всіх аспектах дошкільного та шкільного життя. Повинні бути розроблені плани на випадок непередбачених ситуацій для швидкого навчання персоналу, що приходить на заміну. Програма «Діти та діабет у школах» (Kids and Diabetes in Schools, KiDS) Міжнародної діабетичної федерації (IDF) пропонує навчання та поради для сімей та шкільного персоналу щодо способів допомогти дітям з ЦД1 у школі. Інформація про KiDS доступна 10 мовами (станом на червень 2017 року) та доступ до неї в Інтернеті можна отримати за посиланням <http://www.idf.org/education/kids>.

Крім забезпечення прав дитини з діабетом, важливо створити довіру та співпрацю між дошкільним закладом, сім'єю та діабетичною командою. Індивідуально складений план управління діабетом є корисним у цій співпраці, щоб допомогти дитині з ЦД1, і повинен містити інформацію про практичне навчання щодо використання діабетичних технологій. І батьки, і лікарі повинні розділити відповідальність за освіту в дошкільному закладі, особливо коли у дитини нещодавно діагностовано діабет або коли приєднується супутнє захворювання, наприклад, целиакія. Персонал дошкільного закладу часто вважає підрахунок вуглеводів корисним, оскільки це дає їм можливість оцінити дозу інсуліну, яку слід вводити відповідно до спожитої їди та поточного рівня глюкози. У країнах, де немає правил щодо підтримки дитини з діабетом, лікарі разом з батьківськими організаціями повинні виступати за вдосконалення наявного законодавства.

- Батьки висловлюють думку, що, хоча правила розпорядку допомагають забезпечити дотримання документації та домовленості відносно щоденного догляду за дитиною, та підтримка тісних стосунків зі школою (персоналом, вчителями тощо) такою ж мірою, якщо не більше, важлива для забезпечення ефективного щоденного лікування діабету у дитини. Батьки повинні підтримувати тісний контакт зі школою, в тому числі пропонувати заняття, навчальні матеріали для інших батьків тощо, що призведе до кращого та ефективнішого лікування діабету. Це допомагає їм відчувати себе більш комфортно та менш напружено, коли вони віддають дитину до дошкільного закладу.

19.19. Альтернативні та додаткові способи лікування

Часом сім'ї пробують використовувати альтернативні народні засоби і навіть припиняють інсулінотерапію. Цього можна уникнути, якщо батькам доступно пояснити щодо абсолютної життєвої необхідності введення інсуліну дитині. Альтернативні методи

лікування можуть бути дозволені, якщо вони важливі для сім'ї, доти, доки вони не перешкоджають регулярному контролю діабету, включаючи введення інсуліну, моніторингу ГК та вибору здорової їжі, або не починають впливати на ріст чи розвиток дитини або виснажувати фінанси, необхідні для інсулінотерапії.

19.20. Догляд за дитиною дошкільного віку з ЦД1 в умовах обмежених ресурсів

По можливості слід дотримувати вказівок, описаних вище в попередніх розділах.

Важливо пам'ятати, що налагодити хороший зв'язок із сім'єю та забезпечити всебічну освіту щодо діабету недорого, і це залишається найбільш ефективною стратегією для поліпшення управління діабету сім'єю. Знання про вплив інсуліну, їжі та фізичної активності на ГК важливі для захисту дитини від гострих та хронічних ускладнень діабету за будь-яких обставин. Перші кілька візитів сім'ї є найважливішими в цьому плані. Первинний підхід до діагностики та лікування базується на забезпеченні персоналом та можливостями у спеціалізованих центрах по догляду за маленькими дітьми з діабетом, в багатьох центрах рекомендується госпіталізація. Слід детально консультиувати та навчати батьків.

Проблеми в лікуванні дитини дошкільного віку з ЦД1 у зростають в кілька разів в умовах обмежених ресурсів. Інформованість, інфраструктура охорони здоров'я та кількість медичних фахівців, які пройшли підготовку з лікування діабету у дітей, є недостатніми для значної частини населення багатьох країн Південно-Східної Азії та Африки на південь від Сахари. Діагностика часто затягується, а в деяких випадках діагноз може бути не виставлений, що призводить до смерті до встановлення діагнозу. Поширені помилкові діагнози - гастроентерит, пневмонія, астма, інфекція сечовивідних шляхів, інфекція статевих шляхів (кандидоз), енурез та малярія. Батькам може знадобитися більше часу, щоб змиритися з діагнозом та необхідністю довічної терапії інсуліном. Фінансові наслідки такого стану доповнюють психологічні страждання, спричинені діагнозом. Ризик виникнення гострих та хронічних ускладнень, а також смертність є вищою у цих дітей через субоптимальний контроль. У США молоді люди африканського походження мають підвищений ризик гострих ускладнень (кетозидозу та тяжкої гіпоглікемії), що залежить від їхнього соціально-економічного статусу, та вищий HbA1c, навіть при коригуванні на середній рівень глюкози. HbA1c був вищим навіть при ГК натще <7 ммоль/л у темношкірих як з діабетом, так і без нього, порівняно з білошкірим населенням, але прогностичне значення HbA1c для серцево-судинних захворювань, нефропатії та ретинопатії було схожим.

Фінансові питання повинні вирішуватися заздалегідь лікарем. Завдання пошуку шляхів підтримки сімей головним чином лежить на тих, хто надає медичні послуги. Команда повинна мати інформацію про урядові та неурядові установи, які можуть надати фінансову допомогу для придбання інсуліну та тест-смужок для вимірювання глюкози та забезпечити батькам доступ до них перед випискою дитини додому.

Більшість дітей дошкільного віку з обмеженими ресурсами залишаються на регулярній терапії інсуліном НПХ, який вводять інсуліновими шприцями. За наявності лише простого інсуліну та НПХ (як у дослідженні DCCT), терапія БЩІ звичайним інсуліном під час їди та НПХ інсуліном перед сном може бути ефективною для навчання сім'ї взаємозв'язку між дозою інсуліну та впливом вуглеводів їжі. У цій ситуації можна використати підрахунок вуглеводів. Наступним викликом буде виконання ін'єкції під час обіду в школі. Дуже важливо докладно пояснити це працівникам школи, оскільки альтернатива введення суміші звичайного та НПХ інсулінів двічі на день не відтворює фізіологічного профілю дії інсуліну. У ситуації, коли доступність до їжі непередбачувана, дитина, яка вводить інсулін двічі на день, буде відчувати гіпоглікемію, тоді як дитина на декількох ін'єкціях може відповідно регулювати дози інсуліну під прийом їди.

Мало хто з пацієнтів може дозволити собі аналоги інсуліну та шприц-ручки. Використання інсулінових помп доступне лише низькому відсотку населення. Тому введення малих доз є практичним завданням. Батьків немовлят можна навчити розводити

інсулін звичайним фізіологічним розчином (доступний у флаконах по 10 мл). Застосування інсулінових шприців 0,3 мл (100 Од/мл, всього 30 Од) дозволяє точно вводити пів-одиниці інсуліну, що підходить для більшості дітей дошкільного віку. Так само використання CGM залишається недоступним для більшості дітей з ЦДІ за випадку обмежених ресурсів, а частий самоконтроль ГК є єдиним методом моніторингу глікемії. Однак навіть це може виявитися нездійсненним для деяких сімей через високу вартість тест-смужок для вимірювання глюкози в крові. Якщо це можливо, дитині можна рекомендувати режим харчування з відносно постійною кількістю вуглеводів в їді та перекусами протягом дня, які б відповідали режиму введення інсуліну. Сім'ю можна навчити помічати передвісники гіпоглікемії та за підозри лікувати її, покладаючись здебільшого на моніторинг глюкози в сечі для розрахунку дози інсуліну, а також використовувати СКГК принаймні при супутній гострій хворобі. При обмеженій кількості тест-смужок, сім'я може проводити виміри до і через 2 години після обіду в один тиждень, і до та після вечері у наступний тиждень, щоб отримати більш чітку картину порівняно з випадковими перевірками. Тест-смужки для сечі повинні бути доступними для моніторингу кетонів при супутній гострій хворобі.

Інша річ, яка може ускладнити проблему в умовах обмежених ресурсів, полягає в тому, що деякі батьки можуть мати низький рівень грамотності загалом та медичної грамотності зокрема, що означає, що вони не можуть прочитати цифри на шприці з інсуліном та на глюкометрі. Наприклад, в Індії рівень грамотності становить 74,04% згідно з 15-м офіційним переписом 2011 року (<http://www.census2011.co.in/literacy.php>). У таких випадках корисно визначити грамотного родича, друга або сусіда, який може пройти школу діабету разом з батьками та допомогти їм у лікуванні вдома. Батьків також слід заохочувати вивчати основи читання та письма. У разі низької грамотності можна надати більш простий режим інсулінотерапії, наприклад ін'єкції двічі на добу попередньо змішаним інсуліном. Необхідність зчитування кількості Одиниць можна уникнути, слухаючи кількість клацань на інсулінові ручці. Також можна навчити батьків розпізнавати позначки "Ні/Високий" та "Lo/Низький" на глюкометрі, гіпоглікемію лише на основі симптомів, а також розпізнавати гіперглікемію та кетонурію за допомогою тест-смужок для сечі з метою запобігання життєво небезпечним епізодам.

Блювання у дитини з діабетом завжди повинно розглядатися як ознака кетоацидозу, і слід негайно шукати відповідне лікування за відсутності знань та діагностичних вимірювань. Якщо дитина погано себе почуває та має інші симптоми, на першому етапі лікування треба дати їй щось, що містить цукор для лікування загрози гіпоглікемії. Це повинно бути відомо всім старшим дітям і дорослим, які близькі до дитині з діабетом. Також вони повинні знати, де легко знайти таке джерело цукру.

На завершення, цілі лікування ЦДІ в умовах обмежених ресурсів повинні знаходитись в контексті обмежених ресурсів і ґрунтуватися на освітньому та фінансовому статусі сім'ї. Найважливішими цілями є уникнення гострих загрозливих для життя ускладнень та продовження регулярного лікування та спостереження.

19.21. Майбутні потреби дітей дошкільного віку з ЦДІ

«Захворювання на діабет у ранньому дитинстві створює психосоціальний виклик для сімей цих дітей. Успішне лікування немовлят та малюків з діабетом, залежить від добре функціонуючої та освіченої сім'ї, наявності колективу осіб, що надають допомогу, який має досвід лікування діабету серед цієї вікової категорії, а також залучення всієї сім'ї, персоналу по догляду за дітьми та інших, які виконують щоденний догляд за такими дітьми».

Нові інструменти повинні надати можливість сім'ям, які живуть з ЦДІ, забезпечувати все більш ефективну терапію та підтримку дітей дошкільного віку з діабетом. Когнітивна, рухова та соціальна незрілість, а також невеликий розмір тіла дітей дошкільного віку повинні враховуватися при розробці нового обладнання, включаючи датчики, інсулінові помпи та (гібридні) пристрої з закритим циклом для введення інсуліну.

Важливо включати дітей молодше 7 років як в епідеміологічні, так і в клінічні дослідження стосовно стратегій та засобів лікування (як технічного обладнання, так і фармакологічних препаратів) та результатів лікування; крім того, коли в ці дослідження включаються наймолодші діти з ЦД1, дані щодо дітей, які мають діабет з раннього віку, повинні бути представлені окремо, щоб забезпечити аналіз підгрупи. Діти молодше 7 років із ЦД1 складають лише приблизно 10% всіх дітей та підлітків із ЦД1, але в багатьох країнах захворюваність у цій підгрупі зростає найшвидше. Таким чином, необхідна співпраця між центрами для того, щоб проводити дослідження з достатньою доказовою базою.

20. ВЕДЕННЯ ТА ПІДТРИМКА ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦД1 В ШКОЛІ

Вступ

Середня захворюваність дітей на ЦД1 у світі зростає на 2-4% щороку. У багатьох країнах також повідомляється, що вік дітей на момент встановлення діагнозу стає значно меншим, причому найбільше зростання захворюваності спостерігається у дітей віком до 5 років.

Враховуючи ці епідеміологічні тенденції, кількість дітей та підлітків із ЦД1 у школі буде продовжувати зростати. Навантаження на шкільний персонал по забезпеченню догляду за дитиною з діабетом також збільшується, не в останню чергу, завдяки підвищеним вимогам та очікуванням, що пред'являються сучасними підходами до самостійного лікування діабету, а також завдяки все більшому застосуванню нових "технологій діабету" (наприклад, інсулінових pomp та безперервного моніторингу глюкози [CGM]). Цей тиск створює значне навантаження не лише на пацієнтів та сім'ї, але й на системи охорони здоров'я та шкільні ресурси, необхідні для їхньої належної підтримки.

Є чітка та однозначна необхідність досягати та підтримувати рівень ГК максимально наближеним до норми у будь-який час та настільки тривало, наскільки це можливо, щоб зменшити ризик розвитку ускладнень, пов'язаних з діабетом (як гострих, так і хронічних), та оптимізувати навчання молоді з діабетом. Тому необхідне навчання шкільного персоналу щодо лікування діабету, щоб вони могли підтримувати молодь з цим захворюванням; це важливо та відповідає сучасним стандартам клінічної практики.

У багатьох країнах діти значну частину свого дня проводять у школі (до 8-10 годин на день), протягом цього часу вони опиняються під опікою та підтримкою шкільного персоналу. Недостатньо адекватне лікування діабету протягом цього часу сприяє поганому контролю глікемії. Без належної підготовки та навчання шкільного персоналу існуватимуть труднощі з розумінням та застосуванням правильних принципів лікування діабету, а постійний брак знань чи хибні уявлення не дозволять досягти оптимального контролю ГК.

Крім того, незалежно від віку та здібностей, усі учні з ЦД1 в школі повинні отримувати підтримку, заохочення та нагляд шкільного персоналу. В даний час у багатьох країнах немає юридичних чи законодавчих положень, які б передбачали, що діти з ЦД1 мають отримувати підтримку для дотримання призначеного лікування у школі. У багатьох країнах також немає шкільних медичних сестер, отже, відповідальність за введення інсуліну та моніторинг ГК повністю покладається на сім'ю чи шкільний персонал.

Не визначено також конкретний вік, в якому слід очікувати, що діти з ЦД1 будуть брати на себе всю відповідальність за самостійний контроль діабету в школі. Хоча багато дітей досягають відповідної зрілості та здатності до самостійного догляду у віці близько 12 років, деякі діти можуть мати інші супутні проблеми (наприклад, нейрокогнітивні/навчальні/психосоціальні) або обставини (наприклад, війна, голод, фінансові обмеження), які можуть перешкоджати їм у цьому. Крім того, хоча багато дітей можуть стати досить вмілими технічно в ранньому віці, не можна очікувати, що всі маленькі пацієнти, незалежно від їхнього віку, нестимуть повну відповідальність за своє лікування у школі. Заохочення, нагляд та підтримка лікування цукрового діабету необхідні протягом

усього навчання у школі. Особливою проблемою для підлітків є недотримання рекомендацій щодо самостійного управління діабетом, особливо щодо моніторингу ГК, введення болюсного інсуліну та розрахунку дози інсуліну.

Кожна дитина/підліток із ЦДІ повинна мати у школі індивідуальний план ведення діабету (ПВД). Цей план повинен бути узгоджений з батьками, дитиною та лікарем-діабетологом і повинен переглядатися та оновлюватися не рідше одного разу на рік.

20.1. Резюме

Наступні рекомендації, досягнуті консенсусом, значною мірою ґрунтуються на думці експертів (E). Вони представляють "ідеальний" або найкращий підхід із визнанням того, що їх повне впровадження може змінюватися локально як всередині, так і між країнами відповідно до наявності та доступності ресурсів.

- *Зростає кількість молодих людей з діабетом, які відвідують школу (A), що спричиняє значне навантаження на сім'ї, системи охорони здоров'я та школи (E).*
- *У школі, діти можуть проводити більше 30 годин на тиждень.*
- *Багато дітей із діабетом у всьому світі не мають достатнього доступу до інсуліну, пристроїв та витратних матеріалів, які застосовуються при лікуванні цукрового діабету, та навчання. Їм слід надати таку ж саму можливість отримати освіту, як і іншим дітям (E).*
- *У школі, усі учні з діабетом, незалежно від віку та здібностей, повинні отримувати підтримку, заохочення та нагляд шкільного персоналу (E).*
- *Оптимальне ведення діабету в школі є необхідною умовою для досягнення дитиною відповідних показників, включаючи навчання (B), та уникнення у неї розвитку ускладнень, пов'язаних з діабетом (E).*
- *Підтримка нормоглікемії в шкільні години є важливою, і контроль глікемії у школі не повинен відрізнятися від будь-яких інших місць перебування дитини (E). Режим інсулінотерапії, який застосовується в школі, повинен відповідати потребам, спроможності та побажанням дитини/сім'ї і не повинен диктуватися наявними ресурсами у школі (E).*
- *За "загальним законом", діабет визнано інвалідністю, і у багатьох країнах існують правові рамки, які забезпечують дитині рівні можливості брати участь у всіх аспектах шкільного життя (E).*
- *Школи повинні вносити «розумні корективи» для полегшення дотримання дитиною призначеного лікування для того, щоб діти з ЦДІ могли брати участь у навчанні таким же чином, як і їхні однолітки (E).*
- *"Розумні корективи" включають підтримку з боку шкільного персоналу при введенні інсуліну, а також розуміння та знання технологій, що застосовуються в лікуванні діабету (включаючи пристрої безперервного моніторингу глюкози [CGM] та налаштування інсулінової помпи) (E).*
- *Безпосереднє введення або ретельний нагляд за введенням інсуліну вимагає від шкільного персоналу наявності юридичного дозволу з інформованою згодою батьків (E).*
- *Школи відповідають за відповідне навчання персоналу щодо діабету, але зміст навчання є відповідальністю медичних працівників та батьків (E).*
- *Здатність дитини самостійно керувати певними аспектами ведення діабету та/або самостійно вводити інсулін не обов'язково залежить від віку і це можуть визначати лише батьки та лікарі (E).*
- *Шкільний персонал має обов'язок піклуватися про своїх учнів і він повинен доглядати, щоб захистити дитину від шкоди, яку можна передбачити (E).*
- *Моніторинг глюкози в крові (ГК) є головним для досягнення оптимального контролю глікемії в школі і шкільний персонал повинен бути знайомий з ним (E).*

- Шкільний персонал повинен належним чином реагувати на низький та високий рівень ГК відповідно до інструкцій батьків та медичних працівників (Е).
- Забезпечення харчуванням у школі дозволяє дітям нормально рости і застосовувати інсулін у відповідності з їжею (Е).
- Використання зображень продуктів харчування може допомогти шкільному персоналу оцінити розмір порції їжі та вміст вуглеводів у ній (Е).
- Усі молоді люди з ЦДІ повинні мати такі ж самі можливості, що і їхні однолітки, безпечно брати участь у всіх видах спорту та фізичних активностей (Е).
- Шкільний персонал повинен знати ознаки/симптоми гіпоглікемії і набір для надання першої медичної допомоги при гіпоглікемії має постійно бути доступним (Е). Слід надати чіткі вказівки щодо лікування гіпоглікемії (Е).
- Молодим людям з діабетом слід дозволити контролювати рівень ГК, вводити інсулін та лікувати низький/високий рівень ГК в будь-який час протягом навчального дня, при необхідності, під наглядом дорослих (Е).
- Усі молоді люди з ЦД у школі повинні мати індивідуальний план ведення діабету (ПВД), який повинен бути розроблений та заздалегідь узгоджений з батьками (Е).
- ПВД слід переглядати та вносити поправки в міру необхідності, відповідно до потреб молодої людини з діабетом та/або принаймні щорічно (Е).
- Деякі дослідження повідомляють про більш високий рівень психологічних проблем у молодих людей з діабетом, таких як депресія та харчові розлади (В).
- Школи дають унікальну можливість виявляти та лікувати психологічні проблеми у молодих людей з діабетом. Тому рекомендовано підтримувати тісний зв'язок між шкільним персоналом та медичними працівниками (Е).
- Успішне лікування діабетом у школі значною мірою залежить від ефективного спілкування із сім'єю для спільного вирішення проблем (В), тому шкільний персонал має уточнити її очікування та координувати спілкування з сім'єю учня (Е).
- Взаємовідносини однолітків, місцева соціальна стигма, расові та релігійні мотиви можуть бути тягарем для людей з ЦДІ та їхніх сімей (Е).
- Молоді люди з діабетом мають значно вищий ризик дискримінації, що може вплинути на їхню самооцінку та викликати почуття стигматизації (Е).
- Шкільні іспити або інші аналогічні ситуації пов'язані зі стресом та підвищеним ризиком розвитку гострих транзиторних епізодів гіпо- або гіперглікемії (В) можуть вплинути на результативність роботи дитини (В).
- Під час іспитів дитині необхідно створити визначені умови (включаючи доступ до обладнання для контролю ГК та набору першої допомоги при гіпоглікемії) (Е).
- Не можна очікувати, що батьки будуть «заповнювати прогалину» та займатись медичним доглядом своєї дитини протягом навчального дня (Е).
- Взаємно підтримуючий, спільний підхід у батьків, медичних працівників та шкільного персоналу, а також вдосконалення комунікаційних технологій, наприклад, можливість отримання даних про рівень ГК з датчиків в режимі реального часу, забезпечують командний підхід (Д).

20.2. Потреба в інсуліні протягом шкільного віку

У дітей раннього віку з ЦДІ, період «медового місяця» на початку захворювання може бути коротшим порівняно з підлітками. По мірі зростання та фізичного розвитку, потреби в інсуліні також зростають. Особливо це помітно в період статевого дозрівання, коли потреби в інсуліні значно збільшуються, у дівчат збільшення потреби в інсуліні більш виразне.

20.3. Цільові показники глікемії протягом шкільного віку

Під час перебування у школі необхідно підтримувати оптимальний контроль глікемії. Щоденні глікемічні цілі для дітей протягом перебування у школі не повинні

відрізнятися від будь-яких інших умов. Більш детальна інформація доступна в Розділі настанов ISPAD щодо цілей контролю глікемії. Вимоги до контролю глікемії, можливо, потрібно буде коригувати та індивідуалізувати під час конкретних шкільних заходів, таких як спортивні змагання чи іспити, і їх слід узгодити та запланувати заздалегідь.

20.4. Підходи до інсулінотерапії

Схеми інсулінотерапії (щоденні багаторазові ін'єкції інсуліну [ЩБІ] або постійна підшкірна інфузія інсуліну [ППШІ]) повинні бути адаптовані до потреб, можливостей та побажань дитини з діабетом та її батьків і можуть змінюватися з часом у зв'язку з фізичним та психічним дозріванням дитини. Схема інсулінотерапії повинна диктуватися не наявними ресурсами шкільного персоналу, а потребами дитини та наявністю препаратів та виробів медичного призначення для лікування діабету (наприклад, інсуліну; обладнання для моніторингу ГК).

Кожній дитини з ЦД1 необхідно забезпечити безпечне введення інсуліну в школі. За можливості, бажано, щоб призначена людина зі шкільного персоналу несла відповідальність за надання допомоги при введенні інсуліну або, принаймні, за контроль за введенням, який здійснює дитина. Необхідне навчання та тренування шкільного персоналу медичними працівниками (або батьками) та заздалегідь підготовлена чітка інформована згода та дозвіл від батьків/опікунів шкільному персоналу вводити інсулін своїй дитині.

Бажано, щоб шкільний персонал, відповідальний за підтримку учнів з ЦД1, пройшов навчання по корекції дози інсуліну в школі. Це навчання має бути спрямоване на те, щоб доза інсуліну перед їдою відповідала кількості вуглеводів, що планується до споживання з урахуванням рівня ГК перед їдою і також будь-якого фізичного навантаження, яке могло передувати їді чи відбудеться після прийому їжі. За можливості, розрахунок болюсу можна полегшити за допомогою функції "болюсного помічника", яка зазвичай є в інструкціях до глюкометрів. Експерсії ГК після прийому їжі часто викликають занепокоєння, але їх можна пом'якшити, змінивши час введення болюсу перед прийомом їжі, щоб ін'єкція інсуліну була зроблена за 10-20 за хвилини до їжі; однак, оптимальний час введення інсуліну залежить від індивідуальних обставин. Оптимального часу введення болюсного інсуліну перед їдою важко досягнути в школі, де деякі прийоми їжі є непередбачуваними, як з точки зору часу, так і складу їжі, тому рекомендації щодо введення інсуліну під їду в школі повинні бути індивідуалізовані.

Слід лікувати спочатку гіпоглікемію, яка виникає безпосередньо перед їдою, а після цього вводити дозу інсуліну, обчислену згідно вмісту вуглеводів у їді.

Розрахунок дози інсуліну можна здійснити за допомогою декількох надійних програм або «додатків», доступ до яких здійснюється через смартфон, або за допомогою функції «калькулятор болюсу», який наведено в інструкціях до більшості глюкометрів та інсулінових помп. Використання калькуляторів дози інсуліну сприяє більш ранньому прийняттю самостійного рішення дитиною молодшого віку.

Конкретні інструкції щодо введення інсуліну та корекції дози інсуліну в школі повинні бути включені до індивідуального, узгодженого ПВД учня.

20.5. Моніторинг ГК у школі

Моніторинг ГК є головним у досягненні оптимального лікування діабету і шкільний персонал повинен бути знайомий з цією процедурою. Контроль ГК перед введенням інсуліну потрібен і вважається безпечною та загальноприйнятою процедурою. Ступінь фізичної активності та чутливість до інсуліну дитини впливають на вибір дози інсуліну. Персонал школи повинен усвідомлювати, що рівень ГК поза межами норми (4-10 ммоль/л) може бути причиною поганої успішності в школі та пропуску занять.

Самоконтроль рівня глюкози в плазмі крові (СКГК) є найважливішим компонентом оптимального лікування діабету у дітей та підлітків із ЦД1. Рівень глюкози в капілярній крові перевіряють за допомогою портативного глюкометра. Мінімальна частота тестування СКГК протягом навчального дня - перед кожним прийомом їжі, а також перед і після

фізичних навантажень. Оскільки високий і низький рівень ГК може негативно впливати на ефективність на іспиті, його слід перевірити перед шкільним заліком/іспитом.

У забезпечених країнах, все більша кількість учнів застосовує технології підшкірного моніторингу глюкози: безперервний моніторинг глюкози (БГМ), періодичний моніторинг глюкози (одноразовий) або періодично скануючий безперервний моніторинг глюкози (пCGM). Персонал школи повинен розуміти відмінності між цими технологіями та стандартним моніторингом СКГК за допомогою глюкометра і не очікувати, що ці пристрої одночасно будуть давати однакові показання. Краще проводити обов'язкове калібрування БГМ (проводяться за допомогою тестування ГК з допомогою глюкометра) вдома, а не в школі. Пристрої пCGM не потребують калібрування, але вони не надають «попереджувальних» сигналів, якщо рівень ГК швидко підвищується або знижується. СКГК також необхідно проводити за допомогою глюкометра у будь-яких ситуаціях, коли є підозра в несправності пристрою CGM/пCGM або коли є сумніви відносно їхньої точності.

20.6. Харчування в школі

Всім молодим людям потрібна здорове збалансоване харчування для оптимального росту та розвитку. Навчання щодо правильного вибору їжі та розвитку здорових харчових звичок є частиною контролю діабету. Забезпечення харчуванням у школі дозволяє дітям нормально зростати і застосовувати інсулін у відповідності з їжею. В регіонах з обмеженим доступом до продуктів харчування дитини, забезпечення їжею у школі є важливим для харчування; однак доступність харчування в школі відрізняється по всьому світу. Звіт Всесвітньої програми продовольства від 2013 року детально описує доступність харчування у школі у країнах з високим, середнім та низьким рівнем доходу. У дитини або молодої людини з діабетом, харчування у школі має бути індивідуалізоване відповідно до режиму лікування.

Харчування у школі може становити значну частку щоденного харчування дитини, а у деяких дітей харчування у школі може включати сніданок, перекус та обід. Час, який діти проводять в школі, відрізняється у різних країнах. Дітям, які застосовують терапію ЩБІ або ППІ, потрібно буде підрахувати кількість вуглеводів та обчислити дозу інсуліну відповідно до кількості та типу вуглеводів, складу їжі, рівня ГК, активності до і після їди та попереднього болюсу. Найкраще вводити інсулін перед їдою. Дітям, які вводять інсулін двічі на добу, необхіден буде обід і перекус, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії, прийом їжі має відповідати профілю дії інсуліну, який вводили на початку дня (див. Розділ настанови щодо харчування при цукровому діабеті).

Підрахунок вуглеводів є важливою частиною інтенсивного лікування діабету. Підрахунок вмісту вуглеводів у шкільній їжі вимагає інформації про страви, які подаються, вміст харчових речовин у стравах та розмір порції. Доступність цієї інформації в усьому світі різниться, і на сьогодні немає опублікованих даних про те наскільки ця інформація доступна дітям та молодим людям для дотримання контролю діабету.

Якщо інформація про їду доступна, найкраще описати її "на порцію їжі". Нажаль не завжди медичні працівники, які займаються лікуванням діабету, можуть донести весь об'єм інформації до кожної окремої дитини. Якщо інформація про їду недоступна, необхідно узгодити стратегії підтримки дитини між батьками, школою та лікарями. Може бути корисним використання новітніх технологій лікування діабету, таких як "додатки", що допомагають у підрахунку вуглеводів. Якщо існують норми шкільного харчування, вони можуть бути використані як орієнтир щодо дози інсуліну, яку необхідно ввести від прийом їжі. Наприклад, у Великобританії у школах існують стандарти щодо розмірів порцій, і якщо школа дотримується цих стандартів, порція їжі містить від 40 до 70 г вуглеводів. Така інформація може бути доступною і в інших країнах.

Батькам потрібно надати інформацію про харчування у школі, якщо це не було зроблено попередньо. Якщо харчування у школі неможливе, батьки мають дати дитині їжу до школи з собою. Зображення/фотографії їжі також можуть допомогти шкільному персоналу оцінити вміст вуглеводів у їжі з метою підбору дози інсуліну, і такі зображення

їм мають надати сім'ї або медичні працівники. Інформація про вміст вуглеводів у кожній порції їжі може бути заздалегідь визначена для дитини та шкільного персоналу, якщо дати дитині з собою попередньо підготовлений сім'єю чи опікуном упакований обід.

Вибір їжі в школі може визначатися місцевою та національною політикою влади і питання охорони здоров'я дітей з метою попередження ожиріння та забезпечення здоров'я зубів також є актуальними та мають дотримуватися у молодих людей з діабетом. Якщо у дитини є супутнє захворювання (наприклад, целиакія, муковісцидоз), що вимагає додаткової корективи харчування, це має бути зазначено в індивідуальному ПВД, узгодженому з шкільним персоналом та батьками.

20.7. Фізична активність в школі

Усім дітям та молоді з ЦД1 мають бути надані такі ж самі можливості, як і їхнім ровесникам. Вони повинні мати можливість безпечно брати участь у всіх спортивних та фізичних заняттях. Для досягнення цієї мети, необхідне навчання, підтримка, використання технологій та конкретні індивідуальні підходи.

Фізична активність у дітей може значно відрізнятись в залежності від віку дитини: у дитини молодшого віку вона, як правило, незапланована і є частиною дитячої гри, тоді як у дитини старшого віку зазвичай є заплановані заняття. Відмічаються також відмінності щодо мети фізичної активності: іноді це просто весела гра, але в деяких випадках результат гри є пріоритетом.

Рисунок 6 ілюструє вплив типу та інтенсивності різних вправ на рівень глюкози. Більше інформації представлено в відповідному Розділі «Фізична активність» консенсусу настанов з клінічної практики ISPAD

Ризик гіпоглікемії є головним бар'єром для фізичних навантажень, що підкреслює важливість надання структурованого навчання та підтримки медичних працівників.

При фізичних навантаженнях, що тривають менше 30 хвилин, додаткові вуглеводи необхідні лише в тому випадку, якщо вправи мають високу інтенсивність та/або, якщо рівень ГК перед початком навантаження має явну тенденцію до зниження.

Якщо фізичні навантаження регулярно повторюються короткими ривками або є особливо інтенсивними (наприклад, під час спортивних змагань), необхідні додаткові заходи. Вживання додаткових вуглеводів необхідно під час фізичних навантажень, що тривають понад 30 хвилин, а також між короткими вправами та після закінчення серії вправ, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії після фізичного навантаження. Крім запланованого вживання додаткових вуглеводів, необхідно також розробити план корекції дози інсуліну з метою зниження ризику гіпоглікемії, який може включати зниження дози болюсного інсуліну перед і після фізичного навантаження (у зв'язку з підвищенням чутливості до інсуліну після фізичної активності) та/або зниження дози базального інсуліну під час і після фізичного навантаження.

Важливо уточнити, що вживання вуглеводів та дози інсуліну мають бути збалансованими один до одного. Якщо доза інсуліну не зменшується, потрібна більша кількість вуглеводів (і навпаки).

Дуже важливо мати визначений план дій перед початком фізичної активності і щодо того, що робити при виникненні гіпо- або гіперглікемії. Не існує конкретного віку, коли відповідальність за самостійний контроль ЦД покладається повністю на молоду людину, а це означає, що батьки, тренери та вчителі повинні розуміти індивідуальні потреби дитини з діабетом і вміти розпізнати та надати допомогу при гіпо- або гіперглікемії. Необхідно мати друковані інструкції, які повинні містити інформацію про гіпоглікемію та кількість вуглеводів, які слід вжити дитині відповідно до її ваги. Інструкція також повинна містити інформацію про фактор чутливості до інсуліну; це допоможе визначити кількість додаткового інсуліну, необхідного при гіперглікемії. Крім того, інструкція повинна містити інформацію про те, як зв'язатися з батьками.

Вживання додаткових вуглеводів є кращим рішенням перед запланованими фізичними вправами, а їхній тип і кількість повинні відповідати конкретному навантаженню.

Вуглеводи у вигляді фруктів - це кращий варіант, оскільки вони додатково містять вітаміни, мінерали та клітковину. Діти (їхній вчитель/тренер) також завжди повинні мати у своєму розпорядженні швидкодіючі вуглеводи (таблетки глюкози, глюкозні гелі) для лікування гіпоглікемії, що розвинулася під час фізичними заняття.

Також рекомендується, щоб дитина, яка бере участь у заходах поза межами дому чи школи, мала браслет або ланцюжок з написом "Увага діабет/ППБ". За можливості, деякі обов'язки щодо лікування діабету можна поетапно передавати молодій людині з діабетом. Рівень і вид відповідальності, і коли її можна передати в основному залежить від здібностей молодшої людини та від інших факторів. Передача відповідальності повинна бути чітко зрозуміла як молодшою людиною, так і дорослими, які наглядають за дитиною під час фізичного навантаження. Цю інформацію також мають отримати тренери та шкільний персонал. Хоча школа дуже важлива для впровадження та заохочення фізичної активності, необхідно враховувати, що у персоналу найімовірніше буде недостатньо знань та розуміння впливу фізичних вправ на ЦД1.

Фізичні навантаження ставлять додаткові вимоги до навчання та планування. Пацієнти та сім'ї повинні вести щоденник (письмовий або електронний) рівнів ГК, споживання вуглеводів, доз інсуліну і тривалості та інтенсивності фізичних вправ. Ця інформація повинна охоплювати час до, під час і після фізичних навантажень, включаючи наступну ніч, і потім може використовуватися медичними працівниками, які надають допомогу при діабеті, як основа для навчання та інструктажу (бажано персонального). Як показано у дорослих пацієнтів, інформація про фізичні вправи та діабет, яку можна знайти у інтернеті одночасно з індивідуальними інструкціями допомагає поліпшенню глікемічного контролю та підвищенню рівня фізичної активності. Крім того, навчання під час перебування в спеціалізованих таборах для молоді з діабетом, також допомагає вирішувати питання щодо фізичних вправ і, як було нещодавно показано, асоціюється зі зниженням рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Застосування новітніх технологій в лікуванні діабету дозволяє поліпшити лікування діабету під час фізичних занять у школі. Завантажувати дані з глюкометрів, пристроїв CGM та інсулінових помп можуть робити родичі, з метою обговорення та отримання рекомендацій від медичних працівників, які надають допомогу при діабеті. Крім того, тепер є можливим віддалений моніторинг даних CGM в режимі реального часу і батьки можуть спостерігати за тенденцією рівня ГК дитини за допомогою смартфона. Вчителі, тренери та опікуни можуть відслідковувати ці тенденції ГК та спілкуватися між собою за допомогою смартфонів.

20.8. Лікування гіперглікемії в школі

Гіперглікемії, тобто рівня ГК вище 10 ммоль/л (180 мг/дл), слід уникати наскільки це можливо, не тільки через підвищений ризик розвитку хронічних судинних ускладнень, але й тому, що високий рівень ГК знижує здатність дитини до концентрації і може негативно вплинути на успішність у навчанні. Хронічна гіперглікемія може спричинити зниження когнітивної функції і, особливо у маленьких дітей, може вплинути на структуру та функцію мозку.

Варіативність рівня ГК поза «нормальним діапазоном» є поширеною у молодих людей із ЦД1 і є наслідком багатьох різних факторів, які впливають на звичайні життєві події. В індивідуальному ПВД у школі має бути вказано, коли потрібно перевіряти рівень кетонів в крові або у сечі і рівень ГК та коли необхідно введення корекційного болюсу при гіперглікемії. За наявності відповідних ресурсів та підтримки, рекомендованим пороговим рівнем ГК є 10 ммоль/л (180 мг/дл), що відповідає верхній межі, рекомендованій Консенсусом керівних настанов з клінічної практики ISPAD у Розділі присвяченому цілям контролю глікемії.

Якщо це узгоджено з ПВД, де надана відповідна інструкція, також слід надати коротке керівництво щодо реакції на підвищений рівень кетонів (наприклад, кетони в крові $>0,6$ ммоль/л), яке має включати поради щодо введення корекційного болюсу, споживання дитиною додаткового пиття а, при поганому самопочутті (наприклад, млявість, блювота, задишка), виклик швидкої медичної допомоги одночасно з повідомленням батькам/опікунам.

20.9. Лікування гіпоглікемії в школі

Гіпоглікемія є найпоширенішим гострим ускладненням ЦД1. Страх перед тяжкою гіпоглікемією може бути тягарем для дитини та їх вихователів і, як правило, є обмежуючим фактором якості життя або досягнення оптимального контролю ГК. Тяжка гіпоглікемія може мати негативні психосоціальні наслідки і бути причиною небажаної компенсаторної поведінки. Отож, страх перед гіпоглікемією, включаючи нічну гіпоглікемію, є важливою причиною стресу і тривоги, які можуть заважати молодій людині з ЦД1 виконувати звичні щоденні заняття.

Слід заохочувати шкільний персонал слідкувати за ознаками та симптомами, які свідчать про гіпоглікемію. Індивідуальний ПВД повинен містити інформацію про те, як лікувати гіпоглікемію у різних ситуаціях (наприклад, легка або тяжка гіпоглікемія; активний залишковий інсулін; тривалість чи інтенсивність фізичних вправ). Глюкометр має бути у постійній доступності. Якщо дитина скаржиться на симптоми гіпоглікемії, слід негайно виміряти рівень ГК. "Набір першої допомоги при гіпоглікемії", який містить таблетки глюкози, безалкогольний напій із цукром та невеликий перекус, має бути легко доступний у класі або в сумці дитини та регулярно поповнюватися.

Найкращий спосіб підтвердити, чи є у дитини гіпоглікемія - перевірити ГК за допомогою глюкометра. Якщо це неможливо виконати одразу і присутні симптоми, вчитель/вихователь має діяти негайно, припускаючи, що у дитини гіпоглікемія.

Дитина з гіпоглікемією, ніколи не повинна залишатися без нагляду, поки епізод повністю не завершиться. Якщо дитині потрібно вийти з аудиторії, щоб почати лікування, його повинен супроводжувати вчитель або однокласник, який може за потреби звернутися за допомогою.

Якщо рівень ГК $<3,9$ ммоль/л (70 мг/дл), слід запобігти подальшому зниженню рівня ГК і, в першу чергу, дати дитині вуглеводи "швидкої дії" у вигляді таблеток глюкози або глюкозного гелю (див. Розділ консенсусу настанов з клінічної практики ISPAD присвячений визначенню та лікуванню гіпоглікемії у дітей та підлітків із діабетом).

Дітям вагою менше 50 кг необхідно дати 0,3 г/кг глюкози. Дітям та підліткам старшого віку (>50 кг) - 15 г глюкози. З метою зменшення ризику "надмірного лікування" гіпоглікемії в школі, коли рівень ГК знижується до 3,0-3,9 ммоль/л (54-70 мг/дл), можна дати меншу дозу глюкози (наприклад, 0,15 г/кг глюкози).

Вимірювання рівня ГК слід повторити через 15 хвилин, а лікування гіпоглікемії повторити за необхідності.

Для запобігання рецидиву, якщо рівень ГК був дуже низьким або якщо дитина була фізично активною до епізоду гіпоглікемії, їй необхідно дати додатково складні вуглеводи (наприклад, фрукти, хліб, крупи та молоко).

Тяжка гіпоглікемія, що супроводжується втратою свідомості та/або судомою, може призвести до травм, а в рідкісних випадках - до смерті. Шкільний персонал повинен мати чіткі інструкції щодо лікування епізоду тяжкої гіпоглікемії. Молоду людину слід покласти на бік («поза відпочинку»); нічого не слід давати перорально та негайно викликати швидку медичну допомогу.

Оптимальним методом лікування тяжкої гіпоглікемії є внутрішньом'язове (в/м) введення глюкагону, за його наявності. Настійно рекомендовано, щоб шкільний персонал пройшов навчання по в/м введенню глюкагону.

Школа повинна повідомляти батькам кожного разу, коли у дитини спостерігався епізод тяжкої гіпоглікемії.

20.10. Підготовка та навчання шкільного персоналу

Батьки дитини з діабетом, як правило, не впевнені, що шкільний персонал буде знати, як вирішити всі проблеми, пов'язані з доглядом за діабетом у дитини. Так само, з точки зору вчителя, підтримка дитини з ЦД1 у класі може бути обтяжливою, особливо якщо він не має попереднього досвіду роботи з дітьми з ЦД1. Обидві сторони можуть побоюватися: батьки відчувають себе невпевнено, залишаючи свою дитину під опікою інших, а вчителі можуть почувати себе наляканими, коли надаватимуть медичну допомогу, якщо вони не навчені.

Хоча в деяких країнах прийнято і очікується, що призначений шкільний персонал надаватиме допомогу молодим людям з діабетом, в інших країнах такі дії заборонено. Тим не менш, загально визнано, що підтримка дитини з діабетом у школі, є ключовою умовою дотримання хорошого контролю ГК та, що для досягнення цієї мети, необхідне навчання шкільного персоналу про ЦД1 та особливі потреби молоді з цим станом.

Слід враховувати наступні питання:

1. Підготовка та навчання шкільного персоналу

В рамках молодіжної ініціативи DAWN, міжнародного веб-опитування, в якому було опитано 6789 учасників з восьми країн, респонденти оцінили рівень підтримки, який надають школи, як найнижчий. Більшість батьків та молодих людей повідомили, що вчителів потрібно краще інформувати про діабет (73% та 58% відповідно) та, що вони потребують навчання щодо дій під час загрозливих ситуацій при діабеті (75% та 68% відповідно).

Під час підготовки та навчання шкільного персоналу щодо діабету потрібно враховувати наступні питання:

- (a) хто надає інформацію?
- (b) які ресурси будуть використовуватися під час навчання?
- (c) яким чином забезпечити необхідною інформацією під час навчання?
- (d) кому воно призначено?

(a) Хто: Батьки/опікуни дитини з діабетом, яка вперше вступає до школи або переходить до нової школи, повинні повідомити директора або адміністрацію школи про стан своєї дитини. Разом вони мають узгодити стратегію інформування та навчання вчителів та іншого відповідного шкільного персоналу. Батьки, як правило, першими надають цю інформацію, але дитячий діабетолог також може брати участь у цьому процесі.

(b) Які ресурси: шкільний персонал потрібно направити на надійні, довірені, бажано схвалені, ресурси інформації та навчання надання допомоги при діабеті, і їх слід застерегти від пошуку інформації з інших джерел. Національні професійні товариства з діабету та інші пов'язані асоціації батьків часто надають доступ до таких освітніх ресурсів. Щоб полегшити доступ до довіреної інформації у всьому світі, Міжнародна діабетична федерація (IDF) та ISPAD розробили інтернет-базу навчальних матеріалів, які доступні на 10 різних мовах.

(c) Яким чином: надання інформації та навчання шкільного персоналу щодо діабету може бути різного формату та з застосуванням різних матеріалів. Найбільш поширеними є індивідуальні навчальні сесії з медичними працівниками, які надають допомогу при діабеті, або використання веб-інструментів "електронного навчання" та надання друкованих матеріалів для читання, які використовуються окремо або разом. Були розроблені спеціальні методика, які показали свою ефективність. Деякі національні товариства з діабету також розробили конкретні навчальні матеріали для шкіл.

Тренування. Проведення та зміст тренінгу - це відповідальність батьків/опікунів та медичних працівників, які надають допомогу при діабеті, тобто тих сторін, які відповідають за здоров'я дитини. Навчання є частиною інформованої згоди, згідно якій батьки/опікуни дозволяють шкільному персоналу надавати медичну допомогу своїй дитині від свого імені.

(d) Кому: навчання має охопити весь шкільний персонал. Хоча навчання переважно спрямоване на медичних сестер (при їх наявності), вчителів, педагогів фізичного виховання

та інших, які безпосередньо підтримують дитину з діабетом, рекомендується також проводити підготовку та навчання іншого шкільного персоналу, таких як кухари/працівники кухні. Може бути дуже корисним надання інформації однокласникам (та їхнім батькам), це сприятиме більш швидкому залученню дитини до колективу та уникненню потенційної дискримінації. Учні та їх сім'ї можна направити на корисні інформаційні ресурси в інтернеті.

2. Зберігання ліків та виробів медичного призначення

У школах повинно бути безпечне місце для зберігання ліків та виробів медичного призначення. Флакони з інсуліном (якщо інсулін вводять шприцами), особливо в умовах жаркого клімату, краще зберігати в холодильнику або принаймні в прохолодному приміщенні або захисному контейнері. Шприц-ручки з інсуліном можна зберігати при кімнатній температурі (59-86⁰ F, 15-30⁰ C). Інсулінові помпи мають постійно бути при дитині, але якщо їх відключають (під час фізичних або спортивних занять), їх також слід тримати в безпечному місці.

Інші вироби медичного призначення (наприклад, глюкометри, датчики CGM) слід зберігати у легкодоступному місці, вони використовуються за потреби. Якщо шкільний персонал пройшов навчання, набори глюкагону для ін'єкцій також мають бути доступні для лікування тяжкої гіпоглікемії та їх слід зберігати в холодильнику.

Педагоги та шкільний персонал повинні усвідомлювати, що учні повинні мати доступ до своїх пристроїв та ліків, коли це необхідно.

3. Прийом ліків

Всім дітям з діабетом, слід забезпечити безпечне місце та належну конфіденційність для проведення контролю рівня ГЛ та введення інсуліну, якщо вони цього вимагають чи бажають.

- Хоча очікується, що інсулін буде вводиться всім дітям із ЦДІ членом шкільного персоналу (або принаймні під його наглядом) або шкільною медичною сестрою, в реальності це не завжди можливо. Шкільний персонал може не погодитися взяти на себе цю відповідальність, оскільки це знаходиться поза сферою їхньої практики. Таким чином, шкільний персонал повинен добровільно взяти на себе цю роль, і не може бути «призначений чи примушений» до цього. Крім того, у деяких країнах людям, які не мають медичної освіти, заборонено вводити такі препарати як інсулін або глюкагон.

Сім'ї, разом з представниками охорони здоров'я, що надають допомогу при діабеті, мають укласти зі школою конкретну індивідуальну угоду. Якщо шкільний персонал не може взяти на себе відповідальність за виконання або нагляд за введенням інсуліну, батькам (або призначеному опікуну) доведеться ходити до школи, щоб зробити це самостійно.

У ситуаціях, коли неможливо або небажано вводити болуси інсуліну протягом навчального дня, рекомендовано перехід на менш інтенсивні режими введення інсуліну (наприклад, схеми введення інсуліну два рази на день - із застосуванням комбінації інсуліну проміжної дії [НПХ] та простого "розчинного" інсуліну), це допоможе уникнути ін'єкції інсуліну у школі.

4. Уточнення ролей та обов'язків

• Батьки/опікуни

Сім'ї несуть первинну відповідальність за спілкування з адміністрацією школи та вчителями щодо повідомлення про наявність діабету у дитини. Після цього сім'ям, разом із медичними працівниками, які надають допомогу дитині з діабетом, необхідно буде окреслити потреби дитини та домовитись про конкретний індивідуальний ПВД зі шкільним персоналом.

Батьки/опікуни разом з медичними працівниками, які надають допомогу дитині з діабетом (за потреби), повинні забезпечити шкільний персонал відповідним обладнанням та ліками, необхідними для підтримки дитини в школі. Контактні телефони та адреси, до кого звернутися у випадку надзвичайних ситуацій, також мають бути надані та задокументовані в ПВД.

- **Вчителі/інший шкільний персонал**

Шкільний персонал несе відповідальність за безпеку та догляд за учнями під час перебування дитини у школі. Вони мають забезпечувати підтримку дитині, бути уважними та повинні поважати права дитини з діабетом.

Учням з діабетом потрібно дозволити брати участь у всіх заходах та здійснювати моніторинг ГК у будь-який час. Шкільний персонал повинен бути навчений тому, як діяти у випадках нагальної потреби - наприклад, під час епізодів гіпоглікемії чи симптомної гіперглікемії.

Вчителі повинні також знати, що коливання глікемії можуть заважати увазі та пам'яті, а також настрою та поведінці дитини (див. далі).

- **Дитина з діабетом**

Залежно від здібностей, діти також можуть взяти на себе певні обов'язки та брати участь у лікуванні діабету. Вони можуть вимірювати ГК, приймати рішення та вводити інсулін під наглядом дорослого. Діти та підлітки з діабетом також несуть відповідальність за те, щоб принести в школу медичне обладнання для лікування діабету та вуглеводи швидкої дії.

План ведення діабету

Навіть якщо школу відвідує не одна дитина з діабетом, швидше за все їхнє лікування не буде однаковим. Крім цього, деяким дітям постійно потрібна підтримка, тоді як інші можуть бути більш незалежними; тому важливо, щоб кожна дитина мала свій індивідуальний або персоналізований ПВД для задоволення своїх конкретних потреб.

ПВД - це офіційний документ про специфічні потреби дитини щодо лікування діабету в школі. ПВД надається до школи батьками/опікунами дитини з діабетом; його необхідно розробити за участю медичних працівників, які надають допомогу дитині з діабетом. Школа може ввести необхідні корективи, щоб забезпечити можливість виконання ПВД. ПВД має містити всю важливу інформацію для шкільного персоналу по наданню допомоги дитині з діабетом під час перебування у школі. Батьки/опікуни мають найбільші повноваження керувати призначеним лікуванням з метою забезпечення безпеки своєї дитини. План повинен бути зрозумілим та легким для виконання.

Індивідуальний/персональний ПВД повинен містити наступне:

- **Ідентифікація:** ім'я, дата народження, імена батьків, тривалість захворювання та тип діабету.
- **Контактна інформація:** номери телефонів батьків, лікаря/медичного працівника та контакти у разі надзвичайних ситуацій.
- **Моніторинг:** час вимірювання, цільовий діапазон ГК, бажане місце для проведення тестування, інформація про CGM/пCGM.
- **Лікування інсуліном:** тип інсуліну та пристрою для його введення (шприц-ручка, шприц, помпа), вказівки щодо корекції дози та формули для розрахунку корекційної дози та дози для покриття спожитих вуглеводів.
- **Гіпоглікемія:** індивідуальні симптоми, рівень ГК, при якому необхідне втручання, тип втручання, застосування глюкагону та ситуації, при яких необхідно викликати швидку медичну допомогу або звернутися до невідкладної допомоги.
- **Гіперглікемія:** індивідуальні симптоми, рівень ГК, при якому необхідне втручання, тип втручання, дози інсуліну.
- **Їжа:** режим харчування, зміни, які необхідно зробити у звичайному шкільному меню, дозвіл та інструкції відносно харчування під час участі у шкільних заходах.
- **Фізичні вправи:** дозвіл на участь у шкільних видах спорту, інструкція по вживанню вуглеводів та введенню інсуліну перед фізичними навантаженнями в залежності від рівня ГК.

- Самостійна участь дитини у лікуванні: перелік процедур, які дитина може робити самостійно або під наглядом - наприклад, вимірювання ГК за допомогою глюкометра, моніторинг рівня ГК та його інтерпретація, корекція споживання їжі та дози інсуліну в залежності від результатів ГК, підготовка до ін'єкції та введення інсуліну.
- Набір для екстреної допомоги при гіпоглікемії: забезпечення та доступність рекомендованих швидкодіючих вуглеводів та глюкозону.
- Обов'язки: інформована згода, роз'яснення та перелік конкретних обов'язків для підтримки дитини з діабетом.

20.11. Нейрокогнітивні проблеми

Оскільки глюкоза є основним джерелом енергії для центральної нервової системи (ЦНС), діабет може впливати на когнітивні функції дітей гостро чи хронічно. Обидві крайності рівня ГК, гіпо- або гіперглікемія, можуть негативно впливати на когнітивні здібності дітей, і наслідки таких станів можуть зберігатися після відновлення нормоглікемії. У деяких дітей нейроглікопенічні симптоми гіпоглікемії можуть передувати адренергічним симптомам, порушуючи орієнтацію та здатність самостійно вирішити проблему. У таких випадках у дітей може виникнути порушення чутливості до гіпоглікемії, що бути заважати їм вживати відповідних коригувальних дій або повідомляти про свої потреби іншим. Діти, які відчувають легку та помірну гіпоглікемію, можуть неохоче повідомляти про свої симптоми вчителю через нерішучість або страх соціальної стигми. Якщо виникає будь-яка з цих ситуацій, дитина з діабетом не може працювати на оптимальних когнітивному рівні і може пропустити важливу інформацію, яку надає вчитель.

Хоча є надійні докази того, що гостра гіперглікемія негативно впливає на засвоєння інформації під час шкільних занять, нестача енергії, загальна слабкість та інші симптоми гіперглікемії можуть також перешкоджати дітям з цукровим діабетом досягати оптимальних успіхів у навчанні. Рішення забирати дитину зі школи або залишати їх вдома під час гіперглікемії є лише тимчасовим рішенням проблеми.

Є вагомі докази того, що у дітей з діабетом можуть спостерігатися тривалі нейропсихологічні порушення та зміни структури ЦНС. Дані свідчать, що часті епізоди гіпоглікемії, як і тривала гіперглікемія є потенційними причинами цих порушень, і діти, які захворіли на діабет у дошкільному віці мають найбільший ризик їхнього розвитку. Найбільш правильною реакцією на результати цих досліджень є намагатися підтримувати у дітей рівень ГК в межах норми якомога більше часу, це також допомагає попередити розвиток хронічних ускладнень, мінімізувати вплив діабету та зберегти якість життя. Як правило, ступень цих когнітивних порушень у дітей не приводить до значного відставання у навчанні чи функціональних порушень; і багато дітей можуть мати низький ризик розвитку таких несприятливих наслідків. Тим не менш, при наявності відповідних ресурсів, варто проводити періодичну нейропсихологічну оцінку дітей з діабетом, у яких спостерігаються часті або значні коливання глікемії.

20.11.1. Психологічна корекція

Дослідження повідомляють про різну поширеність психологічних проблем, таких як депресія чи харчові розлади у молодих людей із ЦД1; одні джерела повідомляють що рівень психологічних порушень не відрізняється від загальної популяції, а інші – що вони значно більш поширені. Деякі дослідження припускають, що частота депресії може бути в два-три рази вища у підлітків із ЦД1. Підлітки з ЦД2 також мають підвищений ризик розвитку психологічних проблем, особливо таких, що пов'язані із зайвою вагою, включаючи негативну самооцінку та відношення до зовнішнього вигляду, депресію, тривожність та порушення поведінки. Харчові розлади та дії чи заходи спрямовані на зниження ваги (наприклад, пропуск ін'єкції інсуліну, сувора дієта) також часто спостерігаються у молодих людей із ЦД1 та ЦД2. Депресія та харчові розлади також пов'язані з частішими епізодами

діабетичного кетоацидозу (ДКА), більш раннім розвитком ускладнень та гіршим контролем глікемії, дотриманням лікування та зниженням якості життя. На сьогодні у нечисельних дослідженнях вивчався взаємозв'язок між психологічними проблемами у молодих людей з ЦД1 та успішністю у навчанні, однак дані невеликого поперечного дослідження свідчать, що більш високий рівень депресії у молодих людей з ЦД1 був пов'язаний з погіршенням успіхів у навчанні. Оскільки вчителі та інший шкільний персонал часто спостерігають за тим як ці молоді люди взаємодіють зі своїми однолітками, при належній підготовці, вони можуть розпізнати можливі психологічні проблеми та своєчасно направити їх для більш повної психологічної оцінки та лікування.

Страх перед гіпоглікемією поширений серед молодих людей з діабетом та їхніх батьків і, ймовірно, є наслідком страху фізичної травми та негативного відношення оточуючих, внаслідок поведінкових, рухових та емоційних змін, які виникають під час гіпоглікемії. Внаслідок чого, молоді люди з діабетом або їхні батьки з метою запобігання розвитку гіпоглікемії можуть застосовувати меншу дозу інсуліну, ніж потрібно, або збільшувати споживання їжі, що негативно впливає на стан здоров'я дитини. Страх гіпоглікемії найчастіше зустрічається у молодих людей, які перенесли тяжку гіпоглікемію, особливо із втратою свідомості, та у підлітків, які дуже переймаються відношенням оточуючих. В жодному дослідженні не вивчався вплив страху гіпоглікемії на успішність в школі. Тим не менш, стан, який супроводжує гостру гіперглікемію (загальна слабкість та нездужання), яка може бути наслідком спроб запобігти гіпоглікемії, перешкоджають дітям з ЦД досягти оптимального успіху в школі. Оскільки страх гіпоглікемії частіше зустрічається у молодих людей, які занепокоєні відношенням оточуючих, вони можуть намагатися уникати відвідування занять у школі наприклад, залишаються вдома, залишають школу чи йдуть до кабінету медсестри. Жодне дослідження офіційно не вивчало страху гіпоглікемії, який переживають вчителі, але наш клінічний досвід свідчить, що серед вчителів також може розвиватися страх гіпоглікемії, пов'язаний із занепокоєнням щодо її наслідків та усвідомленням, що він є єдиною дорослою людиною у класі, яка здатна її лікувати. Педагогів слід повідомити, що якщо вони переживають страх гіпоглікемії, їм необхідно обговорити цю проблему з батьками дитини.

Школа надає унікальну можливість виявити та лікувати психологічні проблеми у молодих людей із ЦД1. Шкільні медсестри, консультанти з питань орієнтації та інший персонал можуть зв'язуватися зі службою охорони психічного здоров'я при виявленні ранніх тривожних ознак психологічних проблем та проводити психосоціальний скринінг у школі і, разом із шкільною адміністрацією, батьками чи законними опікунами та, якщо це доцільно, соціальними працівниками, забезпечувати відповідні дії по збереженню психічного здоров'я учнів із діабетом. Оскільки багато учнів із діабетом мають можливість, за необхідності, відвідувати шкільну медсестру, шкільним сестрам необхідно знати про типові симптоми психічних розладів, а також про ті, які характерні для молодих людей з діабетом (наприклад, часті прохання перевірити рівень ГК внаслідок страху гіпоглікемії, харчові розлади, внаслідок яких дитина вводить меншу дозу інсуліну або взагалі його не вводить та соматичні скарги при нормальній або майже нормальній глікемії внаслідок депресії чи тривожності).

20.11.2. Вплив родини

Коли діти молодшого віку не в школі, за лікування діабету відповідають майже виключно їхні батьки чи опікуни. У ранньому підлітковому віці починається передача відповідальності від батьків дитині, що вимагає тонкого балансу між заохоченням зростаючої незалежності підлітка і дотриманням контролю діабету. Довготривалі дослідження свідчать про те, що коли батьки занадто рано відмовляються від відповідальності, у підлітків спостерігається погана прихильність до лікування і погіршення глікемічного контролю. Таким чином, незалежно від віку дитини, лікування діабету сильно залежить від взаємовідношень у сім'ї, вирішення проблем та підтримки

батьків. Шкільний персонал повинен розуміти, що батьки можуть мати різні побажання щодо частоти та формату спілкування; деякі батьки вимагають щоденних (або навіть частіших) телефонних контактів, а інші просто вимагають копії щоденних або щомісячних записів рівня ГК. Для обговорення та узгодження комунікаційних очікувань, школи повинні зустрітися з сім'ями на початку кожного навчального року та в міру необхідності. Шкільний персонал повинен знати про застережливі знаки, які свідчать про відсутність участі батьків у догляді за діабетом, до них відносяться повна відсутність спілкування з боку батьків, вичерпання запасу ліків, виробів медичного призначення для лікування діабету у школі та хронічна гіперглікемія у дитини. При виявленні цих тривожних ознак, шкільний персонал має звернутися до дитячого діабетолога.

20.11.3. Вплив однолітків

Взаємовідносини однолітків також можуть впливати на результати лікування діабету. Оскільки молоді люди з діабетом часто взаємодіють з однолітками в школі, лікарі і вчителі мають знати про їхні стосунки. Огляд літератури доводить, що соціальний конфлікт є шкідливим, а соціальна підтримка - корисною. У 1-річному дослідженні, конфлікт з товаришами привів до погіршення психологічного самопочуття та рівня HbA1c. Дослідження свідчать, що підлітки з ЦД1 мають труднощі з дотриманням самоконтролю діабету в оточенні однолітків через побоювання негативного відношення та занепокоєння щодо соціального сприйняття; вони мають більшу вразливість до соціального тиску, що зашкоджує адекватному лікуванню діабету. Педагоги повинні спостерігати за взаємовідносинами між однолітками та, при необхідності, звертатися за допомогою до шкільних або зовнішніх консультантів.

20.11.4. Соціально-економічні впливи

Діти з сімей з обмеженими економічними можливостями стикаються з багатьма проблемами, які заважають досягненню оптимальних успіхів у навчанні, серед яких: недостатнє харчування, низький рівень освіти батьків, недостатня увага батьків до успішності в школі, менше задоволення власними успіхами в школі, частіші прогули, частіші зміни шкіл протягом навчального року, а також обмежений доступ до необхідного приладдя (папір, ручки, олівці тощо) та обладнання (комп'ютери, доступ до інтернету). Якщо дитина з діабетом стикається з цими соціально-економічними проблемами, вірогідність того, що вона буде успішною у навчанні, без своєчасного, відповідного та узгодженого втручання для запобігання поганих результатів, є досить низькою. Лікарі, вчителі та шкільний персонал, які працюють з дітьми з неблагополучного соціального та економічного середовища, мають докладати більше зусиль для досягнення успіхів у навчанні та розуміти проблеми цих пацієнтів.

20.11.5. Наслідки жорстокого поводження та знущань

Діти з інвалідністю мають більший ризик стати жертвою жорстокого поводження порівняно з дітьми без інвалідності чи хронічного захворювання. Найбільше популяційне дослідження з цього приводу, проведене у США, виявило, що діти з інвалідністю в чотири рази частіше стають жертвою знущання або жорстокого поводження і втричі більше - сексуального насильства. Зв'язок між жорстким поводженням і хронічним захворюванням, таким як ЦД1, у дитини, менш чітко визначений. Однак останні дослідження, проведені за участю шведських школярів, показали, що діти із хронічними захворюваннями в цілому мають підвищений ризик фізичного насильства. Ризик збільшується із кількістю хронічних захворювань у конкретної дитини; діти з більш ніж двома захворюваннями є найбільш вразливими. З 13 досліджених хронічних захворювань, жодне не захищало дитину від жорстокого ставлення. Діти з нервово-психічними порушеннями є найбільш вразливою групою, за ними йдуть діти з вадами мовлення, психічними захворюваннями, зайвою вагою, порушеннями слуху та зору. Молоді люди з ЦД1 можуть мати у 2 рази вищий ризик жорстокого ставлення в порівнянні зі здоровими дітьми. Цей ризик збільшується, якщо вони походять з бідних сімей чи сімей іммігрантів. Хронічні порушення здоров'я у дітей також пов'язані з більшим ризиком знущань у порівнянні зі здоровими дітьми.

20.12. Іспити і стрес

Гострі тимчасові епізоди гіпо- або гіперглікемії, як правило, можуть виникати у стресових ситуаціях, до яких відносяться екзамени. І гіпоглікемія, і гіперглікемія сприяють гострим транзиторним когнітивним порушенням. У дорослих із ЦД1, гостра гіперглікемія (ГК >15 ммоль/л, 270 мг/дл) приводить до зниження моторної когнітивної працездатності; такі ж самі порушення спостерігаються у дітей з рівнем ГК >20 ммоль/л (360 мг/дл). Батьки також повідомляють про вплив гіперглікемії (15-18 ммоль/л, 270-324 мг/дл) на настрій та координацію рухів дитини.

Діти з цукровим діабетом, під час помірної гіпоглікемії (<3,8 ммоль/л) або гіперглікемії (>15 ммоль/л), також можуть відчувати втому, розсіяність, неможливість зосередитись, погіршення пам'яті та зміни настрою, все це може вплинути на їхню поведінку та здатність до навчання.

Також є дані, що хронічна гіперглікемія (особливо у молодих хлопців) може призвести до нейрокогнітивних порушень. Однак тривалих досліджень щодо впливу гіперглікемії на когнітивну функцію на цей час немає.

Для того, щоб діти отримували найкращі результати під час екзаменів та заліків слід дотримуватися певних умов:

1. У будь-який час під час іспиту чи заліку, дитина з цукровим діабетом повинна мати можливість провести тестування рівня ГК та мати все необхідне для лікування гіпоглікемії.

2. У разі розвитку гіпоглікемії за 30 хвилин до або в будь-який час під час іспиту, дитині слід надати додаткові 30-60 хвилин для завершення роботи або отримання оцінки.

3. При гіперглікемії (наприклад, вище 15-20 ммоль/л) без кетозу, дитині слід надати додаткові 30-0 хвилин для завершення роботи або отримання оцінки.

4. Гіперглікемію з кетозом слід лікувати так як і при будь-якому інфекційному захворюванні (при лихоманці, блюванні - негайно зв'язатися з батьками або викликати швидку допомогу).

5. Якщо існують певні вимоги щодо відвідування занять для отримання заліку або оцінки, дітей з діабетом не слід штрафувати, якщо вони відсутні у школі у зв'язку з регулярним запланованим оглядом у лікаря.

20.13. Юридичні питання

Відповідно до законодавства ЦД1 визнано інвалідністю. Конвенція Організації Об'єднаних Націй про Права людей з інвалідністю рекомендує, щоб "суспільство забезпечувало ефективні індивідуальні заходи підтримки, які б сприяли максимальному залученню до навчального процесу та соціального життя з метою повної участі. Визнано, що учні з ЦД1 можуть мати різні ресурси та обставини, а в деяких країнах не існують відповідні закони, які захищають їхні права. Однак у більшості західних країн існують правові рамки, визначені законодавством про інвалідність та дискримінацію, які забезпечують захист дитини з ЦД1 та сприяють рівним можливостям та участі в шкільних заходах на тих же засадах, що й їхні однолітки. Інсулін життєво важливий, але потенційно небезпечний препарат, його неправильне застосування може мати серйозні наслідки. Тому законодавство більшості країн регулює доступ до інсуліну та його введення, що стає проблемою, коли уповноважений законодавством персонал відсутній у школі.

У більшості західних країн батьки юридично зобов'язані відправляти своїх дітей до школи та забезпечувати їй відвідування. Тому, коли дитину примусово лишать опіки батьків і відправляють до школи, законами цих же країн вимагається, щоб школа забезпечувала рівноцінний (якщо не кращий) догляд за дитиною з ЦД1. У всіх країнах, навіть коли не існує відповідних законів, діти з ЦД1 повинні мати змогу користуватися тими ж правами щодо відвідування школи, що й їхні однолітки, і не мають бути виключені зі школи через їхній стан здоров'я.

Підтримання глікемії майже на нормальному рівні під час відвідування школи не лише зменшить ризик розвитку хронічних ускладнень ЦД1, але й дозволить дитині брати участь у всіх аспектах шкільного життя. Тому школи несуть юридичну відповідальність щодо забезпечення контролю ГК дитині з ЦД1 на якомога ближчому до нормального рівня.

Для дотримання законодавства у багатьох країнах, введення або ретельний нагляд за введенням інсуліну має виконуватись юридично уповноваженим співробітником школи за наявності інформованої згоди батьків. У багатьох країнах, де є шкільні медсестри, вони мають необхідне юридичне право вводити інсулін згідно своєї кваліфікації; в іншому випадку органи освіти повинні покладатися на шкільний персонал для виконання необхідного складного плану догляду, який, як правило, знаходиться поза сферою практики шкільного персоналу. За відсутності шкільної медсестри, в деяких юрисдикціях існує можливість призначення дорослого добровольця (включаючи вчителя) виступати від імені батьків. Але для того, щоб це стало можливим, необхідно дотримання декількох вимог - зокрема, обов'язкове навчання (відповідальні: працівники охорони здоров'я/школи), наявність інформованої згоди батьків та оцінку компетентності доглядача (відповідальні: батьки). Це стосується як нагляду за введенням лікарського засобу/препарату іншою людиною (наприклад, ін'єкція інсуліну або введення помпою), так і персонального проведення ін'єкції.

У всіх країнах батьки та працівники охорони здоров'я мають встановити взаємно підтримуючі стосунки зі колективом школи, яку відвідує дитина, та проводити навчання персоналу відповідно до індивідуальних потреб дитини, це допоможе шкільному персоналу зрозуміти, чому саме певні медичні втручання важливі для конкретної дитини. Важливо, щоб усі працівники школи, які спілкуються з дитиною з ЦД1, отримали необхідну підготовку. Особа (особи), яка виступає від імені батьків при введенні інсуліну, має бути вказана в ПВД учня.

На школи покладено виключний обов'язок піклуватися про своїх учнів та співробітників, забезпечувати догляд, щоб захистити їх від шкоди, яку можна передбачити. Існують очевидні передбачувані ризики, пов'язані з ненаданням належного лікування ЦД1. Персонал школи зобов'язаний дбати про дитину з ЦД1 і належним чином лікувати наслідки низького та високого рівня ГК відповідно до інструкцій батьків та лікарів. Персонал має пройти навчання щодо введення глюкагону як препарату екстреної допомоги, якщо його призначено та включено до ПВД. Обов'язок догляду за дитиною не означає автоматичне отримання дозволу на введення ліків, включаючи інсулін або ін'єкційний глюкагон чи проведення інвазивних процедур.

Дискримінація виникає тоді, коли до особи з інвалідністю (включаючи ЦД1) ставляться менш сприятливо, ніж до особи без інвалідності в тих же самих чи подібних обставинах. У багатьох країнах, дискримінація у суспільному житті, наприклад, у школі, є неправомірною. Молоді люди з ЦД1 мають значно підвищений ризик дискримінації. Це може впливати на їхню самооцінку та викликати почуття стигматизації чи страху, що вони відрізняються від своїх однолітків. Внаслідок цього, дитина з ЦД1, може пропускати шкільні заняття та зазнавати наслідків поганої відвідуваності школи.

Інформована згода - це добровільне рішення людини про медичну допомогу, включаючи самостійний догляд за діабетом, яке приймається на основі усвідомлення та розуміння переваг та ризиків. Тільки батьки чи законний опікун неповнолітнього можуть надавати інформовану згоду. ПВД дитини вимагає інформованої згоди підписаної одним з батьків. Батьки мають володіти всією інформацією, знати про ризики та пов'язані з ними супутні обставини, щоб їхня інформована згода була дійсною.

Батьки несуть відповідальність і обов'язок приймати рішення, включаючи медичні, від імені своїх дітей до досягнення дитиною 18 років. Батьки мають юридично визнаний обов'язок піклуватися про свою дитину і зобов'язані забезпечувати утримання, захист та освіту своєї дитини, а також повинні здійснювати батьківські повноваження та піклуватися про свою дитину в її інтересах.

Чи може дитина самостійно керувати певними аспектами лікування ЦД1 та/або самостійно вводити інсулін, можуть визначати лише батьки. Від батьків не можна очікувати, що вони "заповнять прогалину" у шкільних ресурсах та будуть займатись лікуванням їхньої дитини протягом навчального дня, але при спільному підході батьків та шкільного персоналу та застосування сучасних комунікаційних технологій, які передають батькам дані сенсору глюкози в режимі реального часу, створюють можливість дійсної кооперації.

Медичні працівники, які забезпечують лікування дитини, несуть відповідальність за прийняття медичних рішень та призначене лікування дитині з ЦД1 відповідно до сфери їхньої практики. Медичні працівники мають чітко визначені законом обов'язки та відповідальність перед своїми пацієнтами.

Працівники освіти повинні проконсультуватися з батьками та здійснити «обґрунтовані корективи», щоб полегшити дотримання призначеної медичної допомоги, щоб діти з ЦД1 могли брати участь у навчанні на тій же самій основі, що й їхні однолітки, та усунути агресивну поведінку та переслідування. "Обґрунтовані корективи" також стосуються введення інсуліну або глюкагону, якщо вони призначені дитині у шкільний час. Залежно від того, що зафіксовано колективом охорони здоров'я та батьками в індивідуальному ПВД дитини, передбачені медичні потреби можуть включати розуміння, яке втручання необхідне у відповідь на показники CGM (у тому числі їхній прогноз) та вміння використовувати розширені налаштування інсулінової помпи та корекція лікування при виконанні фізичних вправ. Деякі лікарі можуть вирішити не призначати такі методи лікування, але лікування дитини повинне забезпечувати оптимальний догляд. В країнах з меншими ресурсами можуть існувати деякі обмеження, але вони не повинні використовуватися як привід особливого відношення до дитини у школі або обмеження її участі у навчанні. Ні працівникам освіти, ні іншим медичним працівникам не дозволяється змінювати затверджений ПВД без дозволу. Шкільний персонал повинен бути навчений надавати допомогу, що призначено лікарем, або контролювати її виконання. Їхні обов'язки та відповідальність за їхнє виконання повинен визначати їх роботодавець.

Обов'язки трьох основних зацікавлених сторін:

- Батьки від імені своєї дитини несуть повну відповідальність стан здоров'я дитини. Тому, інформована згода батьків та їхнє рішення щодо здоров'я та добробуту їх дитини є першорядними. Батьки обов'язково мають входити до команди спеціалістів, які надають допомогу дитині з діабетом навіть тоді, коли учень з ЦД1 досягає підліткового віку.
- Лікуючий лікар або медична сестра відповідальні за призначення лікарських препаратів. Вони відповідають за надання детального ПВД для учня. До складу групи медичних спеціалістів зазвичай входять лікар і вихователь зі школи діабету, а також, якщо вони наявні, дієтолог, психолог, соціальний працівник та спеціаліст по фізичному вихованню, які працюють безпосередньо з дитиною та сім'єю.
- Школа та адміністрація, відповідальна за управління школою, несуть відповідальність за виконання батьківських та медичних розпоряджень, викладених у ПВД учня та за сприяння навчанню шкільного персоналу, щоб вони були компетентними виконувати план догляду, рекомендований батьками та групою медичних спеціалістів.

20.14. Догляд за дитиною з ЦД1 в школах країн з обмеженими ресурсами

ЦД1 є складним захворюванням, яке вимагає постійного догляду, і де б не жили діти у світі, вступ до школи - це дуже тривожний і непростий час для батьків, опікунів, а також для самої дитини з діабетом.

У умовах, коли не вистачає ресурсів, це може ускладнюватися іншими проблемами, такими як нестача інсуліну та виробів медичного призначення, що застосовуються в лікуванні діабету, недостатнє харчування, транспортні проблеми та навіть, локальний конфлікт чи війна.

Школа - це час навчання, дружби, розваг та спілкування з однолітками. Однак для дітей з діабетом, натомість це може бути час, коли їх виключають або ізолюють від колективу або вони піддаються стигмації.

Як медичні працівники, які опікуються цією вразливою молоддю, ми маємо максимально забезпечити, щоб вони мали такі ж самі можливості навчатися, як й інші діти громади, що буде сприяти їм у майбутньому отримати роботу та шанс на подальше навчання.

Ключові повідомлення для вчителів у країнах з обмеженими ресурсами:

- Діти з діабетом, де б вони не жили, не повинні мати якихось обмежень, вони повинні мати можливість відвідувати школу, отримувати освіту та жити щасливим, сповненим життям.

- Більшість шкіл дуже підтримують пацієнта; однак, медсестра або лікар дитини може відвідати школу, щоб чітко і стисло розповісти про діабет та його лікування, або, якщо батько чи опікун відчують себе досить впевнено, вони можуть це зробити самостійно за підтримки шкільного персоналу. Такі візити та контакти зі школою та медичним працівником можуть бути надзвичайно корисними для батьків та дітей.

- Простий індивідуальний план ведення діабету дитини є гарним посібником для вчителя щодня надання підтримки дитині в школі. Він має включати покрокові інструкції щодо лікування у надзвичайних ситуаціях та контактні дані батьків/опікунів.

- Багато дітей можуть застосовувати схему введення інсуліну двічі на день; однак, якщо вони застосовують режим ЩБП, який включає ін'єкцію інсуліну під обід у школі, їх необхідно забезпечити безпечним приватним місцем для виконання цієї ін'єкції.

- Для зберігання інсуліну, особливо в жаркому кліматі, потрібен холодильник або прохолодне місце/контейнер (наприклад, глиняний горщик).

- Дітям з діабетом, слід дозволити вимірювати рівень ГК коли це необхідно, за наявності тест-смужок.

- Шкільний персонал має знати, що необхідно робити при гіпоглікемії, а батьки повинні надати до школи все, що необхідно для ургентного та подальшого лікування цього стану у школі.

- Якщо дитина не в змозі їсти чи пити під час епізоду гіпоглікемії, необхідно викликати швидку медичну допомогу.

- Персонал школи повинен усвідомлювати, що до та під час фізичних навантажень дитині з діабетом, може знадобитися їжа чи пиття, щоб уникнути гіпоглікемії.

- Коли рівень ГК високий (гіперглікемія), дітям слід давати пити воду та користуватися туалетом у міру необхідності.

- Вчителі повинні знати, що інші діти можуть дразнити дитину через діабет. Рекомендується просто пояснити стан дитини однокласникам.

- Вчителі також повинні знати класичні симптоми ЦД1, щоб вони могли виявити недіагностованих дітей у майбутньому. В країнах з обмеженими ресурсами нерідко буває так, що ЦД1 випадково приймається за малярію, апендицит чи пневмонію. Необхідно розробити плакати місцевою мовою, які описують симптоми ЦД1 та ознаки діабетичного кетоацидозу.

Міжнародна федерація діабету (IDF) «Життя для дитини» розробила веб-сайт з питань освіти, що включає ресурси для шкіл. Також проект IDF «Діти з діабетом у школі» (KiDS) допомагає покращити допомогу при діабеті (включаючи ЦД1 і ЦД2, вибір здорової їжі та поради щодо способу життя) у школі шляхом розробки наочних матеріалів разом із навчальною програмою для шкільного персоналу, батьків та дітей. Цей проект було успішно випробувано у Бразилії та Індії і тепер він доступний на декількох мовах.

21. ДІАБЕТ У ПІДЛІТКІВ

Вступ

Підлітковий вік - це перехідна фаза розвитку між дитячим віком і дорослим життям, яка включає в себе біологічні та психосоціальні зміни статевого дозрівання. Це ставить унікальні завдання перед людиною з діабетом, сім'єю та командою з догляду за діабетом

Хоча більшість підлітків добре адаптуються до проблем статевого дозрівання, слід визнати, що їх медичні та емоційні потреби явно відрізняються від потреб дітей молодшого віку або літніх людей. Підлітковий вік включає в себе навчання, щоб стати незалежним дорослим і може призвести до невдач і помилок, а також до успіху.

У контексті ЦД1 багато підлітків можуть відчувати погіршення метаболічного контролю часто пов'язане з неправильним харчуванням і фізичними вправами, поганим дотриманням режимів лікування, небезпечною і ризикованою поведінкою, невпорядкованим прийманням їжі, іншими проблемами психічного здоров'я, та ендокринними змінами, пов'язаними зі статевим дозріванням, що призводить до більшої резистентності до інсуліну

Зміни в звичках організму, особливо збільшення ваги у жінок, можуть бути небажаними побічними ефектами, пов'язаними з діабетом, іноді пов'язані зі змінами в темпі пубертатного дозрівання, що провокують упущення інсуліну для зниження ваги. Тому тим, хто надає допомогу дітям з діабетом, рекомендується

- Розуміти психосоціальний та фізіологічний розвиток підлітків. Це включає визнання необхідності переходу молодих людей (приблизно у віці від 10 років) від «конкретного мислення», з обмеженою абстрактною здатністю розуміти часові перспективи або наслідки своїх дій, до когнітивних можливостей дорослих з більш реалістичною перспективою майбутнього, що досягається з різними темпами до кінця підліткового віку

- Визнати, що хронічні стани можуть заважати деяким молодим людям досліджувати життя, а інші навмисно досліджують ризиковану поведінку, пов'язану з доглядом за діабетом.

- Розвивати комунікативні навички (наприклад, довірливі, авторитетні [не авторитарні], що дають достатньо часу, відкриті запитання, орієнтовані на пацієнтів, дотримання невербальних повідомлень та конфіденційність)

- Розуміти, що турбота про потреби в розвитку молодих людей можуть бути настільки ж важливими для якості життя, як і специфічне лікування діабету.

- Розпізнавати інтенсивність впливу мінливого соціального середовища на поведінку. Підлітки відчувають сильну потребу в тому, щоб вписатися в сім'ю і бути прийнятими поза сім'єю і, найголовніше, однолітками.

- Визнайте виникаючі відмінності у способі життя та мінливі потреби підлітків. Вивчення різних стилів життя є частиною розвитку особистості і включає експерименти в багатьох сферах, найчастіше в компанії однолітків.

- Визначте компоненти догляду, властиві лише підліткам.

- Усвідомте ймовірність виникнення клінічно значущих проблем психічного здоров'я, включаючи тривогу, депресію та неправильне харчування.

- Забезпечити запланований перехід на догляд за дорослими в найбільш відповідний час.

Виважена доказова база, що підтверджує ці рекомендації, була розглянута в керівних настановах Австралійської Національної ради з охорони здоров'я та медичних досліджень, Національного інституту клінічної досконалості Великобританії (NICE) і Американської діабетичної асоціації.

Виникаючі потреби підлітків обумовлені розвитком незалежності та зміною способу життя. Ці потреби пов'язані з наступним:

- Надзвичайна важливість належності до групи однолітків і відповідності соціальним нормам і поведінці групи.
- Експериментування та вивчення різних стилів життя, які менш прийнятно узгоджуються з сімейними очікуваннями і традиціями.
- Підвищення незалежності від батьківського піклування.
- Почуття непереможності і ще не розвинені когнітивні навички, що дозволяють повністю зрозуміти наслідки сьогоденної поведінки для майбутніх результатів.
- Очікування конфіденційності.
- Очікування права на згоду або відмову від медичного лікування.
- Тиск академічних досягнень і конкуренції.
- Вступ в робочу силу.
- Вплив куріння, алкоголю та заборонених або рекреаційних наркотиків.
- Змінні режими сну з відсутністю регулярного розпорядку дня у повсякденній діяльності.
- Різні рівні фізичної активності: іноді значне збільшення спортивної активності, але для багатьох інших зменшується фізична активність із збільшенням часу, витраченого на комп'ютерні ігри, Інтернет та телебачення ("час перед екраном").
- Труднощі у дотриманні порад та реагуванні на звичайне медичне навчання. Зміна цілей для самоконтролю цукрового діабету може не бути в їхньому пріоритеті.

Виважена доказова база, що підтверджує ці рекомендації, була розглянута в керівних настановах Австралійської Національної ради з охорони здоров'я та медичних досліджень, Національного інституту клінічної досконалості Великобританії (NICE) і Американської діабетичної асоціації.

Виникаючі потреби підлітків обумовлені розвитком незалежності та зміною способу життя. Ці потреби пов'язані з наступним:

- Надзвичайна важливість належності до групи однолітків і відповідності соціальним нормам і поведінці групи.
- Експериментування та вивчення різних стилів життя, які менш прийнятно узгоджуються з сімейними очікуваннями і традиціями.
- Підвищення незалежності від батьківського піклування.
- Почуття непереможності і ще не розвинені когнітивні навички, що дозволяють повністю зрозуміти наслідки сьогоденної поведінки для майбутніх результатів.
- Очікування конфіденційності.
- Очікування права на згоду або відмову від медичного лікування.
- Тиск академічних досягнень і конкуренції.
- Вступ в робочу силу.
- Вплив куріння, алкоголю та заборонених або рекреаційних наркотиків.
- Змінні режими сну з відсутністю регулярного розпорядку дня у повсякденній діяльності.
- Різні рівні фізичної активності: іноді значне збільшення спортивної активності, але для багатьох інших зменшується фізична активність із збільшенням часу, витраченого на комп'ютерні ігри, Інтернет та телебачення ("час перед екраном").
- Труднощі у дотриманні порад та реагуванні на звичайне медичне навчання. Зміна цілей для самоконтролю цукрового діабету може не бути в їхньому пріоритеті.

21.1. Резюме

- Підлітковий вік-це перехідна фаза розвитку між дитинством і початком дорослого життя.
- Медичні та емоційні потреби явно відрізняються від потреб дітей молодшого віку та фізично зрілих дорослих.
- Опікуни повинні бути пильні, щоб розпізнати ознаки проблем з психічним здоров'ям (депресія, розлади харчової поведінки, незаконне вживання наркотиків і т. д.) і необхідність у психіатричному лікуванні (E). Опікуни також повинні враховувати когнітивні проблеми, такі як дефіцит уваги і розлади особистості, які можуть вплинути на прихильність (дотримання).
- У багатьох підлітків може спостерігатися погіршення метаболічного контролю, пов'язане з одним або декількома з наступних факторів:
 - Ендокринні зміни, що призводять до підвищення резистентності до інсуліну (B)
 - не регулярний графік прийому їжі та фізичних вправ (C)
 - погане дотримання схем лікування (C)
 - розлади харчової поведінки (C)
 - небезпечна і ризикована поведінка (C/E)
- Важливо розвивати відповідні комунікативні навички для полегшення викладання та освіти, а також визнавати необхідність забезпечення конфіденційності для цієї вікової групи (E).
- На сьогодні психолого-педагогічні втручання продемонстрували помірну користь для психологічних результатів, але не вплинули на контроль глікемії(B)
- Постійна батьківська підтримка та участь, протягом усього періоду дорослішання пов'язана з кращими результатами (C/E)
- Надання можливостей для медичної освіти з використанням стратегій, які оптимізують поведінку по догляду за собою і які включають відкрите обговорення, вирішення проблем, узгоджене встановлення цілей і використання сучасних технологій (B/E).
- Освіта та консультації з різних питань охорони здоров'я, включаючи зайнятість, водіння автомобіля, алкоголь, наркотики, сексуальне здоров'я та контрацепцію, повинні надаватися з урахуванням культурного і релігійного впливу (E).
- З метою підвищення обізнаності про ризики незапланованої вагітності та поганого контролю метаболізму у всіх дівчаток в період статевого дозрівання слід починати попереднє консультування (E).
- Гормональна контрацепція може застосовуватися у пацієнтів з цукровим діабетом без мікросудинних ускладнень і тривалістю хвороби менше 20 років (E).
- Оборотна контрацепція тривалої дії була прийнята в якості вибору першої лінії в підлітковому віці (B/E), але ніяких досліджень у підлітків з діабетом не проводилося.
- Організувати регулярний скринінг задля уникнення ускладнень (E).
- Заохочувати розуміння необхідності і безпосередніх переваг поліпшення метаболічного контролю (C/E).
- Визнати, що молоді люди дорослішають з різною швидкістю і можуть мати різні погляди на відповідний вік передачі їх догляду в служби по боротьбі з діабетом для молодих людей (C/E).
- Запланований скоординований перехід до догляду за дорослими повинен бути забезпечений у найбільш підходящий час (E).

22. ДІАБЕТИЧНА ОСВІТА ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вступ

Для дотримання інтенсивної глікемічної терапії сім'ї щоденно виконують безліч завдань самостійного контролю діабету, реагуючи на зміни активності, харчування та фізіології. Найбільшою складністю для медичного працівника, який лікує цукровий діабет, є освітня робота, що оптимізує знання сім'ї, розуміння стану та його лікування, а також допомагає пристосуватися до життя з діабетом. Це завдання ще більш ускладнене у менш розвинутих країнах, де обмежені ресурси можуть становити загрозу інсуліновій та продовольчій безпеці, зумовлювати дефіцит базових інструментів для ведення хворих на діабет, зокрема обладнання для моніторингу рівня глюкози та кетонів. Освіченість – це ключовий елемент терапії діабету, незалежно від інтенсивності встановленої схеми лікування. Ведення хвороби вимагає частих освітніх внесків високого рівня під час діагностики та постійної підтримки дітей та підлітків, їхніх батьків або інших опікунів. Національні педіатричні методичні рекомендації підкреслюють важливість освіти, більшість настанов включає спеціальні розділи, присвячені діабетологічній освіті та навчальним принципам. Діабетологічна освіта економічно доцільна завдяки зменшенню частоти госпіталізацій та невідкладних випадків. Крім того, люди, які не отримують освіти чи не підтримують освітніх контактів, більш схильні до виникнення діабетичних ускладнень. Це керівництво, що ґрунтується на доказах, адаптовано й оновлено з Консенсусних рекомендацій ISPAD з клінічної практики 2014 р. Його мета – описати узгоджені універсальні принципи, зміст та організацію освіти з питань діабету у дітей та підлітків та повідомити консенсусні рекомендації. Інші публікації, які надають корисні настанови у цій галузі включають «Національні стандарти навчання самодопомоги при цукровому діабеті», «Офіційну заяву про структуровану освіту», «Міжнародну програму освіти медичних працівників, які лікують цукровий діабет», «Рекомендації щодо освіти дітей та підлітків з цукровим діабетом, відповідно до віку, та їх батьків у Євросоюзі», «Корисні практичні рекомендації щодо навчальних програм педіатрів для медичних працівників у Євросоюзі», «Інструментарій для створення довідкових центрів для дітей з цукровим діабетом».

22.1. Резюме

Навчання – це ключ до успішного ведення діабету [E].

Для максимізації ефективності контролю та якісного використання усіх новітніх досягнень та технологій лікування діабету (насамперед інсулінових помп та постійного моніторингу глюкози) доцільно забезпечити якісну структуровану освіту молодих людей, які хворіють на діабет, та їхніх опікунів [E].

Щоб задовільнити потреби хворих на діабет у певних громадах та відповідати місцевій практиці лікування, зміст структурованого навчання та викладання потребує постійного перегляду [E].

Оцінка структурованих освітніх програм повинна включати не лише параметри глікемічного контролю, а й результати безпосередньо пов'язані з навчанням, як-от досягнення індивідуальних цілей ведення діабету, покращення психосоціальної адаптації та підвищення самоефективності [E].

Є докази, що освітні втручання у дітей та підлітків з діабетом сприятливо впливають на глікемічний контроль та психосоціальні результати [E].

До найбільш ефективних освітніх заходів відносять такі, що:

- *ґрунтуються на чітких теоретичних психологічних навчальних принципах [E]*
- *інтегровані у повсякденний клінічний догляд (наприклад, принципи інтенсивної інсулінотерапії) [A]*
- *трактуються як постійний процес індивідуалізованої самодопомоги та психосоціальної підтримки [E]*

- включають постійну відповідальність батьків або інших опікунів впродовж підліткового періоду [B]
- використовують когнітивні поведінкові прийоми, найчастіше пов'язані з вирішенням проблем, постановкою цілей, навичками спілкування, мотиваційним інтерв'ю, розв'язанням сімейних конфліктів, навичками подолання та управління-стресом [A]
- використовують новітні технології у діабетичній допомозі як один із засобів навчальної мотивації [A]

Для успішного використання поведінкових підходів, які дозволяють молодим людям та їхнім опікунам самостійно керувати хворобою, спеціалісти у сфері охорони здоров'я потребують спеціалізованого навчання принципів та практики освіти пацієнтів [E].

На метаболічні та психологічні результати сприятливо впливає міждисциплінарна навчальна група, яка поділяє однакову філософію, цілі та розмовляє «однією мовою» [B].

Важливо, щоб цілі та завдання щодо рівнів глюкози крові та HbA1c співпадали з тими, які пропонує ISPAD. Найголовніше завдання протягом перших 2 тижнів після діагностики діабету – заручитися підтримкою сім'ї для досягнення спільних цілей [E].

Мобільні та інтернет додатки можуть бути корисним інструментом навчання самостійно надавати допомогу та оптимізувати контроль діабету [E].

Для навчання пацієнтів правилам користування та експлуатації певних пристроїв для хворих на діабет широко використовуються інтерактивні навчальні інтернет ресурси розроблені компаніями-виробниками [E].

Якщо пацієнти проживають у віддаленій місцевості та не мають доступу до професійного консультування й освітніх ресурсів, можна використовувати телемедицину як альтернативу до традиційного індивідуального контролю діабету [B].

Однолітки з цукровим діабетом та/або юнацькі ідейні лідери можуть сприяти впровадженню принципів повноцінного життя з діабетом та підтримувати навчання сімей, особливо в умовах обмежених ресурсів [E].

22.2. Універсальні принципи

Кожна молода людина повинна мати доступ до всебічної експертно структурованої освіти, яка допомагає їй та членам родини контролювати діабет.

Діти та підлітки, їх батьки, опікуни та вихователі повинні мати доступ до освітнього процесу і брати в ньому участь. Вихователі у дитячих садках та вчителі у школах також повинні мати доступ до відповідного структурованого діабетологічного навчання.

Збільшення мобільності людей та міграція, культурні та мовні відмінності можуть перешкоджати комунікації та діабетологічній освіті. Ми рекомендуємо забезпечувати навчання за участю професійних перекладачів і забезпечувати навчальні матеріали рідною мовою для кожної сім'ї, якщо це можливо.

Навчання повинна проводити міждисциплінарна група медичних працівників, які чітко розуміють особливі потреби молодих людей та їхніх сімей, а також можливість змін проблематики на різних життєвих етапах. Навчання має бути персоналізованим та пристосованим до віку, стадії діабету, зрілості, способу життя, культури і темпу навчання кожної окремої людини.

Викладачі (педіатри-ендокринологи або терапевти, кваліфіковані для роботи з хворими на діабет дітьми та підлітками, дієтологи, спеціалісти-діабетологи, психологи, соціальні працівники та інші фахівці) повинні мати доступ до постійного спеціалізованого навчання і діючих принципів інсулінотерапії, нових технологій лікування діабету та досягнень у сфері навчання та інноваційних методів освіти.

Для забезпечення ефективності діабетологічна освіта повинна бути безперервною та повторюваною. Пріоритети медичних працівників щодо діабетологічної освіти можуть відрізнитися від пріоритетів дитини або її сім'ї. Відтак, навчання має ґрунтуватися на

ретельній індивідуальній оцінці поглядів, вірувань, стилю навчання, умінь, готовності вчитися та раніше набутих знаннях та цілях.

22.3. Що таке діабетологічна освіта?

Запропоновано таке визначення діабетологічної освіти:

«Діабетологічна освіта – це інтерактивний процес, який сприяє та надає підтримку хворим на діабет та їхнім сім'ям, а також тим, хто забезпечує догляд або інші значущі соціальні контакти, допомагає здобути та застосувати знання, впевненість, навички вирішення проблем та долання труднощів, що необхідні для життя з діабетом, і має на меті досягнути найкращого з можливих результатів з огляду на індивідуальні обставини».

Переваги структурованого діабетичного навчання

Існує чотири основні критерії, які характеризують структуровану освітню програму: Програма

- має структуровану, погоджену, письмову, кількісно оцінену навчальну програму
- використовує навчених викладачів
- гарантує якість знань
- пройшла перевірку.

Доказова база ефективності структурованих освітніх програм на протипагу неофіційним неструктурованим програмам щодо покращення метаболічного контролю, профілактики тяжкої гіпоглікемії і відновлення інформованості щодо гіпоглікемії, загалом отримані з досліджень, які включали дорослих з діабетом. Дослідження проводилися у Північній Америці, Австралії, Європі, та широко висвітлені у різних публікаціях.

Ефективні освітні програми ретельно сплановані, мають конкретну мету і навчальні цілі, якими діляться з хворими на діабет, їхніми сім'ями або опікунами та інтегрують у щоденний догляд.

Рекомендовано, щоб структурована освіта була доступною для всіх людей з діабетом на момент встановлення діагнозу, повторювалася через невеликий проміжок часу після встановлення діагнозу, а в подальшому – принаймні щороку або частіше, якщо це визначено офіційною регулярною оцінкою індивідуальних потреб.

Хто проводить навчання хворих на цукровий діабет?

Навчання хворих на діабет проводиться усіма членами мультидисциплінарної команди, які доповнюють один одного, працюючи кожен у сфері своєї вузької спеціалізації. Усі вони відповідають за те, щоб оцінити освітні потреби сім'ї у кожному конкретному випадку, та скерувати до того спеціаліста, який найкраще відповідатиме цим потребам. Група повинна мати чітке розуміння принципів викладання і навчання, усвідомлення того, що лише освіта, сфокусована на отриманні знань, забезпечує найкращі можливості змінити поведінку тих осіб, для яких діабет виявився надто тяжким тягарем. Діабетична команда повинна демонструвати навички, які відповідають принципам навчання та структурованої освіти, а також включати управління змінами поведінки, включаючи методи консультування у терапевтичну практику. У деяких країнах доступні курси вищої освіти та клінічного менеджменту разом із програмами акредитації для медичних працівників, які бажають отримати акредитацію або сертифікацію. Сертифіковані або дипломовані інструктори з діабету продемонстрували компетентність у клінічній практиці, дослідницькій роботі, навчанні пацієнтів та консультуванні, вони часто є координаторами, виконавцями або експертами з оцінювання освітніх програм у закладах охорони здоров'я.

Міждисциплінарні освітні групи повинні включати, як мінімум, дитячого ендокринолога/діабетолога або терапевта, навченого догляду за дітьми та підлітками з цукровим діабетом, медсестру-спеціаліста з діабету / вихователя з діабету / педіатричну сестру та дієтолога. Крім того, важливими членами міждисциплінарної команди вважаються психолог та соціальний працівник.

Яка думка досліджень про ефективність навчання хворих на цукровий діабет?

Інтерпретація результатів освітніх досліджень визнана складною наукою, яка часто поєднує навчальні, психосоціальні та психотерапевтичні методи. Існують також етичні та методологічні обмеження проведення рандомізованих контрольованих досліджень на початковому етапі навчання хворих на діабет. Наслідки, на які найбільш імовірно вплине навчання хворих на діабет, включають нові знання, розуміння, поведінку при самостійному веденні хвороби та психосоціальну адаптацію. Ці психосоціальні та поведінкові результати є ключовими механізмами глікемічного контролю. Систематичний огляд психологічних на навчальних заходів дійшов висновку, що вони мають незначний-помірний сприятливий вплив на глікемічний контроль. У дітей ефекти були більш виражені, ніж у дорослих.

Освіта хворих на цукровий діабет може розглядатися як взаємодія між клінічною практикою та дослідницькою роботою. Дослідження, які вивчають діабет та навчальні методи, важливі для покращення клінічної практики, за це несе відповідальність кожна нація та держава, вони повинні бути національним пріоритетом.

Які методи та філософія є фундаментальними для ефективної діабетологічної освіти?

Методи навчання на момент встановлення діагнозу та використання освітніх ресурсів залежатимуть від місцевого досвіду, можливостей та відповідної національної системи охорони здоров'я. Спочатку домінуватиме індивідуальне (сімейне) навчання, але у деяких країнах розробляються та оцінюються спеціальні навчальні програми, які відповідають віковим особливостям дітей та підлітків з різним когнітивним рівнем, а також спеціальні програми для батьків.

Навчальні програми повинні використовувати відповідні орієнтовані на пацієнта інтерактивні методи викладання для усіх людей, які беруть участь в управлінні діабетом, особливо хворих дітей та підлітків; вони повинні бути адаптовані, щоб задовільнити різні потреби, особистий вибір, стилі навчання молодих людей з діабетом та їхніх батьків, а також відповідати місцевим моделям догляду. Працівники охорони здоров'я повинні вчитися включати та забезпечувати освіту, використовуючи, персоніфіковані, а не дидактичні поведінкові підходи. Усі члени групи повинні поділяти єдину філософію і прагнути до спільних цілей навчання.

Навчання слід розглядати як важливий фактор розширення прав і можливостей батьків, дітей та підлітків. Такий підхід повинен надати можливість молодим людям використовувати знання та практичні навички вирішення проблем, самопомоги, контролю цілей для покращення догляду. Фактично, людина з діабетом повинна відчувати, що вона має вплив на власне життя, приймаючи обґрунтовані рішення щодо своєї хвороби. Крім того, підтримка принципів розширення можливостей, технік вирішення проблем, постановки цілей та впевненості в собі покращує ефективність психологічної освіти.

Таблиця 40 підсумовує філософію навчання хворих на діабет дітей / підлітків та їхніх батьків.

Таблиця 40. Принципи і практика навчання дітей, підлітків, їхніх батьків або опікунів

1. Мотивація	- Учень повинен та/або має бажання навчатися
2. Ситуація	- Де учень перебуває зараз? - Де учень хоче бути пізніше?
3. Оточення	- Сфокусоване на особистості, комфортне, довірче - Приємне/ розважальне /цікаве/ «відкрите»
4. Значущість	- Змістовне / важливе / пов'язує або об'єднує - Винагорода або виграш
5. Поняття	- Від простих до складних невеликими кроками (коротка тривалість уваги)
6. Діяльність	- Постійно інтерактивна - Практична (придатна до реального життя)

	- Постановка цілей і вирішення проблем
7. Закріплення	- Повторення, огляд, узагальнення
8. Перегляд, оцінка, перевірка	
9. Рух вперед (<i>подальше навчання</i>)	

Система освіти хворих на цукровий діабет

Через неоднорідність систем охорони здоров'я і фінансування догляду та навчання хворих на діабет, існують докази, які підтримують як стаціонарний, так і амбулаторний підходи до стабілізації діабету на момент встановлення діагнозу.

Продовження навчання, здебільшого проходить в амбулаторних умовах (позалікарняно, вдома, у громаді). За відсутності персоналу відповідного рівня, спеціальних знань або через місцеві обставини, освітні програми можуть проводитися в умовах стаціонару, індивідуально або у групах, бажано у захищеному сприятливому для навчання середовищі.

Групове навчання може бути більш економічно ефективним, а освітній досвід посилюється за умов формування груп однолітків або шкільних друзів. Проте, є докази, що освіта, спрямована на конкретні потреби окремих людей, за ефективністю не поступається груповій.

Додаткову можливість для навчання та закріплення навичок управління діабетом у безпечному, сповненому підтримки середовищі, надають табори – денні або тривалого перебування, організовані місцевими та національними організаціями боротьби з діабетом. Принципи організації та цілі таких таборів детально описані у Керівних настановах ISPAD з надання амбулаторної допомоги. Навчальна діяльність у таборах найбільш ефективна, коли відповідає статі та віку та втілює принципи розширення можливостей. Переваги включають можливість розвитку стосунків та обмін досвідом у безпечному середовищі, проте офіційні дослідження, які порівнювали конкретні освітні втручання у таборах, показали неоднозначні результати стосовно досягнення знань, відчуття власної ефективності, постановки цілей та глікемічного контролю. Відносно невелика доказова база ефективності таборів для хворих на діабет ускладнює інтерпретацію результатів їх впливу на клінічні та психосоціальні результати. Потрібні подальші ретельні дослідження.

Навчання хворих на цукровий діабет та методи інтенсивної терапії

Узгодження та пристосування профілів інсуліну до кількості спожитої їжі та рівня фізичного навантаження – це важлива частина будь-якого інтенсивного лікування діабету. Більш складні сучасні терапевтичні схеми, як-от багаторазові щоденні ін'єкції, використання різних видів інсуліну та його аналогів, постійна підшкірна інфузія інсуліну (CSII, інсулінові помпи), а також використання приладів для постійного вимірювання рівня глюкози, вимагають відповідної освіти та тренінгу.

Для того, щоб ці втручання були успішними, потрібні вищі рівні навчання та розуміння, що потребує більше часу, навичок та більших ресурсів від робочої навчальної групи. Зміна однієї форми інсуліну на іншу в процесі лікування як єдиний метод втручання не покращує метаболічного контролю. На противагу, якщо повною мірою задіяти усі засоби, які пропонує структуроване навчання, шанси на успіх набагато вищі, особливо коли інструктори мають високий рівень підготовки та мотивації.

Навчання хворих на цукровий діабет та цифрові технології

Прогрес технологій у поєднанні з широким використанням цифрових пристроїв людьми з діабетом та їх лікарями створюють можливості використання цифрових платформ для покращення догляду. Доступні новітні технології включають мобільні та інтернет додатки, комп'ютерні ігри, месенджери для обміну інформацією, телефонні нагадування та інформаційно-технічну підтримку. Найбільш ефективними ці технології є тоді, коли використовують інтерактивні моделі та соціальні мережі. Дані, отримані з групових дискусій серед молодих людей, свідчать про те, що такий метод навчання для них привабливий; є також наукові дані, які підтримують широке використання такого підходу.

Технологічні системи навчання хворих на діабет є інтерактивними і мають на меті залучити користувачів до використання анімованих, розважальних додатків, які відповідають віковим інтересам. Вони розроблені для різних цілей: стеження та моніторинг рівня глюкози в крові, фізична активність/вправи, здоровий раціон, дотримання прийому ліків, моніторинг ускладнень, щорічні скринінги та вирішення проблем. Мобільні додатки, які підраховують калорії /вуглеводи допомагають контролювати їх вміст у раціоні. Додатки для смартфонів забезпечили вичерпну базу даних про їжу та полегшили доступ до даних про поживні речовини у менш поширених продуктах харчування, включаючи ресторанну їжу.

Для персоналізованого навчання пацієнтів розроблені спеціальні цифрові інструменти для хворих на діабет. Користувачі визначають довгострокові цілі, такі як схуднення чи зменшення рівня глюкози в крові, та щодня отримують нагадування для досягнення конкретних завдань і перегляду основних концепцій навчання. Цикл зворотного зв'язку з двостороннім спілкуванням за участю відправника та отримувача, забезпечує оптимальний вплив на глікемічний контроль за допомогою новітніх технологій.

Цифрові інструменти відіграють найважливішу роль на чотирьох основних етапах навчання самоконтролю: під час встановлення діагнозу, на щорічних оглядах у лікаря, у разі виникнення ускладнень та при зміні тактики лікування (з дитячого до підліткового, з підліткового – до дорослого).

Переваги використання технологічної освіти для поліпшення впевненості пацієнтів, самоврядування, якості життя та результатів контролю глікемії продемонстровані у невеликих дослідженнях, які включали педіатричних та дорослих пацієнтів з діабетом.

Телемедицина особливо ефективна для пацієнтів, які живуть у віддаленій місцевості та не мають доступу до професійного консультування й освітніх ресурсів. Спілкування та обмін медичною інформацією здійснюються шляхом відеоконференцій під час телемедичних сесій. Використовуючи цей метод, лікарі забезпечують проблемно-орієнтоване навчання у режимі реального часу, що допомагає пацієнтам або опікунам прийняти правильні рішення. Деякі діабетичні центри успішно інтегрували телемедицину для розширення сфери освіти та підтримки хворих на діабет, коли доступ до медичної допомоги обмежений.

Є певні обмеження використання високотехнологічних засобів для навчальних цілей, які вирішуються шляхом співпраці технічних експертів, вчених, клініцистів та людей з діабетом. Лікарям слід попереджувати своїх пацієнтів про можливі помилки, потенційні порушення конфіденційності та ризик розгубленості через велику кількість інформації, а також скеровувати їх до надійних веб-сайтів та мобільних додатків.

Навчання хворих на цукровий діабет на момент встановлення діагнозу

На момент встановлення діагнозу сім'ї не сприймають навчання через емоційний стрес. З цієї причини освітня програма повинна розроблятися відповідно до темпів, коли сім'я буде готовою почати навчання; слід сфокусуватися на здобутті «практичних навичок виживання», необхідних для ведення діабету вдома та вирішувати негайні проблеми, висловлені родиною. На відпрацювання навичок потрібен час, основні поняття треба переглянути впродовж 4 тижнів після встановлення діагнозу.

Сім'я повинна отримати структурований план навчання для планування та виділення часу для навчання. На цьому етапі всі дії є новими, і дитині чи підлітку буде потрібна постійна підтримка від усіх, хто надає первинну допомогу. Відтак, усіх, хто причетний до цього процесу, треба заохочувати відвідувати навчання.

Початкове навчання повинно підкріплюватися письмовими настановами та навчальними програмами. Супровідні матеріали забезпечують якість освіти (книги, буклети, листівки, DVD-диски, веб-сайти, соціальні медіа, програми для смартфонів / планшетів, ігри тощо) повинні відповідати віку та ступеню зрілості дитини чи підлітка. Навчальні матеріали (у електронному або друкованому форматі) повинні використовувати

легку для розуміння мову та стиль (пропонується, щоб мова була на рівні популярної місцевої газети). Для батьків з обмеженою грамотністю та / або поганою здатністю до підрахунків рекомендується спеціальний матеріал з використанням схем, малюнків, відео кліпів та інших візуальних носіїв. Весь матеріал повинен відповідати загальним терапевтичним цілям та спільному цілісному підходу.

Таблиця 41 містить пропозиції щодо базового початкового етапу навчання на момент встановлення діагнозу і його розширення в процесі подальшої роботи з пацієнтами. Ці пункти потрібно повторювати та переглядати з регулярними інтервалами протягом усього періоду взаємодії сім'ї із службами допомоги хворим на діабет. Ці теми забезпечують комплексну основу для успішної терапії та позитивний емоційний фон молодого пацієнта та членів його родини. Вони мають бути індивідуально адаптованими до віку, ступеня зрілості, освітніх потреб та місцевих обставин. Для більш детального пояснення змісту та методів організації навчання з питань харчування, зверніться до Керівних настанов ISPAD з питань харчування дітей та підлітків з цукровим діабетом.

Таблиця 41. Навчальні теми на момент встановлення діагнозу та в процесі лікування

На момент встановлення діагнозу	Продовження навчальної програми
Просте пояснення способу встановлення діагнозу, причини симптомів та потреби довічної замісної інсулінотерапії. Запевнення, що на фоні інсулінотерапії дитина швидко відновить здоров'я та енергію	Патофізіологія, епідеміологія, класифікація та метаболізм
Оцінка відчуття провини та відповідальності; обговорення невизначених причин діабету	Визначення розуміння дитини / підлітка відповідно до їх дорослішання
Нормалізація відчуття горя, втрата негативної реакції від встановленого діагнозу	Вирішення проблем психологічного здоров'я та емоційного вигорання через хворобу
Обговорення ризику для братів чи сестер та заходів мінімізації ризику	Повторення за потреби
Просте пояснення про глюкозу, взаємозв'язки між їжею, рівнем глюкози в крові та інсуліном	Пояснення інших джерел глюкози, наприклад, глюкоза печінки
Просте пояснення того, що інсулін знижує рівень глюкози в крові; інсулін швидкої дії – швидко, тривалої дії – повільно	Дія та профіль інсуліну Корекція інсуліну Функції болюсу інсуліну за допомогою помпи Вступ до технологій при діабеті (якщо застосовуються)
Розмова про роль та відповідальність сім'ї у виконанні та нагляді за виконанням завдань самостійного ведення та очікування щодо частоти подальшого спостереження	Повторення, хто що робить протягом кожного візиту і підтримка активної участі батьків. Вивчення перешкод для відвідування клініки, за умови пропусків зустрічей
Встановлення чітких послідовних цілей та завдань лікування	Частий перегляд Зосередження на цілях SMART: (специфічність, можливість вимірювання, досяжність, реалістичність та відповідність часу) Мікро- та макросудинні ускладнення, протокол скринінгу та профілактика

На момент встановленні діагнозу	Продовження навчальної програми
<p>Акцент на базові навички «виживання» з першого дня після встановлення діагнозу. Вдосконалення цих навичок підвищить впевненість дитини/опікуна щодо здатності керувати хворобою</p> <p>Оцінка компетентності щодо:</p> <ul style="list-style-type: none"> • самоконтролю рівня глюкози в крові, тривалого моніторингу глюкози, моніторингу кетонів • інсулінових пристроїв: ін'єкції, шприц-ручка або помпа • місця/методів введення інсуліну • ведення щоденника: що і як часто записувати • калькулятора болюсу інсуліну • інструментів підрахунку вуглеводів • зберігання інсуліну 	<p>Перегляд вказаних навичок:</p> <ul style="list-style-type: none"> • відповідно до впровадження нових пристроїв або технологій • коли дитина / підліток беруть самостійно їх виконувати • якщо діабет потребує стабілізації • у відповідь на епізоди діабетичного кетоацидозу або тяжкої гіпоглікемії • у таборах для людей з діабетом • коли в сім'ї з'являється новий опікун • коли дитина/підліток планує екскурсію або перебування у шкільному таборі • під час переходу на лікування для дорослих • щоразу, коли дитина потрапляє до лікарні з іншої причини, крім діабету або повторних кетоацидозів
<p>Основні дієтичні поради включно з підрахунком вуглеводів, важливістю здорового харчування та дотримання режиму прийому їжі</p> <p>Підтримка здорової маси тіла</p> <p>Розвінчання міфів про їжу та діабет, а також про можливістьвилікування у фазу «медового місяця»</p>	<p>Пояснення впливу різних харчових компонентів на рівень глюкози в крові, включаючи білки, жири, клітковину та глікемічний індекс; обговорення стратегії управління інсулінотерапією для оптимізації рівнів глюкози в крові після їжі</p> <p>Перегляд харчових звичок в процесі росту та розвитку дитини</p> <p>Пристосування харчових рекомендацій при появі нових діагнозів, наприклад, целиакії</p> <p>Перевірка на неправильне харчування</p>
<p>Пояснення гіпоглікемії (симптоми, профілактика, лікування), застережні знаки – посвідчення хворого на діабет, намисто, браслети тощо</p> <p>Пояснення гіперглікемії та діабетичного кетоацидозу (симптоми, профілактика, лікування)</p>	<p>Перегляд за умов впровадження нових видів діяльності або нових опікунів</p> <p>Практика відновлення глюкагону</p> <p>Фактори ризику: нерозуміння гіпоглікемії, молодий вік</p> <p>Застереження щодо вживання алкоголю, застереження щодо розпізнавання і дій при гіпоглікемії під час керування автомобілем</p>
<p>Діабет при інших захворюваннях. Порада не пропускати введення інсуліну та зв'язуватися з командою лікарів за порадою</p>	<p>Вплив супутніх захворювань, гіперглікемії, кетозу, профілактика та розпізнавання діабетичного кетоацидозу</p> <p>Харчовий раціон та споживання рідини під час хвороби</p> <p>План ведення під час хвороби</p> <p>Контроль гіпоглікемії мінімальною дозою глюкагону</p>

На момент встановленні діагнозу	Продовження навчальної програми
Інтеграція завдань самостійного ведення діабету у сімейне життя, соціальну активність, заняття спортом та відвідування школи	Вирішення проблем та пристосування лікування до повсякденного життя, мотивація і вміння справлятися з несподіваними коливаннями рівня глюкози Щорічний огляд та перегляд настанов самоконтролю у школі Фізичні вправи, планування відпочинку та подорожей, включаючи канікули та перебування у таборі
Розгляд питання щодо впливу на майбутні прагнення дитини, як-от кар'єра, народження дітей	Статеве життя, планування вагітності, контрацепція, працевлаштування
Членство в асоціаціях по боротьбі з діабетом та інших доступних службах підтримки	Вивчення можливості підтримки пацієнтів однолітками та членами родини
Деталі щодо телефонних контактів на випадок невідкладних ситуацій, обговорення подальших заходів	Оновлення даних за потреби

22.4. Вікові виклики та можливості

Особливості нормального розвитку, притаманні для різних вікових періодів та стадій, створюють унікальні виклики для ведення діабету. З цієї причини рекомендовані спеціально розроблені навчальні плани, відповідні навчальні матеріали та інструменти для дітей та підлітків різних вікових груп (3-5; 5-6, 7-9, 9-12, 13-18 років та для дорослих молодого віку як частини структурованого перехідного процесу), а також їхніх батьків та інших осіб, що надають первинну допомогу. Хоча докази впливу освіти на поведінкові особливості дітей дошкільного віку доволі суперечливі, діти шкільного віку висловлюють невдоволення тим, що медичні працівники спілкуються з батьками, а не з ними, і є певні докази того, що цілеспрямовані навчальні заходи відповідно до віку ефективні для дітей та їх родин. У таблиці 42 визначені проблеми, виклики та навчальні можливості, спільні для трьох основних стадій розвитку. Більш детальна інформація у відповідних розділах настанови ISPAD щодо ведення діабету у дітей раннього, дошкільного та підліткового віку.

Таблиця 42. Проблеми, виклики та можливості, загальні для немовлят/дітей раннього віку / дітей шкільного віку / підлітків із діабетом

Немовлята та діти раннього віку	Цілковита залежність від батьків чи опікунів у проведенні ін'єкцій/управлінні помпами, прийомах їжі та моніторингу, потреба у довірчій прихильності між немовлям та особами, які надають допомогу Матері можуть відчувати наростаючий стрес, зменшення зв'язку з дитиною та депресивні відчуття Непередбачуване нестабільне харчування і рівень фізичної активності Труднощі розпізнавання нормальної поведінки новонародженого та змін настрою, обумовлених діабетом, наприклад гіпоглікемією Біль від ін'єкцій, встановлення катетерів та вимірювань рівня глюкози в крові розглядається як біль завданий опікунами Дитині з гіпоглікемією важко спілкуватися (див. Розділ про гіпоглікемію). Тривала гіпоглікемія особливо небезпечна, тому навчання, попередження, розпізнавання і ведення цього порушення є пріоритетним Догляд у яслах та дитячому садку
---------------------------------	--

Діти шкільного віку	<p>Пристосування до переходу з домашніх умов до навчання у школі, розвиток самооцінки та стосунків з однолітками</p> <p>Збільшення розуміння ситуації та навчання вмінню робити ін'єкції, використовувати помпу та проводити моніторинг</p> <p>Поради батькам щодо поступового розвитку самостійності дитини з прогресуючим покроковим передаванням певних обов'язків</p> <p>Пристосування діабету до шкільного розкладу, харчування у школі, фізичних вправ та спорту, обговорення нагляду за завданнями управління діабетом</p> <p>Швидке розпізнавання гіпоглікемії та розуміння її симптомів</p>
Підлітки	<p>Прийняття факту важливості постійної участі батьків з одночасним заохоченням незалежності та відповідальності у навичках самопомоги відповідно до рівня зрілості та розуміння ситуації</p> <p>Розуміння, що знання про діабет у підлітковому віці сприяє кращому самостійному веденню хвороби і кращим показникам (метаболічного) контролю, але цей зв'язок помірно виражений</p> <p>Емоційні конфлікти, конфлікти з однолітками</p> <p>Проблеми із сприйняттям власного тіла, збільшенням маси тіла та ризик розладів харчування</p> <p>Потреба у стратегіях вирішення проблем для боротьби з порушеннями дієти, хворобами, гіпоглікемією, коливаннями рівня глюкози в крові обумовленими статевим дозріванням, спортом, курінням, алкоголем, наркотиками, репродуктивним/статевим здоров'ям, плануванням сім'ї</p> <p>Обговорення цілей, завдань та пріоритетів; забезпечення розуміння, прийняття та досягнення тих завдань, які бере на себе підліток</p> <p>Пропуски введення інсуліну трапляється доволі часто. Ці питання доцільно обговорювати без осуду та проводити навчання про вплив пропущених доз на здоров'я.</p> <p>Розробка стратегій переходу до дорослої служби охорони здоров'я</p> <p>Підтримуючі технологічні інструменти для покращення лікування діабету (якщо це можливо)</p>

Висновки

На завершення варто зазначити, що для максимальної ефективності лікування діабету, усі молоді люди та особи, які про них піклуються, повинні мати доступ до якісного відповідного до віку структурованого навчання, включаючи використання нових технологій ведення діабету, коли вони стають доступними.

23. ПСИХОЛОГІЧНА ПІДТРИМКА ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ЦДІ

Дані положення та рекомендації ґрунтовані на попередньому виданні Керівних настанов ISPAD та відповідають найновішим заявам та настановам, наданими Американською Асоціацією Діабету, а також австралійською (APEG, Керівництво з клінічної практики, www.nhmrc.gov.au/publications/pdf/cp102.pdf), канадською (www.diabetes.ca/cpg2003) та британською (www.nice.org.uk/pdf/type1diabetes) асоціаціями

Вступ

В останні 30 років була розроблена значна дослідницька база, яка підтверджує значну роль психосоціальних факторів в лікуванні ЦДІ у дітей та підлітків. Ми робимо огляд основних даних досліджень психологічної адаптації, психічних розладів, нейрокогнітивного та навчального функціонування, сімейної динаміки, соціальної підтримки, стресу та боротьби з ним, якості життя та поведінкових мір у дітей та підлітків з ЦДІ. Основуючись на цих даних, пропонуються рекомендації для оптимальної психологічної підтримки, як це детально викладено в Основних положеннях.

В Керівних настановах консенсусу ISPAD 2000 зазначено, що “психосоціальні фактори є найважливішими серед факторів, які впливають на ведення та лікування цукрового діабету”, і далі наведені три загальні рекомендації:

1.1. Соціальні робітники та психологи повинні бути частиною багатопрофільної групи терапії.

1.2. При виражених психологічних проблемах, молоді люди та члени їх сім'ї повинні отримувати підтримку від терапевтичної групи та експертну оцінку від спеціалістів у сфері психічного здоров'я.

1.3. Група терапії повинна бути навчена розпізнавати, виявляти та забезпечувати інформацією та консультування з проблем, пов'язаних з цукровим діабетом.

Після розгляду доказової бази, пов'язаної з психологічними проблемами та інтервенціями у дітей та підлітків з ЦДІ, ці загальні рекомендації залишаються актуальними. Також розроблені подальші, більш конкретні рекомендації стосовно психологічної підтримки.

23.1. Резюме

Стверджується, що молоді люди з діабетом мають більшу розповсюдженість депресій, тривожності, психологічних порушень та розладів харчової поведінки, ніж їх здорові однолітки (А). Діти та підлітки з поганим метаболічним контролем, включаючи часто повторюваний діабетичний кетоацидоз, більш схильні до психосоціальних проблем чи психічних розладів, ніж діти з хорошим метаболічним контролем (А, В).

1. *Мають бути доступними ресурси для включення в роботу багатопрофільної групи терапії діабету професіоналів з досвідом в області психічного здоров'я і поведінки дітей та підлітків. Спеціалісти по психічному здоров'ю – психологи, соціальні працівники та психіатри (Е).*

Спеціалісти з психічного здоров'я повинні бути доступними для спілкування не тільки з пацієнтами та їхніми сім'ями під час амбулаторних візитів для проведення скринінгу та більш повних оцінок психосоціальної діяльності, але і для підтримки групи терапії при розпізнаванні та вирішенні проблем психічного здоров'я та поведінки (А, Е). Має бути забезпеченим простий доступ до консультуючих психіатрів у випадках, пов'язаних з серйозною психічною патологією, та при можливості забезпечена можливість лікування психотропними препаратами (Е). Всі спеціалісти з психічного здоров'я та поведінки повинні пройти навчання з діабету та його лікування (Е).

2. *Багатопрофільні групи терапії цукрового діабету повинні підтримувати регулярний, стійкий та безперервний контакт з пацієнтами та їх сім'ями. Якщо візити в*

клініку пропускаються чи стають нерегулярними, слід забезпечити інші способи контакту (по телефону, через текстові повідомлення чи електронну пошту) (В, Е).

3. Молоді люди з цукровим діабетом знаходяться в групі підвищеного ризику послаблення функції обробки інформації і порушення процесів навчання, особливо при ранньому початку хвороби, наявністю в анамнезі тяжкої гіпоглікемії чи хронічної гіперглікемії (В). Все ж рекомендовано, щоб оцінка прогресу розвитку всіх сфер якості життя (тобто фізичної, інтелектуальної, академічної, емоційної та соціальної) проводилась на рутинній основі (А, В, Е).

- Якість життя можна надійно оцінити, що має значну клінічну цінність (А).
- Особливо важливо проводити моніторинг шкільної успішності у дітей з початком хвороби до п'ятирічного віку і/або з наявністю в анамнезі в ранньому віці значущих гіпоглікемічних епізодів чи хронічної гіперглікемії (В).
- Такі діти, а також діти з проблемами в сфері шкільної успішності, мають бути направлені для психолого-педагогічної та нейропсихологічної оцінки з метою визначення наявності чи відсутності порушень здатності навчання (В).
- Потрібно сформулювати особливі плани по веденню хворих на діабет дітей в умовах школи, а також потрібно проводити відповідні тренінги для шкільного персоналу (В,Е).

4. В рутинному порядку та у відповідності з розвитком повинна проводитись оцінка адаптації та розуміння ведення цукрового діабету, включаючи знання, пов'язані з хворобою, навички підбору доз інсуліну, постановку цілей, вміння вирішувати проблеми, дотримання режиму терапії, аутономність самостійного ведення хвороби та компетентність. Це є особливо важливим в пізньому дитячому віці та перед пубертатним періодом, коли діти в багатьох сім'ях беруть на себе обов'язки по самостійному веденню хвороби, не будучи ще достатньо дорослими для ефективної самодопомоги при діабеті (В).

5. Виявлення психосоціальних проблем адаптації, депресії, розладів харчової поведінки та інших психічних порушень повинні проводитися зі заздалегідь визначеними інтервалами відповідним чином навченими спеціалістами по психічному здоров'ю (В,Е). Такі оцінки особливо важливі для молодих людей, які не досягають поставлених терапевтичних цілей, або в яких хронічно поганий метаболічний контроль (В, Е).

6. Декілька сімейних факторів, включаючи згуртованість сім'ї, узгодженість обов'язків по веденню діабету, підтримку та спільне вирішення проблем, впливають на дотримання режиму терапії та глікемічний контроль (В,С). Сімейні конфлікти негативно впливають на дотримання режиму та глікемічний контроль (В,С). Саме тому багатопрофільна група терапії повинна оцінювати функціонування сім'ї (конфлікти, згуртованість, адаптованість, психопатології у батьків) та функціонування, пов'язане з цукровим діабетом (взаємодія, участь та допомога зі сторони батьків, ролі та обов'язки для забезпечення самодопомоги), особливо під час перехідних періодів (наприклад, при встановленні діагнозу, на початку нового плану лікування, в ранньому підлітковому віці), та в ситуації, коли присутні культурні, мовні та сімейні проблеми, або коли є складнощі при адаптації до цукрового діабету (А,В, Е)

7. Багатопрофільна група терапії повинна прагнути забезпечити профілактичні міри для пацієнтів та їх сімей (включаючи батьків, які пройшли навчання ефективним навичкам ведення діабету) в ключові етапи розвитку, особливо після встановлення діагнозу та перед пубертатом (А,Е). Ці міри повинні бути спрямованні на відповідне залучення сім'ї та підтримку (колективну роботу) у лікуванні діабету, ефективні навички вирішення проблем та самоконтролю, а також реалістичні очікування щодо глікемічного контролю (А, Е).

8. Доказові психосоціальні, поведінкові та психіатричні міри повинні бути доступними для сімей в стані конфлікту, при проблемах в спілкуванні, поведінкових чи психіатричних проблемах та проблемах, пов'язаних з дотриманням режиму терапії і тих, які впливають на глікемічний контроль (А,В, Е). При плануванні мір, які включають

соціально, емоційну та практичну підтримку слід враховувати основні потреби розвитку дитини чи підлітка (С,Е).

9. При психологічному консультуванні молодих людей та їх батьків з питань досягнень в сфері лікування цукрового діабету і мотивації інтенсифікації інсулінотерапії може бути корисним мотиваційне інтерв'ювання (А). Воно може допомогти прояснити ролі пацієнта та його батьків та розвіяти сумніви щодо інтенсифікації режиму терапії. Пацієнтам не варто відмовляти в доступі до режиму інтенсифікації терапії на основі припущень про обмежену компетентність, так як було виявлено, що навіть у дітей з низькою компетенцією в самопомозі при діабеті при інтенсифікації інсулінотерапії показники покращуються (А).

10. Підлітки повинні брати на себе більшу відповідальність в лікуванні цукрового діабету, але і допомога та підтримка батьків повинна продовжуватися за згодою обох сторін (А,Е). З підлітками, їх батьками і командою медиків варто детально обговорювати і планувати перехід в систему лікування діабету для дорослих задовго до цього переходу (Е) (див. настанови щодо лікування підлітків).

23.2. Психологічна адаптація та психічні розлади

Представляється, що молоді люди з діабетом мають більшу розповсюдженість депресій, тривожності, психологічних порушень та розладів харчової поведінки, ніж їх здорові однолітки. Дані досліджень показують, що діти з ЦД1 знаходяться в групі ризику в період початкової адаптації після встановлення діагнозу. Якщо існують проблеми з адаптацією, діти мають більший ризик подальших постійних труднощів з адаптацією. В десятилітньому перспективному дослідженні підлітків з ЦД1, яке проводилося з моменту встановлення діагнозу, було показано, що вони знаходилися в зоні високого ризику різних психічних захворювань; у дівчат діагноз був встановлений з більшою вірогідністю, ніж у хлопців; у половини з тих, в кого був поганий глікемічний контроль був встановлений психіатричний діагноз. В нещодавньому багаторічному дослідженні підлітків і молодих людей з переходом до дорослого віку не було виявлено групових відмінностей в психосоціальної адаптації. Пізніші дослідження показують, що відмінності між дітьми з діабетом та без нього менші. Тим не менше, приблизно 15% молодих людей з діабетом повідомляють про підвищений рівень занепокоєння з потенційно негативними наслідками для самостійного ведення діабету. Дослідження показують, що поведінкові проблеми пов'язують з поганим глікемічним контролем.

Дослідження також говорять про те, що депресія та тривожність пов'язані зі зниженням частоти моніторингу глюкози і гіршим глікемічним контролем. По результатам дослідження SEARCH, проведеному в США, 14% молодих людей з діабетом повідомили про наявність легкої депресії, 8,6% повідомили про депресію середньої тяжкості або тяжку; у дівчат спостерігалось більше тяжких симптомів, ніж у хлопців, і депресія була пов'язана з гіршим глікемічним контролем і частішою госпіталізацією в зв'язку з цукровим діабетом. Нещодавнє метааналітичне дослідження показало, що депресія пов'язана з меншим слідуванням режиму лікування, що найбільш значимо в останніх дослідженнях; зв'язок між депресією та глікемічним контролем від маленького до середнього, причому в останніх дослідженнях він менший. Проспективні дослідження показують, що найбільш значні депресивні симптоми передбачають рідший моніторинг глюкози, гірший рівень життя і глікемічний контроль з плином часу. Діти з часто виникаючим діабетичним кетоацидозом більш схильні до психічних захворювань ніж діти з хорошим глікемічним контролем. Поганий глікемічний контроль асоціювався з рядом інших психосоціальних проблем, включаючи тривожність, низьку самооцінку і занепокоєння. Тривожність є розповсюдженою у підлітків з ЦД1 і пов'язується зі зниженням дотримання режиму і поганими наслідками для здоров'я. Коли проблеми психологічної адаптації переходять в період пізнього підліткового віку, є підґрунтя говорити про більш високі ризики поганого глікемічного контролю цукрового діабету в ранньому дорослому віці. Однак, ця область потребує більшого вивчення.

Молодь з депресією також в групі ризику по розладах харчової поведінки (наприклад, обмежене споживання їжі чи пропуск прийому інсуліну). Також існують дані, які вказують на те, що у дівчат хворих на цукровий діабет частіше відмічаються розлади харчової поведінки. Дані свідчать, що 7% дівчат підліткового віку з ЦД1 можуть відповідати діагностичним критеріям порушень харчової поведінки, цей показник є вдвічі меншим для здорових дівчат. Проблеми з харчовою поведінкою частіше зустрічаються у дівчат хворих на ЦД1 (40%) у порівнянні з їх однолітками (33%). Результати недавнього мета-аналізу вказують на те, що розлади харчової поведінки пов'язані з поганим глікемічним контролем, хоча останні багаторічні дослідження заперечують цей зв'язок. Навіть на субклінічному рівні було підмічено, що глікемічний контроль погіршується при посиленні симптомів харчових розладів. Без професійної допомоги порушення харчової поведінки та вживання інсуліну можуть погіршуватися з часом, підвищуючи ризик серйозних ускладнень.

23.3. Нейрокогнітивна і шкільна діяльність

У дітей та підлітків з ЦД1 були зафіксовані незначні нейрокогнітивні дефіцити і патологічні зміни мозку. Коефіцієнт IQ зазвичай хороший в межах середнього діапазону, але значно нижчий, ніж у здорових дітей. В дослідженні про вплив на IQ встановленого в дитинстві діабету було прораховано зміни цього показника, використовуючи дані, отримані при постановці діагнозу, наступні дослідження через 12 років показали значне зменшення вербального та комбінованого повного коефіцієнту інтелекту в порівнянні з контрольною групою. На додачу до цієї різниці в інтелектуальному функціонуванні, були зафіксовані специфічні нейрокогнітивні дефіцити. Вміння та навички, які страждають найбільше, включають обробку інформації (увагу, пам'ять, швидкість обробки) та виконавчі навички (планування, вирішення організаційних проблем, гнучкість мислення). Важливо зазначити, що для ведення захворювання часто потрібні повна обробка інформації та виконавчі навички, тому можливі слабкі місця цих вмій потібно брати до уваги, коли діти мають субоптимальний метаболічний контроль.

Спроби виявити конкретні фактори ризику нейрокогнітивних порушень у дітей з ЦД1 були предметом багатьох останніх досліджень. Мета-аналіз та систематичний огляд показали значний зв'язок між раннім встановленням діагнозу та нейрокогнітивних дефіцитів з увагою, пам'яттю, навчальними та виконавчими навичками, особливо в тих дітей, у яких діабет з'явився до 5-6 років. Наявність в анамнезі гіпоглікемії, епізодів діабетичного кетоацидозу, хронічної гіперглікемії пов'язуються з нейрокогнітивними дефіцитами, хоча і з певною непослідовністю у висновках. Свою роль в цьому зіграли U-подібний зв'язок між рівнем глюкози в крові та нейрокогнітивними показниками, продемонстрованими в експериментальних дослідженнях, труднощі з отриманням всебічних, точних, часто ретроспективних даних про історію метаболічного контролю, наша нездатність зафіксувати точний час можливих нервових уражень, а також той факт, що у багатьох дітей зустрічаються декілька факторів ризику нейрокогнітивних наслідків.

Однак нинішні докази є достатньо вагомими, щоб стверджувати, що оптимальна нейропротекція мозку в процесі розвитку у дітей з ЦД1 досягається шляхом ретельного уникнення глікемічних крайнощів.

Нейрокогнітивні дефіцити у людей з ЦД1 зазвичай помірні, але навіть найменші відхилення можуть впливати на навчання і формування навичок у дітей. Існують дані як довгорічних, так і загальнодоступних досліджень, які показують, що молоді люди з ЦД1 мають гірші успіхи в навчанні та нижчі показники зайнятості після закінчення школи. Діти, в яких ЦД1 був встановлений до 6-7 років, а також ті, хто має гіперглікемію в анамнезі, складають групу особливого ризику стосовно вкрай низькою успішності в навчанні. Всім дітям з ЦД1, які показують погані результати чи мають труднощі з розв'язанням проблемних задач в навчанні, слід пропонувати нейрокогнітивне оцінювання, разом з відповідними освітніми мірама, спрямованими на покращення ситуації.

Шкільне середовище також представляє проблеми для батьків дитини з діабетом, і вони відзначають значне занепокоєння, коли їхня дитина знаходиться в школі. Батьки переживають, що школи часто недостатньо інформовані про державні закони щодо пристосування їхньої дитини до умов навчання, і вважають, що школи не сприяють оптимальному лікуванню дітей. Можна зробити висновок, що учні з діабетом мають кращий глікемічний контроль та загальну якість життя тоді, коли шкільний персонал та інші студенти проходять відповідне навчання з діабету та його лікування.

23.4. Функціонування сім'ї і соціальна підтримка

Результати досліджень постійно вказують на те, що сімейні фактори є суттєвими при веденні цукрового діабету у дітей. Результати ряду перехресних і проспективних досліджень показали, що при згуртованості сім'ї, директивному батьківському стилі, узгодженості обов'язків по веденню хвороби, підтримці і спільному вирішенню проблем відзначаються краще дотримання режиму терапії і контроль глікемії; в той час як конфлікти, відсутність розподілу обов'язків і надмірний чи недостатній контроль зі сторони батьків на певному етапі розвитку дитини призводять до гіршого дотримання режиму терапії і контролю глікемії. Сімейні конфлікти та негативний афективний компонент, пов'язаний з моніторингом глюкози також пов'язують з депресією. Співпраця між дітьми і їх батьками з розподілом обов'язків по веденню діабету сприяє не тільки кращому дотриманню режиму, а й з поліпшенню емоційного функціонування. До соціально-демографічних сімейних факторів, які пов'язують з меншою залученістю батьків ведення хвороби і вищих ризиках недостатнього контролю діабету, відносять неповні сім'ї, багатодітні сім'ї, низький рівень доходів та статус етнічних меншин.

Важливо відмітити, що у багатьох батьків спостерігаються психологічні проблеми після встановлення діагнозу ЦД1. В одному нещодавньому огляді дослідження говориться про те, що в середньому 33.5% батьків відмітили виникнення тривоги та смутку від почутого діагнозу, 19% батьків зазначили, що відчували тривогу протягом 1-4 років від встановлення діагнозу, оцінки клінічно підвищених симптомів депресії та тривожності досягають 74% та 59% відповідно протягом місяця після встановлення діагнозу. В одному дослідженні було показано, що у 24% матерів та 22% батьків було виявлено відповідність критеріям діагнозу пост-травматичного стресового розладу через 6 тижнів після встановлення діагнозу дитині. Надання підтримки батькам після діагностики діабету у їхньої дитини є важливою потребою і може сприяти кращому лікуванню хвороби. Труднощі з адаптацією батьків та стрес пов'язують з нижчою ефективністю батьків при лікуванні діабету та більшими проблемами поведінки дитини. В іншому дослідженні було показано, що психологічна соціальна дезадаптація у батьків визначала показники поганого глікемічного контролю у дітей через 5 років після встановлення діагнозу. Серед батьків дітей з ЦД1 часто зустрічається страх гіпоглікемії, що пов'язується з емоційними проблемами та гіршим глікемічним контролем у дітей.

Соціальна підтримка батьків та інших членів сім'ї особливо важлива для дітей та підлітків з ЦД1. Дослідження показують, що в згуртованих сім'ях зі значною підтримкою у підлітків відмічається краще дотримання режиму терапії та метаболічного контролю. Більше того, підлітки, які дотримуються режиму терапії, характеризують свої стосунки з батьками як відкриті та емпатичні, в той час як діти, які погано дотримуються режиму характеризують стосунки як емоційно напружені та конфліктні. Було також зазначено, що рівень підтримки сім'ї був зворотно-пропорційним до віку молодих людей, причому старші діти та підлітки повідомляли про значно меншу підтримку сім'ї. Хоча рівень підтримки, що надається батьками, зменшується по мірі дорослішання підлітків, які беруть на себе більший ступінь відповідальності за лікування діабету, передчасна відмова від участі батьків пов'язується з поганими результатами терапії діабету, тоді як постійна батьківська підтримка та моніторинг пов'язані з кращими результатами. Потрібно зазначити, що хоча постійна підтримка та участь батьків позитивно впливає на результати

лікування діабету, надмірна участь пов'язується з гіршим метаболічним контролем, і це є навіть сильніший показник, ніж вік, стать та режим інсулінотерапії.

Соціальна підтримка зі сторони друзів може стати унікальним джерелом допомоги, яке доповнює участь батьків та покращує ведення хвороби у підлітків. Молодь може отримати від батьків важливу інструментальну підтримку, а від друзів – емоційну. Якщо діти відносять негативні реакції зі сторони однолітків до самостійного ведення діабету, у них можуть відмічатися проблеми зі слідуванням терапії, буде збільшуватися стрес через свою хворобу, що приводить до погіршення показників глікемічного контролю. Страх стигматизації є найбільшою перепоною, яка заважає підліткам просити допомоги у однолітків. Погані стосунки з однолітками асоціюються з погіршеним слідуванням режиму і глікемічному контролю з часом, але підвищена підтримка зі сторони сім'ї прогнозувала покращення глікемічного контролю. Загалом, дослідження, що пов'язують взаємозв'язок між однолітками та результатами терапії діабету, неоднозначні. Хоча якісні дослідження показують, що підлітки вважають, що однолітки впливають на їх діабет, кількісні не показують таких результатів.

23.5. Стрес та боротьба з ним

Значні дослідження продемонстрували важливу роль стресу та боротьби з ним у прогнозуванні психосоціальної адаптації та глікемічного контролю в молоді з ЦД1. Стрес, пов'язаний з хворобою, може впливати на життя дітей та підлітків прямо та опосередковано. Говорячи про прямий вплив, дослідження показують, що діти з високим рівнем стресу в житті схильні до гіршого глікемічного контролю. Інші дослідження, які вивчають опосередкований вплив, стверджують про негативний вплив стресу на самостійне ведення діабету. Існує підтримка інтервенційних досліджень, спрямованих на стрес для покращення глікемічного контролю. Молодші діти щодня зіштовхуються зі стресом, зазвичай пов'язаним з друзями, братами та сестрами, а механізми їх боротьби включають зміну видів діяльності та взяття на себе особистої відповідальності. Дослідження, що вивчали стилі боротьби зі стресом показали, що молоді люди з поганим метаболічним контролем найчастіше використовують стиль вивченої безпорадності, уникають боротьбу зі стресом та приймають бажане за дійсне у відповідь на стрес. Молодь з хорошим глікемічним контролем має високий рівень самоефективності і вони використовують активні механізми боротьби зі стресом. Багаторічні дослідження дозволяють припустити зв'язок вмінням дитини справлятися зі стресом та кращим глікемічним контролем, в той час як уникання стресу - з гіршим глікемічним контролем і підвищеним рівнем психологічної напруги. Погана адаптація до стресу також асоціюється з поганим дотриманням режиму терапії. Психологічна ж стійкість пов'язана з кращим глікемічним контролем, а також симптомами депресії, веденням хвороби та якістю життя.

Були проведені дослідження, які вивчали моделі уявлення про стан здоров'я у підлітків. Результати показали, що уявлення про серйозність захворювання, особистої вразливості до ускладнень, вартості дотримання режиму лікування та віри в його ефективність асоціювалися як з дотриманням режиму терапії, так і показниками глікемічного контролю. Результати досліджень також показали, що особисті уявлення про захворювання були пов'язані з психологічною адаптацією і дотриманням режиму лікування, більший вплив цукрового діабету асоціювався з підвищенням рівня тривожності, в той час як уявлення про ефективність лікування визначало краще дотримання терапії щодо режиму харчування. Дослідження ризиків для здоров'я при цукровому діабеті показали, що діти недооцінюють власні ризики, але допускають більші ризики в інших дітей з цукровим діабетом.

Ідентифікація та покращення механізмів боротьби зі стресом головних опікунів (в основному матерів) можуть потенційно покращити результати як у матерів, так і підлітків. Діти, чії батьки демонстрували моделі боротьби зі стресом по типу переговорів мали кращий глікемічний контроль ніж ті діти, чії батьки були визначенні як уникаючі або

виконуючі. Результати досліджень показують, що групи підтримки батьків можуть більш ефективно допомагати батькам дітей з ЦД1 боротися зі стресом.

23.6. Якість життя

Якість життя розглядається як ключовий результат в догляді та лікуванні хворих на цукровий діабет. Загалом, діти з діабетом оцінюють своє життя схоже зі своїми здоровими однолітками. Однак батьки схильні оцінювати якість життя своїх дітей нижче, крім тих, дітям яких від 5 до 7 років. Хлопці зазвичай говорять про вищу якість життя, так само як і діти з довшим перебігом хвороби та кращими соціально-економічними умовами. Нижча якість життя асоціюється з психічними розладами, особливо депресією та тривожністю, і негативною атмосферою в сім'ї, особливо при конфліктах через діабет. Гірша якість життя також пов'язана зі сприйняттям дітьми цукрового діабету невтішним, стресовим та важким в лікуванні, а також страхом гіпоглікемії. Існують дані, що краща якість життя асоціюється з кращим глікемічним контролем, але відношення між глікемічним контролем та якістю життя виражена помірно. Проспективні дослідження показують, що нижча якість життя є предиктором подальшого погіршення глікемічного контролю в результаті рідшого моніторингу глюкози. Використання інсулінової помпи не має негативного ефекту на якість життя. Повторення та оновлення даних щодо якості життя хворих нещодавно проявило себе як надійна та обґрунтована міра для дітей та підлітків з ЦД1, яка допомагає отримати оцінку симптомів та лікування хвороби. Дослідження показали, що симптоми діабету асоціюються з якістю життя в сфері здоров'я, і лікування діабету може частково покращувати її.

23.7. Психосоціальні та поведінкові заходи

Попередні систематичні огляди літератури та мета-аналіз показали, що в ряді досліджень продемонстрована ефективність психосоціальних і поведінкових мір у дітей та підлітків з цукровим діабетом, хоча ці дані мають певні методологічні обмеження. В більшості цих мір сім'я включена як основна частина терапії.

Результати цих досліджень показують, що поведінкові міри на сімейній основі, такі як постановка цілей, самоконтроль, позитивне підкріплення, поведінковий контракт, підтримка зі сторони батьків, правильний розподіл обов'язків по веденню цукрового діабету, покращують дотримання режиму терапії та глікемічний контроль. До всього, ці міри також покращують стосунки між підлітками та їх батьками, та дотримання режиму лікування. Нещодавні дослідження поведінкової системи сімейної терапії з особливою увагою до питань діабету показали покращення в плані сімейних конфліктів та дотримання режиму терапії, а також покращений глікемічний контроль протягом 18 місяців. Контрольовані дослідження продемонстрували, що цей підхід приводить до покращення комунікації між батьками та підлітками і вирішенню проблем, що в свою чергу пов'язане з кращим глікемічним контролем. Беручи до уваги те, якою кризою є встановлення діагнозу для дітей та їх сімей, період часу одразу після діагностування хвороби являється надзвичайно важливим для психосоціальних мір. Були описані багатопрофільні програми інтервенцій та було встановлено, що вони покращують загальний результат. Психологічні та навчальні міри для дітей та їх сімей, котрі стимулюють навички вирішення проблем та посилюють батьківську підтримку на початку хвороби, покращують показники довготривалого глікемічного контролю у дітей. В інших дослідженнях, пов'язаних з психосоціальними мірами після встановлення діагнозу, було відмічено покращення сімейного функціонування без покращення показників глікемічного контролю.

Результати проведених досліджень показали, що коли батьки дозволяють дітям старшого віку та підліткам брати на себе аутономність з питань самодопомоги без достатньої когнітивної та соціальної зрілості дітей, у них виникають проблеми в лікуванні діабету. Таким чином, основним аспектом поведінкового ведення зі сторони сім'ї є збереження залученості та підтримка, але без вираженого втручання в повсякденний догляд за дитиною. Рандомізоване контрольоване дослідження позитивного батьківства в певній

мірі підтримує покращення результатів для батьків і всієї сім'ї, але зменшення поведінкових проблем інтерналізації та екстерналізації дитини.

Міри, основані на сімейно-орієнтованій командній роботі та поведені протягом регулярних амбулаторних прийомів пацієнтів показали збільшення залученості сім'ї зменшують вірогідність конфліктів чи негативного впливу на якість життя, допомогли попередити погіршення глікемічного контролю. Психологічні та навчальні інтервенції, пов'язані з проблемами догляду за хворими з діабетом (а саме розуміння глікованого гемоглобіну, факторів, що впливають на рівень цукру в крові, цикл "вину та сорому", командний підхід до лікування діабету, моніторинг глюкози в крові, підрахунок вуглеводів, напрямки в дослідженнях) та проведені інструкторами покращують регулярність амбулаторних візитів хворого та зменшують показники гострих негативних станів, таких як гіпоглікемії, та зменшують кількість звернень у відділення невідкладної допомоги.

Були проведені додаткові дослідження поведінкових інтервенцій, інтегрованих в амбулаторне лікування хворих. Наприклад, як виявилось, моніторинг та обговорення з підлітками проблем, пов'язаних з якістю життя, з часом покращують психосоціальне функціонування. Нещодавнє рандомізоване контрольоване дослідження показало невелике покращення глікемічного контролю, але значне покращення психосоціального функціонування в програмі результаті когнітивних поведінкових мір. Програма, в центрі якої знаходиться сім'я, інтегрована в рутинні клінічні прийоми вела до покращення глікемічного контролю та залученості сім'ї в тому випадку, коли сім'я приймала участь в 2 або більше сесіях протягом 12 місяців. Програма була розроблена, щоб покращити лікування хворих на діабет навчаючи їх навичкам вирішування проблем, комунікативним навичкам та правильним розподілом відповідальності. У великому багатоцентровому рандомізованому дослідженні, міри по командній роботі сім'ї, проведені під час щоквартальних прийомів пацієнтів, показали покращення глікемічного контролю для дітей раннього підліткового віку, але ефект був меншим для старших дітей.

Інший підхід включає використання інтенсивної домашньої мультисистемної терапії підлітків з бідних кварталів в стані хронічно поганого метаболічного контролю, групи пацієнтів, яка не була наділена достатньою увагою в інтервенційній літературі. Початкові дослідження такого підходу показують, що він має потенціал покращення кінцевих результатів. Результати більшого рандомізованого дослідження показали, що при такому підході покращились показники частоти самоконтролю рівня глюкози в крові, знижувалась частота госпіталізації в стаціонар, покращувався глікемічний контроль і зменшувалися витрати на лікування. Інше дослідження продемонструвало зниження госпіталізації і витрат для пацієнтів-підлітків з групи високого ризику при використанні мультисистемної терапії.

Була також проведена оцінка групових мір зі сторони однолітків. Результати вказують на те, що групова підтримка зі сторони однолітків і допомога у вирішенні проблем можуть покращувати короткотривалий глікемічний контроль. Тренінг групових навичок боротьби зі стресом покращував глікемічний контроль та якість життя підлітків на режимах інтенсивної інсулінотерапії. Керування стресом, вирішення проблем і навички боротьби зі стресом при тренінгах в невеликих групах дітей знижували рівень занепокоєння, викликаного цукровим діабетом, покращували соціальну взаємодію, моніторинг глюкози в крові та глікемічний контроль.

Декілька досліджень вивчали тренінги навичок боротьби зі стресом серед дітей молодшого шкільного віку. Результати показали, що цей підхід має декілька позитивних ефектів на почуття задоволеності життям та сімейне функціонування. Хоча тренінги навичок подолання стресу для молодших дітей не показали себе ефективнішими ніж освітні міри, результати контрольованих досліджень все ж підтримують використання групових інтервенцій для дітей цього віку. Більше того, тренінги навичок подолання стресу з батьками молодших дітей також показали себе корисними, хоча результати не значно відрізнялися від контрольної групи, яка отримувала освітню підтримку.

Важливим є підтримання регулярних контактів з сім'єю, так як результати досліджень показують, що діти з нечастими та нерегулярними візитами до лікарів більш схильні мати проблеми з глікемічним контролем. Дослідження вказують на те, що ранній підлітковий вік представляє період високого ризику для ведення хворих на діабет, з погіршенням слідування режиму терапії, що є можливим наслідком зменшення участі батьків.

Внутрішня мотивація лікування діабету може бути виміряна надійно та достовірно, було показано, що вона визначає краще ведення хвороби, глікемічний контроль та психосоціальне функціонування. Збільшення внутрішньої мотивації може бути ефективним способом покращення слідування режиму терапії та глікемічного контролю у молоді. Мотиваційне інтерв'ювання може бути потенційно успішним підходом для підлітків, і перші дослідження показали покращення глікемічного контролю. Велике мультицентрове рандомізоване дослідження продемонструвало, що мотиваційне інтерв'ювання підлітків сприяло покращенню довготривалого глікемічного контролю та якості життя. В іншому дослідженні цільового впливу на мотивацію з індивідуальним персональним інструктором було показано покращення кінцевих результатів глікемії у підлітків старшої, але не молодшої вікової групи. Було продемонстровано, що цей підхід має довгостроковий позитивний ефект на глікемічний контроль у старших підлітків. Однак, в нещодавньому мультицентровому дослідженні, в якому навчання мотиваційному інтерв'юванні проводилося для медичних працівників, не пов'язаних з психологічним здоров'ям, сприятливого ефекту на глікемічний контроль не спостерігалось, висновок, який можна пояснити недостатньою кваліфікацією та навичками консультування медичного персоналу. Мета-аналітичні огляди, однак, підтримують використання мотиваційного інтерв'ювання щодо наслідків для здоров'я з різними групами педіатричних пацієнтів.

В результатах, отриманих нещодавно з великого рандомізованого контрольованого дослідження, було оцінено ефект від 8-сесійної індивідуальної програми по попередженню стресу та депресії у підлітків з ЦД1. У ньому, індивідуально підібрана програма, пристосована для ЦД1, порівнювалась з основою на останніх даних навчальною програмою для хворих на діабет. Результати через 1 рік після лікування показали значне зменшення стресу, викликаного діабетом, для підлітків з програми психологічної стійкості, вказуючи на те, що у молоді стрес можна попередити до виникнення його перших симптомів. Нещодавно було досліджено використання інтернету для забезпечення поведінкових інтервенцій. Наприклад, було продемонстровано, що використання інтернет програм для вирішення проблем привело до значних покращень в веденні діабету і вирішенні проблем зі стабільним глікемічним контролем. Цей підхід особливо важливий в зв'язку з бар'єрами в керуванні діабетом, пов'язаними з соціальними проблемами, часовими рамками та емоціями. В іншому дослідженні був розглянутий тренінг навичок подолання стресу, проведеного через інтернет, в порівнянні з освітньою онлайн-інтервенцією. Результати цього рандомізованого контрольованого дослідження на базі багатьох центрів показали клінічне покращення у молодих людей в обох групах, що підтверджує ідею, що поведінкові міри можуть ефективно проводитися з дітьми з цукровим діабетом за допомогою інтернету. Було проведено мета-аналіз інтервенційних досліджень, які сприяють дотриманню режиму терапії у молоді з ЦД1, в якому було знайдено 15 робіт, які відповідають критеріям аналізу. Хоча результати вказували на слабкий ефект в покращенні глікемічного контролю, у інтервенцій, які працюють з психосоціальним і емоційними процесами, був більш помітний ефект. В огляді інтервенцій, орієнтованих на сім'ю, було розглянуто 9 досліджень і виявлено, що такі міри покращують глікемічний контроль і сімейне функціонування, знижуючи конфліктність в сім'ї. У підсумку, результати контрольованих досліджень показали, що міри, орієнтовані на сім'ю, зі застосуванням позитивного підкріплення і поведінкових контрактів, тренінги навичок спілкування і вирішення проблем, обговорення цілей терапії, співпраця зі сторони батьків приводили не лише до кращих результатів глікемічний контролю, але також покращили

стосунки в сім'ї. Групові тренінги для молодих людей з цукровим діабетом, метою яких є навички подолання та управління стресом, також здійснили позитивний вплив на дотримання режиму терапії, глікемічний контроль та якість життя. Індивідуальні міри з підлітками показали, що мотиваційне інтерв'ювання покращує довгостроковий глікемічний контроль і психосоціальні результати. Зростає кількість доказів на користь використання інтернету для здійснення поведінкових інтервенцій.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК 1. ПОКАЗНИКИ АТ У ДІТЕЙ РІЗНОЇ СТАТІ ВІДПОВІДНО ДО ВІКУ І ПЕРЦЕНТИЛІВ ЗРОСТУ

Оцінювати стадіювання АТ за допомогою перцентилей відповідно до схеми: підвищений АТ: ≥ 90 -го перцентиля; стадія 1 АГ: ≥ 95 -го перцентиля; стадія 2 АГ ≥ 95 -го перцентиля + 12 мм рт.ст. 50-ий, 90-й і 95-й перцентилі були виділені з використанням кватильної регресії на основі даних у дітей з нормальною масою тіла (ІМТ < 85-го перцентиля).

ПОКАЗНИКИ АТ У ДІВЧАТ ВІДПОВІДНО ДО ВІКУ І ПЕРЦЕНТИЛІВ ЗРОСТУ

Вік рок и)	АТ перц енти лі	САТ (мм рт.ст.)							ДАТ (мм рт.ст.)						
		Перцентиль зросту або виміряний зріст							Перцентиль зросту або виміряний зріст						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Зріст (см)	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9
	50-й	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	42	42
	90-й	98	99	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54
	95-й	102	102	103	103	104	105	105	54	54	55	55	56	57	57
	95- й+12 мм рт.ст.	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	68	69	69
2	Зріст (см)	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5
	50-й	87	87	88	89	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46
	90-й	100	100	101	102	103	103	104	55	55	56	56	57	58	58
	95-й	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61
	95- й+12 мм рт.ст.	116	117	117	118	119	119	120	69	70	70	71	72	73	73
3	Зріст (см)	92.5	93.9	96.3	99	101.8	104.3	105.8	92.5	93.9	96.3	99	101.8	104.3	105.8
	50-й	88	89	89	90	91	92	92	45	46	46	47	48	49	49
	90-й	101	102	102	103	104	105	105	58	58	59	59	60	61	61
	95-й	106	106	107	107	108	109	109	60	61	61	62	63	64	64
	95- й+12 мм рт.ст.	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76
4	Зріст (см)	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2
	50-й	90	90	91	92	93	94	94	48	49	49	50	51	52	52
	90-й	102	103	104	105	105	106	107	60	61	62	62	63	64	64

	95-й	107	107	108	108	109	110	110	63	64	65	66	67	67	68
	95-й+12 мм рт.ст.	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80
5	Зріст (см)	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3
	50-й	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55
	90-й	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67
	95-й	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	95-й+12 мм рт.ст.	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
6	Зріст (см)	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5
	50-й	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58
	90-й	105	105	106	107	109	110	110	66	66	67	68	68	69	69
	95-й	108	109	110	111	112	113	114	69	70	70	71	72	72	73
	95-й+12 мм рт.ст.	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	84	85
7	Зріст (см)	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.4	134.5	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.4	134.5
	50-й	94	94	95	97	98	98	99	56	56	57	58	58	59	59
	90-й	106	107	108	109	110	111	111	68	68	69	70	70	71	71
	95-й	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74
	95-й+12 мм рт.ст.	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86
8	Зріст (см)	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141
	50-й	95	96	97	98	99	99	100	57	57	58	59	59	60	60
	90-й	107	108	109	110	111	112	112	69	70	70	71	72	72	73

	95-й	111	112	112	114	115	116	117	72	73	73	74	75	75	75
	95-й+12 мм рт.ст.	123	124	124	126	127	128	129	84	85	85	86	87	87	87
9	Зріст (см)	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1
	50-й	96	97	98	99	100	101	101	57	58	59	60	61	62	62
	90-й	107	108	109	110	112	113	114	70	71	72	73	74	74	74
	95-й	112	112	113	115	116	118	119	74	74	75	76	76	77	77
	95-й+12 мм рт.ст.	124	124	125	127	128	130	131	86	86	87	88	88	89	89
10	Зріст (см)	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7
	50-й	97	98	99	100	101	102	103	59	60	61	62	63	63	64
	90-й	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76
	95-й	112	113	114	116	118	120	121	76	76	77	77	78	78	78
	95-й+12 мм рт.ст.	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90
11	Зріст (см)	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6
	50-й	99	99	101	102	103	104	106	61	61	62	63	63	63	63
	90-й	110	111	112	114	116	117	118	74	74	75	75	75	76	76
	95-й	114	114	116	118	120	123	124	77	78	78	78	78	78	78
	95-й+12 мм рт.ст.	126	126	128	130	132	135	136	89	90	90	90	90	90	90
12	Зріст (см)	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5
	50-й	101	101	102	104	106	108	109	61	62	62	62	62	63	63
	90-й	113	114	115	117	119	121	122	75	75	75	75	75	76	76

	95-й	116	117	118	121	124	126	128	78	78	78	78	78	79	79
	95-й+12 мм рт.ст.	128	129	130	133	136	138	140	90	90	90	90	90	91	91
13	Зріст (см)	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4
	50-й	103	104	105	108	110	111	112	61	60	61	62	63	64	65
	90-й	115	116	118	121	124	126	126	74	74	74	75	76	77	77
	95-й	119	120	122	125	128	130	131	78	78	78	78	80	81	81
	95-й+12 мм рт.ст.	131	132	134	137	140	142	143	90	90	90	90	92	93	93
14	Зріст (см)	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1
	50-й	105	106	109	111	112	113	113	60	60	62	64	65	66	67
	90-й	119	120	123	126	127	128	129	74	74	75	77	78	79	80
	95-й	123	125	127	130	132	133	134	77	78	79	81	82	83	84
	95-й+12 мм рт.ст.	135	137	139	142	144	145	146	89	90	91	93	94	95	96
15	Зріст (см)	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2
	50-й	108	110	112	113	114	114	114	61	62	64	65	66	67	68
	90-й	123	124	126	128	129	130	130	75	76	78	79	80	81	81
	95-й	127	129	131	132	134	135	135	78	79	81	83	84	85	85
	95-й+12 мм рт.ст.	139	141	143	144	146	147	147	90	91	93	95	96	97	97
16	Зріст (см)	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4
	50-й	111	112	114	115	115	116	116	63	64	66	67	68	69	69
	90-й	126	127	128	129	131	131	132	77	78	79	80	81	82	82

	95-й	130	131	133	134	135	136	137	80	81	83	84	85	86	86
	95-й+12 мм рт.ст.														
		142	143	145	146	147	148	149	92	93	95	96	97	98	98
17	Зріст (см)	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5
	50-й	114	115	116	117	117	118	118	65	66	67	68	69	70	70
	90-й	128	129	130	131	132	133	134	78	79	80	81	82	82	83
	95-й	132	133	134	135	137	138	138	81	82	84	85	86	86	87
	95-й+12 мм рт.ст.	144	145	146	147	149	150	150	93	94	96	97	98	98	99

ПОКАЗНИКИ АТ У ХЛОПЦІВ ВІДПОВІДНО ДО ВІКУ І ПЕРЦЕНТИЛІВ ЗРОСТУ

Вік (роки)	АТ перцентилі	САТ (мм рт.ст.)							ДАТ (мм рт.ст.)						
		Перцентиль зросту або виміряний зріст							Перцентиль зросту або виміряний зріст						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Зріст (см)	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1
	50-й	84	85	86	86	87	88	88	41	42	42	43	44	45	46
	90-й	98	99	99	100	101	102	102	54	55	56	56	57	58	58
	95-й	101	102	102	103	104	105	105	59	59	60	60	61	62	62
	95-й+12 мм рт.ст.	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74
2	Зріст (см)	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4
	50-й	87	87	88	89	90	91	91	45	46	47	48	49	50	51
	90-й	101	101	102	103	104	105	106	58	58	59	60	61	62	62
	95-й	104	105	106	106	107	108	109	62	63	63	64	65	66	66
	95-й+12 мм рт.ст.	116	117	118	118	119	120	121	74	75	75	76	77	78	78
3	Зріст (см)	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6
	50-й	88	89	89	90	91	92	93	48	48	49	50	51	53	53
	90-й	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65
	95-й	106	106	107	108	109	110	110	64	65	65	66	67	68	69
	95-й+12 мм рт.ст.	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81
4	Зріст (см)	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2
	50-й	89	90	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55
	90-й	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67

	95-й	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	95-й+12 мм рт.ст.	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
5	Зріст (см)	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120
	50-й	90	91	92	93	94	95	96	52	52	53	55	56	57	57
	90-й	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70
	95-й	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
	95-й+12 мм рт.ст.	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85
6	Зріст (см)	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7
	50-й	92	92	93	94	96	97	97	54	54	55	56	57	58	59
	90-й	105	106	107	108	109	110	111	67	67	68	69	70	71	71
	95-й	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74
	95-й+12 мм рт.ст.	121	121	122	123	124	125	126	82	83	84	84	85	86	86
7	Зріст (см)	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7
	50-й	92	93	94	95	97	98	99	55	55	56	57	58	59	60
	90-й	106	106	107	109	110	111	112	68	68	69	70	71	72	72
	95-й	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
	95-й+12 мм рт.ст.	121	122	123	124	125	126	127	84	84	85	85	86	86	87
8	Зріст (см)	121	123	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9	121	123	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9
	50-й	93	94	95	97	98	99	100	56	56	57	59	60	61	61
	90-й	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	72	73	73

	95-й	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75
	95-й+12 мм рт.ст.	122	123	124	125	127	128	129	84	85	86	86	87	87	87
9	Зріст (см)	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6
	50-й	95	95	97	98	99	100	101	57	58	59	60	60	61	61
	90-й	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
	95-й	112	112	113	114	116	117	118	74	74	75	75	75	75	75
	95-й+12 мм рт.ст.	124	124	125	126	128	129	130	86	86	87	87	87	87	87
10	Зріст (см)	129.7	132.2	136.3	141	145.8	150.2	152.8	129.7	132.2	136.3	141	145.8	150.2	152.8
	50-й	96	97	98	99	101	102	103	58	59	59	60	61	61	62
	90-й	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73
	95-й	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	76	76	76
	95-й+12 мм рт.ст.	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88
11	Зріст (см)	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160
	50-й	98	99	101	102	104	105	106	60	60	60	61	62	63	64
	90-й	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	75	75
	95-й	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77
	95-й+12 мм рт.ст.	127	128	129	130	132	135	136	88	89	89	89	89	89	89
12	Зріст (см)	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4
	50-й	102	102	104	105	107	108	108	61	61	61	62	64	65	65
	90-й	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76

	95-й	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	95-й+12 мм рт.ст.	130	131	132	134	136	137	138	90	90	90	90	91	91	91
13	Зріст (см)	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2
	50-й	104	105	106	107	108	108	109	62	62	63	64	65	65	66
	90-й	116	117	119	121	122	123	123	75	75	75	76	76	76	76
	95-й	121	122	123	124	126	126	127	79	79	79	79	80	80	81
	95-й+12 мм рт.ст.	133	134	135	136	138	138	139	91	91	91	91	92	92	93
14	Зріст (см)	150.6	153	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1	150.6	153	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1
	50-й	105	106	107	108	109	109	109	63	63	64	65	66	66	66
	90-й	118	118	120	122	123	123	123	76	76	76	76	77	77	77
	95-й	123	123	124	125	126	127	127	80	80	80	80	81	81	82
	95-й+12 мм рт.ст.	135	135	136	137	138	139	139	92	92	92	92	93	93	94
15	Зріст (см)	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173
	50-й	105	106	107	108	109	109	109	64	64	64	65	66	67	67
	90-й	118	119	121	122	123	123	124	76	76	76	77	77	78	78
	95-й	124	124	125	126	127	127	128	80	80	80	81	82	82	82
	95-й+12 мм рт.ст.	136	136	137	138	139	139	140	92	92	92	93	94	94	94
16	Зріст (см)	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4
	50-й	106	107	108	109	109	110	110	64	64	65	66	66	67	67
	90-й	119	120	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	78	78

	95-й	124	125	125	127	127	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	95-й+12 мм рт.ст.	136	137	137	139	139	140	140	92	92	92	93	94	94	94
17	Зріст (см)	152.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7	152.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7
	50-й	107	108	109	110	110	110	111	64	64	65	66	66	66	67
	90-й	120	121	123	124	124	125	125	76	76	77	77	78	78	78
	95-й	125	125	126	127	128	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	95-й+12 мм рт.ст.	137	137	138	139	140	140	140	92	92	92	93	94	94	94

ДОДАТОК 2. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ХІРУРГІЧНИХ ПРОЦЕДУР

Посібник з підтримки розчинами

0,9% хлориду натрію з 5% декстрази

- Велике хірургічне втручання та будь-яка операція, коли був введений інсулін НПХ
- Якщо рівень глюкози в крові високий (> 14 ммоль/л (250 мг/дл)) використовуйте 0,9% хлорид натрію без декстрази та збільшіть дозу інсуліну; розглянути можливість додавання 5% декстрази, коли рівень глюкози в крові падає нижче 14 ммоль/л (250 мг/дл).
- Використовуйте підтримуючу швидкість введення (як зазначено нижче).

Натрій

Існують дані, що ризик гострої гіпонатріємії може збільшитися, якщо у госпіталізованих дітей використовуються гіпотонічні підтримуючі розчини (тобто 0,45% хлорид натрію) (тому багато центрів використовують 0,9% хлорид натрію через занепокоєння щодо гострої гіпонатріємії).

Калій

Рекомендується моніторинг електролітів до та після операції. Лише після завершення операції та коли життєві показники пацієнта стабільні, подумайте про додавання хлористого калію 20 ммоль/л до внутрішньовенної рідини. У разі гострої необхідності реанімації рідини додавання калію до внутрішньовенної рідини може бути небезпечно, тому гіперкаліємія (підтверджена повторним вимірюванням та електрокардіограмою) та ниркова недостатність є абсолютними протипоказаннями до інфузії калію.

Діти, які підлягають короткій процедурі з вихідною нормальною концентрацією калію в сироватці крові та добре контрольованим діабетом, мають невеликий ризик гіпокаліємії. Особам, яким проводяться більш тривалі операції або невідкладні операції, під час яких метаболічна декомпенсація є більш імовірною, потрібна інтраопераційна оцінка електролітів та відповідне коригування складу електролітів для внутрішньовенних розчинів.

Приклад розрахунку потреби в розчинах для підтримки

	Вага тіла	Потреба в рідині/24 год
На кожен кг	3 - 9 кг	100 мл/кг/24 год (для 5 кг дитини: ~ 20 мл/год)
На кожен кг	10 - 20 кг	додайте ще 50 мл/кг/24 год (для дитини вагою 10 кг: ~ 40 мл/год)
На кожен кг	понад 20 кг	додайте ще 20 мл/кг/24 год

Максимум 2000 мл/24 год для дівчат, 2500 мл/24 год для хлопців

Розчин декстрази

Відсоток - це відсоток маси, тому 5% розчин глюкози/декстрази містить 50 г/л глюкози/декстрази або 5 г/100 мл. Одна одиниця інсуліну засвоює від 5 до 10 г декстрази/год, тому при введенні дитині 40 мл/год 5% декстрази вводять 2 г/год декстрази, що вимагає від 0,1 до 0,2 одиниць/год інсуліну (або, як показано нижче, при інфузії інсуліну - 0,025 ОД/кг/год інсуліну).

ДОДАТОК 3. ІНФУЗІЯ ІНСУЛІНУ

- Додати розчинний (простий) інсулін 50 одиниць до 50 мл 0,9% хлориду натрію, зробивши розчин 1 Од інсуліну/мл; приєднати до шприцевого насоса (дозатора) та чітко промаркувати.
 - Почніть інфузію так, як тільки ГК > 4 ммоль/л (> 70 мг/дл)
 - 0,025 мл/кг/год (тобто 0,025 Од/кг/год), якщо ГК < 6 до 7 ммоль/л (110-140 мг/дл)
 - 0,05 мл/кг/год, якщо ГК 8 - 12 ммоль/л (140-220 мг/дл)
 - 0,075 мл/кг/год, якщо рівень ГК 12 - 15 ммоль/л (220-270 мг/дл)
 - 0,1 мл/кг/год, якщо ГК >> 15 ммоль/л (250 мг/дл)
 - Намагайтеся підтримувати ГК в діапазоні від 5 до 10 ммоль/л (90-180 мг/дл), регулюючи інфузію інсуліну щогодини.
- Глюкозу крові слід вимірювати щонайменше щогодини, коли пацієнт отримує внутрішньовенний інсулін.
 - Не припиняйте вливання інсуліну, якщо ГК становить 5- 6 ммоль/л (90 мг/дл), оскільки це спричинить рикошетну гіперглікемію. Зменшіть швидкість інфузії.
 - Інфузію інсуліну можна тимчасово припинити, якщо ГК <4 ммоль/л (70 мг/дл), але не більше ніж на 10-15 хвилин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: What is new in diabetes care?
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/ispad_clinical_practice_cons.pdf
2. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/1.definition_n_epidemiology_.pdf
3. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/2.stages_of_type_1_diabetes_.pdf
4. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/3.type_2_diabetes_mellitus_i.pdf
5. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/4.the_diagnosis_and_manageme.pdf
6. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/5.management_of_cystic_fibro.pdf
7. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/6.diabetes_education_in_chil.pdf
8. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/7.the_delivery_of_ambulatory.pdf
9. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/8.glycemic_control_targets_a.pdf
10. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/9.insulin_treatment_in_child.pdf
11. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/10.nutritional_management_in.pdf
12. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/11.diabetic_ketoacidosis_and.pdf
13. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes

- https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/12.assessment_and_management.pdf
14. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Sick day management in children and adolescents with diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/13.sick_day_management_in_ch.pdf
15. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/14.exercise_in_children_and_.pdf
16. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/15.management_of_children_&_.pdf
17. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/16.psychological_care_of_chi.pdf
18. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes in adolescence
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/17.diabetes_in_adolescence.pdf
19. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/18.microvascular_and_macrova.pdf
20. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/19.other_complications_and_a.pdf
21. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management and support of children and adolescents with type 1 diabetes in school
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/20.management_and_support_of.pdf
22. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/21.diabetes_technologies.pdf
23. Managing diabetes in preschool children
https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/ispad_guidelines/ISPAD_preschoolers.pdf
24. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022
<https://www.ispad.org/general/custom.asp?page=ISPADGuidelines2022>