

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ

Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2013

Продовження. Початок у № 7(55), 2013.

2. Резюме рекомендацій та алгоритм практики

2.1. Резюме рекомендацій

Розділ 3. Діагностика і початкове лікування

3.1. Діагностика

Діагноз цукрового діабету 1 типу у дітей та молодих людей повинен ґрунтуватися на критеріях, визначених у 1999 році у доповіді Всесвітньої організації охорони здоров'я з діагностики та класифікації цукрового діабету.

Дітям і молодим людям з підозрою на цукровий діабет 1 типу необхідно негайно запропонувати (у той же день) направлення до мультидисциплінарної педіатричної групи з лікування діабету, що має компетенцію, необхідну для підтвердження діагнозу і надання термінової медичної допомоги.

Слід звернути увагу на можливість інших типів діабету (наприклад, ранній початок діабету 2 типу, інші синдроми резистентності до інсуліну, початок діабету в молодому віці і молекулярні/ферментативні порушення) у дітей і молодих людей із підозрою на цукровий діабет 1 типу, які:

- мають сімейну історію діабету;
- страждають від ожиріння на момент перших проявів захворювання;
- мають афроамериканське або азіатське походження;
- мають потребу в інсуліні менше 0,5 одиниць/кг маси тіла на день поза фазою часткової ремісії;
- не мають потреби в інсулінотерапії;
- рідко або ніколи не мають кетонів у сечі (кетонурія) під час епізодів гіперглікемії;
- мають ознаки резистентності до інсуліну (наприклад, чорний акантоз);
- мають пов'язані порушення функцій, такі як захворювання очей, глухота, чи інші системні захворювання або синдроми.

D

GPP

GPP

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу повинні бути введені в популяційний, заснований на практиці і/або клініці реєстр діабету.

GPP

3.2. Ведення з моменту постановки діагнозу

Дітям і молодим людям із діабетом 1 типу необхідно запропонувати комплексний обсяг педіатричної допомоги з лікування діабету. Для оптимізації ефективності терапії та зниження ризику ускладнень до складу спеціалістів з надання допомоги при діабеті необхідно включати членів із відповідною підготовкою в клінічних, освітніх, дієтичних аспектах, а також способу життя, психічного здоров'я та догляду за ногами у дітей та молодих людей із діабетом.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати цілодобовий доступ до консультацій групи з лікування діабету.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути залучені до прийняття рішень щодо обсягу допомоги, що надається вищезазначеними спеціалістами з лікування діабету.

При встановленні діагнозу дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати лікування на дому або стаціонарне лікування відповідно до клінічної потреби, сімейних обставин і побажань і близькості дому до стаціонарної допомоги. Лікування на дому за підтримки місцевої педіатричної групи з лікування діабету (у тому числі цілодобовий доступ до телефонної консультації) може бути безпечним і таким ж ефективним, як і стаціонарне початкове лікування.

GPP

GPP

GPP

A

Коментар робочої групи

В Україні початкове лікування пацієнтів з діабетом 1 типу здійснюється лише в умовах стаціонару.

Діти і молоді люди, які звертаються з діабетичним кетоацидозом, повинні отримувати лікування діабетичного кетоацидозу в лікарні відповідно до рекомендацій, викладених в цьому документі.

D

Дітям з цукровим діабетом 1 типу віком до 2 років і дітям і молодим люди, які мають соціальні або емоційні труднощі або які живуть далеко від лікарні, необхідно запропонувати стаціонарне початкове лікування.

GPP

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати відповідну емоційну підтримку після встановлення діагнозу, яка повинна бути адаптована до їх емоційних, соціальних, культурних та вікових потреб.

GPP

3.3. Перебіг діабету 1 типу

Діти і молоді люди з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу повинні бути проінформовані про те, що вони можуть відчувати фазу часткової ремісії (або «медовий місяць»), протягом якої низької дози інсуліну (0,5 од/кг маси тіла на день) може бути достатньо для підтримки рівня HbA1c менше 7 %.

D

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 повинні бути проінформовані про те, що використання схем багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну або безперервної підшкірної інфузії інсуліну (або інсулінової помпи) не продовжать фазу часткової ремісії, хоча ці форми терапії можуть бути доцільними для оптимізації глікемічного контролю, особливо в молодих людей.

A

3.4. Необхідна освіта на момент постановки діагнозу

Дітям і молодим людям із вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу необхідно надати структуровану програму навчання, яка охоплює цілі інсулінотерапії, шляхи введення інсуліну, самоконтроль рівня глюкози в крові, наслідки дієти, фізичної активності та супутніх захворювань на глікемічний контроль і виявлення й лікування гіпоглікемії.

D

Коментар робочої групи

До програми навчання також необхідно включити ознайомлення з цукровим діабетом та його ускладненнями.

Розділ 4. Поточна терапія

4.1. Навчання

Дітям і молодим людям з діабетом типу 1 і їх сім'ям необхідно запропонувати своєчасну і постійну можливість доступу до інформації про розвиток, лікування та наслідки цукрового діабету 1 типу. Надана інформація повинна бути точною та послідовною і повинна підтримувати прийняття проінформованих рішень.

GPP

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати обговорення окремих питань і задавати питання при кожному відвідуванні клініки.

GPP

Спосіб проведення навчання і його зміст повинні залежати від особи і повинні відповідати віку дитини або молодої людини, зрілості, культурі, побажанням і наявним знанням у сім'ї.

GPP

Особлива увага повинна приділятися комунікації та наданню інформації, якщо діти і молоді люди з діабетом типу 1 та/або їх батьки мають особливі потреби, що пов'язані з фізичними і сенсорними порушеннями або труднощами в читанні та розумінні мови.

GPP

4.2. Схеми застосування інсуліну

Дітям дошкільного та молодшого шкільного віку з діабетом 1 типу необхідно запропонувати найбільш відповідні індивідуальні схеми для оптимізації глікемічного контролю.

C

Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати схеми багаторазових щоденних ін'єкцій для оптимізації глікемічного контролю.

A

Схеми багаторазових щоденних ін'єкцій необхідно запропонувати тільки як частину пакету послуг, який включає безперервне навчання, дієтотерапію, інструкції з застосування інсуліну і моніторингу глюкози в крові, емоційну та поведінкову підтримку і досвід лікарів, медсестер і дієтологів при педіатричному діабеті, оскільки це покращує контроль глікемії.

C

Діти і молоді люди, які застосовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, повинні бути проінформовані про початкове збільшення ризику розвитку гіпоглікемії і збільшення ваги.

B

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу та їх сім'ї повинні бути проінформовані про стратегію профілактики і лікування гіпоглікемії.

C

Молодим людям, які не досягають задовільного контролю глікемії багаторазовими щоденними ін'єкціями, має бути запропонована додаткова підтримка і, при необхідності, альтернативна терапія інсуліном (один, два або три рази на день комбіновані схеми інсуліну або безперервна підшкірна інфузія інсуліну з використанням інсулінової помпи).

GPP

Молодим людям із цукровим діабетом 1 типу, яким важко дотримуватися схеми декількох щоденних ін'єкцій, необхідно запропонувати ін'єкції два рази на день.

GPP

Постійна підшкірна інфузія інсуліну (або інсулінова помпа) рекомендується як варіант у людей з цукровим діабетом 1 типу за умови, що:

- інтенсифікована терапія інсуліном (у тому числі, при необхідності, застосування інсуліну гларгіну) неефективна;* і
- ті, хто отримує лікування, мають зобов'язання та компетенцію застосовувати терапію ефективно.

NICE
TA

Коментар робочої групи

Помпова інсулінотерапія може призначатись будь-якому хворому з ЦД, який пройшов навчання користування помпою, дотримує комплайєнтності, з метою дотримання оптимального глікемічного контролю і профілактики ускладнень.

* Інтенсифікована терапія вважається не-ефективною, якщо неможливо підтримувати рівень HbA1c не вище 7,5% (або 6,5% при наявності мікроальбумінурії або несприятливих особливостей метаболічного розладу), без випадків гіпоглікемії, незважаючи на високий рівень самоконтролю діабету. «Випадки гіпоглікемії» означають повторне і непередбачуване виникнення гіпоглікемії, що потребує сторонньої допомоги та викликає занепокоєння з приводу рецидивів і пов'язаним з цим зниженням якості життя.

Постійну підшкірну інфузію інсуліну необхідно починати тільки навченою групою фахівців, яка повинна зазвичай включати лікаря-фахівця з проведення терапії інсуліновою помпою, медсестру, фахівця з діабету й дієтолога.

Всі, хто починає терапію постійної підшкірної інфузії інсуліну, повинні бути підготовлені для її застосування. Підтримка з боку групи фахівців повинна бути доступною, особливо на початку постійної підшкірної інфузії інсуліну. Рекомендується, щоб група фахівців узгодила загальні питання щодо порад користувачам постійної підшкірної інфузії інсуліну.

Визначені користувачі терапії постійної підшкірної інфузії інсуліну повинні контролюватися спеціалістом з групи з лікування діабету з тим, щоб прийняти рішення щодо доречності спроби чи переходу на інсулін гларгін.

NICE
TA

NICE
TA

NICE
TA

NICE
TA

4.3. Препарати інсуліну

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати найбільш відповідні препарати інсуліну (аналоги інсуліну швидкої дії, інсуліни короткої дії, інсуліни середньої тривалості дії, аналоги інсуліну тривалої дії або двофазні інсуліни) відповідно до їх індивідуальних потреб з інструкціями в інформації для пацієнта, що додається з препаратом, з метою досягнення рівня HbA1c менше 7,5 % без частих випадків гіпоглікемії і покращення якості життя.

GPP

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, які застосовують мультидозові схеми інсуліну щодня, повинні знати, що ін'єкції швидкодіючих аналогів інсуліну перед їжею (а не після їжі) знижують рівень глюкози в крові і таким чином допомагають оптимізувати контроль глюкози в крові.

B

У дітей дошкільного віку з діабетом 1 типу може бути доцільним застосування швидкодіючих аналогів інсуліну незабаром після їжі (а не до їжі), оскільки вживання їжі може бути незапланованим.

GPP

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, які застосовують препарати інсуліну середньої тривалості дії, повинні бути проінформовані про те, що ці препарати повинні бути зовтані перед застосуванням відповідно до інструкції, доданої до препарату.

GPP

4.4. Методи введення інсуліну

Дітям і молодим людям із діабетом 1 типу необхідно запропонувати вибір методів введення інсуліну, враховуючи їх потреби в інсуліні та особисті вподобання.

GPP

Дітям і молодим людям із діабетом 1 типу, які застосовують схеми для введення інсуліну, необхідно запропонувати голки, які мають відповідну довжину для їх тіла (короткі голки підходять для дітей і молодих людей з меншим жировим прошарком, довші голки підходять для дітей і молодих людей із більшою кількістю жиру).

GPP

4.5. Безінсулінові препарати (антидіабетичні пероральні препарати)

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу не потрібно пропонувати акарбозу або сульфонілсечовину (глібенкламід, гліклазид, гліпізид, толазамід або глібурид) у комбінації з інсуліном, оскільки вони можуть підвищувати ризик гіпоглікемії без поліпшення глікемічного контролю.

A

Метформін у комбінації з інсуліном підходить для застосування тільки в наукових дослідженнях, оскільки ефективність такого комбінованого лікування в поліпшенні глікемічного контролю невизначена.

A

4.6. Моніторинг глікемічного контролю

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що метою довготривалого глікемічного контролю є рівень HbA1c менше ніж 7,5 % без частих випадків гіпоглікемії і що для них повинен бути розроблений пакет допомоги, щоб спробувати досягти цієї мети.

A

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати контроль рівнів HbA1c від 2 до 4 разів на рік (більш часте тестування може бути доречним, якщо існує занепокоєння з приводу поганого глікемічного контролю).	D	Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям рекомендується виконувати частий контроль глюкози в крові як частину тривалого пакета допомоги, що включає дієтотерапію, навчання і регулярний зв'язок з групою з лікування діабету.	C
Вимірювання HbA1c повинне бути доступне в поліклініках, тому що його доступність може призвести до негайних змін у терапії інсуліном та/або дієти і т.д., і таким чином зменшити потребу в призначеннях щодо спостереження.	D	Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати вибрати відповідне обладнання для проведення моніторингу глюкози в капілярній крові, щоб оптимізувати їх глікемічний контроль у відповідь на регулювання дози інсуліну, дієти і фізичних вправ.	GPP
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу і їх сім'ї необхідно проінформувати про те, що прагнення досягти низького рівня HbA1c може призвести до підвищеного ризику гіпоглікемії і що високий рівень HbA1c може призвести до підвищеного ризику розвитку хронічних мікросудинних ускладнень.	A	Для самоконтролю глікемії може використовуватись забір крові з альтернативних місць (наприклад, долоні рук чи область передпліччя). При дослідженні ГК натщесерце показники проб крові з ділянки передпліччя аналогічні показникам, отриманим з кінчиків пальців. В альтернативних місцях тестування повільніше відбивається зниження показників ГК, тому при симптоматичі гіпоглікемії і у разі визначення низького рівня ГК в альтернативних місцях забору крові рекомендовано проводити забір крові з кінчиків пальців.	B
Дітям і молодим людям з рівнем HbA1c стабільно вище ніж 9,5 % необхідно запропонувати додаткову підтримку групою з лікування діабету, щоб допомогти їм покращити глікемічний контроль, оскільки вони перебувають у групі підвищеного ризику розвитку діабетичного кетоацидозу і хронічних ускладнень.	B	Дітей і молодих людей, які використовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, необхідно заохочувати підбирати дози інсуліну після вимірювання глюкози в крові до обіду, перед сном та іноді вночі.	D
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати проводити вимірювання глюкози в крові для моніторингу глікемічного контролю з короткими проміжками часу, оскільки це пов'язано зі зниженням рівнів глікованого гемоглобіну. Моніторинг глюкози в сечі не рекомендується, оскільки він менш ефективний і менше вдовольняє пацієнта.	A	Діти і молоді люди, які застосовують схеми ін'єкцій два рази на день, заохочуються до підбору дози інсуліну відповідно до загальної тенденції вимірювання глюкози в крові до обіду, перед сном та іноді вночі.	D
<i>Частота СКГК асоціюється з поліпшенням рівня HbA1c у пацієнтів з ЦД 1 типу.</i>	A, B	Дітей і молодих людей із діабетом 1 типу, які намагаються оптимізувати свій глікемічний контроль та/або мають супутні захворювання, необхідно заохочувати вимірювати рівень глюкози в крові більш ніж чотири рази на день.	GPP
<i>Час проведення самоконтролю глікемії.</i>	B	Дітям і молодим людям із діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що рівень глюкози в крові слід інтерпретувати в контексті «дитини в цілому», що включає соціальне, емоційне та фізичне здоров'я.	GPP
<i>У різний час доби для визначення рівнів ГК після нічного голодування, протягом ночі для виявлення невикористаних гіпоглікемії і гіперглікемії, для оцінки відповідної реакції на профіль дії інсуліну (у періоди передбачуваних піків і максимального зниження активності інсуліну), після прийомів їжі (через 1,5–2 години після прийому їжі) і при активних заняттях спортом або фізичними вправами (під час і через кілька годин) таким чином, щоб можна було провести корекцію для поліпшення профілю ГК.</i>		Дітям і молодим людям із діабетом 1 типу, в яких виникають проблеми, пов'язані з тим, що вони не знають про гіпоглікемію, або повторну гіпоглікемію, або гіперглікемію, необхідно запропонувати системи безперервного моніторингу глюкози.	B
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу і їх сім'ї необхідно проінформувати, що оптимальною метою короткотривалого глікемічного контролю до обіду є рівень глюкози в крові натще 4–8 ммоль/л і після прийому їжі рівень глюкози в крові менше ніж 10 ммоль/л.	D		

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати глюкометри для контролю глюкози в крові з пам'яттю (на відміну від глюкометрів без пам'яті), оскільки вони пов'язані з підвищенням задоволеності пацієнта.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати використовувати щоденник разом з глюкометром для контролю глюкози в крові, оскільки запис вживання їжі і подій, таких як супутні захворювання, може допомогти зменшити частоту епізодів гіпоглікемії.

4.7. Дієта

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно забезпечувати належну дієтичну підтримку, щоб допомогти оптимізувати масу тіла і глікемічний контроль.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити про те, що вони мають однакові вимоги до харчування, що й інші діти й молоді люди. Вибір продуктів харчування для дітей та молодих людей повинен забезпечувати достатню кількість енергії і поживних речовин для оптимального росту і розвитку із загальною добовою енергією, що розподіляється наступним чином:

- вуглеводи — більше 50 %
- білки — 10–15 %
- жири — 30–35 %.

Коментар робочої групи

Розподіл загального денного раціону енергії:

- Вуглеводи (50–55 %).
- Помірне вживання сахарози (до 10 % загальної енергії).
- Жири (30–35 %).
- < 10 % насичені жири + трансжирні кислоти.
- < 10 % поліненасичені жири.
- > 10 % мононенасичені жири (до 20 % від загальної енергії).
- Омега-3 жирні кислоти (цис-конфігурація): 0,15 г/добу.
- Білки 10–15 %.

Також рекомендується споживання п'яти порцій фруктів та овочів на день. Новонароджені, немовлята і діти дошкільного віку потребують індивідуальної оцінки харчування, щоб визначити їх потребу в енергії.

Дітей і молодих людей із діабетом 1 типу слід заохочувати до отримання хороших знань щодо харчування і його впливу на перебіг діабету.

B

GPP

C

D

C

D

GPP

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про важливість здорового харчування для зниження ризику серцево-судинних захворювань (у тому числі про продукти з низьким глікемічним індексом, фрукти й овочі, типи і кількість жирів) і засоби внесення відповідних змін у харчування в період після встановлення діагнозу і відповідно до потреб і проміжків часу після цього.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати до вечірнього «перекусу». Поживний склад і час перекусу слід обговорювати з фахівцями з лікування діабету.

Дітям і молодим людям, які застосовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, необхідно запропонувати освітні заходи щодо інсуліну та дієтотерапії як частину пакета лікування їх діабету, щоб дати їм можливість підбору дози інсуліну відповідно до спожитих ними вуглеводів.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати освітні заходи щодо практичних проблем, пов'язаних з годуванням і переїданням.

Коментар робочої групи

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу рекомендується використання хлібних одиниць.

4.8. Фізичні вправи

Всім дітям і молодим людям, у тому числі з цукровим діабетом 1 типу, необхідно рекомендувати фізичні вправи на регулярній основі, оскільки вони зменшують ризик розвитку макросудинних захворювань в довгостроковій перспективі.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що вони можуть брати участь у всіх формах фізичних навантажень, за умови, що відповідна увага приділяється змінам у лікуванні інсуліном та у харчуванні.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які бажають брати участь в обмежених/заборонених видах спорту (таких як підводне плавання), повинні бути запропоновані вичерпні консультації з групою з лікування діабету. Додаткова інформація може бути отримана від місцевих та/або національних організацій з підтримки пацієнтів.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про вплив фізичних вправ на рівень глюкози в крові та стратегії запобігання гіпоглікемії під час і/або після фізичної активності.

GPP

B

C

GPP

B

GPP

GPP

C

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу повинні заохочуватися до моніторингу рівня глюкози в крові до і після тренування, щоб вони могли:

- визначити, коли необхідні зміни в застосуванні інсуліну або харчових продуктів;
- дізнатися реакцію глікемії на різні вправи;
- знати про гіпоглікемію, викликану фізичними вправами;
- знати, що гіпоглікемія може виникнути через кілька годин після тривалих вправ.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати в міру необхідності, щоб уникнути гіпоглікемії і що продукти, які містять вуглеводи, повинні бути легко доступні під час і після фізичних вправ.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати, якщо рівень глюкози в крові менше ніж 7 ммоль/л перед тренуванням.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що зміни типів їх щоденних вправ можуть потребувати змін дози інсуліну та/або споживання вуглеводів.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що вправи слід проводити з обережністю, якщо рівень глюкози в крові більше ніж 17 ммоль/л при наявності кетозу.

4.9. Алкоголь, куріння і наркотики

Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу повинні бути проінформовані про специфічний вплив алкоголю на контроль глікемії, особливо ризик (нічної) гіпоглікемії.

Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати антиалкогольні освітні програми.

Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, які вживають алкоголь, повинні бути проінформовані про те, що вони повинні:

- вживати їжу, що містить вуглеводи, до і після вживання алкоголю;
- регулярно контролювати рівень глюкози в крові і прагнути зберегти рівень в рекомендованих межах, вживаючи продукти, що містять вуглеводи.

D

D

GPP

GPP

GPP

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 і їх сім'ї повинні знати про загальні проблем зі здоров'ям, пов'язані з курінням, і зокрема ризик розвитку судинних ускладнень.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати не починати курити.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які курять, необхідно запропонувати програми відмови від куріння.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про загальну небезпеку зловживання психоактивними речовинами і про їх можливий вплив на глікемічний контроль.

GPP

GPP

GPP

C

4.10. Далекі поїздки

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати освітні заходи з практичних питань, пов'язаних з далекими поїздками, наприклад, коли краще їсти і вводити інсулін при подорожі через кілька часових поясів.

GPP

4.11. Вакцинація

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані, що Департамент охорони здоров'я рекомендує проводити щорічну вакцинацію проти грипу дітей та молодих людей із діабетом у віці старше 6 місяців.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані, що Департамент охорони здоров'я рекомендує вакцинацію проти пневмококової інфекції дітей і молодих людей із діабетом у віці старше 2 місяців.

D

D

Коментар робочої групи

Додати календар щеплень.

Розділ 5. Ускладнення та пов'язані з ними умови

5.1. Гіпоглікемія

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що вони завжди повинні мати доступ до негайного джерела вуглеводів (глюкози або сахарози) і обладнання для моніторингу рівня глюкози в крові і негайного підтвердження та безпечного лікування гіпоглікемії.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, їх сім'ям, вчителям та іншим вихователям необхідно запропонувати освітні заходи з розпізнання і лікування гіпоглікемії.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу слід рекомендувати носити щось таке, що вказує на те, що вони хворіють на цукровий діабет 1 типу (наприклад, носити браслет).

D

D

D

Дітей і молодих людей з легкою і помірною гіпоглікемією необхідно лікувати наступним чином:

- Вжити негайних заходів.
- Лікуванням першої лінії має бути негайне вживання простих вуглеводів, які швидко всмоктуються (наприклад, 10–20 г вуглеводів перорально).
- Прості вуглеводи повинні підняти рівень глюкози в крові протягом 5–15 хвилин.
- Вуглеводи в рідкій формі можна приймати більш легко.
- Можливо часто давати невелику кількість простих вуглеводів, які швидко всмоктуються, оскільки гіпоглікемія може викликати блювання.
- З полегшенням симптомів або з відновленням нормоглікемії додатковий комплекс.

Дітей і молодих людей з тяжкою гіпоглікемією слід лікувати наступним чином:

- В умовах лікарні 10 % внутрішньовенної глюкози слід застосовувати при можливості швидкого внутрішньовенного доступу (до 500 мг/кг маси тіла — 10 % глюкози — 100 мг/мл).
- Поза лікарнею або там, де внутрішньовенний доступ неможливий, може бути застосований внутрішньом'язовий глюкагон або концентрований пероральний розчин глюкози (наприклад, Нуро-stop®).
- Дітям та молодим людям старше 8 років (або масою тіла більше 25 кг) необхідно ввести 1 мг глюкагону.
- Діти віком до 8 років (або масою тіла менше 25 кг) слід ввести 500 мкг глюкагону.
- Рівень глюкози в крові повинен відповідати протягом 10 хвилин.
- З полегшенням симптомів або з відновленням нормоглікемії в дітей і молодих людей, до яких достатньо повернулася свідомість, додатковий комплекс вуглеводів пролонгованої дії слід дати перорально для підтримки рівня глюкози в крові.
- У деяких дітей і молодих людей може тривати зниження свідомості кілька годин після сильного гіпоглікемічного епізоду і повторне вимірювання глюкози крові буде необхідне для визначення подальшої необхідності в глюкозі.
- Необхідно знайти можливість надання медичної допомоги дітям і молодим людям, у яких рівень глюкози в крові не підвищився і тим, у кого симптоми гіпоглікемії зберігаються понад 10 хвилин.

GPP

GPP

Батьки і, за необхідності, шкільні медсестри та інші особи, які здійснюють догляд, повинні мати доступ до глюкагону для підшкірного або внутрішньом'язового застосування у надзвичайних ситуаціях, особливо коли існує високий ризик тяжкої гіпоглікемії.

Батьки і, за необхідності, шкільні медсестри та інші особи, які здійснюють догляд, повинні пройти навчання з техніки введення глюкагону.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що алкоголь може сприяти розвитку і викликати гіпоглікемію, тому глюкагон може бути неефективним при лікуванні гіпоглікемії і необхідне буде внутрішньовенне введення глюкози.

D

D

D

5.2. Діабетичний кетоацидоз

Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидозом повинні отримувати лікування відповідно до настанов, опублікованих Британським товариством ендокринології та діабету.

Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидозом повинні лікуватися спочатку в стаціонарі з високим рівнем лікування і догляду або у дитячому відділенні з високим рівнем лікування і догляду.

Діти і молоді люди з погіршенням свідомості або з підозрою на набряк мозку і ті, хто не відповідає відповідним чином на лікування, повинні лікуватися в педіатричному відділенні інтенсивної терапії.

Діти з діабетичним кетоацидозом віком до 2 років повинні лікуватися в педіатричному відділенні інтенсивної терапії.

Діти і молоді люди з рН крові менше 7,3 (концентрація іонів водню понад 50 нмоль/л), але які клінічно здорові (без тахікардії, блювання, сонливості, болю в животі або задишки) і менш ніж 5 % зневоднення, можуть адекватно відповідати на пероральну регідrataцію, часті підшкірні ін'єкції інсуліну і моніторинг глюкози в крові.

5.3. Хірургічне втручання

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу пропонувати проведення оперативного втручання необхідно тільки в хірургічних центрах, які мають педіатричні засоби для догляду за дітьми та молодими людьми з діабетом.

D

D

D

D

D

D

Повинен бути встановлений чіткий взаємозв'язок між командами хірургії, анестезіології та ендокринологами перед госпіталізацією дітей і молодих людей з діабетом 1 типу з метою проведення планової операції і якомога швидше після госпіталізації з приводу екстреної операції.

D

Всі центри лікування дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу повинні мати письмові протоколи з безпечного ведення дітей та молодих людей під час операції. Протоколи повинні бути узгоджені між хірургами, анестезіологами і ендокринологами.

D

5.4. Супутні захворювання

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати чіткі рекомендації і протоколи («правила на день для пацієнта») для лікування цукрового діабету 1 типу під час супутніх захворювань.

D

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 повинні мати інсулін короткої дії або швидкодіючі аналоги інсуліну й стрічки для тестів крові і/або кетонів сечі під час супутніх захворювань.

D

5.5. Скринінг ускладнень і пов'язаних із ними станів

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати скринінг:

— на целіакію на момент постановки діагнозу;

C

— і не рідше одного разу на 3 роки після цього до переведення до послуг для дорослих.

GPP

Цю рекомендацію видалено в оновленій настанові NICE за III. 2010 р.;

— захворювання щитоподібної залози на момент постановки діагнозу і потім щорічно до переведення до послуг для дорослих;

C

— ретинопатію щорічно у віці від 12 років;

C

— мікроальбумінурію щорічно у віці від 12 років;

C

— артеріальну гіпертензію щорічно у віці від 12 років.

C

Регулярне обстеження з метою виявлення порушень ліпідного спектра крові та/або неврологічних функцій не рекомендується у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу.

C

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати:

— щорічні огляди спеціаліста по догляду за ногами;

GPP

— обстеження місць ін'єкцій інсуліну при кожному відвідуванні клініки.

C

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що їм, як і іншим дітям, рекомендуються регулярні стоматологічні огляди і перевірка зору (кожні 2 роки).

D

Діти й молоді люди з діабетом 1 типу повинні мати виміри свого росту і ваги, які повинні бути нанесені на відповідну діаграму росту, та індекс маси тіла розраховується при кожному відвідуванні клініки. Метою вимірювання росту і ваги та розрахунку індексу маси тіла є перевірка нормального фізичного розвитку та/або наявності значних змін у вазі, тому що вони можуть відображати зміни глікемічного контролю.

GPP

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно проводити вимірювання зросту і ваги в окремій кімнаті.

D

Коментар робочої групи

В Україні проведення вимірів проводиться в кабінеті лікаря або у кабінеті долікарняного огляду.

Наступні ускладнення, хоча і рідко, повинні бути розглянуті під час відвідування клініки:

GPP

- ювенільна катаракта;
- ліпоїдний некробіоз;
- хвороба Аддісона.

Коментар робочої групи

Виявлення автоімунного тиреоїдиту й дослідження функції щитоподібної залози (часте поєднання з ЦД 1 типу).

Розділ 6. Психологічні та соціальні питання

6.1. Емоційні та поведінкові проблеми

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що діти і молоді люди з діабетом 1 типу мають вищий ризик емоційних і поведінкових проблем, ніж інші діти та молоді люди.

C

6.2. Тривога і депресія

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу може розвинутися тривожність і/або депресія, особливо якщо труднощі в самообслуговуванні виникають у молодих людей і дітей з цукровим діабетом 1 типу впродовж тривалого часу.

B

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які мають хронічно погані показники глікемічного контролю, необхідно запропонувати скринінг на тривогу і депресію.

GPP

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу з підозрою на тривожний стан і/або депресією слід негайно направити до дитячого психолога.

GPP

6.3. Розлади харчування

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що діти і молоді люди з діабетом 1 типу, особливо молоді жінки, мають підвищений ризик розладів харчової поведінки.

C

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що діти і молоді люди з діабетом 1 типу з розладами харчової поведінки можуть мати пов'язані з цим проблеми стійкої гіперглікемії, рецидивуючої гіпоглікемії і/або симптоми, пов'язані з парезом шлунка.

C

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, у яких ідентифікуються розлади харчової поведінки, необхідно запропонувати лікування мультидисциплінарною групою з лікування діабету спільно з дитячими психологами.

GPP

6.4. Когнітивні розлади

Батьків дітей дошкільного віку з діабетом 1 типу необхідно проінформувати, що стійка гіпоглікемія, зокрема у зв'язку з судомами, асоціюється з невеликим, але певним ризиком довготривалої когнітивної дисфункції.

C

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні розглянути можливість направлення дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, які часто мають гіпоглікемію і/або повторні епілептичні припадки, до відповідних фахівців для оцінки когнітивних функцій, особливо якщо вони відбуваються в молодому віці.

GPP

Коментар робочої групи

При наявності когнітивної дисфункції рекомендувати ноотропні препарати.

6.5. Поведінкові розлади

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які мають розлади поведінки, та членам їх сімей необхідно запропонувати доступ до відповідних професіоналів з психічного здоров'я.

GPP

6.6. Поганий глікемічний контроль

Незадовільні показники глікемічного контролю, особливо в підлітковому віці, слід розглядати у дітей і молодих людей із цукровим діабетом 1 типу як недотримання належної терапії лікування діабету.

B

Недотримання належної терапії лікування діабету слід розглядати у дітей і молодих людей з встановленим цукровим діабетом 1 типу, які звертаються з діабетичним кетоацидозом, особливо якщо діабетичний кетоацидоз є зворотним.

B

Молодим людям із «лабільним діабетом» (тобто пацієнтам із частим діабетичним кетоацидозом протягом відносно короткого часу) необхідно проводити оцінку емоційного і психологічного стану.

GPP

Питання про недотримання належної терапії лікування діабету необхідно ставити перед дітьми та молодими людьми та їх сім'ями в коректній манері.

GPP

6.7. Соціально-психологічна підтримка

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що неналежна психосоціальна підтримка негативно впливає на досягнення результатів лікування діабету 1 типу у дітей та молодих людей, включаючи глікемічний контроль і почуття власної гідності.

C

Дітям і молодим людям з діабетом типу 1, особливо молодим людям, які застосовують схеми кількох щоденних ін'єкцій, необхідно запропонувати структуровані стратегії поведінкових втручань, оскільки вони можуть поліпшити психологічний стан і глікемічний контроль.

A

Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати конкретні стратегії підтримки, такі як наставництво і навчання самоконтролю рівня глюкози в крові, направлені на вирішення проблем з метою поліпшення їх самооцінки і глікемічного контролю.

A

Сім'ям дітей і молодих людей з діабетом 1 типу необхідно запропонувати конкретні стратегії підтримки (наприклад, системи сімейної поведінкової терапії) з метою зменшення конфліктів між членами сім'ї, пов'язаних з діабетом.

A

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати своєчасний і постійний доступ до фахівців з психічного здоров'я, оскільки вони можуть мати психічні розлади (наприклад, неспокій, депресія, поведінкові розлади та сімейні конфлікти), які можуть вплинути на перебіг діабету і якість життя.

GPP

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні мати відповідний доступ до фахівців з психічного здоров'я для підтримки їх в оцінці психологічної дисфункції та наданні психосоціальної підтримки.

GPP

6.8. Підлітковий вік	
Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що підлітковий вік може бути періодом погіршення глікемічного контролю, який частково може бути через недотримання режиму терапії лікування діабету.	B
Коментар робочої групи <i>Недотримання режиму терапії та підвищеної ролі контрінсулярних гормонів.</i>	

Розділ 7. Безперервність медичної допомоги
7.1. Комунікація між організаціями

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати інформацію про існування місцевих та/або національних груп та організацій підтримки і спосіб зв'язку з ними, а також потенційну користь від членства в них. Це має бути зроблено після діагностики і періодично після цього.	GPP
Групи з лікування діабету повинні регулярно підтримувати зв'язок зі співробітниками школи, які беруть участь у спостереженні дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, і пропонувати відповідне навчання з діабету та практичну інформацію.	GPP
Викладачі повинні бути проінформовані про потенційні впливи цукрового діабету 1 типу на когнітивні функції та рівнем освіти.	GPP
Діти і молоді люди з діабетом типу 1 і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, як отримати інформацію про користь від державної підтримки при непрацевдатності.	GPP

7.2. Перехід від педіатричної медичної допомоги до медичної допомоги дорослим

Молоді люди з діабетом 1 типу повинні заохочуватися регулярно відвідувати клініку (три або чотири рази на рік), оскільки регулярне відвідування асоціюється з хорошим глікемічним контролем.	D
Молоді люди з діабетом 1 типу повинні мати достатньо часу, щоб ознайомитися з практичними аспектами переходу від педіатричних послуг до послуг для дорослих, оскільки було показано, що це поліпшує відвідуваність клініки.	GPP
Повинні бути узгоджені певні локальні протоколи для переведення молодих людей з цукровим діабетом 1 типу від педіатричних послуг до послуг для дорослих.	GPP
Вік переведення до послуг для дорослих повинен залежати від фізичного розвитку людини і емоційної зрілості та місцевих умов.	GPP

Коментар робочої групи <i>В Україні даний вік становить 18 років.</i>	
Перехід від педіатричної служби має відбуватися в період відносної стабільності в здоров'ї людини і повинен бути узгоджений з іншими перехідними моментами в житті.	D
Педіатричні групи з лікування діабету повинні організувати відділення для молодих людей та молодих дорослих спільно зі своїми колегами, які лікують дорослих.	D
Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, які готуються до переходу до послуг для дорослих, повинні бути проінформовані, що деякі аспекти лікування діабету будуть змінені при переході. Основні зміни пов'язані з цілями щодо короткострокового контролю глікемії і скринінгу ускладнень.	GPP

2.2. Рекомендації для подальших досліджень

Розділ 4. Поточна терапія 4.1. Навчання Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності вікових структурованих освітніх програм, які охоплюють всі аспекти медичної допомоги дітям і молодим людям з цукровим діабетом 1 типу, їх сім'ям та іншим особам, які здійснюють догляд.	
Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності програм у галузі просвіти, в яких молоді люди з діабетом 1 типу передають знання своїм одноліткам.	
Необхідні подальші дослідження, щоб визначити найбільш ефективний спосіб підготовки фахівців у галузі охорони здоров'я для забезпечення навчання з питань діабету 1 типу у дітей та молодих людей.	
4.2. Схеми застосування інсуліну Необхідно провести дослідження для порівняння ефективності схем на основі багаторазових щоденних ін'єкції та схем з введенням інсуліну двічі на день у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.	
Необхідно провести дослідження для порівняння ефективності схем з ППІ (або інсуліновою помпою) і з багаторазовими щоденними ін'єкціями в дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.	
4.3. Препарати інсуліну Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності аналогів інсуліну тривалої дії в дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.	
Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності однієї ін'єкції на добу в дітей і молодих людей із діабетом 1 типу, і особливо в дітей дошкільного віку.	

4.4. Методи введення інсуліну

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності систем введення інсуліну в дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

Необхідні подальші дослідження для порівняння ефективності моделей введення інсуліну (наприклад, шкірна, назальна, пероральна і легенева) у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

4.5. Безінсулінові препарати (антидіабетичні пероральні препарати)

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності метформіну в поєднанні з лікуванням інсуліном у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

4.6. Моніторинг глікемічного контролю

Необхідні дослідження для вивчення клінічних наслідків моніторингу альтернативних місць забору (наприклад, руки на відміну від пальців) у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

Необхідні подальші дослідження для оцінки клінічної ефективності рутинного використання інвазивних та неінвазивних систем безперервного моніторингу глюкози для оптимізації глікемічного контролю у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

4.7. Дієта

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності гнучкої, інтенсивної інсулінотерапії, щоб діти і молоді люди з діабетом 1 типу могли регулювати дози інсуліну відповідно до споживання вуглеводів.

Розділ 5. Ускладнення та пов'язані з ними стани

5.2. Діабетичний кетоацидоз

Необхідні подальші дослідження, щоб оцінити роль моніторингу кетонів у крові в запобіганні діабетичного кетоацидозу в дітей та молодих людей із

діабетом 1 типу.

Необхідні подальші дослідження ефективності різних концентрацій регідратаційних рідин, швидкості регідrataції, використання вливання альбуміну і дозування інфузій інсуліну в лікуванні діабетичного кетоацидозу в дітей та молодих людей.

5.5. Скринінг та ускладнення і пов'язані з ними стани

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності скринінгу факторів ризику серцево-судинних захворювань у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

Розділ 6. Психологічні та соціальні питання

6.4. Когнітивні розлади

Необхідні подальші дослідження для оцінки впливу стійкої гіпоглікемії і рецидивуючого діабетичного кетоацидозу на когнітивні функції.

6.8. Підлітковий вік

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності поведінкових і соціальних втручань щодо занепокоєння і депресії, розладів харчування, поведінки і дотримання лікування у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, особливо в підлітковому віці, з моменту постановки діагнозу і при підтвердженні діабету.

Розділ 7. Безперервність медичної допомоги

7.1. Комунікація між організаціями

Необхідні подальші дослідження, щоб оцінити вплив низького рівня глюкози в крові на навчання, відвідуваність школи та освіту.

7.2. Перехід від педіатричної медичної допомоги до медичної допомоги дорослим

Необхідні подальші дослідження досвіду молоді при переведенні від педіатричного до дорослого лікування для людей із цукровим діабетом 1 типу.

2.3. Алгоритм

Діагностика і лікування діабету 1 типу в дітей і молодих людей

Діагноз



Критерії ВООЗ 1999 р.:

випадкові рівні глюкози > 11 ммоль/л:

- поліурія
- полідипсія
- втрата ваги

Невідкладне ведення

- Невідкладне (в той же день) направлення до мультидисциплінарної педіатричної діабетичної групи
- Залучення дитини/молодої людини і сім'ї до прийняття рішень
- Пропонування стаціонарного лікування дитини з діабетичним кетоацидозом
- Пропонування схем MDI молодим людям (11 років і старше; див. нижче для дітей до 11 років)
- Майте на меті досягнення цільового глікемічного контролю
- Пропонуйте навчання щодо: інсуліну; моніторингу глікемічного контролю; впливу дієти; впливу фізичних вправ і супутніх захворювань на глікемічний контроль; уникнення, виявлення і лікування гіпоглікемії
- Проведення скринінгу на целиакію і захворювання щитовидної залози

Препарати інсуліну і схеми Препарат Початок Тривалість Швидкодіючі аналоги 15 хв 2–5 год Короткої дії 30–60 хв До 8 год Середньої тривалості дії 1–2 год 16–35 год?? Довготривалої дії 1–2 год > 24 год?? Схеми 1. 1, 2, 3 ін'єкції на день інсуліну швидкої або короткої дії, що попередньо змішаний або змішаний самостійно з інсуліном середньої тривалості дії 2. Схема MDI: інсулін швидкої або короткої дії перед їжею з інсуліном середньої або тривалої дії 3. Терапія інсуліновою помпою (ППІІ) Молоді люди: Запропонувати MDI як частину комплексного пакета допомоги, якщо MDI неефективний (неможливо підтримувати HbA1c менш ніж 7,5 %, без гіпоглікемії, що призводить до недієздатності): — Запропонувати ППІІ (потребує вміння і компетентності щодо правильного застосування)	Моніторинг глікемічного контролю Короткотривалий — Застосування частого самостійного моніторингу глюкози в крові (не в сечі) — Мета дообіднього рівня глюкози 5–8 ммоль/л і післяобіднього менше 10 ммоль/л. Підібрати дозу інсуліну відповідно до тенденції перед-, післяобідніх, перед сном рівнів глюкози, якщо 2 ін'єкції на день Довготривалий — Застосування HbA1c (тест — 4 рази/рік) — Мета рівня HbA1c менше 7,5 %, без частої гіпоглікемії, яка призводить до недієздатності — При кожному візиті повинен бути результат поточного HbA1c — Запропонувати додаткову підтримку, якщо HbA1c постійно вище 9,5 % — Прагнення до зниження HbA1c збільшує ризик гіпоглікемії, а високий рівень HbA1c збільшує ризик ускладнень із боку судин
Поточне лікування Запропонувати комплексний пакет лікування від мультидисциплінарною педіатричної групи з лікування діабету з тренінгами з клінічних, освітніх, дієтичних, способу життя, психічного здоров'я і догляду за ногами аспектів діабету у молодих людей.	Ускладнення Гіпоглікемія — Зниження ризику швидким вживанням вуглеводів і проведенням моніторингу рівня глюкози — Дитина повинна мати при собі ідентифікаційні ознаки, що у неї діабет 1 типу — Запропонувати глюкагон і навчити осіб, які здійснюють догляд, як його застосовувати Легка до помірної гіпоглікемії — негайно прийняти прості вуглеводи, які швидко всмоктуються — Із полегшенням симптомів або відновленням нормальної глікемії прийняти складні тривалої дії вуглеводи — Повторно перевірити рівень глюкози в крові впродовж 15 хвилин Тяжка гіпоглікемія (немає реакції. Напівпритомність/непритомність і потреба в сторонній допомозі): — Якщо в стаціонарі — застосувати 10% глюкозу в/в

— Якщо поза лікарнею або якщо в/в доступ не можливий — ввести в/м глюкагон або розчин концентрованої пероральної глюкози — З полегшенням симптомів або відновленням нормоглікемії вжити складні тривалі дії вуглеводи (якщо достатньо пацієнт отямився) — Повторно визначити рівень глюкози, щоб переконатися, чи потрібне ще введення глюкози — Звернутись за медичною допомогою, якщо дитина не реагує або симптоми стійкі понад 10 хв Діабетичний кетоацидоз — Дотримання настанови Британського товариства педіатричної ендокринології і діабету — Початкове лікування в дітей у відділеннях для пацієнтів із високою залежністю або лежачих хворих дитячих відділеннях — Лікувати в педіатричному відділенні інтенсивної терапії, якщо порушена свідомість, є підозра на набряк мозку, неадекватна відповідь на лікування або вік до 2 років Діти, які клінічно здорові, але з гіперглікемією, pH крові менше 7,3 і менше 5 % обезводнення	
Під час кожного візиту до клініки — Вимірювання HbA1c 1 раз на 3 міс. (щоб знати поточний рівень для застосування в клініці) — Оглянути місця ін'єкцій — Виміряти зріст і вагу і визначити індекс маси тіла Один раз на рік — Перевірка на ретинопатію, мікроальбумінурію, кров'яний тиск з 12 років — Скринінг на захворювання щитовидної залози — Огляд щодо догляду за ногами	Психологічні/соціальні питання Ускладнення: — Емоційні і поведінкові проблеми (в тому числі сімейні конфлікти) — Тривога і депресія — Порушення в звичках харчування — Когнітивні порушення — Поведінкові порушення — Недотримання лікування Психологічна підтримка: — Запропонувати своєчасно доступ до спеціалістів із психічного здоров'я — Запропонувати структуровані поведінкові стратегії втручання і стратегії підтримки для зменшення сімейного конфлікту через діабет — Запропонувати молодій людині контролювати самостійно рівні глюкози з підтримкою у вирішенні проблем
Скороч.: ППІІ — постійні п/ш інфузії інсуліну; HbA1c — глікований гемоглобін; MDI — багаторазові щоденні ін'єкції	
Цей алгоритм необхідно, при необхідності, інтерпретувати з посиланням на повну настанову	

3. Діагноз і початкове лікування

3.1. Діагностика

Класичними симптомами діабету є спрага, полідипсія (підвищене споживання води), поліурія (збільшення діурезу), рецидивуючі інфекції і втрата ваги. Діагностичні критерії цукрового діабету однакові у дітей, молодих людей і дорослих¹¹ [рівень доказовості IV].

Є три способи діагностики ЦД, і в кожному випадку за відсутності певної гіперглікемії діагноз повинен бути підтверджений на наступний день із використанням одного з трьох методів, які наводяться в таблиці 1.

— ЦД у дітей зазвичай проявляється характерними симптомами, такими як поліурія, полідипсія, порушення зору і зниження маси тіла в поєднанні з глюкозурією і кетонуриєю.

— За найбільш тяжкої форми розвивається кетоацидоз або рідко — кетоацидотичний, гіперосмолярний статус, що можуть призвести до розвитку

ступору, коми і — за відсутності ефективної терапії — до летального результату.

— Діагноз зазвичай швидко підтверджується при визначенні значного підйому рівня глюкози в крові. У цій ситуації, якщо кетонів тіла визначаються в крові або сечі, показана термінова терапія. Очікування наступного дня для підтвердження гіперглікемії може бути небезпечним і сприяти швидкому розвитку кетоацидозу.

— За відсутності симптомів або наявності легкої симптоматики ЦД випадково виявлена гіперглікемія або гіперглікемія в умовах гострого інфекційного, травматичного, циркуляторного або інших видів стресу може бути транзиторною і не повинна сама по собі розцінюватися як факт діагностування цукрового діабету. Діагноз ЦД не повинен ґрунтуватися тільки на одноразовому визначенні рівня глюкози в крові. Встановлення діагнозу може потребувати тривалого спостереження і визначення рівня глюкози в крові натще та/або 2-годинної постпрандіальної глікемії та/або проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ).

— ПГТТ не повинен проводитися, якщо діагноз ЦД може бути встановлено на підставі критеріїв гіперглікемії натще, у випадковій або постпрандіальній пробі крові. Проведення цього тесту вкрай рідко показано для встановлення діагнозу ЦД 1 типу у дитячому віці (Е).

— Якщо залишаються сумніви, необхідно проводити періодичне повторне тестування до встановлення діагнозу.

Таблиця 1. Критерії діагностики цукрового діабету (Е)

1. Симптоми цукрового діабету в поєднанні з випадковим виявленням концентрації глюкози в плазмі крові $\geq 11,1$ ммоль/л*. Випадкове виявлення означає виявлення в будь-який час дня без урахування часу, що минув після останнього прийому їжі. Або
2. Рівень глюкози в плазмі крові натщесерце $\geq 7,0$ ммоль/л**. Стан натщесерце визначається як відсутність споживання калорій протягом принаймні 8 годин. Або
3. Рівень глюкози через 2 години після навантаження $\geq 11,1$ ммоль/л під час проведення ПГТТ. Тест повинен проводитися відповідно до рекомендацій ВООЗ (86) з використанням навантаження глюкозою, що еквівалентна 75 г безводної глюкози, розчиненої у воді або в дозі 1,75 г/кг маси тіла, але не більше ніж 75 г.
4. HbA1c $\geq 6,5$ %. Проте існують труднощі зі стандартизації аналізу та індивідуальними відмінностями у співвідношенні між глюкозою в крові і HbA1c, які можуть переважити зручність цього тесту

***Відповідні значення $\geq 10,0$ ммоль/л для венозної цільної крові і $\geq 11,1$ ммоль/л для капілярної цільної крові і ** $\geq 6,3$ як для венозної, так і для капілярної цільної крові.**

У дітей і молодих людей з діабетом майже завжди присутні симптоми, які описано вище, а також метаболічні зміни, такі як гіперглікемія (надмірний вміст глюкози в крові), значна глюкозурія (глюкоза в сечі) і кетонурія (надмірний вміст кетонів в сечі)¹¹ [рівень доказовості IV]. Дослідження показали, що на момент встановлення діагнозу близько 25 % дітей і молодих людей мають діабетичний кетоацидоз, а у дітей віком до 4 років цей показник вищий^{12, 13} [рівень доказовості III]. У дітей і молодих людей з тяжкими симптомами діагноз може бути підтверджений шляхом випадкової концентрації глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л¹¹ [рівень доказовості IV]. Пероральний тест на толерантність до глюкози (ПТТГ) зазвичай не є обов'язковим або доцільним у дітей і молодих людей з симптомами.

У незвичайних ситуаціях, коли в дитини немає симптомів, але концентрація глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л, Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує тест глюкози в плазмі натще та/або для підтвердження діагнозу може знадобитися ПТТГ¹¹ [рівень доказовості IV]. Вимірювання

глюкози в плазмі крові натщесерце повинно здійснюватись після понад 8 годин без споживання калорій¹⁴ [рівень доказовості IV], і концентрація глюкози в плазмі $\geq 7,0$ ммоль/л може бути використана для підтвердження діагнозу¹¹ [рівень доказовості IV]. Відповідний ПТТГ у дітей та молодих людей включає пероральне введення 1,75 г глюкози/кг маси тіла (максимум 75 г глюкози) з наступним вимірюванням рівнів глюкози та інсуліну в 0, 1 і 2 години. Підтвердження діагнозу цим методом вимагає концентрації глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л у зразку крові, зібраної через 2 години після введення навантаження глюкози¹¹ [рівень доказовості IV].

Порушення регуляції глюкози (метаболічний стан, проміжний між нормальним гомеостазом глюкози і діабетом) зустрічається у двох формах¹¹ [рівень доказовості IV]:

— порушення толерантності глюкози (концентрація глюкози в плазмі крові натщесерце $< 7,0$ ммоль/л і концентрація глюкози в плазмі $\geq 7,8$ ммоль/л, але $< 11,1$ ммоль/л, через 2 години після ПТТГ);

— порушення глікемії натщесерце (концентрація глюкози в плазмі натщесерце $\geq 6,1$ ммоль/л, але $< 7,0$ ммоль/л, а концентрація глюкози в плазмі $< 7,8$ ммоль/л через 2 години після ПТТГ).

Порушення толерантності глюкози та порушення глікемії натщесерце є категоріями ризику майбутнього діабету та/або серцево-судинних захворювань у дорослих, а не клінічними категоріями¹¹ [рівень доказовості IV]. Діти та молоді люди з порушеннями регуляції глюкози та/або безсимптомною м'якою гіперглікемією можуть мати цукровий діабет не 1 типу (наприклад, ранній початок цукрового діабету 2 типу, інші синдроми резистентності до інсуліну, діабет в молодому віці і молекулярні/ферментативні порушення). Діабет не 1 типу слід розглядати, якщо дитина дійсно страждає на ожиріння, або має чорну шкіру або азіатське походження або якщо є сильний сімейний анамнез раннього початку діабету 2 типу або інших синдромів.

У разі невизначеності додатковим підтвердженням типу діагнозу може бути вимірювання специфічних імунологічних маркерів пошкодження бета-клітин: аномальні рівні антитіл інсулярних клітини, автоантитіл і антитіл до інсуліну і антитіл до декарбоксилази глутамінової кислоти зазвичай означають діабет 1 типу¹⁵ [рівень доказовості IV].

Міжнародний комітет експертів розглянув критерії Всесвітньої організації охорони здоров'я з діагностики та класифікації діабету 1 типу¹⁶ [рівень доказовості IV]. Комітет експертів узгодив критерії, які використовуються Всесвітньою організацією охорони здоров'я, за винятком висновку, ПТТГ не слід заохочувати в клінічній практиці через їх незручність, велику вартість та низьку відтворюваність порівняно з вимірюванням глюкози в плазмі натщесерце або через 2 години після тесту глюкози в плазмі крові.

Зберігання даних і реєстри

В даний час у Великобританії не існує повного національного реєстру дітей і молодих людей із цукровим діабетом 1 типу. Національний Аудит діабету у дітей, який почався в 1999 році і фінансується за рахунок Фонду діабету, є спільною ініціативою організації «Diabetes UK», Королівського коледжу педіатрії та дитячого здоров'я і Британського товариства ендокринології та діабету. Цей проекту аудиту в даний час перемістився до Національної програми клінічної підтримки аудиту. Метою аудиту є створення національної системи реєстру діабету у дітей для полегшення механізму національного аудиту та розробки циклу постійного поліпшення якості лікування діабету у дітей у Великобританії.¹⁷

Огляд 1998 року консультантів педіатрів, які надають допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, виявив, що 34 % консультантів повідомили про використання комп'ютерних баз даних. «Twinkle» використовували в 19 центрах, «Novonet» використовували в п'яти центрах і «Diamond» використовували в чотирьох центрах. Більшість служб використовували розроблені локальні бази даних¹⁸ [рівень доказовості III].

Ми не виявили ніяких досліджень, які б досліджували клінічну ефективність реєстрів дітей та молодих людей із діабетом 1 типу.

РКВ різних стратегій імплементації використання реєстру діабету виявили, що використання реєстрів при складанні листа-нагадування для пацієнтів про візит до клініки не показали загального поліпшення рівня глікованого гемоглобіну або візитів до клініки для проведення тестів глікованого гемоглобіну порівняно з пацієнтами, які не отримували листів-нагадувань¹⁹ [рівень доказовості Ib].

Ретроспективне когортне дослідження дорослих пацієнтів із будь-яким типом діабету вивчало вплив електронної системи управління порівняно з традиційною паперовою медичною документацією (n = 82)²⁰ [рівень доказовості Ib]. Дослідження показало, що електронна система управління асоціювалася з підвищенням кількості обстежень стоп на рік ($2,9 \pm 1,1$ проти $1,8 \pm 1,4$, $p < 0,001$), збільшенням кількості вимірювань кров'яного тиску на рік ($3,6 \pm 1,6$ проти $2,7 \pm 1,6$, $p < 0,0035$), а також збільшенням кількості пацієнтів, у яких проводили чотири тести глікованого гемоглобіну за попередній рік ($76,9$ порівняно з $51,2$, $p = 0,016$). Проте не було ніякої різниці між найбільш свіжими рівнями глікованого гемоглобіну ($9,7 \pm 1,7$ % проти $10,2 \pm 1,9$ %).

Рекомендації

Діагноз цукрового діабету 1 типу у дітей та молодих людей повинен засновуватися на критеріях, визначених у 1999 році у доповіді Всесвітньої організації охорони здоров'я з діагностики та класифікації цукрового діабету.

D

Дітям і молодим людям з підозрою на цукровий діабет 1 типу необхідно негайно запропонувати (у той же день) направлення до мультидисциплінарної педіатричної групи з лікування діабету, що має компетенцію, необхідну для підтвердження діагнозу і надання термінової медичної допомоги.

GPP

Слід звернути увагу на можливість інших типів діабету (наприклад, ранній початок діабету 2 типу, інші синдроми резистентності до інсуліну, початок діабету у молодому віці і молекулярні/ферментативні порушення) у дітей і молодих людей із підозрою на цукровий діабет 1 типу, які:

GPP

- мають сімейну історію діабету;
- страждають від ожиріння на момент перших проявів захворювання;
- мають афроамериканське або азіатське походження;
- мають потребу в інсуліні менше 0,5 одиниць/кг ваги тіла на день поза частковою фазою ремісії;
- не мають потреби в інсулінотерапії;
- рідко або ніколи не мають кетонових тіл у сечі (кетонурія) під час епізодів гіперглікемії;
- мають ознаки резистентності до інсуліну (наприклад, акантоз);
- мають пов'язані порушення функції, такі як захворювання очей, глухота, чи інші системні захворювання або синдроми.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу повинні бути введені в популяційний, заснований на практиці і/або клініці реєстр діабету.

GPP

Диференціювання між ЦД типу 1, типу 2 і моногенним ЦД має велике значення як для ухвалення терапевтичних рішень, так і для цілей навчання. Незважаючи на тип ЦД, дитині з вираженою гіперглікемією натщесерце, метаболічними порушеннями і кетонемією показано проведення інсулінотерапії для нормалізації метаболічних порушень

— Визначення маркерів, що асоціюються з розвитком ЦД, автоантитіл, наприклад ICA (автоантитіла до β -клітин підшлункової залози), GAD (автоантитіла до глутаматдекарбоксилази), IA2, IAA (автоантитіла до інсуліну) та/або HbA1c може бути корисно в деяких ситуаціях, проте в даний час недостатньо доказової бази для того, щоб рекомендувати рутинне визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c) для діагностики ЦД

E

— Визначення рівня інсуліну натще-серце або С-пептиду може бути корисним для діагностики ЦД 2 типу у дітей. Рівні інсуліну і С-пептиду зазвичай нормальні або підвищені, хоча підвищені й не настільки, наскільки можна було б очікувати в залежності від ступеня гіперглікемії. Якщо проводиться терапія інсуліном, визначення С-пептиду при досить високому рівні глюкози (> 8 ммоль/л), щоб стимулювати С-пептид, показує, чи збережена секреція ендогенного інсуліну. Це спостерігається рідко, окрім періоду «медового місяця» (2–3 роки) у дітей з цукровим діабетом 1 типу	Е	Характеристики ЦД 1 типу з початком у молодому віці порівняно з цукровим діабетом 2 типу та моногенним діабетом представлено в таблиці 3	
Моногенний діабет			
Генетичні дефекти функції β-клітин або дії інсуліну, раніше позначалися як «ЦД дорослого типу в молодих» (maturity onset diabetes of the young, MODY), і цей варіант діабету був спочатку описаний як захворювання з такими характеристиками: початок до досягнення віку 25 років, автосомно-домінантний тип спадкування, ЦД без кетоацидозу			
— Ці характеристики, які були дані MODY-діабету, на даний час не дуже актуальні, оскільки ЦД 2 типу зустрічається і у дітей і часто відповідає всім цим критеріям		В, С	
— Визначення молекулярної генетики показали, що існують суттєві відмінності між генетичними підгрупами всередині цих старих широких категорій і тому більш доцільно використовувати генетичні підгрупи, і цей підхід було підтримано АДА і ВООЗ у своїх керівних настановах по класифікації (таблиця 2)		Е	
— Існують великі розбіжності в ступені гіперглікемії, потреби в інсуліні та ризиках майбутніх ускладнень (<i>дивись розділ «Постановка діагнозу і лікування моногенного цукрового діабету у дітей»</i>)		В	

Таблиця 3. Клінічні характеристики ЦД 1 типу, ЦД 2 типу і моногенного діабету в дітей

Характеристика	Тип 1	Тип 2	Моногенний ЦД
Генетика	Полігенний	Полігенний	Моногенний
Вік початку (дебюту)	Від 6 місяців до отрочества (ранній юнацький період)	Зазвичай в пубертатний період (або пізніше)	Часто в постпубертаті, за винятком глюкокіназного й неонатального діабету
Клінічна маніфестація	Найчастіше гостра, швидка	Варіабельна; від повільного, легкого (часто безсимптомного) до тяжкого перебігу	Варіабельна (може бути вторинною при глюкокіназному діабеті)
Поєднання (асоціації)			
Автоімунність	Так	Немає	Немає
Кетоз	Часто зустрічається	Зрідка зустрічається	Часто зустрічається при неонатальному діабеті, рідко — при інших формах
Ожиріння	Частота — як загалом у популяції	Підвищена частота	Частота — як загалом у популяції
Чорний акантоз	Немає	Так	Немає
Частота (% від усіх випадків ЦД у молодих)	Зазвичай 90 % +	Більшість країн < 10 % (Японія 60–80 %)	? 1–3 %
ЦД у когось із батьків	2–4 %	80 %	90 %

Неонатальний діабет

Гіперглікемія, що вимагає інсулінотерапії в перші шість місяців життя, відома як неонатальний ЦД	
— Це рідкісний стан (1 на 400 000 народжених) може асоціюватися з внутрішньо-утробною затримкою росту плода	С
— Приблизно половина випадків транзиторні і асоціюються з батьківською ізодисомією та іншими імпринтинговими дефектами хромосоми 6 (<i>дивись розділ «Постановка діагнозу і лікування моногенного цукрового діабету у дітей»</i>)	В, С
— У пацієнтів із транзиторним неонатальним діабетом із віком може розвинути-ся постійна форма ЦД	С
— Постійні форми асоціюються з аплазією підшлункової залози, активуючими мутаціями KCNJ11, гена, що кодує АТФ-чутливу субодиницю Kir6.2 калієвого каналу (7p15-p13), мутаціями інсулінового промоторного фактора-1 (хромосома 7) з аплазією підшлункової залози, повною глюкокіназною недостатністю (хромосома 7), мутаціями FOXP3 гена (Т-клітинного регуляторного гена) як складової частини IPEX-синдрому (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-зчеплений)	С

Мітохондріальний діабет

Мітохондріальний діабет часто асоціюється з нейросенсорною глухотою і характеризується прогресуючою неавтоімунною недостатністю β-клітин	
— Материнська трансмісія мутованої мітохондріальної ДНК (мтДНК) може призвести до вродженого діабету. Було описано декілька мутацій, але найбільша доказова база пов'язана з точковою заміною нуклеотиду в позиції 3243 (від А до G) у гені мітохондріальної тРНК (leu (UUR))	В

Кістозний фіброз (муковісцидоз) і ЦД

ЦД, спричинений кістозним фіброзом (муковісцидозом), первинно обумовлений інсуліновою недостатністю, але в розвиток порушень толерантності до глюкози і ЦД може робити внесок вторинна інсулінорезистентність під час гострого захворювання, внаслідок інфекційних ускладнень і прийому фармакологічних препаратів (бронходилататори і глюкокортикоїди)	
---	--

— ЦД, обумовлений муковісцидозом, має тенденцію до появи на пізніх етапах захворювання, зазвичай в підлітковому періоді і ранній юності. Якщо є цироз, то це провокує інсулінорезистентність. Розвиток ЦД, обумовленого муковісцидозом, є поганою прогностичною ознакою і асоціюється з підвищенням інвалідизації та смертності	
— Погано контрольований ЦД впливає на імунну відповідь на інфекції і провокує катаболізм	Е
— Рекомендації зі скринінгу варіюють від тестування на випадкове визначення рівня глюкози щороку всім дітям ≥ 14 років із муковісцидозом (кістозним фіброзом) — до проведення перорального глюкозотолерантного тесту щорічно всім дітям у віці старше 10 років,	
— але традиційні вимірювання, такі як рівень глюкози плазми натще, ПГТТ і HbA1c, не можуть вважатись необхідними методами діагностики ЦД в осіб із муковісцидозом	В
— Спочатку інсулінотерапія необхідна тільки при респіраторних інфекційних ускладненнях при гострих або хронічних інфекційних епізодах, але з часом інсулінотерапія стає постійно необхідною. Початкові дози інсуліну зазвичай маленькі (більшою мірою як додаткові, ніж повністю замісна інсулінотерапія). У деяких пацієнтів рання інсулінотерапія до початку симптоматики гіперглікемії призводить до сприятливих метаболічних ефектів, поліпшує показники росту, маси тіла і легеневої функції	В

ЦД, пов'язаний із прийомом лікарських препаратів

У нейрохірургії великі дози дексаметазону часто використовуються для профілактики набряку мозку. Додатковий стрес, пов'язаний із хірургічним лікуванням, може збільшити інсулінорезистентність, обумовлену прийомом медикаментозних препаратів, достатню для того, щоб привести до розвитку транзиторної форми цукрового діабету. Стан може погіршитися, якщо проводиться введення великих обсягів декстрази внутрішньовенно для лікування нецукрового діабету. Внутрішньовенна інфузія інсуліну — оптимальний спосіб контролю гіперглікемії, яка зазвичай має тимчасовий характер	
— В онкології протокольна терапія з призначенням L-аспарагінази, високих доз глюкокортикоїдів, циклоспорину або такролімусу (FK506) може асоціюватися з цукровим діабетом.	В

— Введення L-аспарагінази зазвичай призводить до розвитку зворотної форми ЦД	В
— Такролімус і циклоспорин можуть призводити до розвитку постійної форми ЦД, можливо, внаслідок руйнування острівцевих клітин	
— Часто перебіг цукрового діабету може бути циклічним і визначатися проведенням курсів хіміотерапії, особливо якщо є поєднання з великими дозами глюкокортикоїдів	С
— Після трансплантації ЦД частіше відзначається при призначенні високих доз стероїдів і такролімусу; ризик зростає у пацієнтів із попередньо існуючим ожирінням	В
— До розвитку ЦД може призводити призначення атипичних антипсихотичних препаратів, включаючи оланзапін (Зупрекса), рисперидон (Риспердал), кветіапін (Сероквель) і зипразидон (Геодон) у поєднанні зі збільшенням маси тіла	

Стрессова гіперглікемія

Стресову гіперглікемію було описано до 5 % дітей, що надходили до відділення невідкладної допомоги. Гострий розвиток захворювання або ушкодження; травматичні пошкодження, фебрильна температура з судомами і підвищення температури тіла (> 39 °C) були найбільш характерними супутніми рисами	
— Описана частота прогресування в явний ЦД від 0 % до 32 %. Діти з випадково виявленою гіперглікемією і без серйозних супутніх захворювань були більш схильні до розвитку ЦД, ніж діти з серйозними захворюваннями. Суттєве прогностичне позитивне або негативне значення для розвитку ЦД 1 типу у дітей зі стресовою гіперглікемією мало визначення антитіл до острівцевих клітин і до інсуліну	В, С

3.2. Ведення з моменту постановки діагнозу

Діабет 1 типу може мати потенційно руйнівний гострий і довготривалий вплив на дитину або молоду людину і її сім'ю. Ведення цукрового діабету 1 типу, освітні заходи, розширення можливостей і підтримка дитини або молодої людини і її сім'ї в перші декілька тижнів може мати довготривалий вплив на прийняття ними стану, їх навичок та ентузіазму щодо їх лікування²¹ [рівень доказовості IV].

Національна мережа служби у справах дітей стверджує, що:²²

«Діти і молоді люди [з діабетом 1 типу] повинні отримувати допомогу, яка є комплексною і скоорди-

нованою навколо їх особистих потреб і потреб їх сім'ї. До них, як і до їхніх батьків, слід ставитися з повагою і їм слід надавати підтримку та інформацію, щоб вони могли зрозуміти і впоратися з хворобою [діагнозом цукровий діабет], а також необхідне лікування. Їх слід заохочувати бути активними партнерами у прийнятті рішень щодо їх здоров'я та догляду, а по можливості — мати можливість робити вибір».

Національна мережа служби щодо стратегії з ведення діабету стверджує, що:²³

«План допомоги є основою партнерського підходу до допомоги та центральною частиною надання ефективної медичної допомоги. Процес узгодження плану лікування пропонує людям активну участь у прийнятті рішень, погодження та розуміння, як буде лікуватися їх діабет. У той час як загальна мета полягає у справжньому партнерстві, людина з діабетом повинна відчувати, що її влаштовує те, що пропонується, і що вона не повинна нести більшу відповідальність, ніж вона хоче».

Яким є оптимальне місце проведення лікування (вдома порівняно зі стаціонаром) для лікування дітей та підлітків із вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу?

У минулому були деякі розбіжності з приводу того, чи діти і молоді люди з діабетом 1 типу повинні отримувати лікування в стаціонарі або вдома відразу після встановлення діагнозу.

Систематичний огляд дозволив виявити два РКВ^{24, 25}, три ретроспективних когортних дослідження^{26–28} і проспективних когортних дослідження^{29, 30} [рівень доказовості Ia]. Систематичний огляд встановив, що у зв'язку з низькою якістю або обмеженою придатністю результати виявлених досліджень були непереконливими. Проте дані свідчать, що лікування цукрового діабету 1 типу у дітей вдома або амбулаторно на момент постановки діагнозу не призвело до будь-яких недоліків в плані регуляції обміну речовин, гострих ускладнень діабету та госпіталізацій, психосоціальних змінних і поведінки або загальної вартості³⁰ [рівень доказовості Ia].

Два РКВ, включені в систематичний огляд, порівнювали пакети допомоги на дому зі стандартною стаціонарною медичною допомогою дітям і молодим людям віком старше 2 років з вперше виявленим діабетом 1 типу^{24, 25} [рівень доказовості Ib]. Випробування проводилися у Фінляндії та Канаді, а діти і молоді люди спостерігалися впродовж 2–5 років. Їх результатами були HbA1c, пов'язані з діабетом побічні ефекти, обізнаність щодо діабету, дотримання лікування, вплив сім'ї, стрес, задоволення, поведінка дитини, соціальні витрати, доза інсуліну, сімейні і соціальні змінні і повторна госпіталізація. У фінському дослідженні дві групи лікування отримували освітні заходи однакового змісту і кількості, хоча кілька конкретних деталей були надані у звіті. У канадському дослідженні обидві групи мали цілодобовий доступ по телефону до діабетолога або медсестри з діабету; група з лікування діабету також включала психолога і соціального працівника. Діти і молоді люди, які жили на відстані понад 1 годину їзди до лікарні, були виключені з дослідження.

Фінське дослідження не виявило істотних відмінностей у рівнях HbA1c між двома групами лікування ($n = 60$)²⁵ [рівень доказовості Ib]. Канадське дослідження відзначило поліпшення глікемічного контролю у групі лікування на дому²⁴ [рівень доказовості Ib]. Проте в цьому дослідженні групи лікування відрізнялися з точки зору безперервності медичної допомоги, а група лікування на дому провела більше години з медсестрою з діабету. Ці фактори можуть пояснювати покращення контролю глікемії у групі лікування на дому.

Обидва дослідження вивчали пов'язані з діабетом госпіталізації в початковий після встановлення діагнозу період лікування. Жодне з досліджень не показало значної різниці між стаціонарною допомогою і лікуванням на дому. Фінське дослідження вимірювало дози інсуліну і показало статистично значуще зниження застосування інсуліну серед дітей та молодих людей, які отримували амбулаторне лікування³¹ [рівень доказовості Ib]. Канадське дослідження не виявило статистично значущих відмінностей між групами лікування на додому і стаціонарною допомогою з точки зору психосоціальних результатів, знань про діабет, дотримання інсулінотерапії, впливу сім'ї, задоволеності, проблем з поведінкою дитини, психічних чи соціальних витрат. Це дослідження знайшло значно вищий рівень передбачуваного стресу серед молодих людей у групі лікування на дому через 1 місяць, хоча різниця не була значущою через 12 місяців або 24 місяці. Рівень стресу серед батьків достовірно не відрізнявся між групами стаціонарної медичної допомоги і допомоги на дому в будь-який час ($n = 63$)²⁴ [рівень доказовості Ib].

Ми не виявили ніяких РКВ, які б досліджували місце надання медичної допомоги у Великобританії. Ретроспективне когортне дослідження в Лестері повідомило про значно меншу кількість повторних госпіталізацій, пов'язаних з діабетом, серед дітей та молодих людей, які отримували лікування на дому [рівень доказовості Ib]. Проте глікований гемоглобін істотно не відрізнявся між групами пацієнтів, які лікувалися на дому і в лікарні. У цьому спостережному дослідженні різниця між показниками повторної госпіталізації серед пацієнтів груп лікування на дому і в лікарні може існувати через відмінності між двома групами, не пов'язані з місцем початкового лікування.

Описове спостережне дослідження з Бірмінгема показало, що 14 % дітей та молодих людей з діабетом можна повністю лікувати на дому з моменту постановки діагнозу. Середня тривалість стаціонарного лікування дітей та молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу складала 2 дні³² [рівень доказовості III].

Інше описове спостережне дослідження з США повідомило, що 35 % дітей та молодих людей з уперше виявленим цукровим діабетом 1 типу лікувалися амбулаторно³³ [рівень доказовості III].

Три неекспериментальні описові дослідження повідомили результати у дітей і молодих людей, які отримували початкове лікування на дому або в лікарні^{26, 29, 34} [рівень доказовості III]. Проте на ці дослідження, ймовірно, вплинули похибки, оскільки діти і молоді люди, які отримували початкове лікування в стаціонарі, як правило, мали тяжкі симптоми, які можуть бути пов'язані з довгостроковими

результатами. Перші дослідження показали, що частота тяжкої гіпоглікемії, діабетичного кетоацидозу, пов'язаних з діабетом ускладнень і HbA1c істотно не відрізняються між групами дітей і молодих людей, які отримували лікування вдома і в стаціонарі²⁶ [рівень доказовості III]. Друге дослідження показало, що випадки госпіталізації і кетоацидозу частіше зустрічалися у дітей і молодих людей, які спочатку проходили лікування в стаціонарі, ніж у дітей і молодих людей, які спочатку отримували амбулаторне лікування (випадки госпіталізації: BP 3,7, 95% ДІ від 1,5 до 9,0; випадки кетоацидозу: BP 3,1, 95% ДІ від 1,5 до 6,3). Проте не було ніякої різниці в частоті виникнення тяжкої гіпоглікемії між двома групами лікування³⁴ [рівень доказовості III]. Третє дослідження не виявило значних відмінностей у повторній госпіталізації та відвідуваннях кабінетів невідкладної допомоги, обізнаності, відповідальності щодо лікування чи навичок справлятися з проблемами та якості життя між дітьми та молодим людям, які отримували освітні заходи на дому і в стаціонарі. Проте були невеликі відмінності у дотриманні регулювання глюкози в крові, запобіжних заходах і функціонуванні сім'ї²⁹ [рівень доказовості III].

Два подальших дослідження вивчали вплив скорочення тривалості лікарняної допомоги. РКВ порівнювало раннє виписування з лікарні, медичну допомогу в лікарняних сімейних апартаментах і звичайне стаціонарне лікування³⁵ [рівень доказовості Ib]. Ніякої суттєвої різниці між трьома групами у глікемічному контролі або повторній госпіталізації не було. Нерандомізоване контрольоване випробування, яке порівнювало коротке (в середньому 9 днів) і тривале (близько 23 днів) початкове перебування у лікарні, не виявило суттєвої різниці у регуляції обміну речовин, кількості дітей і молодих людей, які дали позитивний результат на С-пептид (показник продукції ендогенного інсуліну) через 2 роки, дози інсуліну^{31, 36} або психосоціальні фінкції^{31, 36} між двома групами лікування [рівень доказовості IIa].

Ми виявили економічне дослідження, засноване на канадському РКВ.³⁷ Це дослідження засновувалося на даних однієї лікарні й програми лікування на дому. Програма медичної допомоги на дому складалася з двох відвідувань медсестри на рік і цілодобової телефонної служби підтримки. Пацієнтам, які отримували лікування на дому, була запропонована психологічна підтримка та консультація і запропоновано повторний візит до діабетолога. У цілому витрати на дому виявилися вищими. Підвищення вартості медичної допомоги на дому було пов'язане зі збільшенням допомоги з боку медсестри з діабету і збільшенням психосоціальних консультацій, хоча вартість для батьків була нижчою.

Групи з лікування діабету

Клінічне лікування дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу, як правило, здійснюється групою фахівців охорони здоров'я.

Огляд 1998 року консультантів-педіатрів, які надають допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, виявив відмінності по всій країні, щодо професіоналів, які надавали допомогу дітям і молоді з діабетом ($n = 244$ педіатрів, $n = 17\ 192$

дітей і молодих людей)¹⁸ [рівень доказовості III]. З цих консультантів-педіатрів 78 % висловили професійну зацікавленість у діабеті і 91 % відвідували дітей у спеціальній клініці з діабету. В 93 % клінік були доступні медсестри-спеціалісти, 66 % з яких пройшли навчання з догляду за дітьми і 47 % з них мали робоче навантаження понад 100 дітей. В 65 % клінік був педіатричний дієтолог, а в 25 % клінік була доступна та чи інша форма психологічної допомоги або консультації.

Консультаційний день для молоді, організований для цієї настанови за підтримки НДБ, виявив, що³⁸ [рівень доказовості IV]:

— Молоді люди з діабетом 1 типу вважають, що медичні працівники повинні мати навички в завоюванні довіри молодих людей шляхом інформування їх про діабет на доступній мові, розглядаючи їх як особистості і з повагою, і забезпечуючи, щоб вони отримали можливість брати участь у прийнятті рішень щодо лікування їх діабету.

— Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу та їх батьки вважали, що вони повинні мати цілодобовий доступ до прикріпленої до них медсестри-спеціаліста, з якою вони б могли говорити конфіденційно і з якою вони могли б зв'язатися у період між зустрічами в клініці.

— Деякі молоді жінки з цукровим діабетом 1 типу висловилися на користь жінки-лікаря, з якою вони себе відчували б зручніше.

— Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу та їх батьки вважали, що важливо зустрічатися з одними й тими ж членами групи з лікування діабету, якщо це можливо.

— Молоді люди з діабетом 1 типу віддають перевагу клінікам за віком.

— Молоді люди з діабетом 1 типу були щасливі пропустити школу, щоб відвідати клініку, а їхні батьки хотіли б, щоб призначення були у час поза навчанням.

— Батьки молодих людей з діабетом 1 типу вважають, що призначення візитів до клініки повинні бути досить гнучкими, щоб враховувати умови школи, розклад та графіки обстежень.

— Батьки молодих людей з цукровим діабетом 1 типу вважають, що доступ до психологічних послуг повинен бути легким і що педіатричні групи з лікування діабету повинні включати психолога.

Рекомендації

Дітям і молодим людям із діабетом 1 типу необхідно запропонувати комплексний обсяг педіатричної допомоги з лікування діабету. Для оптимізації ефективності терапії та зниження ризику ускладнень до складу спеціалістів з надання допомоги при діабеті необхідно включати членів з відповідною підготовкою в клінічних, освітніх, дієтичних аспектах, а також способу життя, психічного здоров'я та догляду за ногами у дітей та молодих людей з діабетом.

GPP

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати цілодобовий доступ до консультацій групи з лікування діабету.

GPP

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути залучені до прийняття рішень щодо обсягу допомоги, що надається вищезазначеними спеціалістами з лікування діабету.

GPP

При встановленні діагнозу дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати лікування на дому або стаціонарне лікування відповідно до клінічної потреби, сімейних обставин і побажань і близькості дому до стаціонарної допомоги. Лікування на дому за підтримки місцевої педіатричної групи з лікування діабету (у тому числі цілодобовий доступ до телефонної консультації) може бути безпечним і таким же ефективним, як і стаціонарне початкове лікування.

A

Коментар робочої групи

В Україні початкове лікування пацієнтів з діабетом 1 типу здійснюється лише в умовах стаціонару.

Початкове лікування дітей — в умовах спеціалізованого дитячого ендокринологічного стаціонару.

Діти і молоді люди, які звертаються з діабетичним кетоацидозом, повинні отримувати лікування діабетичного кетоацидозу в лікарні відповідно до рекомендацій, викладених у цьому документі.

D

Дітям з цукровим діабетом 1 типу віком до 2 років і дітям і молодим людям, які мають соціальні або емоційні труднощі або які живуть далеко від лікарні, необхідно запропонувати стаціонарне початкове лікування.

GPP

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати відповідну емоційну підтримку після встановлення діагнозу, яка повинна бути адаптована до їх емоційних, соціальних, культурних та вікових потреб.

GPP

3.3. Природна історія діабету 1 типу

На момент постановки діагнозу «цукровий діабет 1 типу» часто виникає значна продукція ендогенного інсуліну, хоча й значно знижена. У багатьох пацієнтів цей ендогенний інсулін є основним фактором у виникненні «фази часткової ремісії» або «медового місяця».

Фаза часткової ремісії визначається як період, коли доза інсуліну менше ніж 0,5 од/кг ваги тіла на день призводить до рівня HbA1c менше ніж 7 %, ³⁹ або коли доза інсуліну менше ніж 0,3 од/кг ваги тіла на день призводить до рівня HbA1c менше ніж 6 % ⁴⁰ [рівень доказовості III].

Існують великі відмінності в поширеності фази часткової ремісії в дітей і молодих людей із діабетом типу 1. Спостережне дослідження показало, що 80 % дітей та молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу мали фазу часткової ремісії, яка тривала не менше ніж 3 місяці³⁹ [рівень доказовості III]. Друге дослідження показало, що 65 % дітей та молодих людей мали фазу часткової ремісії⁴¹ [рівень доказовості III]. Проте настанова на основі консенсусу показала, що 30–60 % дітей та молодих людей мають фазу часткової ремісії¹⁵ [рівень доказовості IV].

Фактори визначення тривалості фази часткової ремісії

Два спостережних дослідження не виявили ніякого зв'язку між статтю дітей і молодих людей і наявністю або тривалістю фази часткової ремісії^{39, 40} [рівень доказовості III]. Проте третє спостережне дослідження показало, що чоловіки з цукровим діабетом 1 типу, швидше за все, матимуть фазу часткової ремісії, ніж жінки (наявність ремісії: 73 % у чоловіків порівняно з 53 % жінок, ВР 1,38, 95% ДІ від 1,08 до 1,76; тривалість ремісії: 279 ± 22 дні у чоловіків порівняно з 210 ± 25 днів у жінок, $p < 0,01$)⁴¹ [рівень доказовості III].

Чотири спостережні дослідження виявили, що молодші діти рідше, ніж діти старшого віку, мали фазу ремісії і що молодші діти мали коротшу фазу ремісії, ніж діти старшого віку. В одному дослідженні порівнювали дітей, у яких діагноз встановлено у віці 5 років, із дітьми, у яких діагноз встановлено у віці після 5 років (фаза ремісії не менше ніж 3 місяці: 50 % у віці до 5 років порівняно з 90 % у віці старше 5 років, $p < 0,0005$, середня тривалість фази ремісії: $7,3 \pm 8,4$ міс. порівняно з $13,1 \pm 8,6$ міс., $p < 0,05$)³⁹ [рівень доказовості III]. Друге дослідження показало, що фаза ремісії мала місце у 0, 16, 5 і 23 % дітей у віці 5 років і молодше, 5,1–9 років, 9,1–12 років і старше 12 років відповідно ($p = 0,01$)⁴⁰ [рівень доказовості III]. Те ж дослідження показало, що залишкова секреція С-пептиду була значно зменшена протягом першого року хвороби в дітей з початком захворювання у віці до 5 років ($p < 0,001$)⁴⁰ [рівень доказовості III]. Ще одне дослідження показало, що вік початку цукрового діабету 1 типу був старший у дітей із фазою часткової ремісії, ніж в інших дітей ($7,6 \pm 0,4$ року проти $6,3 \pm 0,5$ року, $p < 0,05$)⁴¹ [рівень доказовості III].

Лікування інсуліном під час фази часткової ремісії

Ми не знайшли ніяких досліджень, пов'язаних з оптимізацією лікування інсуліном під час фази часткової ремісії. Проте в одному дослідженні оцінюється ведення пацієнтів, спрямоване на зниження дози інсуліну у відповідь на самоконтроль рівня глюкози в крові у молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу з кетозом⁴² [рівень доказовості III]. Це дослідження показало, що в середньому доза інсуліну була знижена з 62 од/день до 33 од/день при збереженні дообіднього рівня глюкози в крові 4–7 ммоль/л⁴² [рівень доказовості III].

Дослідження щодо запобігання (профілактики) ЦД Національного інституту здоров'я (The National Institute of Health Diabetes Prevention Trials, DPT) у рандомізованих контрольованих дослідженнях показало, що ані малі дози інсуліну підшкірно, ані пероральна інсулінотерапія не пролонгували і не запобігали початку клінічної симптоматики ЦД у родичів першого ступеня спорідненості групи високого ризику	A
---	---

Схеми інсуліну для продовження фази часткової ремісії

Ми знайшли два РКВ, в яких порівнювалася ефективність постійної підшкірної інфузії інсуліну (ППІІ) або «терапія інсуліновою помпою» з терапією одно/дворазових ін'єкцій інсуліну у дітей і молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу. В одному з досліджень, в якому діти і молоді люди перебували під наглядом протягом 2 років, було виявлено, що ППІІ асоціюється з більш низькими рівнями HbA1c від 2 місяців після постановки діагнозу, але не пролонгує продукцію ендогенного інсуліну ($n = 30$)^{43, 44} [рівень доказовості Ib]. Попередні РКВ у молодих людей у віці 13–19 років не виявили жодної різниці в рівнях HbA1c через 1 рік після початку ППІІ один/два рази на день порівняно з терапією ін'єкціями інсуліну ($n = 14$)⁴⁵ [рівень доказовості Ib].

Ми виявили одне РКВ, яке порівнювало ефективність постійної венозної інфузії інсуліну впродовж перших 28–62 днів лікування з лікуванням підшкірними ін'єкціями інсуліну один раз на день у молодих людей з нещодавно діагностованим діабетом 1 типу. Під час втручання період постійної венозної інфузії інсуліну не асоціювався з більш низькими рівнями HbA1c ($10,9 \pm 0,6$ % проти $14,6 \pm 0,7$ %, $p < 0,005$), нижчими рівнями глюкози в плазмі натщесерце і екскреції глюкози з сечею, але після закінчення періоду втручання не було різниці в HbA1c ($n = 14$)⁴⁶ [рівень доказовості Ib].

Ми знайшли одне нерандомізоване інтервенційне дослідження, яке порівнювало ефективність системи доставки інсуліну замкнутої петлі (штучна підшлункова залоза) протягом приблизно 5 днів з ППІІ у молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу від 3 до 5 днів після встановлення діагнозу. Система доставки інсуліну замкнутої петлі асоціюється з більшою кількістю пацієнтів, які мали період ремісії (18/23 проти 3/10). Ніякої різниці у тривалості періоду ремісії або середніх вихідних рівнів глюкози в крові або рівнів після прийому їжі не було ($n = 33$)⁴⁷ [рівень доказовості IIa].

Імунотерапія для продовження фази часткової ремісії

Застосування імунотерапії при діабеті 1 типу досліджувалося впродовж останніх 20 років. Ми виявили дослідження, які розглядали вісім різних видів терапії.

Циклоспорин

Ефективність циклоспорину порівняно з плацебо досліджувалася у двох РКВ. В одному РКВ досліджу-

вали циклоспорин в комбінації з терапією інсуліном порівняно з плацебо з інсулінотерапією у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу віком від 10 до 35 років⁴⁸ [рівень доказовості Ib]. Дослідження показало, що лікування циклоспорином асоціювалося з ремісією без інсуліну через 6 і 12 місяців (38,7 % проти 19,1 %, $p < 0,001$, $n = 54$ через 6 місяців; 24,2 % проти 9,8 %, $p < 0,002$, $n = 31$ через 12 місяців). Спостереження за дослідженням, яке використовувало відповідні пари пацієнтів, виявило, що протягом 6 місяців після припинення лікування рівень HbA1c був вищий у групі з циклоспорином, ніж у групі плацебо. Проте через 15 місяців після припинення лікування не було ніякої різниці між групою з циклоспорином і групою, що одержувала плацебо⁴⁹ [рівень доказовості Pa].

Друге РКВ порівнювало циклоспорин плюс інсулінотерапія з плацебо плюс інсулінотерапія у пацієнтів віком 15–40 років із цукровим діабетом 1 типу ($n = 122$)⁵⁰ [рівень доказовості Ib]. Лікування циклоспорином асоціювалося з ремісією без інсуліну через 9 місяців (24,1 % порівняно з 5,8 %, $p < 0,01$), але не через 6 місяців (25,4 % проти 18,6 %).

Нерандомізоване інтервенційне дослідження вивчало ефективність двох різних доз циклоспорину у дітей і молодих людей ($n = 28$)⁵¹ [рівень доказовості Pa]. Ніякої різниці між середніми рівнями HbA1c в групах дітей і молодих людей з різними дозами циклоспорину не було. Високі дози циклоспорину (цільова найнижча точка рівнів в плазмі 200 нг/мл) асоціювалися з великою кількістю дітей і молодих людей в ремісії без інсуліну через 6 місяців порівняно з низькими дозами циклоспорину (цільова найнижча точка рівнів в плазмі крові 100 мг/мл) (3/6 проти 5/14). Когортне дослідження вивчало ефективність циклоспорину у дітей і молодих людей, у тому числі деяких з дітей і молодих людей з наведеного вище нерандомізованого інтервенційного дослідження ($n = 83$ отримували циклоспорин, $n = 47$ не отримували циклоспорин)⁵² [рівень доказовості Pa]. Діти та молоді люди, які отримували циклоспорин, мали більш низькі рівні HbA1c, ніж ті, хто не отримували циклоспорин (HbA1c приблизно 1–1,5 % нижче у дітей із циклоспорином протягом перших 4 років спостереження) і більш низьку частоту гіпоглікемії/пацієнта ($0,03 \pm 0,03$ проти $0,23 \pm 0,09$, $p < 0,05$).

Нікотинамід

Метааналіз⁵³ семи РКВ^{54–59} досліджував ефективність нікотинамиду порівняно з плацебо в дітей, молодих людей і дорослих з цукровим діабетом 1 типу ($n < 211$, точна кількість не повідомляється). Жодної різниці в рівнях HbA1c між пацієнтами, які отримували плацебо і нікотинамід, не було (стандартизована різниця 0,08 % через 6 місяців, приблизно 95% ДІ від –0,67 до 0,83 %) [рівень доказовості Ia].

Ефективність нікотинамиду порівняно з плацебо досліджувалася в одному РКВ в осіб молодого віку ($n = 21$, середній вік 23 роки у групі нікотинамиду проти 26 років у групі плацебо)⁶⁰ [рівень доказовості Ib]. Жодної різниці у рівнях HbA1c через 6, 12 або 24 місяці не було ($5,7 \pm 0,5$ % проти $5,4 \pm 0,9$ % через 6 мі-

сяців; $6,0 \pm 0,6$ % проти $5,8 \pm 0,9$ % через 12 місяців; $6,6 \pm 0,9$ % проти $6,0 \pm 0,4$ % через 24 місяців). В обох групах однакова кількість пацієнтів мали ремісію без інсуліну або часткову ремісію (2/11 порівняно з 3/9 в ремісії без інсуліну і 4/11 порівняно з 4/10 у частковій ремісії через 6 місяців; 3/11 порівняно з 3/9 у частковій ремісії протягом 12 місяців; 1/11 проти 1/9 у частковій ремісії через 2 році).

Контрольоване дослідження (невідомо, чи рандомізоване) досліджувало ефективність нікотинамиду порівняно з плацебо в дітей, молодих людей та молодих дорослих ($n = 16$, вік 10–35 років)⁶¹ [рівень доказовості Pa]. Нікотинамід асоціюється зі збільшенням кількості пацієнтів в ремісії без інсуліну (5/7 порівняно з 2/9 через 6 місяців; 3/7 порівняно з 0/9 через 1 рік) і зниженням рівня HbA1c (7 % СП 0,46 % проти 7,7 %, 0,7 % СП через 6 місяців; 6,4 %, СП 0,6 % проти 8,6 %, СП на 0,5 % через 1 рік).

Європейське інтервенційне дослідження із застосуванням нікотинамиду при цукровому діабеті (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT), багатонаціональне квазірандомізоване, плацебо-контрольоване, подвійне сліпе інтервенційне дослідження довело, що нікотинамід не пролонгує і не запобігає початку ЦД 1 типу у родичів першого ступеня спорідненості групи високого ризику	A
--	---

Нікотинамід і циклоспорин

Ефективність циклоспорину і нікотинамиду порівняно з лише нікотинамідом і контрольною групою була досліджена в дітей, підлітків та молодих дорослих в РКВ ($n = 90$, віковий діапазон 7–40 років)⁶² [рівень доказовості Ib]. Не було різниці в загальній кількості пацієнтів, які мали період ремісії у перший рік (7/30 проти 5/30 проти 2/30). Проте комбінація циклоспорину і нікотинамиду протягом 3 місяців асоціювалася зі збільшенням кількості пацієнтів із клінічною ремісією (6/30 проти 1/30 проти 0/30, $p = 0,05$), а монотерапія нікотинамідом асоціювалася з більшою тривалістю клінічної ремісії, ніж циклоспорином плюс нікотинамідом і в контрольній групі (7 ± 3 місяців, $p < 0,02$).

Метилпреднізолон

Ефективність метилпреднізолону досліджувалася у двох дослідженнях. Одне контрольоване дослідження без рандомізації досліджувало дітей і молодих людей, які отримували внутрішньовенну пульс-терапію метилпреднізолоном у комбінації з декількома підшкірними ін'єкціями інсуліну порівняно з контрольною групою, яка отримувала тільки кілька підшкірних ін'єкцій інсуліну ($n = 31$)⁶³ [рівень доказовості Pa]. Через 12 місяців лікування метилпреднізолон асоціювався зі збільшенням кількості дітей і молодих людей, які мали період ремісії (4/16 проти 1/11 з повною ремісією, де інсулін не потребувався; 9/16 проти 1/11 з частковою ремісією, що включає 50 % зниження дози інсуліну $p < 0,01$), збільшення тривалості ремісії ($6,6 \pm 4,6$ місяця проти $3,1 \pm 2,3$ міс, $p < 0,01$), а також зниження рівня HbA1c ($9,2 \pm 3,6$ % порівняно з $10,5 \pm 1,9$ %, $p < 0,01$).

Контрольоване дослідження без рандомізації у дітей, молодих людей і молодих дорослих вивчало пероральний метилпреднізолон з інсулінотерапією порівняно з монотерапією інсуліном ($n = 25$)⁶⁴ [рівень доказовості ІІа]. Усі пацієнти в дослідженні мали період ремісії. Пероральний метилпреднізолон асоціювався зі збільшенням тривалості ремісії ($p < 0,001$), хоча не було ніяких відмінностей у рівнях HbA1c. У дослідженні обговорювали низку побічних ефектів, які можуть асоціюватися з пероральним метилпреднізолоном.

Преднізон

В одному РКВ досліджували ефективність преднізону у дорослих ($n = 25$)⁶⁵ [рівень доказовості Іb]. Преднізон асоціювався зі збільшенням кількості часткової ремісії порівняно з плацебо (6/9 порівняно з 2/10). Повідомлялося про небажані реакції (facies lunaris і епігастралгія).

Індометацин

В одному РКВ досліджували ефективність індометацину у дорослих (те ж саме РКВ, що зазначено вище, $n = 25$)⁶⁶ [рівень доказовості Іb]. Ніякої асоціації між індометацином і частковою ремісією порівняно з плацебо (1/4 проти 2/10) не було. Повідомлялося про небажану реакцію (головний біль).

Теофілін

Одне РКВ досліджувало ефективність теофіліну у дорослих (те ж саме РКВ, що зазначено вище, $n = 10$)⁶⁶ [рівень доказовості Іb]. Теофілін асоціювався зі збільшенням часткової ремісії в порівнянні з плацебо (4/5 порівняно з 2/4).

Тімопентин

В одному РКВ досліджували ефективність тімопентину у молодих людей і молодих дорослих ($n = 48$, віковий діапазон 12–31 років)⁶⁷ [рівень доказовості Іb]. Тімопентин асоціювався зі збільшенням часткової ремісії порівняно з контролем (7/16 в порівнянні з 3/30 через 6 місяців, 9/16 у порівнянні 2/30 через 1 рік, p в діапазоні $\leq 0,05$ – $0,01$). Різниці у рівнях HbA1c не було ($8,8 \pm 0,4$ % проти $8,7 \pm 0,3$ % через 1 місяць; $6,2 \pm 0,2$ % проти $6,5 \pm 0,1$ % через 6 місяців; $6,4 \pm 0,4$ % проти $7,5 \pm 0,5$ % через 1 рік).

Інтерферон

В одному РКВ досліджували ефективність інтерферону у молодих людей і молодих дорослих з цукровим діабетом 1 типу ($n = 16$, віковий діапазон 15–25 років)⁶⁸ [рівень доказовості Іb]. Ніякої різниці не було помічено щодо кількості пацієнтів, які мали фазу ремісії через 1 рік (6/20 проти 12/23) або рівнів HbA1c ($8,9 \pm 0,3$ % проти $9,1 \pm 0,4$ % через 1 місяць, $8,1 \pm 0,5$ % проти $7,9 \pm 0,5$ % через 6 місяців, $8,6 \pm 0,6$ % проти $9,7 \pm 0,7$ % через 12 місяців; $9,8 \pm 0,6$ %, $n = 9$ порівняно з $9,5 \pm 0,7$ %, $n = 9$ через 30–36 місяців).

Метотрексат

В одному РКВ досліджували ефективність метотрексату у дітей і молодих людей ($n = 10$)⁶⁹ [рівень доказовості Іb]. Ніякої різниці щодо кількості пацієнтів, у яких була фаза ремісії через 18 місяців, не було помічено (1/5 порівняно з 3/5). Побічні ефекти були досліджені і визнані мінімальними.

Азатиоприн

В одному РКВ досліджували ефективність азатиоприну у дітей і молодих людей ($n = 49$)⁷⁰ [рівень доказовості Іb]. Не спостерігалось ніякої різниці щодо кількості пацієнтів, у яких була фаза ремісії (7/24 проти 10/25 через 6 місяців; 4/24 у порівнянні з 4/25 через 1 рік) або в рівнях HbA1c ($7,2 \pm 0,4$ % проти $6,6 \pm 0,2$ % через 6 місяців, $7,7 \pm 0,3$ % проти $7,1 \pm 0,3$ % через 12 місяців). Побічні ефекти були досліджені і ніяких відмінностей не було виявлено щодо інфекцій між двома групами. Проте була більша кількість ушкоджень шкіри у дітей і молодих людей, які отримували азатиоприн.

Медичним працівникам, можливо, буде корисно звернутися до рекомендацій у розділі 4.1 (Навчання) при наданні інформації про природу діабету 1 типу.

Рекомендації

Діти і молоді люди з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу повинні бути проінформовані про те, що вони можуть відчувати часткову фазу ремісії (або «медовий місяць»), протягом якої низької дози інсуліну (0,5 од/кг ваги тіла на день) може бути достатньо для підтримки рівня HbA1c менше 7%.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 повинні бути проінформовані про те, що використання схем багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну або безперервної підшкірної інфузії інсуліну (або інсулінової помпи) не продовжать фазу часткової ремісії, хоча ці форми терапії можуть бути доцільними для оптимізації глікемічного контролю, особливо у молодих людей.

D

A

3.4. Необхідна освіта на момент постановки діагнозу

Консенсусна настанова визначила освітні заходи як невід'ємну частину пакета допомоги при цьому діагнозі¹⁵ [рівень доказовості ІІІ]. Консенсусна настанова і «Diabetes UK» запропонували теми, які можуть виступати в якості зразка, за яким розробляються відповідні програми, за умови, що зміст і темпи, а також модель використовуваної допомоги освітніх заходів визначаються пацієнтом. Освітні заходи для дітей і молодих людей із вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу, їх сімей та інших осіб, які здійснюють догляд, повинні бути спрямовані на охоплення таких тем:^{15, 71} [рівень доказовості ІV]:

— пояснення того, як був поставлений діагноз і причини симптомів, включаючи просте пояснення невизначеної причини діабету, і що немає ніяких причин для звинувачень;

— виявлення та усунення страхів, тривог і упереджених ідей щодо діабету та інші питання, які діти, молоді або члени сім'ї можуть мати;

— ризики, пов'язані з цукровим діабетом 1 типу;

— необхідність негайного інсуліну і як інсулін працює;

- практичні навички в області введення інсуліну;
- що таке глюкоза, нормальні рівні глюкози в крові, цільові рівні глюкози, практичні навички в області самоконтролю рівня глюкози в крові і причини проведення моніторингу;
- основні дієтичні рекомендації та інформація про здорове харчування;
- переваги фізичної активності та стратегії запобігання несприятливим подіям, що відбуваються під час або після фізичного навантаження;
- обізнаність про гострі ускладнення і як боротися з ними, включаючи гіпоглікемію, підкреслюючи, що глюкоза або сахароза завжди повинні бути доступними;
- лікування цукрового діабету 1 типу під час супутніх захворювань, в тому числі поради не пропускати інсулін;
- аспекти впевненості у собі, необхідної для самопомогі;
- психологічна адаптація до діагнозу «цукровий діабет 1 типу»;
- повсякденні питання, такі як діабет вдома і в школі, посвідчення особи або браслети і встановлення контактів для отримання подальших рекомендацій;
- інформація про групи підтримки при цукровому діабеті та місцеві послуги для людей з діабетом, у тому числі контактні телефони;
- інформація про контактні телефони служб невідкладної допомоги.

Оцінка медичних технологій Великобританії розглянула аспекти навчання у дітей, молоді та молодих дорослих з цукровим діабетом 1 типу (вік 9–21 років)⁷² [рівень доказовості Іа–ІІ]. Оцінка медичних технологій виявила п'ять досліджень, які вивчали освітні заходи для дітей і молодих людей з діабетом типу 1. Три дослідження^{36, 73, 74} [рівень доказовості Іа–ІІb], які стосувалися освітніх заходів, запропонованих стосовно місця початкового лікування, були обговорені в розділі 3.2. Інші два дослідження^{27, 75} [рівень доказовості Іb–ІІa] наведені нижче разом з дослідженнями, які були виявлені в наших пошуках. Подальші докази та рекомендації, що стосуються навчання, представлені в розділі 4.1.

День консультації для молоді, запроваджений для цієї настанови за підтримки НДБ, виявив, що деякі молоді люди з цукровим діабетом 1 типу відчували, що їм дають занадто багато інформації на момент встановлення діагнозу. Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу хотіли б мати інформацію, яка стосується їх, а не тільки їх батьків, хоча вони розуміли, що їх батьки також повинні знати, як справлятися з діабетом 1 типу³⁸ [рівень доказовості ІV].

РКВ у дітей і молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання додаткової освітньої підтримки на момент постановки діагнозу у вигляді буклета під назвою «Поліпшення дотримання режиму лікування діабету». Дослідження показало, що існує загальна тенденція до зниження рівня глікованого гемоглобіну в групі пацієнтів, які отримували буклет, але значно нижчий рівень глікованого

гемоглобіну спостерігався тільки через 10–13 місяців після встановлення діагнозу ($p < 0,01$, точні результати не повідомляються)⁷⁶ [рівень доказовості Іb].

Методи для початку інсулінотерапії

Ми не знайшли ніяких систематичних оглядів, РКВ або спостережних досліджень, які б оцінювали освітні заходи для початку інсулінотерапії у дітей та молодих людей із вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу.

Методи для контролю рівня глюкози в крові

Ми знайшли одне РКВ, яке досліджувало освітні заходи при діагнозі цукрового діабету для самоконтролю рівня глюкози в крові⁷⁵ [рівень доказовості Іb]. РКВ засновувалося на 36 дітях та молодих людях з недавно діагностованим діабетом 1 типу. Група втручання отримала сім сеансів навчання, безпосередньо пов'язаних з самоконтролем глюкози в крові з метою коригування дієти, фізичних вправ і введення інсуліну. Групу втручання порівнювали з контрольною групою, яка отримувала неспецифічні тренінги та з іншими контрольними групами, які отримували стандартне лікування. Групи, які пройшли навчання з самоконтролю рівня глюкози в крові, мали нижчі рівні HbA1c на 1 році ($p < 0,01$) і 2 році ($p < 0,05$) порівняно з групою, яка отримувала стандартне лікування, але не в порівнянні з групою, яка отримувала неспецифічне навчання⁷⁵ [рівень доказовості Іb].

Уникнення і лікування симптомів гіпоглікемії

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б оцінювало початкове навчання з запобігання і лікування гіпоглікемії у дітей і молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу.

РКВ, яке включало 332 дітей та молодих людей з раніше діагностованим цукровим діабетом 1 типу (діагностованого в середньому 5 років тому), досліджувало освітню програму за участю відео та буклетів з навичок самоконтролю і лікування з метою запобігання гіпоглікемії. Дослідження не виявило відмінностей у частоті тяжкої гіпоглікемії між експериментальною і контрольною групами через 1 рік⁷⁷ [рівень доказовості Іb].

Неконтрольоване інтервенційне дослідження, яке включало 86 дітей та молодих людей з раніше діагностованим цукровим діабетом 1 типу (діагностовано в середньому 4 роки тому), не виявило відмінностей у частоті гіпоглікемії після використання відео та буклетів. Тому рівень HbA1c був нижче через 1 рік і 2 роки, ніж на початку дослідження. У цьому дослідженні 84 % респондентів вказали, що отримання відео для домашнього використання було цінне, і 84 % респондентів очікували використання відео в майбутньому⁷⁸ [рівень доказовості ІІІ].

Психологічна підтримка

Ми знайшли одне дослідження, яке включало нерандомізовану контрольну групу і яке досліджувало вплив інтенсивної психосоціальної освіти/підтримки

протягом місяця після встановлення діагнозу²⁷ [рівень доказовості Іа]. Це дослідження включало 223 дітей, молодих людей і молодих дорослих з цукровим діабетом 1 типу (вік 7–24 роки), які спостерігалися протягом 3–15 років. У дослідженні повідомляється про краще дотримання лікування ($p < 0,001$), кращі родинні стосунки ($p < 0,02$) і кращу товариськість ($p < 0,025$) у групі втручання, хоча не було ніяких істотних відмінностей у роботі школи між експериментальною і контрольною групами, і значні відмінності, про які повідомлялося, були характерні для груп з вищим соціально-економічним статусом²⁷ [рівень доказовості Іа].

Ми не знайшли ніяких досліджень, які б досліджували навчання для батьків та інших осіб, які здійснюють догляд, дієтотерапію, фізичні вправи або протоколи для лікування супутніх захворювань (денні правила для хворих) у дітей та молоді з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу. Загальні дані, що стосуються цих тем, обговорюється в розділах 4.1, 4.7, 4.8 та 5.4 відповідно.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу необхідно надати структуровану програму навчання, яка охоплює цілі інсулінотерапії, шляхи введення інсуліну, самоконтроль рівня глюкози в крові, наслідки дієти, фізичної активності та супутніх захворювань на глікемічний контроль і виявлення і лікування гіпоглікемії.

D

Коментар робочої групи

До програми навчання також необхідно включити озайомлення з цукровим діабетом та його ускладненнями.

4. Поточна терапія

4.1. Навчання

Загальні принципи навчання

Навчання є наріжним каменем лікування діабету¹⁵ [рівень доказовості ІІІ]. «Diabetes UK» наполягає, що навчання пацієнтів повинно бути послідовним довичним процесом, що бере початок з моменту діагностування і залишається важливим компонентом лікування діабету протягом всього життя. Навчання пацієнта повинно бути пристосовано до індивідуальних потреб дитини або молодої людини і їх сімей, беручи до уваги рівень знання і розуміння, і метою повинна бути оптимізація:⁷¹ [рівень доказовості ІV]

- знань про діабет, мети лікування діабету та профілактики ускладнень;
- мотивації і ставлення до піклування про себе, враховуючи потенційні бар'єри самоконтролю, які необхідно оцінювати і вивчати;
- можливостей визначити і погодити особисті цілі охорони здоров'я та розробити стратегії для їхнього досягнення;
- норми поведінки, які застосовуються при взаємодії з діабетичними хворими;

— розширення прав і можливостей у піклуванні про себе та ефективному спілкуванні з працівниками охорони здоров'я.

Британська оцінка медичних технологій всебічно розглянула багато аспектів навчання у молодих людей з цукровим діабетом 1 типу (вік 9–21 років)⁷² [рівень доказовості Іа–ІІ]. Було проведено описовий аналіз 62 досліджень, при цьому більшість (68 %) з досліджень були проведені у США і жодне з досліджень в Британії. Дослідження проходили в різних закладах, оцінювались різні заходи, були розглянуті різні компоненти лікування діабету, а також досліджувалися результати в різних сферах, у тому числі заходи метаболічного контролю, психологічні та поведінкові реакції⁷² [рівень доказовості Іа–ІІ].

25 РКВ були розглянуті більш докладно, з розрахунком величини ефекту для 14 досліджень. Середня (приведена) величина ефекту склала 0,37 для психосоціальних результатів і 0,33 для глікованого гемоглобіну з аномальними значеннями (0,08 без аномальних значень), вказуючи, що ці заходи мають малий та середній позитивний вплив на результати лікування діабету⁷² [рівень доказовості Іа].

Описовий огляд був виконаний щодо 21 дослідження, які досліджували просвітницькі методи шляхом порівняння результатів до і після їх застосування, але без контрольної групи. Це включало оцінку заходів для погано контрольованих пацієнтів та просвітницьких заходів. Всі дослідження повідомили про позитивний вплив⁷² [рівень доказовості ІІІ].

Оцінка медичних технологій також розглянула економічну ефективність витрат на навчання і психологічну підтримку⁷². Було виявлено, що немає ніяких якісних економічних досліджень, які показували б окремо ефективність просвітницьких заходів. Дослідження, які були розглянуті, не були повною економічною оцінкою і різноманіття заходів та їх результатів перешкоджає порівнянню ефективності витрат. Оцінка медичних технологій дійшла висновку, що не вистачає доказів для оцінки фінансових витрат на просвітницькі заходи і що доказів не було достатньо, щоб побудувати корисну економічну модель для прийняття рішень.

Оцінка медичних технологій спирається на дослідження, опубліковані до 2000 року. Ми не знайшли жодних економічних досліджень, які були опубліковані пізніше.

Оцінка медичних технологій дійшла наступних висновків:⁷² [рівень доказовості ІV]

— Кількісний та оглядовий аналіз доказів показує, що такі втручання, імовірно, будуть ефективними, якщо вони демонструють зв'язок між різними аспектами лікування діабету. Ефективність заходів повинна бути оцінена на основі оцінки досягнення цілей, що є предметом зміни, та у відповідний момент часу після втручання, щоб відобразити вплив таких заходів.

— Незважаючи на те, що освітні заходи мають малий та середній позитивний вплив на різні результати лікування діабету, ретельно сплановані випробування

таких втручань і сьогодні необхідні у Великобританії, оскільки в даний час існують незавершені РКВ просвітницьких заходів для цукрового діабету 1 типу у дітей та молодих людей у медичних закладах Великобританії. Ці методи повинні бути оцінені ретельно спланованим дослідженням, яке повинно бути відповідним чином спроектовано, враховуючи уподобання пацієнтів, щоб вони могли звітувати про результати таким чином, щоб величину ефекту можна було розрахувати.

— Важливою білою плямою у доказах є те, що немає ніякого систематичного розуміння, чи мають такі заходи бути цілеспрямованими (наприклад, модифікованими для різних стадій захворювання або різних проблеми, пов'язаних з лікуванням діабету)⁷² [рівень доказовості Ia–III].

— Щоб довести економічну виправданість, заходи повинні показати сприятливий вплив на поведінку і метаболічний контроль, але наразі відсутні дослідження ефективності щодо фінансових витрат на просвітницькі заходи для дітей та молоді та їх довгострокових наслідків.

Спільно з НДБ для цілей цієї настанови був організований день консультування молоді, який продемонстрував, що молоді люди з цукровим діабетом 1 типу та їх батьки хочуть отримувати послідовну, доступну та актуальну інформацію з багатьох аспектів життя з цукровим діабетом 1 типу, у тому числі інформацію про:³⁸ [рівень доказовості IV]

- те, що відбувається, коли у людини діабет 1 типу;
- здорове харчування;
- те, чого очікувати від відвідування клініки;
- типи інсуліну;
- введення інсуліну та місця для ін'єкцій;
- гіпоглікемію і що робити, якщо вона трапляється;
- ускладнення діабету;
- те, як безпечно вживати алкоголь;
- виїзд за кордон і дозвілля;
- те, як ставати більш самостійними;
- те, як покидати дім;
- майбутню кар'єру та наслідки цукрового діабету 1 типу;
- нові продукти і дослідження.

Батьки вважають, що навчання має здійснюватись через індивідуальні або групові заняття з кваліфікованими молодшими медичними працівниками, в той час як молоді люди з цукровим діабетом 1 типу більш позитивно ставляться до доступу до інформації через буклети, компакт-диски, відео та Інтернет³⁸ [рівень доказовості IV].

Настанова на основі консенсусу рекомендує наступні універсальні принципи навчання:¹⁵ [рівень доказовості IV]

- Кожна людина з діабетом має право на всеосяжне експертне практичне навчання.
- Діти та молоді люди, їх батьки та інші піклувальники повинні мати доступ до нього і бути включені в просвітницький процес.
- Навчання щодо діабету повинне здійснюватись працівниками охорони здоров'я з чітким розумінням

спеціальних та мінливих потреб молодих людей та їх сімей, з огляду на різні етапи їх життя.

— Педагоги (лікарі, медсестри, дієтологи та інші фахівці охорони здоров'я) повинні мати доступ до безперервної спеціальної підготовки з навчання щодо діабету та методичних вказівок.

— Пріоритети для медичних працівників при діабетичному навчанні можуть не збігатися з пріоритетами дітей і молодих людей та їх сімей. Таким чином, навчання щодо цукрового діабету повинно бути засноване на ретельній оцінці поглядів дитини або батьків, їх переконань, стилю навчання, здатності і готовності до навчання, наявних знань та цілей.

— Навчання щодо діабету повинно бути гнучким і персоналізованим так, щоб відповідати віку кожної людини, стадії діабету, зрілості та способу життя, а також з урахуванням культурних особливостей та у формі, відповідній до потреб людини.

— Навчання щодо діабету має бути безперервним і повторюватися для того, щоб бути ефективним.

— Навчання щодо діабету є взаємозв'язком між науковими дослідженнями і клінічною практикою. Воно повинне плануватися, документуватися, відслідковуватися і регулярно оцінюватися групою з лікування діабету.

— Дослідження просвітницьких методів з приводу ЦД відіграє важливу роль у поліпшенні клінічної практики.

Зміст просвітницьких програм

Ми не виявили ніяких РВК, які оцінювали б зміст просвітницьких програм. Однак є багато дискусійних документів, які пропонують відповідні теми для таких програм.

Узгоджена настанова і рекомендації «Diabetes UK» пропонують до розгляду теми, які можуть виступати в якості зразка для розробки відповідних програм, за умови, що зміст і темп просвітницької програми визначаються індивідуально і в залежності від моделі допомоги, що використовується^{15, 71} [рівень доказовості IV].

Теми, які повинні бути підняті на момент постановки діагнозу, обговорюються в розділі 3.4.

Протягом декількох місяців після первинного діагнозу і у відповідні строки після цього, подальша просвітницька діяльність необхідна для створення та зміцнення знань, закладених на початку, і для покриття додаткових тем, актуальних для людей, які живуть з діабетом. Навчання повинно бути спрямоване на охоплення наступного^{15, 71} [рівень доказовості IV]:

- забезпечення оптимального та належного використання терапії, включаючи інформацію про секрецію інсуліну, його дію і фізіологію, ін'єкції інсуліну, його типи, поглинання, механізм дії, коливання і коригування;
- базових знань про діабет: патофізіологію, епідеміологію, класифікацію та метаболізм;
- забезпечення ефективного харчування та фізичної активності, в тому числі коригування лікування (відносно інсуліну, харчування і фізичних вправ);

- моніторингу, обліку та дій відповідно до самостійних аналізів глюкози в крові і глікованого гемоглобіну та цілей лікування;
 - виявлення, лікування та профілактики гострих ускладнень терапії, таких як гіпоглікемія;
 - лікування цукрового діабету 1 типу в періоди супутніх захворювань, для запобігання гіпоглікемії і кетоацидозу;
 - знання пізніх ускладнень, у тому числі попередження, виявлення і лікування ускладнень і необхідність регулярного обстеження;
 - підготовки молодих людей з діабетом типу 1, так що вони могли належним чином справитись з непередбаченими або новими ускладненнями;
 - роботу з психологічними аспектами життя з діабетом;
 - доступу до працівників охорони здоров'я, коли це необхідно;
 - способу життя і життєвих ситуацій, при необхідності (у тому числі стресу, відпусток, подорожей, куріння, алкоголю та наркотиків, школи, інших навчальних закладів та роботи).
- Рекомендації «Diabetes UK» передбачають, що було б ідеально, якщо індивідуальний план був підготовлений і здійснений спільно з пацієнтом та «педагогом»⁷¹ [рівень доказовості IV].

Навчання за віковими групами

Узгоджена настанова і рекомендації «Diabetes UK» запропонували окремі конкретні просвітницькі цілі для різних вікових груп^{15, 71} [рівень доказовості IV].

Просвітницькі цілі для немовлят і дітей дошкільного віку шляхом взаємодії з їх батьками можуть включати наступне:

- усвідомлення, що немовлята та діти дошкільного віку мають повну залежність від батьків та піклувальників, коли мова йде про ін'єкції, харчування та контроль стану;
 - консультування батьків по догляду за дітьми з непередбачуваним і нестійким харчування та рівнем активності;
 - доведення до відома батьків, що гіпоглікемія є більш поширеною і, можливо, більш серйозною у немовлят і дітей дошкільного віку. Пріоритет повинен бути наданий профілактиці, виявленню і лікуванню гіпоглікемії.
- Цілі навчання для дітей молодшого шкільного віку можуть включати в себе:
- надання допомоги дітям у процесі навчання, щоб допомогти з введенням інсуліну і самоконтролем рівня глюкози в крові і розвинути відповідні навички;
 - надання допомоги дітям у визначенні симптомів гіпоглікемії і розумінні важливості самоконтролю;
 - консультування дітей і батьків з приводу адаптації схем лікування діабету до шкільних програм, шкільного харчування, фізичних вправ і спорту;
 - консультування батьків з приводу поступового розвитку самостійності дитини і поступової передачі їй відповідальності;

- надання відповідної інформації дитині, яка не злякає її можливими наслідками її стану в подальшому житті;

- сприяння розвитку комунікації, навичок вирішення проблем та підтримки з боку сім'ї.

Медичні працівники повинні знати, що молоді люди (підлітки) можуть бунтувати та перестати дотримуватись режиму самоогляду. Лікування діабету в цей час може бути важким і навіть після окреслення цієї проблеми може бути важко її вирішити⁷¹ [рівень доказовості IV]. Просвітницькі цілі для молодих людей можуть бути наступними:

- заохочення незалежності і відповідального самоврядування, відповідних рівню зрілості і розуміння молоді людини;
- викладання технічних навичок для розвитку самостійності у введенні інсуліну і самоконтролю рівня глюкози в крові і стратегії роботи з недотриманням дієти, хворобами, гіпоглікемією, спортом і т.д.;
- заходи, які включають групові навички підготовки (у тому числі врегулювання конфліктів і методи переговорів), які допомагатимуть в ситуаціях конфлікту з батьками або однолітками; молоді люди повинні мати на увазі, що батьки і підтримка з боку однолітків можуть бути цінними;
- необхідність відкритої неупередженої інформації про життя з діабетом, включаючи інформацію про мінімізацію шкоди від експериментування з палінням, випадками спроб вживання наркотиків та алкоголю;
- необхідність залучення медичних працівників для запобігання розвитку звичок нездорового харчування;
- встановлення досяжних показників глюкози в крові для збереження мотивації;
- звернення уваги на індивідуальні потреби кожного пацієнта, особисті пріоритети і значущі особи у лікуванні;
- надання консультацій та інформації про перехід до дорослої терапії.

Знання про цукровий діабет 1 типу не обов'язково корелює з хорошим глікемічним контролем. Успішне навчання не тільки надає знання, але дає можливість і мотивує дітей і молодих людей використовувати їх і допомагає в розвитку практичних навичок вирішення проблем та покращення самоогляду при діабеті.

Модель навчання і задіяні ресурси

Британська оцінка медичних технологій провела описовий аналіз 62 досліджень і виявила, що ці дослідження проходили в різних місцях і оцінювали різні заходи. Однак не було ніякого обговорення клінічної оцінки моделі навчання і використовуваних ресурсів. Просвітницькі заходи у дослідженнях включали навчання під час канікул і в таборах, відео, комп'ютерне навчання, буклети, семінари та групові заняття⁷² [рівень доказовості Ia–III].

Неконтрольоване дослідження, яке спостерігало за веденням онлайн чат-лінії, зафіксувало поліпшення глікемічного контролю між початком дослідження

і через 6 місяців (HbA1c 8,9 % на початку дослідження порівняно з 7,8% через 6 місяців, без ДІ, $p < 0,0001$). Кількість разів, коли діти і молоді люди вирішували змінити їх лікування за попередні 3 місяці, також була збільшена у порівнянні з вихідною (32,5 % проти 83,7 %), що може вказувати на зростання здатності до самостійного догляду⁷⁹ [рівень доказовості ІІb].

Переклад і грамотність

Ми знайшли два дослідження, в яких вивчався вплив грамотності та мови на пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу.^{80, 81}

Опитування, проведене в Бірмінгемі, показало, що білі молоді люди і дорослі з діабетом мали значно більш високий рівень знань про діабет, ніж азіати і чорне населення, що походить з Африки та країн Карибського басейну ($n = 161$, віковий діапазон 16–84 років, $p < 0,001$). Опитування також показало, що білі дорослі з діабетом мали значно більш високі рівні формальної освіти і що існує значущий зв'язок між рівнем освіти і знаннями про діабет ($p < 0,0001$)⁸⁰ [рівень доказовості ІІІ].

Інше дослідження вивчало рівень самоконтролю рівня глюкози в крові у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу ($n = 44\ 181$). У цьому дослідженні не було виявлено суттєвих відмінностей у самоконтролі глюкози в крові пацієнтів, які мали труднощі в розумінні англійської мови. Спостерігався значно знижений рівень самоконтролю глюкози в крові у пацієнтів азіатського/тихоокеанського острівного походження в порівнянні з європеїдами, однак не було ніяких істотних відмінностей у показниках самоконтролю рівня глюкози в крові між білими, афроамериканцями, іспаномовними й американськими індіанцями з етнічних груп⁸¹ [рівень доказовості ІІІ].

Ми знайшли одну статтю, яка розглядає малограмотних батьків дітей і молодих людей з діабетом 1 типу⁸² [рівень доказовості ІV]. Вона висуває припущення, що індивідуалізація плану навчання пацієнта, заснована на рівні логіки, мови та досвіду сім'ї, в поєднанні з розумінням, винахідливістю та терпінням, може підвищити рівень дотримання лікування. Продовження дослідження, підтримка і зміцнення життєво важливих навичок необхідні для збільшення самостійності та автономності сім'ї і для поліпшення стану медичного нагляду для дитини чи підлітка⁸² [рівень доказовості ІV].

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом типу 1 і їх сім'ям необхідно запропонувати своєчасну і постійну можливість доступу до інформації про розвиток, лікування та наслідки цукрового діабету 1 типу. Надана інформація повинна бути точною та послідовною і повинна підтримувати прийняття проінформованих рішень.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати обговорення окремих питань і задавати питання при кожному відвідуванні клініки.

GPP

GPP

Спосіб проведення навчання і його зміст повинні залежати від особи і повинні відповідати віку дитини або молодої людини, зрілості, культурі, побажанням і наявним знанням у сім'ї.

GPP

Особлива увага повинна приділятися комунікації та наданню інформації, якщо діти і молоді люди з діабетом типу 1 та/або їх батьки мають особливі потреби, що пов'язані з фізичними і сенсорними порушеннями, або труднощами в читанні та розумінні мови.

GPP

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності вікових структурованих освітніх програм, які охоплюють всі аспекти медичної допомоги дітям і молодим людям з цукровим діабетом 1 типу, їх сім'ям та іншим особам, які здійснюють догляд.

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності програм у галузі просвіти, в яких молоді люди з діабетом 1 типу передають знання своїм одноліткам.

Необхідні подальші дослідження, щоб визначити найбільш ефективний спосіб підготовки фахівців у галузі охорони здоров'я для забезпечення навчання з питань діабету 1 типу у дітей та молодих людей.

4.2. Схеми застосування інсуліну

Цілі інсулінотерапії полягають у тому, щоб забезпечити достатній рівень інсуліну для покриття базових потреб протягом 24-годинного періоду і для забезпечення більш високого болюсу інсуліну, який синхронізований із гіперглікемічним ефектом прийому їжі.¹⁵ Вибір застосування інсуліну може залежати від таких факторів, як вік, тривалість діабету, спосіб життя, цілі метаболічного контролю й уподобання конкретного пацієнта/сім'ї.

Вся інсулінотерапія проводиться як частина «паке-та допомоги», який включає:

- початкову і постійну освіту;
- спеціальну педіатричну дієту;
- спеціальні практичні інструкції з використання систем прийому інсуліну та моніторингу глюкози в крові;
- початкову та постійну підтримку людей, що живуть із діабетом;
- початкову та постійну емоційну і поведінкову підтримку;
- підтримку і технічні та дієтичні консультації лікарів, медсестер з питань педіатричного діабету.

При використанні частих ін'єкцій інсуліну інтенсивність «пакета догляду» та дотримання схеми лікування з боку пацієнтів і піклувальників повинна бути істотною, якщо на меті є висока дієвість лікування (особливо якщо коригування дози інсуліну розглядається при кожній ін'єкції).

Дослідження 2001 року зафіксувало кількість ін'єкцій інсуліну, що були використані 2090 з 15 437 дітьми і молодими людьми з діабетом у віці 0–16 років

в Англії; 7,7 % дітей і молодих людей отримували чотири або більше ін'єкцій на день, 4,3 % отримували три ін'єкції на день, 86 % отримували дві ін'єкції на день, 1,7 % отримували одну ін'єкцію на день, а 0,3 % не отримували жодної ін'єкції на день (можливо, це були діти або молоді люди, які не мають діабету 1 типу)¹. Середня кількість ін'єкцій на день збільшувалась із віком дитини [рівень доказовості III].

Історично склалося, що «звичайна терапія» передбачала 2–3 попередньо змішані або самостійно титровані ін'єкції на день, доза коригувалася час від часу у відповідь на загальний стан здоров'я, ріст і загальний контроль глікемії. «Інтенсивна інсулінотерапія» була описана як багаторазове щоденне введення інсуліну (зазвичай чотири або більше разів на день) із використанням базально-болюсного режиму або ПППІ за допомогою інсулінової помпи. Багаторазове щоденне введення включає попереднє до вживання вуглеводів введення інсуліну короткої або швидкої дії, разом з окремими щоденними ін'єкціями інсуліну з середньою або тривалою дією (ці різні типи препаратів інсуліну обговорюються в розділі 4.3).

Дослідження з контролю діабету та ускладнень (DCCT) використовували такі визначення:^{83–85}

— Традиційна терапія складалася з одного або двох щоденних введень інсуліну, в тому числі змішаних інсулінів короткої та середньої тривалості дії, щоденного самоконтролю глюкози в сечі або крові і навчання про дієту і фізичні вправи. Традиційна терапія зазвичай не включала щоденні коригування дози інсуліну. Мета традиційної терапії включає: відсутність симптомів, властивих гіперглікемії або глюкозурії, відсутність кетонурії; підтримка нормального росту, розвитку й оптимальної маси тіла, а також відсутність тяжкої або частоті гіпоглікемії.

— Інтенсивна терапія складалася із введення інсуліну три або більше разів на день шляхом ін'єкції або зовнішньої помпи. Дозування коригується залежно від результатів самоконтролю рівня глюкози в крові, яке має проводитися не рідше чотирьох разів на день, раціону харчування та передбачуваного фізичного навантаження. Метою інтенсивної терапії є рівень передобідньої концентрації глюкози в крові від 3,9 до 6,7 ммоль/л, постпрандіальної концентрації менше ніж 10 ммоль/л, щотижневого виміру о 3-й ранку не більше ніж 3,6 ммоль/л і щомісячного вимірювання HbA1c менше ніж 6,05 %.

Узгоджена настанова використовує такі визначення:¹⁵

— дві ін'єкції щодня: суміш інсуліну короткої та середньої тривалості дії (перед сніданком і перед основним прийомом їжі ввечері);

— три ін'єкції щодня: суміш інсуліну короткої та середньої тривалості дії перед сніданком; інсуліну короткої дії тільки перед обіднім прийомом їжі або основним вечірнім прийомом їжі; інсуліну середньої тривалості дії перед сном, або в інших варіаціях;

— базально-болюсний режим: інсулін короткої дії за 20–30 хвилин до основних прийомів їжі (наприклад,

сніданок, обід та основний вечірній прийомом їжі) і введення інсуліну середньої або тривалої дії перед сном або швидкодіючого аналогу інсуліну безпосередньо перед основними прийомами їжі та середньої або тривалої дії інсуліну перед сном;

— режим ПППІ (терапія на основі інсулінової помпи): фіксовані чи змінні базальна та болюсна дози під час їжі, використовуючи тільки короткостроковий інсулін або інсулін швидкої дії.

Систематичний огляд визначив інтенсивну терапію як «метод інтенсифікації лікування діабету з метою поліпшення метаболічного контролю, що досягається шляхом традиційної терапії».⁸⁶ Інтенсивна терапія досягається шляхом багаторазових ін'єкцій (три або чотири дози на день) або ПППІ, у той час як традиційна терапія визначена як «одна або дві ін'єкції інсуліну на день».

Всі дослідження, які ми розглядали, вивчали вплив різних режимів інсуліну на глікемічний контроль. Довгострокові дослідження пов'язували зміни глікемічного контролю з клінічними результатами та якістю життя. Після нашого первісного огляду літератури ми зосередилися на наступних питаннях при розгляді схем введення інсуліну:

— Скільки разів на день повинен бути введений інсулін?

— В який час доби повинен бути введений інсулін?

— Коли слід вводити різні типи інсуліну?

День консультації молоді, організований для цієї настанови спільно з НДБ, показав, що молоді люди з цукровим діабетом 1 типу більш схильні до схем введення інсуліну, які були б гнучкими і допускали більшу міру спонтанності, і вони хотіли б отримувати інформацію про доступні типи інсуліну, а також останню актуальну інформацію про пристрої введення інсуліну і вимірювання глюкози у крові. У батьків виявлено зацікавленість в отриманні інформації щодо щорічної зміни доступу до оновлених продуктів. Деякі молоді люди з діабетом 1 типу інформували, що вони вважають, що чотири ін'єкції на день занадто багато, і вони хотіли б взяти участь в дискусії про те, як краще інтегрувати лікування діабету в обраний ними спосіб життя зі збереженням оптимального метаболічного контролю³⁸ [рівень доказовості IV].

Порівняння інтенсивної та традиційної схем введення інсуліну

Дані, отримані в ході досліджень з порівняння інтенсивних і звичайних схем введення інсуліну, представлені нижче відповідно до результатів.

Контроль рівня глюкози

Систематичний огляд (пошук даних в 1991 році, сім невеликих РКВ за участю в основному дорослих учасників з діабетом 1 типу, n = 266) виявив, що інтенсивне лікування сприяє зменшенню HbA1c порівняно з традиційним лікуванням (зниження на 1,4 %, 95% ДІ від –1,8 до –1,1 %) ⁸⁷ [рівень доказовості Ia].

У десяти подальших РКВ, які не були включені до систематичного огляду, розглянуто глікемічний конт-

роль в учасників, які отримували інтенсивне лікування в порівнянні зі стандартними схемами лікування^{88–97} [рівень доказовості Ib]. У трьох з цих досліджень брали участь діти або підлітки.^{91, 96, 97} У трьох з РКВ дорослі не виявили істотних відмінностей у глікемічному контролі.^{88–90} Проте в шести РКВ, зокрема трьох за участю дітей та підлітків, учасники показали поліпшення глікемічного контролю за умови отримання інтенсивної терапії.^{91–96} Одне з цих РКВ по підгрупі молодих людей ($n = 209$, віковий діапазон 13–17 років), що беруть участь в DCCT в середньому протягом 7,4 року, виявило зниження рівня HbA1c в молодих людей, які отримують інтенсивну терапію (зниження на $1,70 \pm 0,18 \%$)⁹¹ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ за участю дітей та підлітків порівнює режим з трьома дозами інсуліну короткої дії перед сніданком і обідом з комбінованим застосуванням інсуліну короткої дії та інсуліну середньої дії перед вечерею ($n = 186$ дітей та молодих людей). Це дослідження показало значне зниження глікованого гемоглобіну в дітей, які отримують три дози препарату ($9,3 \pm 0,2 \%$ проти $9,8 \pm 0,3 \%$)⁹⁷ [рівень доказовості Ib]. Третє РКВ, в якому брали участь молоді люди з нещодавно виявленим цукровим діабетом 1 типу ($n = 26$), виявило зниження глікованого гемоглобіну у молодих людей, які отримували інтенсивне лікування ($7,2 \pm 0,7 \%$ і $10,8 \pm 1,2 \%$, $p < 0,01$)⁹⁶ [рівень доказовості Ib].

Гіпоглікемія

Систематичний огляд 1997 року 14 РКВ ($n = 2067$) порівнює несприятливі наслідки інтенсивного і традиційного лікування у дорослих пацієнтів з діабетом 1 типу.⁹⁸ Огляд показав підвищений ризик одного або декількох випадків тяжкої гіпоглікемії серед тих, хто отримав інтенсивне лікування (комбіноване СШ 2,99, 95% ДІ 2,45 до 3,64)⁹⁸ [рівень доказовості Ia].

РКВ, яке не було включене у вищезазначений систематичний огляд, досліджувало молодих людей ($n = 209$) протягом в середньому 7,4 року. Це РКВ виявило, що інтенсивне лікування в молодих людей має більший ризик гіпоглікемії, ніж у дорослих (тяжка гіпоглікемія, що потребує втручання: ВР 2,96, 95% ДІ 1,90 до 4,62; гіпоглікемія, що призводить до коми або приступу: ВР 2,93, 95% ДІ від 1,75 до 4,90)⁹¹ [рівень доказовості Ib]. Тим не менш, ще шість РКВ, які не були включені в систематичний огляд, два з яких були пов'язані з дітьми або молодими людьми, не виявили жодних істотних відмінностей між інтенсивним і стандартним лікуванням в контексті ризиків гіпоглікемії^{88–90, 95–97} [рівень доказовості Ib].

Діабетичний кетоацидоз

Систематичний огляд 14 РКВ ($n = 2067$) порівнює несприятливі наслідки інтенсивного і стандартного лікування у дорослих пацієнтів з ЦД 1 типу.⁹⁸ Огляд показав підвищений ризик кетоацидозу серед дорослих, які отримували інтенсивне лікування (комбіноване СШ 1,74, 95% ДІ від 1,27 до 2,38)⁹⁸ [рівень доказовості Ia]. Однак дослідження підгрупи молодих людей ($n = 209$, віковий діапазон 13–17 років), що беруть участь в DCCT, які спостерігались протягом в середньо-

му 7,4 року, не виявило жодної різниці в ризиках діабетичного кетоацидозу між інтенсивним і стандартним лікуванням⁹¹ [рівень доказовості Ib].

Смерть із будь-яких причин

Систематичний огляд 1997 року 14 РКВ ($n = 2067$) порівнює негативні наслідки інтенсивного і стандартного лікування у дорослих пацієнтів з ЦД 1 типу.⁹⁸ Не було виявлено ніяких істотних відмінностей у смертності серед осіб, що отримували інтенсивні та стандартні схеми лікування (комбіноване СШ 1,40, 95% ДІ від 0,65 до 3,01)⁹⁸ [рівень доказовості Ia].

Ретинопатія

Систематичний огляд (пошук даних в 1991 році, шість невеликих РКВ в основному серед дорослих з діабетом 1 типу, $n = 271$) виявив, що після 2 років і більше ризик прогресування ретинопатії був нижчий при інтенсивному лікуванні у порівнянні зі звичайним лікуванням (СШ 0,49, 95% ДІ від 0,28 до 0,85)⁸⁷ [рівень доказовості Ia].

DCCT, РКВ за участі 1441 людини у віці від 13 до 39 років з цукровим діабетом 1 типу, стверджує, що ризик розвитку ретинопатії в пацієнтів, які отримували інтенсивне порівняно зі стандартним лікуванням, суттєво знизився. Цей ефект спостерігається в пацієнтів, у яких не було ретинопатії або нефропатії на початку дослідження (зниження ризику 76 %, 95% ДІ від 62 % до 85 %), і в пацієнтів, які мали мінімальну фонову ретинопатію на початку дослідження (зниження ризику 54 %, 95% ДІ від 39 % до 66 %) [рівень доказовості Ib]. Відмінність простежувалась протягом не менше ніж 4 роки (три кроки прогресування від відсутності ретинопатії: ВР 0,39, 95% ДІ від 0,19 до 0,79, NNT 9,9)⁹⁹ [рівень доказовості Ib].

DCCT показали, що ризик макулярного набряку істотно не відрізнявся при інтенсивному й стандартному лікуванні у пацієнтів з мінімальною фонову ретинопатією на початку дослідження. Тим не менше, ризик розвитку тяжкої або непроліферативної ретинопатії було знижено при інтенсивному лікуванні в пацієнтів, які не мали ретинопатії або нефропатії на початку дослідження (зниження ризику 45 %, 95% ДІ від 14 % до 67 %), і в пацієнтів, які мали мінімальну фонову ретинопатію на початку дослідження (зниження ризику 56 %, 95% ДІ від 26 % до 74 %)⁸³ [рівень доказовості Ib].

Ще два невеликих РКВ, які не були включені в систематичний огляд, порівняли частоту ретинопатії у дорослих пацієнтів, які отримували інтенсивне і стандартне лікування ($n = 65$ та $n = 49$). Ці РКВ не виявили суттєвих відмінностей між групами, які отримували інтенсивне і стандартне лікування^{92, 93} [рівень доказовості Ib].

Нефропатія

Систематичний огляд (пошук даних в 1991 році, сім невеликих РКВ діабету 1 типу, $n = 266$) виявив, що інтенсивне лікування знижує ризик розвитку нефропатії порівняно зі стандартним лікуванням (СШ 0,34, 95% ДІ від 0,20 до 0,58)⁸⁷ [рівень доказовості Ia].

DCCT виявило, що інтенсивне лікування знижує ризик розвитку нефропатії порівняно зі стандартним лікуванням у пацієнтів, у яких не було ретинопатії або не-

фропатії на початку дослідження (зниження ризику 69 %, 95% ДІ від 24 % до 87 %), і в пацієнтів із мінімальною фоновою ретинопатією на початку дослідження (зниження ризику на 60 %, 95% ДІ від 38 до 74 %, $n = 1441$ молодих людей і дорослих)⁸³ [рівень доказовості Ib].

DCST також показало, що інтенсивне лікування знижує ризик розвитку екскреції альбуміну з сечею ≥ 40 мг/24 години у пацієнтів, які не мали ретинопатії або нефропатії на початку дослідження (зниження ризику 34 %, 95% ДІ від 2% до 56 %), і в пацієнтів із мінімальною фоновою ретинопатією на початку дослідження (зниження ризику 39 %, 95% ДІ від 21 % до 52 %)⁸³ [рівень доказовості Ib]. Це тривало протягом не менше ніж 4 років (екскреція мікроальбумінури ≥ 40 мг/24 години: BP 0,47, 95% ДІ від 0,31 до 0,71, NNT 17,1)⁹⁹ [рівень доказовості Ib]. Інтенсивне лікування також знижує ризик розвитку екскреції альбуміну з сечею ≥ 300 мг/24 години у пацієнтів із мінімальною фоновою ретинопатією на початку дослідження (зниження ризику 56 %, 95% ДІ від 18 % до 76 %). Тим не менш, не було ніяких істотних змін у пацієнтів, які не мали ретинопатії або нефропатії на початку досліджень⁸³ [рівень доказовості Ib].

Ще три невеликих РКВ серед дорослих, які не були включені в систематичний огляд, порівнювали частоту розвитку нефропатії в пацієнтів, які отримували інтенсивне і стандартне лікування ($n = 65$, $n = 49$ та $n = 70$). Два з РКВ не виявили суттєвих відмінностей між стандартною та інтенсивною схемами лікування^{93, 94} [рівень доказовості Ib]. Третє РКВ виявило зниження погіршення кліренсу креатиніну і більш низький рівень креатиніну в плазмі в пацієнтів, які отримували інтенсивне лікування (кліренс креатиніну: $1,7 \pm 30,1$ мл/хв порівняно з $-17,3 \pm 33,5$ мл/хв, $p = 0,022$; креатинін у плазмі: $2,7 \pm 26,4$ мкмоль/л проти $17,4 \pm 16,4$ мкмоль/л, $p = 0,009$)⁹² [рівень доказовості Ib].

Макросудинні ускладнення

Систематичний огляд (пошук даних в 1996 році, шість РКВ в основному дорослих із діабетом 1 типу, $n = 1732$) досліджував виникнення макросудинних ускладнень, у тому числі серцево-судинних захворювань, цереброваскулярних захворювань, захворювань периферичних судин і смертей з причин макросудинних ускладнень. Огляд показав, що число макросудинних ускладнень після 2 або більше років інтенсивного лікування було нижчим, ніж для пацієнтів, які отримували стандартне лікування (СШ 0,55, 95% ДІ від 0,35 до 0,88)⁸⁶ [рівень доказовості Ia]. Однак інтенсивне лікування не мало істотного впливу на кількість пацієнтів, у яких розвиваються макросудинні захворювання (СШ 0,72, 95% ДІ 0,44 до 1,17) або спостерігається смертність, пов'язана з ними (СШ 0,91, 95% ДІ від 0,31 до 2,65)⁸⁶ [рівень доказовості Ia].

Збільшення ваги

У шести РКВ порівнювалася зміна ваги при інтенсивному і стандартному методі лікування у пацієнтів із ЦД 1 типу.

В одному РКВ за участю дорослих з цукровим діабетом 1 типу вивчалися зміни індексу маси тіла після

5 років лікування ($n = 96$)¹⁰⁰. Це РКВ виявило 5,8%-ве збільшення індексу маси тіла при інтенсивному лікуванні ($22,5 \pm 0,3$ кг/м² на початку до $23,8 \pm 0,3$ кг/м²), але не виявило збільшення при звичайному лікуванні ($22,8 \pm 0,3$ кг/м² на початку до $22,8 \pm 0,3$ кг/м²)¹⁰⁰ [рівень доказовості Ib].

DCST порівняло ризик досягнення 120 % від ідеальної маси тіла через 5 років при інтенсивному і стандартному лікуванні у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу ($n = 1441$ молодих людей і дорослих).¹⁰¹

Ризик був вище при інтенсивному лікуванні (12,7 випадка на 100 людино-років при інтенсивному лікуванні порівняно з 9,3 випадка на 100 людино-років при стандартному лікуванні). Через 5 років середнє збільшення ваги пацієнтів, які отримували інтенсивну терапію, було на 4,6 кг більше, ніж у пацієнтів, які отримували стандартне лікування (ДІ не повідомляються)⁸³ [рівень доказовості Ib]. У підгрупі молодих людей ($n = 209$), що беруть участь у DCST, які спостерігалися в середньому 7,4 року ($n = 209$), ті, хто отримували інтенсивну терапію, були більш схильні до повноти, ніж ті, які отримували стандартну терапію (СШ 2,11, 95% ДІ від 1,31 до 3,40)⁹¹ [рівень доказовості Ib].

Ще чотири РКВ, що фіксували зміну ваги, не виявили істотних відмінностей між стандартною та інтенсивною терапією^{89, 90, 93, 95} [рівень доказовості Ib].

Нейропсихологічні порушення

Три РКВ порівнювали нейропсихологічні порушення при застосуванні інтенсивних і стандартних схем лікування у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу.

DCST аналізує нейропсихологічні рейтинги, засновані на шкалі інтелекту Векслера, для молоді та дорослих після 2 ($n = 517$) і 5 років ($n = 245$) лікування. У дослідженні не було виявлено ніякого істотного розходження впливу лікування в плані кількості пацієнтів, у яких оцінки нейропсихологічного стану злегка або значно погіршилися за 2 або 5 років¹⁰² [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ за участю дорослих порівнювало слуховий і зоровий час реакції, результати тестів відтворення цифрових рядів, тактильних лабіринт-тестів та оптичного тесту з кубом Неккера після 3 років використання інтенсивних і стандартних схем лікування ($n = 97$). Це РКВ не виявило суттєвих відмінностей між інтенсивним і стандартним лікуванням¹⁰³ [рівень доказовості Ib].

Третє РКВ досліджувало пам'ять і час реакції після 2,2 року інтенсивної та стандартної терапії у дітей та молодих людей ($n = 25$). Виявлено, що інтенсивне лікування призводить до збільшення кількості помилок в роботі механізмів пам'яті ($p = 0,05$, відсоток помилок не повідомляється) і часу реакції ($p < 0,01$, час реакції не повідомляється). Тим не менш, не було ніяких істотних відмінностей між лікуванням в плані точності виконання завдання, розуміння слів або текстів¹⁰⁴ [рівень доказовості Ib].

Якість життя

У двох РКВ порівнювалася якість життя з інтенсивними і стандартними схемами лікування в пацієнтів із ЦД 1 типу.

DCCT не виявило суттєвих відмінностей між інтенсивними і стандартними схемами лікування в плані якості життя або психіатричних симптомів в середньому після 6,5 року лікування ($n = 1441$ молодих людей і дорослих)¹⁰⁵ [рівень доказовості Ib]. Однак інтенсивне лікування пацієнтів частіше призводило до випадків гіпоглікемії, ніж традиційне, і це призвело до зниження якості життя при застосуванні інтенсивного лікування¹⁰⁵ [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ, яке досліджувало дорослих хворих ($n = 169$), виявило, що 6 місяців інтенсивного лікування покращило сприйняття пацієнтами впливу діабету на їх свободу харчування ($-1,8 \pm 2,3$ проти $-4,0 \pm 2,8$, $p < 0,0001$), на їх якість життя ($-1,6 \pm 1,6$ проти $-1,9 \pm 1,4$, $p < 0,01$), загальний добробут ($24,3 \pm 5,7$ проти $21,4 \pm 5,5$, $p < 0,01$) і загальне задоволення своїм станом ($31,6 \pm 3,9$ проти $22,8 \pm 6,0$, $p < 0,0001$), але знизило сприйняття частоти гіперглікемії ($2,90 \pm 4,03$ проти $1,4 \pm 1,3$, $p < 0,0001$). Не було ніяких відмінностей між інтенсивною і стандартною терапією з точки зору сприйняття частоти гіпоглікемії ($2,2 \pm 1,3$ проти $2,4 \pm 1,3$, $p = 0,31$) або якості життя ($1,3 \pm 0,9$ проти $1,0 \pm 1,1$, $p = 0,095$)⁹⁵ [рівень доказовості Ib].

Ще два РКВ у дорослих досліджували ряд питань якості життя. В одному РКВ показано, що інтенсивне лікування знижує тривожність в порівнянні зі звичайним лікуванням ($36,0 \pm 2,5$ проти $39,5 \pm 2,7$, $p < 0,05$)¹⁰⁶ [рівень доказовості Ib]. Інше РКВ ($n = 19$) показало, що пацієнти більш схильні до застосування інтенсивної, ніж стандартної терапії (79 % проти 16 %) ⁹⁰ [рівень доказовості Ib].

Економічна ефективність

DCCT включає економічний аналіз, який вивчає економічну ефективність альтернативних підходів до лікування діабету 1 типу. Економічна імітаційна модель була побудована, щоб оцінити позитивні витрати в контексті результатів традиційної та інтенсивної інсулінотерапії. Оцінка якості життя, яка присвоювалася певним станам здоров'я, не була заснована на первинних дослідженнях соціальної оцінки різних станів здоров'я (як зазвичай робиться при економічній оцінці в галузі охорони здоров'я).

Моделювання показало, що середньорічна вартість інтенсивної терапії з використанням декількох щоденних ін'єкцій складає близько \$4000, а при ППП — \$5800. Показник при ППП приблизно в три рази перевищує середньорічну вартість звичайної терапії (\$1700). За оцінкою моделі вартість подолання несприятливих наслідків інтенсивної терапії в три рази перевищує вартість подолання несприятливих наслідків звичайної терапії, але ці витрати припадають на лише близько 5 % від загальної вартості терапії в обох групах. Очікувана позитивна вартість на пацієнта склала близько \$100 000 для інтенсивної терапії і \$66 000 для звичайної терапії в цінах 1996 року. На основі аналізу було зроблено висновок, що інтенсивна терапія на рік життя коштує \$28 661.

Жодне дослідження не оцінило ефективність витрат на альтернативні форми лікування для дітей та

молодих людей у медичних закладах Великобританії. У модель DCCT включалися пацієнти віком 13–39 років, і таким чином витрати і результати, пов'язані з дітьми та підлітками, не можуть бути оцінені за цією моделлю. Крім того, вартість ініціювання інтенсивної терапії складає близько \$2900. Більше 85 % цієї вартості було пов'язано з госпіталізацією для початку інтенсивної терапії, але на цей рівень госпіталізації не можна розраховувати в медичних установах Великобританії за межами досліджуваного середовища. Потрібно проводити подальші дослідження на основі досвіду дітей і молодих людей, що мають доступ до звичайних та інтенсивних схем лікування в Англії та Уельсі.

Інші схеми введення інсуліну

Чотирнадцять РКВ оцінювали спеціальні схеми введення інсуліну (за винятком порівняння між інтенсивними і звичайними схемами).

Дві дози інсуліну середньої тривалості дії на день

Два РКВ досліджували схему, що складається з двох доз інсуліну середньої тривалості дії на день на додаток до інсуліну короткої дії перед трьома основними прийомами їжі порівняно з режимом, що складається з інсуліну середньої тривалості дії з інсуліном короткої дії перед сном і інсуліном короткої дії перед сніданком і обідом. У першому РКВ брали участь люди старше 16 років, які отримували додаткові дози інсуліну середньої тривалості дії до обіду ($n = 104$). Це РКВ не виявило відмінностей у HbA1c, хоча зафіксоване збільшення випадків легкої гіпоглікемії у групі, яка отримувала дві ін'єкції інсуліну середньої тривалості дії (середня 24-годинна різниця середніх $-0,93$ %, діапазон $-13,7$ до $15,4$ %, $p = 0,002$)¹⁰⁷ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ передбачало додавання інсуліну середньої тривалості дії перед сніданком ($n = 43$ дорослих). Це дослідження не виявило відмінностей у глікованому гемоглобіні або середньодобовому рівні глюкози в крові¹⁰⁸ [рівень доказовості Ib].

Схема введення інсуліну середньої тривалості дії

Два РКВ порівнювали схему, що включає чотири щоденні ін'єкції інсуліну (інсулін короткої дії перед кожним прийомом їжі та інсулін перед сном) з режимом, де інсулін середньої тривалості дії вводився одночасно з однією дозою інсуліну короткої дії. В одному РКВ інсулін середньої тривалості дії був введений перед сніданком разом з інсуліном короткої дії, а інсулін короткої дії був введений перед іншими двома прийомами їжі ($n = 10$ молодих людей). Це РКВ не виявило суттєвих відмінностей у глікованому гемоглобіні між ін'єкціями інсуліну середньої тривалості дії, хоча були відмінності в концентрації глюкози в крові на деяких проміжках часу протягом дня¹⁰⁹ [рівень доказовості Ib]. У другому РКВ інсулін середньої тривалості дії було введено з інсуліном короткої дії перед вечерею, в той час як інсулін короткої дії було введено перед іншими основними прийомами їжі ($n = 22$ дорослих). Це РКВ виявило значне збільшення числа випадків гіпоглікемії у групі, що одержувала інсулін середньої тривалості дії перед вечерею (СШ 3,1, 95% ДІ від 2,0 до 5,0), а також

концентрації глюкози в крові¹¹⁰ [рівень доказовості Ib].

Одна доза змішаного інсуліну на день порівняно з двома дозами змішаного інсуліну на день

Невелике РКВ за участю молодих людей у віці 12–17 років порівнює дворазове щоденне введення змішаних інсулінів короткої та середньої тривалості дії з однією щоденною ін'єкцією (n = 10). У РКВ було зафіксовано зниження HbA1c у молодих людей, які отримували дві ін'єкції (9,7 ± 0,4 % проти 10,4 ± 0,5 %, p = 0,003). Тим не менше, відбулося збільшення середнього рівня глюкози (11,7 ± 1,3 ммоль/л порівняно з 110,4 ± 1,3 ммоль/л, p = 0,04) і тригліцеридів (7,6 ± 1,4 ммоль/л проти 10,2 ± 2,7 ммоль/л, p = 0,04) у молодих людей, які отримували дві ін'єкції¹¹¹ [рівень доказовості Ib].

Три ін'єкції інсуліну на день порівняно з двома ін'єкціями на день

У одному РКВ порівнювалося введення трьох доз препаратів: інсуліну середньої та короткої дії перед сніданком, інсуліну короткої дії перед вечерею і інсуліну середньої тривалості дії перед сном, з двома дозами змішаного середньо- та короткострокового інсуліну (n = 18 дітей та молодих людей). Не було виявлено ніякої різниці в HbA1c між двома групами, але пацієнти оцінили три дози препаратів як більш зручну схему (72 % проти 11 %) ¹¹² [рівень доказовості Ib].

Додаткова денна доза інсуліну середньої дії без інсуліну короткої дії протягом дня порівняно з інсуліном короткої дії перед кожним прийомом їжі та інсуліном середньої дії перед сном

У РКВ досліджувався прийом трьох доз препаратів, що складаються зі змішаних доз середньої тривалості дії та інсуліну короткої дії на сніданок, без застосування інсуліну перед обідом, введенням інсуліну короткої дії перед вечерею та інсуліну середньої тривалості дії перед сном порівняно з режимом чотирьох доз інсуліну короткої дії перед кожним прийомом їжі та інсуліну середньої тривалості дії перед сном (n = 18 дорослих). Було зафіксовано зниження HbA1c у пацієнтів, які отримували чотири ін'єкції інсуліну на день, і жодного зниження у пацієнтів, які отримували три ін'єкції на день¹¹³ [рівень доказовості Ib].

Комп'ютеризоване введення інсуліну (3–4 ін'єкції інсуліну на день) порівняно зі звичайним (2–3 ін'єкції інсуліну на день)

РКВ (n = 12, вік не повідомляється) досліджувало комп'ютеризоване щоденне адміністрування інтенсивного режиму (3–4 щоденні ін'єкції інсуліну) порівняно зі звичайним режимом введення інсуліну (2–3 щоденні ін'єкції інсуліну). Було виявлено більше зниження рівня глюкози (від 9,10 ± 2,96 ммоль/л до 6,22 ± 0,65 ммоль/л проти від 8,86 ± 1,83 ммоль/л до 6,91 ± 0,90 ммоль/л, p < 0,05), а також значне зменшення HbA1 (від 10,2 ± 1,5 % до 8,6 ± 0,8 % проти від 9,8 ± 1,3 % до 9,1 ± 1,0 %, p < 0,05) у групі, яка отримувала інсулін за допомогою комп'ютера¹¹⁴ [рівень доказовості Ib].

Інше РКВ досліджувало два різних режими, заснованих на введенні двох доз інсуліну короткої дії та середньої дії перед сніданком і середньої тривалості дії перед сном, порівняно з введенням інсуліну короткої

середньої тривалості дії перед сніданком і інсуліну середньої тривалості дії (а в деяких дітей і підлітків інсуліну короткої дії на додаток) перед вечерею (n = 16 дітей та підлітків). Не було виявлено ніякої різниці в глікованому гемоглобіні між групами, але посилилась м'яка гіпоглікемія у групі, що одержувала інсулін середньої тривалості дії перед сном (7,25 ± 2,9 ммоль/л проти 5,25 ± 2,4 ммоль/л, p < 0,04)¹¹⁵ [рівень доказовості III].

Спеціальні схеми введення інсуліну у новонароджених, немовлят та дітей дошкільного віку

У нерандомізованому контрольованому дослідженні (n = 19) розглядали лікування діабету 1 типу у дітей у віці до 5 років. Одна група дітей із нещодавно виявленим цукровим діабетом 1 типу лікувалась «інтенсивними» схемами. Друга група дітей спочатку отримувала менш інтенсивне лікування, а потім була переведена на інтенсивне лікування в середньому через 14,9 місяця. Інтенсивна схема передбачала частий домашній контроль рівня глюкози в крові і підкреслювала роль батьківського регулювання дози інсуліну у відповідь на вимірювану глюкозу в контексті дієти і фізичних вправ. Перша група дітей (ті, хто отримували інтенсивну терапію) демонструвала значно менше випадків тяжкої гіпоглікемії, ніж друга група дітей в період їх менш інтенсивного лікування (0,4 випадка тяжкої гіпоглікемії на дитину за 18 місяців в першій групі проти 3,3 випадка на дитину за 18 місяців у другій групі, p < 0,01; 1 госпіталізація серед дітей, які отримували інтенсивне лікування, проти 11 з менш інтенсивним лікуванням, p < 0,01). Не було виявлено ніякої загальної різниці в рівні HbA1 між цими двома групами. Тим не менше, у першій групі мали значно більш низькі рівні HbA1, ніж у другій групі, при еквівалентній тривалості хвороби. З порівняння «до і після» виявлено, що серед другої групи дітей було значно менше тяжких випадків гіпоглікемії і менше госпіталізацій з приводу гіпоглікемії в період інтенсивної терапії, ніж у період менш інтенсивної терапії (випадки тяжкої гіпоглікемії на дитину за 18 місяців: 1,7 з інтенсивним лікуванням проти 3,3 із менш інтенсивним лікуванням, p < 0,01; госпіталізації: 2 при інтенсивному лікуванні проти 11 з менш інтенсивним лікуванням, p < 0,01)¹¹⁶ [рівень доказовості Ib–III].

Ніяких інших доказів не було виявлено у зв'язку зі спеціальними схемами введення інсуліну у новонароджених, немовлят та дітей дошкільного віку.

Максимальна доза інсуліну

Ніякі конкретні дослідження не оцінювали максимальне дозування інсуліну, яке може бути введено. Описові дослідження у молодих людей, які не страждають від діабету, припускають підвищення резистентності до інсуліну в підлітковому віці. Багатоцентрове перехресне дослідження у 18 країнах показало, що середня доза інсуліну на кг маси тіла для дітей віком 2–9 років має бути 0,654 одиниць/кг/добу. Найвища середня доза була 0,98 ± 0,03 одиниць/кг/добу, яка зафіксована

в 14 років для жінок і в 17 років для чоловіків (препубертатні жінки 95% ДІ від 0,5 до 1,2 одиниць/кг/добу; препубертатні чоловіки 95% ДІ від 0,4 до 1,0 одиниць/кг/добу; пубертатні жінки 95% ДІ від 0,7 до 1,7 одиниць/кг/добу; пубертатні чоловіки 95% ДІ від 0,6 до 1,5 одиниць/кг/добу, $n = 2873$)¹¹⁷ [рівень доказовості ІІІ]. Перехресне обстеження у дорослих виявило більш високі середні дози інсуліну у чоловіків, ніж у жінок ($0,76 \pm 0,25$ одиниць/кг/добу для чоловіків порівняно з $0,61 \pm 0,20$ одиниць/кг/добу для жінок, $p < 0,001$); це дослідження також показало позитивну кореляцію між вагою тіла і дозою інсуліну ($n = 198$)¹¹⁸ [рівень доказовості ІІІ]. Перехресне РКВ досліджувало підвищене дозування інсуліну 1,4 одиниць/кг/добу в порівнянні з нормальним дозуванням інсуліну 1 одиниця/кг/добу у молодих людей, які мали поганий глікемічний контроль ($n = 10$)¹¹⁹ [рівень доказовості Іb]. Підвищене дозування інсуліну було пов'язане з поліпшенням контролю глікемії (HbA1c 13,5 %, СП 0,7 % проти 15,9 %, СП 0,7 %, $p < 0,001$) і зниженням середньодобової кількості глюкози в крові (10,6 %, СП 1,1 % проти 12,5 %, СП 1,0 %, $p < 0,01$).

Перевірка стану догляду за дітьми та підлітками з діабетом у Великобританії 2001 року відзначила середню дозу інсуліну на рівні 0,97 одиниць/кг/добу ($n = 2099$)¹²⁰ [рівень доказовості ІІІ].

Добова доза більше 1 одиниці/кг/добу може бути доречною в деяких випадках. Неефективність високих добових доз інсуліну ($> 1,2$ одиниць/кг/добу) може бути пов'язана з неефективними діями по очищенню периферійного рівня глюкози в крові при таких високих дозах, при одночасному підсиленні апетиту або може відображати недотримання інсулінотерапії (див. розділ 6.6).

Постійна підшкірна інфузія інсуліну (терапія із застосуванням інсулінової помпи)

Оцінка медичних технологій NICE (NICE OMT) надала рекомендації щодо використання ППІІ для людей з діабетом.¹²¹

Пристрої ППІІ — це зовнішні насоси із запрограмованою помпою з резервуаром для зберігання інсуліну, до якого пацієнти безперервно під'єднані.¹²¹ Інсулін вводять пацієнтові через голку або катетер, введений під шкіру. Насос подає інсулін безперервно з постійною або змінною базальною швидкістю з додатковою дозою, яка вводиться під час їжі. В даний час доступні інсулінові помпи мають менші розміри і є більш надійними, ніж раніше.¹²¹

NICE OMT визначила два РКВ щодо терапії на основі ППІІ порівняно з багаторазовим щоденним введенням інсуліну у підлітків і молодих людей у віці до 20 років із цукровим діабетом 1 типу. В одному з досліджень було відзначено значне поліпшення в глікованому гемоглобіні за 4 місяці для пацієнтів, які приймають терапію на основі ППІІ, порівняно з кількома щоденними ін'єкціями на фоні значно меншої кількості введенного інсуліну (глікований гемоглобін 8,8 % проти 9,6 %, ДІ відсутні; дози інсуліну 44 одиниць/день, СВ 12 одиниць/день проти 60 одиниць/день, СВ 16 одиниць/день, $n = 20$)¹²² [рівень доказо-

вості Іb]. У другому дослідженні глікований гемоглобін покращився порівняно з вихідним як з ППІІ, так і при терапії з багаторазовими щоденними ін'єкціями, але не було ніякої різниці між двома схемами лікування (8,5 % проти 8,7 %, не має істотного значення, $n = 10$)¹²³ [рівень доказовості Іb].

Ще два РКВ, які порівнювали терапію на основі ППІІ з багаторазовими щоденними ін'єкціями у молодих людей, були виключені з NICE TA. В одному ранньому перехресному РКВ не було ніяких істотних відмінностей у глікованому гемоглобіні за 4 місяці для пацієнтів на терапії ППІІ порівняно з терапією з багаторазовими щоденними ін'єкціями ($n = 19$, рівні глікованого гемоглобіну не повідомляються)¹²⁴ [рівень доказовості Іb]. Друге раннє РКВ, яке включало дітей та підлітків з діабетом 1 типу, виявило значно зменшений середній рівень глікованого гемоглобіну за 12-місячний період лікування в групі лікування на основі ППІІ порівняно з інтенсивною традиційною терапією (9,1 %, СВ 0,9 % проти 10,4 %, СВ 0,2 %, $p < 0,001$, $n = 13$). Це дослідження виявило підвищені рівні випадків помірної та тяжкої гіпоглікемії і діабетичного кетоацидозу. Однак цифри не були достатньо великими, щоб виконати надійний статистичний аналіз (випадки гіпоглікемії: 7 проти 4; випадки діабетичного кетоацидозу: 6 проти 0)¹²⁵ [рівень доказовості Іb].

Ми визначили два РКВ, опубліковані після NICE TA, що порівнюють терапію ППІІ з терапією на основі багаторазових щоденних ін'єкцій у молодих людей з діабетом 1 типу. В одному з досліджень не було ніякого істотного поліпшення рівня HbA1c ($8,15 \pm 1,30$ % порівняно з $8,57 \pm 0,44$ %, $n = 12$), фруктозаміну (384 ± 77 моль/л порівняно з 399 ± 55 моль/л), частоти симптоматичної гіпоглікемії (0,13 випадка на пацієнта на рік проти 0,61 випадка на пацієнта на рік), частоти випадків гіперглікемії ($0,58 \pm 1,7$ в середньому на пацієнта протягом 6 місяців проти $0,2 \pm 0,4$ в середньому на пацієнта протягом 6 місяців), або індексу маси тіла стандартного відхилення за віком протягом 6 місяців ($0,23 \pm 0,45$ проти $0,25 \pm 0,44$) для пацієнтів на терапії ППІІ порівняно з пацієнтами, які приймали багаторазові щоденні ін'єкції¹²⁶ [рівень доказовості Іb]. Дослідження показало більш високу задоволеність лікуванням та якістю життя при терапії ППІІ порівняно з терапією на основі багаторазових щоденних ін'єкцій (задоволеність лікуванням: $32,0 \pm 6,5$ проти $21,8 \pm 3,7$, $p < 0,05$; задоволеність якістю життя: $82,7 \pm 13,0$ проти $76,4 \pm 14,3$, $p < 0,05$). У другому дослідженні серед підлітків і молодих людей (віком 12–35 років, $n = 19$) не виявлено суттєвих відмінностей у HbA1c ($6,3 \pm 0,5$ % проти $6,2 \pm 0,3$ %), частоті тяжкої гіпоглікемії (конкретні дані не повідомляються) або зміні ваги тіла (конкретні дані не повідомляються) після 2 років лікування ППІІ-терапією порівняно з терапією на основі багаторазового щоденного введення інсуліну¹²⁷ [рівень доказовості Іb].

У відсутність РКВ, які порівнюють ППІІ і багаторазові щоденні ін'єкції у дітей і молодих людей під час NICE TA, NICE TA обробила дослідження серії випад-

ків. Огляд серії випадків дійшов висновку, що ППП може застосовуватись в лікуванні дітей із цукровим діабетом 1 типу, але це потребує більшої доказової бази через потенційну недостовірність дослідження серії випадків.¹²¹

NICE TA виявила витяг, що повідомляє про скорочення кількості випадків тяжкої гіпоглікемії з 0,55 до 0,25 на дитину на рік після переходу від багаторазових щоденних ін'єкцій на ППП.^{121, 128}

Це дослідження було опубліковане в повному обсязі після публікації NICE TA, і воно відмічало нижчий рівень HbA1c після лікування схемою з ППП, ніж при терапії на основі багаторазових щоденних ін'єкцій ($8,0 \pm 0,7$ % проти $8,1 \pm 0,8$ %, $p = 0,03$). Не було виявлено ніяких відмінностей у рівні фруктозаміну (362 ± 43 моль/л порівняно з 354 ± 56 моль/л), частоті тяжкої гіпоглікемії ($0,13$ у середньому на пацієнта на рік, 95% ДІ від $0,0$ до $0,4$ в середньому на пацієнта на рік порівняно з $0,39$ у середньому на пацієнта на рік, 95% ДІ $0,0$ до $0,84$ в середньому на пацієнта на рік) або частоті симптоматичної гіперглікемії ($7,9 \pm 7,0$ у середньому на пацієнта протягом періоду дослідження в порівнянні з $6,7 \pm 7,3$ у середньому на пацієнта протягом періоду дослідження). Стандартне відхилення індексу маси тіла після лікування ППП було нижчим, ніж після лікування багаторазовими щоденними ін'єкціями ($0,35 \pm 0,83$ проти $0,37 \pm 0,85$, $p = 0,012$). Дослідження показало більш високу задоволеність лікуванням ($30,6 \pm 3,7$ проти $21,9 \pm 3,8$, $p < 0,001$), але ніякої суттєвої різниці в якості життя (задоволеність якістю життя: $74,8 \pm 13,5$ проти $73,5 \pm 14,0$; вплив якості життя: $73,2 \pm 9,6$ проти $73,5 \pm 9,7$; стурбованість якістю життя: $81,6 \pm 12,4$ проти $79,8 \pm 12,8$) при терапії на основі ППП порівняно з терапією на основі багаторазових щоденних введень не зафіксовано¹²⁹ [рівень доказовості Ib].

Дві серії випадків були опубліковані після публікації NICE TA. Одне дослідження спостерігало за 51 дитиною та підлітком протягом 12 місяців до і після введення терапії з ППП. Це дослідження показало, що HbA1c був нижчим після переведення на терапію з ППП і все ще залишався нижчим через 12 місяців після переведення (за 12 місяців до початку ППП $8,4 \pm 0,2$ % порівняно з показником після 12 місяців з моменту переведення на ППП $7,9 \pm 0,1$ %, $p < 0,01$)¹³⁰ [рівень доказовості III]. Друга серія випадків, яка досліджувала

дев'ять дітей, яких лікували багаторазовими щоденними ін'єкціями інсуліну до переведення на ППП, виявила, що HbA1c і випадки гіпоглікемії були нижчими після переведення на ППП (середній HbA1c $9,5 \pm 0,4$ % до лікування з ППП проти $7,9 \pm 0,3$ % після ініціювання ППП, у середньому $0,52$ випадка гіпоглікемії на місяць до початку ППП лікування порівняно з $0,09$ випадка на місяць після початку ППП)¹³¹ [рівень доказовості III].

У невеликому РКВ за участю дітей з цукровим діабетом 1 типу ($n = 10$, віковий діапазон 7–10 років) одна група отримувала лікування у нічний час шляхом ППП і денну норму інсуліну за допомогою помпи або ін'єкцій; група порівняння отримувала тільки три денні ін'єкції інсуліну (терапія багаторазового щоденного введення інсуліну). Тривалість курсу лікування становила 4 тижні в обох групах лікування. Рівень глюкози в крові в межах цілей був вище в групі лікування ППП ($44,0 \pm 6,7$ % з ППП проти $37,0 \pm 6,7$ % при багаторазових ін'єкціях, $p = 0,04$), а рівень фруктозаміну був нижче ($345,0 \pm 36,6$ моль/л з ППП порівняно з $390,0 \pm 36,6$ моль/л із багаторазовими щоденними ін'єкціями, $p = 0,03$)¹³² [рівень доказовості Ib]. NICE TA дійшла висновку, що використання ППП у нічний час може бути корисним варіантом лікування для дітей, які не можуть використовувати 24-годинний ППП, але це питання все ще потребує подальших досліджень.

NICE TA також надала фонові економічні оцінки економічних даних для дітей, молоді та дорослих щодо терапії ППП в порівнянні з багаторазовим щоденним введенням.¹²¹ Економічний систематичний огляд в галузі охорони здоров'я, проведений для NICE TA, не виявив жодного повного економічного дослідження, яке б стосувалося цього питання, і клінічний систематичний огляд не опублікував дані про витрати на інтенсивну терапію. Тому витрати були оцінені на основі даних від виробників, груп пацієнтів та експертів з двох центрів діабету. На основі оцінки виключно вартостей настанов NICE TA дійшла висновку, що додаткові витрати на ППП в порівнянні з багаторазовими ін'єкціями будуть складати близько £3600–£3900 за перший рік і £11 000–£14 000 протягом наступних 8 років залежно від терміну служби помпи (див. таблицю 4.1).

Оскільки частка людей з цукровим діабетом 1 типу, які використовували помпи ППП, не була відома, за оцінками NICE TA, щорічні витрати Національної служби охорони здоров'я в Англії і Уельсі становитимуть

Таблиця 4. 1. Передбачувані додаткові витрати, пов'язані з ППП, порівняно з багаторазовим щоденним введенням за різними типами інсулінової помпи (джерело: NICE TA)¹²¹

Загальна собівартість ППП	Disetronic D-Tron	Disetronic H-Tron	MiniMed 508
1 рік	£3,878	£3,571	£3,602
Припускаючи 4-річний термін дії помпи			
1–4 роки (дисконтовано)	£7,081 (£6,722)	£6,569 (£6,242)	£6,058 (£5,790)
1–8 років (дисконтовано)	£13,941 (£11,871)	£12,917 (£11,011)	£11,894 (£10,201)
Припускаючи 8-річний термін дії помпи			
1–8 років (дисконтовано)	£12,178 (£10,429)	£11,272 (£9,663)	£10,096 (£8,728)

близько £3,5 млн, якщо 1 % людей з цукровим діабетом 1 типу використовуватиме ППП, £10,5 млн, якщо 3 % людей з цукровим діабетом 1 типу використовуватимуть ППП, і £17,5 млн, якщо 5 % людей з цукровим діабетом 1 типу використовуватимуть ППП. Витрати на надання медсестри-фахівця з діабету для забезпечення навчання серед молодих пацієнтів, які розпочали ППП, не включені в ці витрати, але, як очікується, будуть високими.

Розрахунок витрат на життя дітей та підлітків з ППП порівняно з витратами на терапію на основі багаторазового введення інсуліну вимагає емпіричних даних з Великобританії, тому що не ясно, які можуть бути наслідки для дітей і підлітків, враховуючи тривалий період часу експонованості до ризиків ускладнень, пов'язаних з поганим лікуванням, а також потенційно різний вплив гіпоглікемії та інших несприятливих подій на якість життя дитини.

Резюме щодо схем багаторазового щоденного введення інсуліну порівняно з іншими схемами введення інсуліну

— Багаторазові щоденні ін'єкції в рамках інтенсивного пакету допомагають поліпшити глікемічний контроль у молодих людей з діабетом 1 типу [рівень доказовості Ia].

— Покращення глікемічного контролю знижує ризик розвитку ретинопатії, нефропатії і макросудинних ускладнень [рівень доказовості Ia].

— Багаторазові щоденні ін'єкції збільшують ризик гіпоглікемії, збільшення ваги і, можливо, діабетичного кетоацидозу [рівень доказовості Ia]. Ці ризики можуть бути мінімізовані з накопиченням досвіду використання багаторазових щоденних ін'єкцій [рівень доказовості Ib].

— Багаторазові щоденні ін'єкції не впливають на смертність, якість життя або нейропсихологічні порушення [рівень доказовості Ia].

Медичним працівникам, можливо, буде корисно звернутися до рекомендацій у розділі 4.1 (Навчання) в процесі надання інформації про схеми введення інсуліну.

Рекомендації

Дітям дошкільного та молодшого шкільного віку з діабетом 1 типу необхідно запропонувати найбільш відповідні індивідуальні схеми для оптимізації глікемічного контролю.

Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати схеми багаторазових щоденних ін'єкцій для оптимізації глікемічного контролю.

Схеми багаторазових щоденних ін'єкцій необхідно запропонувати тільки як частину пакета послуг, який включає безперервне навчання, дієтотерапію, інструкції з застосування інсуліну і моніторингу глюкози в крові, емоційну та поведінкову підтримку і досвід лікарів, медсестер і дієтологів при педіатричному діабеті, оскільки це покращує контроль глікемії.

Діти і молоді люди, які застосовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, повинні бути проінформовані про початкове збільшення ризику розвитку гіпоглікемії і збільшення ваги.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про стратегію профілактики і лікування гіпоглікемії.

Молодим людям, які не досягають задовільного контролю глікемії багаторазовими щоденними ін'єкціями, має бути запропонована додаткова підтримка і, при необхідності, альтернативна терапія інсуліном (один, два або три рази на день комбінованих схем інсуліну або безперервної підшкірної інфузії інсуліну з використанням інсулінової помпи).

Молодим людям з цукровим діабетом 1 типу, яким важко дотримуватися схеми декількох щоденних ін'єкцій, необхідно запропонувати ін'єкції два рази на день.

Постійна підшкірна інфузія інсуліну (або інсулінова помпа) рекомендується як варіант у людей з цукровим діабетом 1 типу за умови, що:

— інтенсифікована терапія інсуліном (у тому числі, при необхідності, застосування інсуліну гларгіну) неефективна;* і

— ті, хто отримує лікування, мають зобов'язання та компетенцію застосовувати терапію ефективно.

* Інтенсифікована терапія вважається неефективною, якщо неможливо підтримувати рівень HbA1c не вище 7,5 % (або 6,5 % при наявності мікроальбумінурії або несприятливих особливостей метаболічного розладу), без випадків гіпоглікемії, незважаючи на високий рівень самоконтролю діабету. «Випадки гіпоглікемії» означають повторне і непередбачуване виникнення гіпоглікемії, що потребує сторонньої допомоги та викликає занепокоєння з приводу рецидивів і пов'язаним з цим зниженням якості життя.

Постійну підшкірну інфузію інсуліну необхідно починати тільки навченою групою фахівців, яка повинна зазвичай включати лікаря-фахівця з проведення терапії інсуліновою помпою, медсестру, фахівця з діабету й дієтолога.

Всі, хто починає терапію постійної підшкірної інфузії інсуліну, повинні бути підготовлені для її застосування. Підтримка з боку групи фахівців повинна бути доступною, особливо на початку постійної підшкірної інфузії інсуліну. Рекомендується, щоб група фахівців узгодила загальні питання щодо порад користувачам постійної підшкірної інфузії інсуліну.

Визначені користувачі терапії постійної підшкірної інфузії інсуліну повинні контролюватися спеціалістом із групи з лікування діабету з тим, щоб прийняти рішення щодо доречності спроби чи переходу на інсулін гларгін.

NICE
TA

Рекомендації з досліджень

Необхідно провести дослідження для порівняння ефективності схем на основі багаторазових щоденних ін'єкцій та схем з введенням інсуліну двічі на день у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

Необхідно провести дослідження для порівняння ефективності схем з ППП (або інсуліновою помпою) і з багаторазовими щоденними ін'єкціями у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

4.3. Препарати інсуліну

Життя людей з цукровим діабетом 1 типу залежить від інсуліну. Є багато різних типів інсуліну. Нижче наведено дані щодо загального ефекту, початку і максимального часу дії підшкірних ін'єкцій різних типів інсуліну у дорослих. Період, протягом якого будь-який конкретний тип інсуліну працює, значно варіюється між пацієнтами і повинен оцінюватися на індивідуальній основі.

Інсуліни короткої дії

Розчинний (звичайний) інсулін зазвичай вводиться шляхом підшкірної ін'єкції, але також може бути застосована ППП, і в особливих випадках препарат може вводиться шляхом внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції або внутрішньовенно за допомогою крапельниці. При введенні шляхом підшкірної ін'єкції розчинний інсулін починає діяти між 30 і 60 хвилинами, а пік його дії — від 2 до 4 годин після введення; тривалість дії такого інсуліну до 8 годин.¹³³ Зазвичай розчинний інсулін вводиться підшкірно за 15–30 хвилин до прийому їжі.¹³³ Якщо розчинний інсулін вводить внутрішньовенно, то період його напіврозпаду складає близько 5 хвилин і ефект зазвичай зникає протягом 30 хвилин.¹³³

Аналогічним до інсуліну швидкої дії є рекомбінантний людський інсулін зі швидшим початком і коротшою тривалістю дії, ніж розчинний інсулін.¹³³ Аналоги інсуліну швидкої дії зазвичай вводяться шляхом підшкірної ін'єкції, але також може бути застосована ППП, і в особливих випадках препарат може вводиться шляхом внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції або внутрішньовенно за допомогою крапельниці.¹³³ На сьогодні доступні два швидкодіючі аналоги інсуліну: інсулін аспарт та інсулін лізпро.

Власенко М. — додати препарат Епайдра.

При введенні шляхом підшкірної ін'єкції у дорослих інсулін аспарт має початок дії між 10 і 20 хв, пік дії від 1 до 3 годин, а тривалість дії 3–5 годин. Тим не менш, фармакодинамічний профіль для дітей та молодих людей має певні відмінності.¹³⁴

При введенні шляхом підшкірної ін'єкції у дорослих інсулін лізпро має початок дії близько 15 хвилин після введення, а тривалість дії 2–5 годин; фармакодинамічний профіль інсуліну лізпро у дітей і молодих людей

аналогічний до дорослих.¹³⁴ Аналоги інсуліну швидкої дії можуть бути введені незадовго до або незабаром після прийомів їжі.¹³³

Розчинний інсулін короткої дії і швидкодіючі аналоги інсуліну є єдиними препаратами інсуліну, які можуть бути введенні шляхом внутрішньовенної ін'єкції або ППП з використанням інсулінових помп.¹³⁴

Інсуліни середньої та тривалої дії

При введенні шляхом підшкірної ін'єкції інсуліни середньої та тривалої дії починають діяти приблизно через 1–2 години, мають максимальний ефект від 4 до 12 годин, а тривалість дії 16–35 годин.¹³³ Існує кілька типів (інсулін цинк суспензія, суспензія цинк кристалів інсуліну, протамін-цинк-інсулін і ізофан інсулін, який іноді називають нейтральний протамін Хагедорна), з різною тривалістю дії, як зазначено виробником. Однак, як і для інсуліну короткої дії, можуть бути значні варіації від пацієнта до пацієнта.

Протамін-цинк-інсулін зв'язується з розчинним інсуліном короткої дії та швидкодіючими аналогами інсуліну (аспарт і лізпро) при змішуванні в одному шприці, і тому ці форми інсуліну не повинні бути змішані.

Останнім часом були вироблені аналоги інсуліну з тривалою дією. Єдиним аналогом інсуліну тривалої дії, який має ліцензію на даний час, є інсулін гларгін, який має вводиться підшкірно. Хоча абсорбція змінюється з плином часу, одноразова ін'єкція інсуліну гларгіну на день забезпечить стабільний стан через 2–4 дні після першої дози, щоб забезпечити постійний рівень інсуліну.¹³⁴ Інший тип аналогу інсуліну тривалої дії (інсулін детемер) знаходиться в процесі ліцензування.

Двофазні інсуліни

Двофазні інсуліни — це попередньо змішані препарати, що містять інсулін різних комбінацій: короткої дії (розчинний інсулін або аналог інсуліну короткої дії) та середньої дії. Процентний вміст інсуліну короткої дії становить від 10 % до 50 %. Ці препарати повинні вводиться шляхом підшкірної ін'єкції за 15 хвилин до або незабаром після прийому їжі.^{133, 134}

Концентрація інсуліну, як правило, 100 одиниць/мл, де 1 одиниця становить приблизно 36 мкг інсуліну.

Який інсулін, людський або тваринний, більше підходить для дітей і молодих людей із діабетом 1 типу?

Людський інсулін був введений для стандартного лікування цукрового діабету на початку 1980-х років. Структурно свинячий інсулін відрізняється від людського інсуліну на одну амінокислоту (у 30 карбоксикінцевому положенні у В-ланцюга), а бичачий інсулін відрізняється від людського інсуліну в трьох позиціях (В30, А8 і А10). Людський інсулін доступний із двох джерел.

«Напівсинтетичний» людський інсулін виробляється шляхом ферментативної заміни аланіну на треонін у положенні В30 свинячого інсуліну. «Біосинтетичний» людський інсулін виготовляється з використанням технології рекомбінантної ДНК з використанням пекарських дріжджів або кишкової бактерії *Escherichia* як клітини господаря. Обидва потім доочищуються до однокомпонентної форми. У Великобританії є широкий спектр доступних продуктів людського інсуліну і

вважається, що більшість дітей і молодих людей зараз використовують людські інсуліни. Тим не менш, було висловлено припущення, що людський інсулін почав застосовуватись без адекватного порівняння ефективності препаратів інсуліну тваринного походження. Крім того, з'явилися повідомлення про зміну кількості повідомлень про підвищення цукру в крові після переведення на людський інсулін.¹³⁵

Систематичний огляд Кокрейн розглянув 45 досліджень, що включали 2156 учасників.¹³⁵ Багато досліджень були подвійними сліпими РКВ, але більшість з них були невисокої методологічної якості. Найчастіше досліджувалися очищений свинячий та напівсинтетичний інсуліну. Ніяких істотних відмінностей у метаболічному контролі або гіпоглікемії між різними видами інсуліну не виявлено. Ніяких істотних відмінностей у дозуванні інсуліну або антиінсулінових антитіл не були виявлено між групами в цих дослідженнях¹³⁵ [рівень доказовості Ia]. Не були досліджені наслідки, пов'язані з якістю життя, асоційованою зі здоров'ям, ускладненнями діабету і смертністю¹³⁵ [рівень доказовості Ia].

Чотири дослідження, включені в систематичний огляд, розглядали дітей і молодих людей з діабетом.^{136–139} Ці дослідження, які сукупно включали 270 учасників, досліджували наступні дані: HbA1c,^{136, 138} глюкозу в плазмі натщесердце,^{136, 138} дози інсуліну,^{136, 138} антиінсулінові антитіла¹³⁷ і ускладнення.^{136, 138, 139} Жодних статистично значущих відмінностей між типами інсуліну не було виявлено у відношенні до будь-якого з цих показників [рівень доказовості Ib].

Резюме

РКВ не виявили відмінностей між людським і тваринним інсуліном в плані глікемічного контролю або вироблення антитіл. Побоювання з приводу збільшення частоти або тяжкості гіпоглікемії, повідомлень щодо підвищення цукру при застосуванні людського інсуліну, а також кількості антиінсулінових антитіл, вироблених при застосуванні інсуліну тваринного походження, не були підтверджені. На вибір інсуліну впливають деякі інші фактори, такі як системи забезпечення препаратами і культурні цінності (наприклад, відмова від свинячого інсуліну з боку мусульман та осіб єврейського походження).

Чи є розчинний інсулін або аналог інсуліну швидкої дії більш відповідним для лікування дітей і молодих людей з діабетом 1 типу?

Аналогові технології інсуліну короткої і тривалої дії швидко розвивалися протягом останніх 10 років. Аналоги є замінниками молекулярної версії природної речовини. Природний гормон злегка модифікується шляхом зміни послідовності амінокислот в молекулі. Отже, інсулінові аналоги є версіями інсуліну, які можуть мати різний профіль дії на відміну від традиційного тваринного або людського інсуліну.¹⁴⁰

Двома швидкодіючими аналогами інсуліну людини є інсулін лізпро та аспарт.¹³³ Інсулін лізпро й інсулін аспарт починають діяти через 10–20 хвилин, і їх тривалість дії становить 2–5 годин, що коротше, ніж у неаналогового інсуліну короткої дії (розчинного інсуліну

або розчинного людського інсуліну); в результаті цього, порівняно з розчинним інсуліном, концентрація глюкози в крові натщесердце та до прийому їжі вища, а після прийому їжі — нижча. Підшкірне введення аналогу інсуліну швидкої дії може бути здійснене незадовго до або незабаром після прийому їжі,¹³³ що може стати в нагоді тим, хто має звичку харчуватись непередбачувано (наприклад, немовлята і діти дошкільного віку), тим, хто схильний до передобідньої гіпоглікемії, і тим, хто їсть пізно ввечері і схильний до ранніх нічних гіпоглікемій.¹³³

Ми визначили чотири систематичні огляди^{141–144}, які досліджували ефективність швидкодіючих аналогів інсуліну порівняно з розчинним інсуліном [рівень доказовості Ia]. Жодний з систематичних оглядів не розглядав виключно дослідження серед дітей і молодих людей. Два огляди, включені в дослідження, були засновані на пацієнтах із діабетом 1 та 2 типу.^{141, 142} В одному огляді використані тільки РКВ з бази даних фармацевтичних компаній.¹⁴³ У загальній сукупності 21 РКВ було включено до систематичних оглядів; кількість досліджень у кожному систематичному огляді коливалася від 6 до 20. Ми визначили багато РКВ хорошої якості, які були опубліковані за 4 роки з часу публікації попереднього систематичного огляду. Ці додаткові дослідження відповідали критеріям якості для включення в якості частини доказової бази. Тому ми провели метааналіз РКВ серед дітей, молодих людей і дорослих, які порівнювали короткодіючі аналоги інсуліну з розчинним інсуліном. Результати представлені нижче у діаграмах Фореста у Додатку Б.

Ми виявили в цілому 27 якісних РКВ, де аналоги інсуліну короткої дії використовувалися не менше ніж 1 місяць у дітей, підлітків або дорослих^{145–170} [рівень доказовості Ib]. Ми знайшли чотири перехресні РКВ (n = 59, n = 23, n = 463 і n = 22),^{151, 154, 158, 167} які вивчали аналоги інсуліну короткої дії в лікуванні дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу [рівень доказовості Ib]. Три з цих РКВ досліджували рівень HbA1c та кількість гіпоглікемічних приступів,^{151, 154, 158} і одне вивчало вподобання пацієнтів.¹⁶⁷

HbA1c

Двадцять три РКВ досліджували вплив інсуліну короткої дії порівняно з аналогами розчинного інсуліну в контексті HbA1c. В одинадцяти з цих досліджень використовували модель паралельного дослідження (загальне число хворих в кожній групі: швидкодіючий аналог інсуліну n = 2425; розчинний інсулін n = 1821)^{145, 149, 156, 157, 160–162, 165, 166, 168, 170} [рівень доказовості Ib]. Рівень HbA1c був нижче у хворих, які застосовували інсулін короткої дії, порівняно з аналоговим розчинним інсуліном у паралельно проведених РКВ (ЗПС –0,14 %, 95% ДІ від –0,19 до –0,08 %). Дванадцять РКВ використовували перехресні дослідження (загальне число хворих в кожній групі: швидкодіючий аналог інсуліну n = 2441; розчинний інсулін n = 2439).^{146–148, 151, 153–155, 158, 159, 163, 164, 169} Не було виявлено ніякої різниці в рівнях HbA1c при порівнянні аналогу інсуліну швидкої дії з розчинним інсуліном у перехресних РКВ (ЗПС 0,00 %, 95% ДІ від –0,09 до 0,08 %) [рівень доказовості Ia].

Ми провели два окремих аналізи з метою порівняти вплив аналогу інсуліну короткої дії і розчинного інсуліну на рівень HbA1c. Один аналіз був заснований на дослідженнях за участю дітей і молодих людей, а другий аналіз був заснований на дослідженнях серед дорослих. Три перехресні РКВ розглядали дітей та підлітків ($n = 59$, $n = 23$ та $n = 463$, всього $n = 545$)^{151, 154, 158} [рівень доказовості Ib]. РКВ не виявили жодної різниці в HbA1c (ЗРС $-0,03$ %, 95% ДІ від $-0,21$ до $0,14$ %). Дев'ять перехресних РКВ включали дорослих (загальне число хворих в кожній групі: аналог інсуліну короткої дії $n = 1896$; розчинний інсулін $n = 1894$).^{146–148, 153, 155, 159, 163, 164, 169} Ці РКВ також не виявили жодної різниці в рівнях HbA1c (ЗРС $0,01$ %, 95% ДІ від $-0,09$ до $0,11$ %).

Ми не виявили жодної різниці в HbA1c між різними типами аналогів інсуліну короткої дії. Вісім паралельних РКВ вивчали інсулін лізпро (ЗРС $-0,13$ %, 95% ДІ від $-0,24$ до $-0,02$ %, загальне число хворих в кожній групі: аналог інсуліну короткої дії $n = 966$; розчинний інсулін $n = 999$).^{145, 149, 156, 157, 161, 162, 168, 170} Три паралельні РКВ розглянули інсулін аспарт (ЗРС $-0,14$ %, 95% ДІ від $-0,20$ до $-0,07$ %, загальне число хворих в кожній групі: аналог інсуліну короткої дії $n = 1459$; розчинний інсулін $n = 822$).^{160, 165, 166}

Випадки гіпоглікемії

Сімнадцять РКВ досліджували вплив аналогу інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном на кількість випадків гіпоглікемії протягом 30 днів. Вісім з цих досліджень використовували модель паралельного дослідження (загальна кількість у кожній групі: аналог інсуліну короткої дії $n = 963$; розчинний інсулін $n = 999$). Не було виявлено ніякої різниці в кількості випадків гіпоглікемії при порівнянні аналогу інсуліну короткої дії з розчинним інсуліном у паралельній групі РКВ (ЗРС $-0,42$ %, 95% ДІ від $-1,53$ до $0,68$ %).^{145, 149, 156, 157, 161, 162, 168, 170} Дев'ять досліджень були перехресними (загальна кількість у кожній групі: аналог інсуліну короткої дії $n = 2129$; розчинний інсулін $n = 2127$).^{146, 151, 152, 152, 154, 155, 158, 163, 169}

Не було виявлено жодної різниці в кількості випадків гіпоглікемії при застосуванні аналогу інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном у перехресних РКВ (ЗРС $-0,42$ %, 95% ДІ від $-1,11$ до $0,27$ %). Проте загальні результати для паралельних і перехресних досліджень були неоднорідними, і їх слід інтерпретувати з обережністю [рівень доказовості Ia].

Аналіз був проведений для дітей та підлітків окремо від дорослих, щоб вивчити вплив аналогу інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном на кількість випадків гіпоглікемії протягом 30 днів. Три перехресні РКВ у дітей і молодих людей ($n = 59$, $n = 23$ та $n = 463$, всього $n = 545$)^{151, 154, 158} [рівень доказовості Ib] не показали ніякої різниці в кількості випадків гіпоглікемії (ЗРС $-0,35$ %, 95% ДІ від $-0,91$ до $0,22$ %). Шість перехресних РКВ у дорослих (загальна кількість у кожній групі: аналог інсуліну короткої дії $n = 1584$; розчинний інсулін $n = 1582$)^{146, 152, 152, 155, 163, 169} не показали ніякої різниці в кількості випадків ЗРС при дослідженні аналогу інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном

(ЗРС $-0,57$ %, 95% ДІ від $-1,64$ до $0,50$ %). Проте загальний результат для дорослих був неоднорідним і тому повинен інтерпретуватися з обережністю.

Не було проведено досліджень кількості випадків гіпоглікемії у пацієнтів із застосуванням інсуліну аспарт. Тим не менш, одне паралельне РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, яке розглядає ризик виникнення випадків гіпоглікемії у пацієнтів, які отримували інсулін аспарт порівняно з розчинним інсуліном, не виявило відмінностей (випадки тяжкої гіпоглікемії: ВП $0,83$, 95% ДІ від $0,59$ до $1,18$; незначні гіпоглікемії: ВР $1,01$, 95% ДІ від $0,89$ до $1,16$, $n = 1070$)¹⁶⁰ [рівень доказовості Ib]. Перехресне РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу не виявило істотних відмінностей у кількості гіпоглікемії у пацієнтів, які отримували інсулін аспарт, порівняно з пацієнтами, які отримували розчинний інсулін (567 проти 615, $n = 90$). Однак було відмічено зниження основної гіпоглікемії (20 випадків в 24 пацієнтів проти 44 випадків у 24 пацієнтів, $p < 0,002$)¹⁷¹ [рівень доказовості Ib].

Уподобання пацієнтів

Чотири перехресні РКВ розглянули уподобання пацієнтів щодо аналогів інсуліну короткої дії та розчинного інсуліну (всього $n = 330$). Пацієнти віддали перевагу аналогу інсуліну короткої дії (ВР $2,70$, 95% ДІ від $1,65$ до $4,42$)^{150, 155, 159, 167} [рівень доказовості Ia]. Тим не менш, цей результат слід інтерпретувати з обережністю, так як загальний ефект був неоднорідним.

Потім ми провели два окремих дослідження для вивчення впливу аналогу інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном серед дітей, молоді та дорослих. Одне перехресне РКВ у дітей ($n = 22$) показало, що пацієнти віддають більшу перевагу аналогу інсуліну короткої дії (ВР $4,50$, 95% ДІ $1,81$ до $11,16$)¹⁶⁷ [рівень доказовості Ib]. Три перехресні РКВ у дорослих (всього $n = 308$) показали,^{150, 155, 159} що більшу перевагу пацієнти схильні віддавати аналогу інсуліну короткої дії (ВР $2,43$, 95% ДІ від $1,40$ до $4,22$). Проте загальний результат для дорослих пацієнтів був неоднорідним і тому повинен інтерпретуватися з обережністю.

Використання інсуліну короткої дії та аналогу інсуліну короткої дії для постійних підшкірних ін'єкцій інсуліну (ПППІ)

Систематичний огляд визначив шість РКВ щодо використання аналогів інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном у ПППІ¹⁷² [рівень доказовості Ia]. П'ять перехресних РКВ досліджували використання інсуліну лізпро порівняно з розчинним інсуліном,^{173–177} і одне паралельне РКВ з трьома групами досліджувало використання інсуліну лізпро, інсуліну аспарт і розчинного інсуліну¹⁷⁸ [рівень доказовості Ib]. Було встановлено, що рівень HbA1c значно покращився з інсуліном лізпро (ЗРС $-0,26$ %, 95% ДІ від $-0,47$ до $-0,06$ %). Деякі дослідження повідомляли про меншу кількість випадків гіпоглікемії з аналоговим інсуліном, але це залежало від визначення гіпоглікемії. Ніяких відмінностей в масі тіла або дозі інсуліну не було.

Ми визначили ще два РКВ, які досліджували аналог інсуліну короткої дії порівняно з розчинним ін-

суліном при використанні шляхом ППП у дорослих, які були виключені з систематичного огляду, тому що вони були під дослідженням протягом 1 і 2 місяців відповідно^{179, 180} [рівень доказовості Ib]. В одному РКВ не було виявлено суттєвих відмінностей між двома групами лікування з точки зору рівня HbA1c ($7,07 \pm 0,51$ % проти $6,67 \pm 0,67$ %), середнього рівня глюкози в крові ($9,04 \pm 0,89$ ммоль/л проти $9,32 \pm 1,17$ ммоль/л) або середнього СВ глюкози в крові ($4,44 \pm 0,49$ ммоль/л проти $4,82 \pm 0,83$ ммоль/л). Було виявлено значне зниження рівня глюкози в крові ($9,43 \pm 1,39$ ммоль/л проти $10,49 \pm 2,05$ ммоль/л, $p < 0,05$) і гіпоглікемічного індексу ($7,1 \pm 4,6$ проти $12,6 \pm 10,2$, $p < 0,05$) після їжі у групі, яка приймала інсулін лізпро, порівняно з розчинним інсуліном¹⁷⁹ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ виявило нижчий рівень HbA1c (7,4 % проти 7,6 %, $p = 0,047$), середньої глікемії (7,4 ммоль/л проти 7,6 ммоль/л, $p < 0,001$), СВ всіх рівнів глюкози в крові (3,6 ммоль/л проти 3,9 ммоль/л, $p = 0,012$), середньої постпрандіальної гіперглікемії (8,1 ммоль/л проти 9,6 ммоль/л, $p < 0,001$) і СВ рівня глюкози в крові після прийому їжі (3,6 ммоль/л порівняно з 4,0 ммоль/л, $p = 0,006$) у групі, яка приймала інсулін лізпро, порівняно з групою, яка приймала розчинний інсулін. Не було ніяких істотних відмінностей в середній препрандіальній глікемії (8,5 ммоль/л у порівнянні з 8,4 ммоль/л, $p = 0,86$), СВ рівня глюкози в крові до прийому їжі (3,4 ммоль/л проти 3,6 ммоль/л, $p = 0,86$) або кількості випадків гіпоглікемії (9,7 протягом 30 днів проти 8,0 протягом 30 днів, $p = 0,23$) при лікуванні інсуліном лізпро у порівнянні з лікуванням розчинним інсуліном¹⁸⁰ [рівень доказовості Ib].

Три дослідження розглядали аналоги інсуліну короткої дії, крім інсуліну лізпро та інсуліну аспарт, що не були ліцензовані для використання у Великобританії^{181–183} [рівень доказовості Ib].

Час ін'єкцій інсуліну тривалої дії та аналогів інсуліну короткої дії

Шість РКВ вивчали час ін'єкцій інсуліну тривалої дії та аналогів інсуліну короткої дії до і після їжі.

У 6-тижневому перехресному РКВ оцінювалося застосування інсуліну короткої дії за 5 та 30 хвилин до основних прийомів їжі ($n = 15$ дорослих). Ніяких істотних відмінностей не було зареєстровано ні в одному з випадків, які були вивчені, в тому числі щодо глікованого гемоглобіну, максимального збільшення глюкози після прийому їжі, середнього добового профілю глюкози і загальної кількості випадків гіпоглікемії¹⁸⁴ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ порівнювало разові дози інсуліну короткої дії, введеного за 5 хвилин і 30 хвилин до сніданку ($n = 9$ дітей та підлітків). Це РКВ виявило, що ін'єкції інсуліну короткої дії за 5 хвилин до сніданку знизили середню концентрацію глюкози після прийому їжі через 120 хвилин, але не через 90, 150 або 180 хвилин¹⁸⁵ [рівень доказовості Ib].

Ще одне 6-тижневе перехресне РКВ оцінювало введення аналогів інсуліну короткої дії безпосередньо перед початком прийому їжі порівняно з введенням його відразу після їжі або максимум через 30 хвилин після прийому їжі (42 дитини і 34 підлітки). Дослідження не

виявило відмінностей у глікемічному контролі (вимірюваного по фруктозаміну і HbA1c), частоті розвитку гіпоглікемії, уподобаннях батьків або середній артеріальній глюкозі¹⁸⁶ [рівень доказовості Ib].

РКВ порівняло одноразове введення аналогу інсуліну короткої дії за 30 та 15 хвилин до та безпосередньо до і через 15 хвилин після сніданку ($n = 12$ дорослих). Це РКВ не виявило відмінностей у постпрандіальній гіперглікемії серед різних груп¹⁸⁷ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ досліджувало аналог інсуліну швидкої дії, введений за 10 хвилин до і через 20 хвилин після чотирьох різних прийомів їжі (з високим вмістом вуглеводів і високим вмістом жирів, в рідкому і твердому вигляді) ($n = 20$ дорослих). Це РКВ виявило відмінності у рівні глюкози в крові у деякі моменти часу¹⁸⁸ [рівень доказовості Ib].

Інше РКВ порівняло інсулін короткої дії, який вводився за 40 та 10 хвилин до і безпосередньо перед їжею, із аналогом інсуліну короткої дії, який вводився за 20 хвилин до, безпосередньо до і через 15 хвилин після прийому їжі ($n = 18$ дорослих). Це РКВ виявило значне поліпшення постпрандіальних коливань рівня глюкози в крові через 60, 90 і 120 хвилин після ін'єкції аналогу інсуліну короткої дії за 20 хвилин до і безпосередньо перед їжею порівняно з ін'єкцією інсуліну короткої дії за 40, 10 хвилин до і безпосередньо перед їжею. Коливання постпрандіальної глюкози в крові через 60 хвилин (але не через 90 і 120 хвилин) були значно вищими після постпрандіального введення аналогу інсуліну короткої дії, ніж після ін'єкції аналогу інсуліну короткої дії за 20 хвилин до або безпосередньо перед прийомом їжі¹⁸⁹ [рівень доказовості Ib].

Ми знайшли одне дослідження, яке вивчало час між ін'єкцією інсуліну короткої дії та прийомом їжі у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, після того як вони отримали рекомендації чекати 20 або більше хвилин до прийому їжі ($n = 179$ дорослих)¹⁹⁰ [рівень доказовості III]. 84 % пацієнтів вводили свій інсулін менше ніж за 20 хвилин до їжі, а 26 % вводили свій інсулін протягом 5 хвилин після прийому їжі.

Таким чином, РКВ виявило протиріччя в концентрації глюкози після прийому їжі з різними часовими затримками між прийомами їжі та введенням інсуліну тривалої дії та аналогу інсуліну короткої дії. Одне РКВ припускало, що рівень глюкози після прийому їжі був знижений, якщо аналог інсуліну короткої дії вводився замість інсуліну короткої дії.

Двофазні інсуліни, що містять аналоги інсуліну короткої дії, у порівнянні з розчинним інсуліном

Три РКВ досліджували використання двофазних інсулінів, які містять аналоги інсуліну короткої дії, в порівнянні з двофазним інсуліном, який містить розчинний інсулін.

В одному РКВ досліджували використання двофазного інсуліну, який містить інсулін лізпро і суспензію протамін-інсуліну лізпро, в порівнянні з розчинним інсуліном та ізофаном ($n = 166$ дорослих)¹⁹¹ [рівень доказовості Ib]. Дослідження показало значно нижчий рівень HbA1c в групі, яка отримувала інсулін лізпро і суспензію протамін-інсуліну лізпро, в порівнянні з роз-

чинним людським інсуліном та ізофаном (7,54 % проти 7,92 %, $p = 0,019$, різниця 0,38 %). Не було ніяких істотних відмінностей у частоті гіпоглікемії між двома групами лікування (1,11 проти 1,12 випадків на людину).

Друге РКВ досліджувало використання двофазного інсуліну, який містить інсулін аспарт та суспензію протамін-інсуліну аспарт, в порівнянні з двофазним інсуліном ізофаном ($n = 50$ дорослих)¹⁹² [рівень доказовості Ib]. Не було ніякої різниці в кількості випадків гіпоглікемії між двома групами лікування (9 проти 9 випадків).

Третє РКВ досліджувало використання двофазного інсуліну, який містить інсулін лізпро і ізофан, в порівнянні з розчинним інсуліном з ізофаном ($n = 37$ дорослих)¹⁹³ [рівень доказовості Ib]. Дослідження не виявило відмінностей у рівнях HbA1c або частоті випадків гіпоглікемії.

Резюме

Паралельні РКВ показали невелике поліпшення довгострокового глікемічного контролю у пацієнтів з використанням аналогів інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном. Ми не знайшли ніяких доказів різниці в кількості випадків гіпоглікемії при порівнянні аналогів інсуліну короткої дії і розчинного інсуліну. Аналог інсуліну короткої дії краще сприймається деякими пацієнтами через збільшену гнучкість введення по відношенню до прийому їжі.

Який інсулін, середньої чи тривалої дії, є найбільш підходящим для дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?

Інсулін гларгін

Інсулін гларгін забезпечує послідовне вивільнення інсуліну протягом дня, тим самим імітуючи його природну базальну секрецію. Інсулін гларгін може забезпечити базальний компонент схем багаторазових щоденних ін'єкцій. Тривалий профіль поглинання інсуліну гларгіну без виражених піків протягом 24 годин дозволяє вводити його раз на добу. Крім того, оскільки він не вимагає повторного змішування перед введенням, у нього є потенціал для зниження варіативності при застосуванні одним або декількома пацієнтами.¹⁹⁴

У нещодавно опублікованому NICE TA надані вказівки щодо застосування інсуліну гларгіну.¹⁹⁴ У NICE TA розглядалися чотири закінчених РКВ, сім РКВ, опублікованих тільки в якості тез, і одного неопублікованого РКВ, у всіх із них беруть участь тільки дорослі.

Три з чотирьох закінчених РКВ повідомили про відсутність змін у рівнях HbA1c. В одному РКВ показано, що рівень HbA1c був більше знижений при введенні інсуліну гларгіну, ніж ізофану. Однак це дослідження тривало 4 тижні, в той час як вимірювання HbA1c відображає середній глікемічний контроль протягом попередніх 6–8 тижнів.

Всі чотири повністю опублікованих дослідження виявили, що середня зміна рівня глюкози натщесерце була значно вища у тих, хто використовував інсулін гларгін (діапазон 1,34–2,23 ммоль/л). Три РКВ виявили, що інсулін гларгін значно знижує рівень глюкози в крові натщесерце порівняно з ізофаном (різниця 0,71–1,50 ммоль/л). Четверте РКВ не показало суттєвої

різниці між інсуліном гларгіном та ізофаном¹⁹⁴ [рівень доказовості Ia].

Три РКВ виявили тяжку гіпоглікемію. Перше РКВ виявило, що значно менший відсоток людей переживали тяжку гіпоглікемію у фазі після титрування з інсуліном гларгіном порівняно з ізофаном (1,9 % проти 5,6 % пацієнтів відповідно, $p < 0,05$). Інші РКВ повідомили про відсутність суттєвих відмінностей протягом всього періоду спостережень або фази після титрування. Нічні гіпоглікемії знизились з інсуліном гларгіном порівняно з ізофаном у двох РКВ (36 % проти 56 % відповідно, $p < 0,05$). В одному РКВ не було виявлено жодної різниці в нічних гіпоглікеміях. В одному РКВ повідомлялося, що менший відсоток людей зазнав симптоматичної гіпоглікемії протягом усього періоду спостережень або у фазі після титрування з інсуліном гларгіном порівняно з ізофаном (40 % проти 49 % відповідно для фази після титрування)¹⁹⁴ [рівень доказовості Ia].

Спостережене дослідження встановило 1,7%-ве зниження рівня HbA1c після 8 тижнів лікування інсуліном гларгіном в порівнянні з вихідним значенням. Це дослідження також показало, що 70,3 % людей повідомили про меншу кількість гіпоглікемії з інсуліном гларгіном. Друге спостереження виявило 0,36%-ве зниження рівня HbA1c порівняно з вихідним через 6 місяців лікування інсуліном гларгіном¹⁹⁴ [рівень доказовості Ia].

NICE TA, яка оцінювала економічну ефективність інсуліну гларгіну, включала систематичний огляд економічної літератури¹⁹⁴ [рівень доказовості Ia]. Немає аналізів рентабельності інсуліну гларгіну в опублікованій літературі. Проте побудована TA модель припустила, що ефективність витрат на інсулін гларгін для хворих на цукровий діабет 1 типу становить близько £32 000 за рік життя, скоригований за якістю (РЖСЯ). Модель була побудована з і без врахування втрати якості життя при випадках гіпоглікемії. Без урахування цього додаткового джерела витрат, вартість РЖСЯ виросла до £629 703, що передбачає набагато нижчу корисність за додаткову плату. Велика різниця в оцінках економічної ефективності демонструє недосконалість підходів, які використовуються.

Порівняльне дослідження усередині групи, опубліковане після NICE TA, проаналізувало рівні HbA1c і випадки гіпоглікемії у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, які спочатку отримували ізофан-інсулін, а потім інсулін гларгін ($n = 114$)¹⁹⁵ [рівень доказовості Pb]. Дослідження виявило, що HbA1c був нижче і частота м'яких гіпоглікемії зменшилася, коли діти та підлітки лікувались інсуліном гларгіном, а не ізофан-інсуліном (HbA1c: $9,3 \pm 0,13$ % проти $9,6 \pm 0,12$ %, $p = 0,01$; м'яка гіпоглікемія: $2,0 \pm 0,1$ на тиждень проти $1,3 \pm 0,1$ на тиждень, $p = 0,001$).

Інсулін гларгін нещодавно отримав педіатричну ліцензію у Великобританії для людей у віці від 6 років.

Час введення інсуліну гларгіну

РКВ розглянуло оптимальний час (сніданок, вечеря або перед сном) введення інсуліну гларгіну у дорослих з діабетом 1 типу.¹⁹⁶ Дослідження не виявило відмінностей в середньому HbA1c, 24-годинному профілі глюкози в

крові або частоті симптоматичної та тяжкої гіпоглікемії. Нічні гіпоглікемії сталися в значно меншій кількості у пацієнтів з групи, яка отримувала інсулін гларгін на сніданок, (59,5 %) порівняно з групою, яка отримувала його перед вечерею (71,9 %) або перед сном (77,5 %) ($p = 0,005$) [рівень доказовості Ib].

Інсулін детемір

Два РКВ порівнювали інсулін детемір з ізофан-інсуліном тривалої дії у дорослих. РКВ протягом 6 місяців ($n = 419$) не виявило суттєвих відмінностей у HbA1c ($7,60 \pm 0,09$ % проти $7,64 \pm 0,10$ %, $p = 0,61$), глюкози в плазмі натщесерце ($9,19 \pm 0,44$ ммоль/л проти $9,94 \pm 0,52$ ммоль/л, $p = 0,09$) або тяжких гіпоглікемії (ВР 0,65, 95% ДІ від 0,28 до 1,50, $p = 0,312$). Дослідження показало значно більш низьку масу тіла ($70,9 \pm 0,28$ кг проти $71,8 \pm 0,33$ кг, $p = 0,001$) і менше незначних гіпоглікемії з інсуліном детеміром (ВР 0,72, 95% ДІ від 0,56 до 0,93, $p = 0,011$)¹⁹⁷ [рівень доказовості IB].

Інше РКВ тривалістю 4–6 тижнів продемонструвало, що не було ніяких істотних відмінностей в максимальній концентрації глюкози, площі під кривою 24-годинного профілю глюкози в сироватці, точках самоконтролю профілю глюкози в крові, середньому рівні фруктозаміну або побічних ефектах. Середній рівень глюкози в сироватці не був спорідненим між двома групами лікування: протягом ночі глюкоза в сироватці була вища з інсуліном детеміром у порівнянні з ізофаном. Було зафіксовано значно менше число гіпоглікемії в останні тижні лікування інсуліном детеміром (з інсуліном детеміром 60 % пацієнтів мали принаймні один випадок гіпоглікемії порівняно з ізофан-інсуліном, з яким 77 % пацієнтів мали принаймні один випадок гіпоглікемії, $p < 0,05$, $n = 59$)¹⁹⁸ [рівень доказовості Ib].

Ізофан-інсулін порівняно із суспензією цинк-інсуліну

Три РКВ досліджували використання ізофан-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну^{199–201} [рівень доказовості Ib]. Одне з цих РКВ включало дітей та підлітків.¹⁹⁹

РКВ у дітей та підлітків ($n = 52$, віковий діапазон 5–18 років) досліджувало використання ізофан-інсуліну порівняно із суспензією цинк-інсуліну¹⁹⁹ [рівень доказовості Ib]. Рівень глікованого гемоглобіну був нижче у дітей, які отримували ізофан-інсулін ($11,1 \pm 2,2$ % проти $12,0 \pm 2,2$ %). Глюкоза в крові натщесерце, концентрація фруктозаміну і кількість випадків гіпоглікемії були однаковими в обох групах.

РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання ізофан-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну ($n = 82$)²⁰⁰ [рівень доказовості Ib]. Дослідження не виявило відмінностей у рівні глікованого гемоглобіну ($9,2 \pm 0,1$ % порівняно з $9,3 \pm 0,1$ %), рівні фруктозаміну ($1,55 \pm 0,02$ ммоль/л порівняно з $1,57 \pm 0,02$ ммоль/л), концентрації глюкози в крові натщесерце ($8,8 \pm 0,5$ ммоль/л порівняно з $9,0 \pm 0,5$ ммоль/л), середньою концентрацією глюкози в крові ($8,2 \pm 0,03$ ммоль/л порівняно з $7,6 \pm 0,3$ ммоль/л) або частоті випадків гіпоглікемії.

РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання ізофан-інсуліну в порів-

нянні з суспензією цинк-інсуліну ($n = 18$)²⁰¹ [рівень доказовості Ib]. Ніякої різниці в рівні HbA1 не було виявлено між двома групами ($10,1 \pm 0,4$ % проти $9,9 \pm 0,3$ %).

Ізофан-інсулін порівняно із суспензією цинк-інсуліну кристалічного

Чотири РКВ досліджували використання ізофан-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну кристалічного^{202–205} [рівень доказовості Ib]. Одне з цих РКВ включало дітей та підлітків.²⁰²

РКВ у дітей та підлітків з діабетом 1 типу досліджувало використання перед сніданком і перед вечерею суміші ізофану і розчинного інсуліну порівняно з використанням перед сніданком суміші ізофану і розчинного інсуліну і використання перед вечерею суміші суспензії цинк-інсуліну кристалічного і розчинного інсуліну ($n = 20$, віковий діапазон 7–18 років)²⁰² [рівень доказовості Ib]. Дослідження не виявило ніякої різниці між групами з точки зору рівня HbA1 ($9,1 \pm 1,7$ % проти $9,5 \pm 1,4$ %). Однак пацієнти, які отримували перед вечерею суміш суспензії цинк-інсуліну кристалічного і розчинного інсуліну, мали нижчий рівень глюкози в крові натщесерце перед сніданком ($9,6 \pm 1,9$ ммоль/л порівняно з $10,3 \pm 2,2$ ммоль/л, $p < 0,05$), а пацієнти, які отримували перед сніданком і перед вечерею суміш ізофану і розчинного інсуліну, мали нижчі середні показники глюкози крові перед останнім прийомом їжі перед сном ($8,4 \pm 1,9$ ммоль/л проти $10,0 \pm 2,1$ ммоль/л). В інших випадках рівень глюкози в крові не відрізнявся.

РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання ізофан-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну кристалічного ($n = 178$)²⁰³ [рівень доказовості Ib]. Дослідження не виявило відмінностей між групами з точки зору рівня HbA1c ($7,6 \pm 0,1$ % порівняно з $7,7 \pm 0,1$ %), кількості тяжких гіпоглікемії ($0,05 \pm 0,03$ на пацієнта на кожні 30 днів порівняно з $0,07 \pm 0,04$ на пацієнта на кожні 30 днів).

РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання ізофан-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну кристалічного ($n = 10$)²⁰⁴ [рівень доказовості Ib]. Рівень глюкози в крові натщесерце о 6-й ранку ($10,82 \pm 4,27$ ммоль/л проти $6,26 \pm 0,88$ ммоль/л) і о 8-й ранку ($14,03 \pm 1,08$ ммоль/л проти $9,26 \pm 1,02$ ммоль/л) були значно нижче у пацієнтів, які використовували суспензію цинк-інсуліну кристалічного. Не було ніяких відмінностей у рівні глюкози в крові в будь-який інший час доби.

РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання ізофан-інсуліну порівняно із суспензією цинк-інсуліну кристалічного ($n = 16$)²⁰⁵ [рівень доказовості Ib]. Дослідження показало нижчий рівень глікованого гемоглобіну в групі, що одержувала суспензію цинк-інсуліну кристалічного ($8,2 \pm 0,3$ % проти $7,9 \pm 0,4$ %).

Суспензія цинк-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну кристалічного

Два РКВ досліджували використання суспензії цинк-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну кристалічного^{206, 207} [рівень доказовості Ib]. Одне з цих РКВ включало дітей та підлітків.²⁰⁶

РКВ у дітей та підлітків ($n = 77$, віковий діапазон 5–18 років) досліджувало використання два рази на день суспензії цинк-інсуліну кристалічного разом з розчинним інсуліном порівняно з дворазовим використанням суспензії цинк-інсуліну з розчинним інсуліном.²⁰⁶ [рівень доказовості Ib]. Дослідження не виявило відмінностей у рівнях HbA1c або глюкози в крові натщесерце перед обідом, перед вечерею, перед сном та під час сну між цими двома групами. Тим не менш, перед сніданком рівень глюкози в крові натщесерце був нижчим в групі, яка приймала суспензію цинк-інсуліну кристалічного, в порівнянні з групою, що приймала суспензію цинк-інсуліну ($10,6 \pm 0,6$ ммоль/л порівняно з $12,6 \pm 0,6$ ммоль/л, $p < 0,02$).

РКВ серед дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання суспензії цинк-інсуліну в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну кристалічного ($n = 66$, віковий діапазон 18–62 років)²⁰⁷ [рівень доказовості Ib]. Дослідження не виявило різниці в рівні глікованого гемоглобіну між двома групами. Тим не менш, рівень глюкози в крові натщесерце був нижчий у пацієнтів, які отримували суспензії цинк-інсуліну кристалічного ($6,6 \pm 0,5$ ммоль/л проти $8,2 \pm 0,5$ ммоль/л, $p < 0,05$), і частота тяжких гіпоглікемій у таких пацієнтів була вища ($0,38 \pm 0,10$ проти $0,09 \pm 0,04$ випадка на хворого в місяць, $p < 0,02$).

Резюме

Жодне з опублікованих досліджень не розглядало ефективність інсуліну гларгіну та інсуліну детеміру виключно у дітей та підлітків. Необхідні подальші дослідження для вирішення цих питань, особливо щодо дітей дошкільного віку. Інсулін гларгін може бути корисним для зниження нічних гіпоглікемій у дітей та підлітків, що використовують схеми з кількома щоденними ін'єкціями. Жодних істотних доказів того, що будь-який конкретний тип інсуліну середньої та тривалої дії має більшу клінічну ефективність, ніж будь-який інший препарат інсуліну, не виявлено.

Який інсулін, попередньо змішаний чи самостійно титрований, є найбільш підходящим для дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?

Визначення попередньо змішаного і самостійно титрованого інсуліну

Попередньо змішаний інсулін містить конкретні комбінації інсуліну короткої та тривалої дії. Попередньо змішані інсуліни можуть зменшити кількість помилок при змішуванні доз інсуліну, але вони знижують гнучкість, фіксуючи співвідношення інсулінів короткої та тривалої дії, не допускаючи жодних можливостей для регулювання. Гнучкість може бути збільшена шляхом комбінування різних попередньо змішаних препаратів інсуліну. Попередньо змішані інсуліни можуть бути корисні там, де дотримання схем введення інсуліну є проблемою.

Самостійне титрування передбачає змішування інсуліну короткої та тривалої дії в шприці для введення однієї ін'єкції. Інсулін самостійного титрування часто називають вільним змішуванням інсуліну. Інсулін самостійного титрування прийшов на зміну багаторазовим

щоденним ін'єкціям, які передбачають введення один раз на день дози інсуліну середньої або тривалої дії та інсуліну короткої дії або його аналога з кожним прийомом їжі.

Глікемічний контроль

Сім РКВ порівнювали схеми з попередньо змішаним і самостійно титрованим інсуліном у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, але тільки одне з них досліджувало дітей та підлітків (вік 7–16 років)²⁰⁸ [рівень доказовості Ib]. Різні пристрої для введення були використані в різних групах лікування в п'яти РКВ (попередньо змішаний інсулін вводили з використанням ручки-шприца, в той час як самостійно титрований інсулін вводили за допомогою звичайного шприца). П'ять РКВ були перехресними і чотири РКВ явно отримували підтримку від фармацевтичних компаній. Методологічна звітність досліджень була незадовільною.

Шість РКВ фіксували рівень HbA1c^{209–211} або загального глікованого гемоглобіну (HbA1).^{208, 212, 213} Жодне з РКВ не показало значного розходження в глікованому гемоглобіні при застосуванні попередньо змішаного і самостійно титрованого інсуліну.^{208–212} Подальше РКВ було виключене з цього огляду, тому що, хоча рівень HbA1 вимірювався, він не фіксувався окремо для двох груп лікування.²¹³

Опитування серед дорослих з діабетом 1 типу досліджувало рівень HbA1c у пацієнтів, які використовували попередньо змішаний інсулін, в порівнянні з тими, хто використовував окремі препарати інсуліну ($n = 600$)²¹⁴ [рівень доказовості Ib]. У пацієнтів молодше 35 років, які застосовували попередньо змішаний інсулін ($n = 62$), він асоціювався з більш високим рівнем HbA1c, ніж у пацієнтів з використанням двох або чотирьох ($n = 85$ та $n = 83$ відповідно) окремих ін'єкцій інсуліну на день (попередньо змішаний $7,8 \pm 0,2$ % проти двох окремих препаратів інсуліну $6,9 \pm 0,2$ %, $p < 0,001$; попередньо змішаний $7,8 \pm 0,2$ % проти чотирьох окремих препаратів інсуліну $7,3 \pm 0,2$ %, $p < 0,05$). Жодних асоціацій щодо застосування попередньо змішаного інсуліну в порівнянні з трьома окремими ін'єкціями інсуліну на день ($n = 38$) (попередньо змішаний $7,8 \pm 0,2$ % проти трьох окремих препаратів інсуліну $7,6 \pm 0,2$ %) або у пацієнтів віком старше 35 років ($7,5 \pm 0,2$ % проти $7,5 \pm 0,1$ %) не виявлено.

Чотири РКВ досліджували рівень глюкози.^{208, 209, 212, 215} Жодних істотних відмінностей у рівнях глюкози між групами лікування, які приймали попередньо змішаний або самостійно титрований інсулін, в цих РКВ виявлено не було [рівень доказовості Ib].

П'ять РКВ досліджували випадки гіпоглікемії.^{208–210, 212, 215} Жодних істотних відмінностей у кількості випадків гіпоглікемії при застосуванні попередньо змішаних і самостійно титрованих препаратів інсуліну в цих РКВ виявлено не було [рівень доказовості Ib].

Уподобання пацієнтів

Чотири перехресні РКВ опитали пацієнтів наприкінці досліджень з приводу їх уподобань^{208, 209, 212, 215} [рівень доказовості Ib]. Ці дослідження показали, що 82–100 % пацієнтів вважали кращим попередньо змішаний

інсулін, введений ручкою-шприцом, ніж самостійно титрований інсулін, введений за допомогою шприца. Результати, можливо, були викривлені під впливом специфіки анкетування. Занадто сильні вподобання щодо системи введення інсуліну ручкою-шприцом також можуть бути причиною розбіжностей.

Ми не знайшли ніяких досліджень, які порівнювали б довгострокові ускладнення після використання попередньо змішаного і самостійно титрованого інсуліну.

Резюме

Немає суттєвих відмінностей між попередньо змішаним і самостійно титрованим інсуліном з точки зору контролю глікемії (якщо судити по глікованому гемоглобіну, рівню глюкози та/або кількості випадків гіпоглікемії). Не було знайдено випробувань, які оцінювали б ефективність попередньо змішаного інсуліну з використанням порівнюваних пристроїв у дітей та підлітків з низьким рівнем дотримання схем лікування. Хоча пацієнти віддають перевагу попередньо змішаному інсуліну в деяких дослідженнях, переваги можуть бути пов'язані з відмінностями у введенні препаратів.

Медичним працівникам, можливо, буде корисно звернутися до рекомендацій у розділі 4.1 (Навчання) при наданні інформації про препарати інсуліну.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати найбільш відповідні препарати інсуліну (аналоги інсуліну швидкої дії, інсуліни короткої дії, інсуліни середньої тривалості дії, аналоги інсуліну тривалої дії або двофазні інсуліни) відповідно до їх індивідуальних потреб з інструкціями в інформації для пацієнта, що додається з препаратом, з метою досягнення рівня HbA1c менше 7,5% без частих випадків гіпоглікемії і покращення якості життя.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, які застосовують мультидозові схеми інсуліну щодня, повинні знати, що ін'єкції швидкодіючих аналогів інсуліну перед їжею (а не після їжі) знижують рівень глюкози в крові і таким чином допомагають оптимізувати контроль глюкози в крові.

У дітей дошкільного віку з діабетом 1 типу може бути доцільним застосування швидкодіючих аналогів інсуліну незабаром після їжі (а не до їжі), оскільки вживання їжі може бути незапланованим.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, які застосовують препарати інсуліну середньої тривалості дії, повинні бути проінформовані про те, що ці препарати повинні бути збовтані перед застосуванням відповідно до інструкції, доданої до препарату.

GPP

B

GPP

GPP

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності аналогів інсуліну тривалої дії у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності однієї ін'єкції на добу у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, і особливо в дітей дошкільного віку.

4.4. Методи введення інсуліну

Що краще використовувати при лікуванні дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу для введення інсуліну: ручку-шприц або шприц із голкою?

Ручка-шприц буває двох типів: або з попередньо заповненими картриджами, що містять інсулін, які використовуються в багаторазових ручках, або попередньо заповнені одноразові ручки. Вони спрямовані на полегшення здійснення ін'єкцій, тому що вони позбавляють від необхідності набирання інсуліну з флакона. Вони можуть бути особливо корисними для введення інсуліну далеко від дому (наприклад, в школі).

РКВ досліджувало використання одноразових ручок у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, які раніше використовували шприци та голки²¹⁶ [рівень доказовості 1b]. Дослідження показало підвищену задоволеність лікуванням (з точки зору зручності, гнучкості і потреб) одноразовою ручкою-шприцом порівняно зі шприцом і ампулою. Це знайшло відображення в наданні пацієнтами підвищеної переваги одноразовим ручкам-шприцам, на відміну від шприца й ампули. Не було ніяких істотних відмінностей у кількості випадків гіпоглікемії або проблем з місцями ін'єкцій²¹⁶ [рівень доказовості 1b].

Ще шість РКВ (у тому числі п'ять перехресних випробувань) порівнювали пристрої для ін'єкцій на основі ручки та голки у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу.^{217–222} У РКВ взяло участь у цілому 327 пацієнтів. Жоден з РКВ не включало дітей, хоча одне включало людей у віці 16 років і старше.²¹⁸ Два РКВ явно повідомили про підтримку фармацевтичних компаній,^{217, 221} а інші не вказали джерело фінансування, але вони назвали запатентовані пристрої.

HbA1c був розглянутий у чотирьох РКВ,^{217–219, 222} і глікований гемоглобін був розглянутий в одному РКВ.²²⁰ Жодне з РКВ не повідомило про значну різницю в рівнях HbA1c між терапією з ручками і шприцами.

Рівні глюкози реєструвались у всіх шести РКВ, але жоден з РКВ не виявив статистично значущих відмінностей у рівнях глюкози між тими, хто використовував ручки, і тими, хто використовував шприци.

Гіпоглікемія була відзначена в чотирьох РКВ, але жоден з РКВ не виявив статистично значущої різниці в кількості випадків гіпоглікемії між тими, хто використовував ручки, і тими, хто використовував шприци.

Побічні ефекти, включаючи реакції в місці ін'єкції, були зареєстровані в двох РКВ.^{219, 220}

Жодне РКВ не виявило значної різниці в кількості побічних ефектів між ручками і шприцами.

Всі шість РКВ розглянули вподобання пацієнта, і всі вони показали, що пацієнти надають перевагу ручкам (від 74 до 95 %). Однак цей ефект може бути викривле-

ний завдяки формулюванню анкети, тому результати слід інтерпретувати з обережністю.

На додаток до описаних вище РКВ, чотири нерандомізовані контрольовані дослідження вивчали використання шприців і ручок. Перше дослідження оцінило точність і відтворюваність введення низьких доз інсуліну за допомогою ручок-шприців і шприців. Це дослідження показало невелике, але статистично значуще передозування інсуліну при використанні шприців і невелике, але статистично значуще недостатнє дозування інсуліну при використанні ручок (1 одиниця інсуліну з NovoPen у середньому становила 0,89 одиниці, СВ 0,04; BD-Pen 0,92 одиниці, СВ 0,03, шприц на 30 мл 1,23 одиниці, СВ 0,09, $p < 0,01$). Не було ніяких істотних відмінностей між обсягами інсуліну з чотирьох секторів картриджа інсулінової ручки²²³ [рівень доказовості Па].

У другому дослідженні також розглядалися точність ручок-шприців у порівнянні зі шприцами. Це дослідження показало, що ручки були більш точні у введенні невеликої кількості інсуліну ($n = 9$, 27 спостережень, абсолютна похибка $4,9 \pm 1,6$ % проти $9,9 \pm 2,4$ %, $p < 0,01$), але не було ніяких істотних відмінностей у точності введення більшої кількості інсуліну²²⁴ [рівень доказовості Па].

Третє дослідження ($n = 10$) проводили ретроспективно і воно порівнювало шприци з ручками. Це дослідження показало, що HbA1c (і, отже, контроль глікемії) погіршився з використанням ручок (HbA1c $9,3 \pm 1,9$ % з ручкою порівняно з $8,9 \pm 1,8$ % зі шприцом, $p < 0,01$), хоча всі пацієнти віддавали перевагу ручкам. Ручки були ранніх моделей і часті технічні труднощі, про які повідомлялося в цьому дослідженні, були вирішені для наявних в даний час ручок²²⁵ [рівень доказовості Pb].

Четверте дослідження вивчало застосування інсулінових ручок в поєднанні з іншими пристроями. Додатковий пристрій не змінив глікемічний контроль або поширеність гіпоглікемії, але він дійсно зменшив відчуття болю (візуальна аналогова шкала сприйняття болю: 14,9 мм для ручки з додатковим пристроєм і 19,9 мм лише для ручки, $p = 0,005$; відсоток пацієнтів, які зазнали болю 3–6 разів на тиждень: 10,5 % для ручки з додатковим пристроєм порівняно з 22,8 % при використанні лише ручки)²²⁶ [рівень доказовості Ib].

Опитування досліджувало погляди дорослих з цукровим діабетом 1 типу, які пройшли 6-тижневе дослідження ручки для введення інсуліну²²⁷ [рівень доказовості III]. Пацієнти раніше використовували шприци та ампули. У цьому дослідженні 76,5 % пацієнтів заявили, що вони ймовірно або точно продовжуватимуть використовувати ручки ($n = 194$), 74 % погодилися з твердженням, що вони віддають перевагу ручкам, а 84 % погодилися з твердженням, що ручка була більш зручною, ніж шприц ($n = 315$). Дослідження також розглядало погляди лікарів, 91 % з яких погодилися з твердженням, що новим пацієнтам було легше почати введення інсуліну за допомогою ручки, ніж шприца, і 85 % з них погодилися з твердженням, що вони були більш впевнені у здатності своїх пацієнтів вводити дозу інсуліну за допомогою ручки, ніж шприца²²⁷ [рівень доказовості III].

Одноразові ручки порівняно з багаторазовими

Дослідження порівнювали витрати інсуліну у багаторазових і одноразових ручках і заходи збереження інсуліну пацієнтами²²⁸ [рівень доказовості III]. Дослідження показало, що було більше витраченого інсуліну з багаторазовими ручками з 1,5 мл картриджами, ніж з 3 мл одноразовими ручками-шприцами (витрати 2113 одиниць на пацієнта на рік для 1,5 мл багаторазової ручки порівняно з 831 одиниць на пацієнта на рік для 3 мл одноразової ручки-шприца). У дослідженні підкреслюється, що 4,5 % пацієнтів вводили неправильні дози, щоб уникнути недовикористання, і 24,5 % пацієнтів вводили дві ін'єкції, щоб уникнути недовикористання²²⁸ [рівень доказовості III].

Друге дослідження опитало дорослих з цукровим діабетом 1 типу після надання їм одноразових ручок нового зразка²²⁹ [рівень доказовості III]. Пацієнти віддали перевагу новому зразку, але було не ясно, чи перевага нової конструкції зумовлена загальним функціональним дизайном, чи тим фактом, що ручка була одноразовою²²⁹ [рівень доказовості III].

Резюме

Ручки та шприци відрізняються тільки вподобаннями пацієнтів, при чому пацієнти віддають перевагу ручкам, а не шприцам. Дослідження не розглядало особливо довгострокові ускладнення у дітей і молодих людей. Деякі люди знаходять шприци простішими у використанні. Шприци можуть бути більш зручними для людей з маленькими руками і ними може бути легше вводити інсулін маленьким дітям.

Якою має бути ідеальна довжина голки для ін'єкції інсуліну у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?

РКВ порівняло голки різної довжини в 50 дітей та молодих людей з діабетом 1 типу²³⁰ [рівень доказовості Ib]. Це РКВ не повідомляло про будь-які істотні результати, такі як біль або вподобання пацієнта. Інсулін вводила медсестра і головним фактором було місце уколу. Довгими (12,7 мм) голками 86 % ін'єкцій інсуліну проводилися внутрішньом'язово, а з більш короткими (8 мм) голками 38 % (48 % у руку і 28 % в область стегна).

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б оцінювало вподобання пацієнта або довгострокові ускладнення, пов'язані з довжиною голки.

Інше РКВ порівняло багаторазові (спринклерні) і звичайні голки в 10 дорослих з діабетом 1 типу²³¹ [рівень доказовості Па]. Це РКВ виявило, що спринклерні голки значно збільшили швидкість поглинання початкової дози інсуліну. У дослідженні не повідомлялося про будь-які істотні результати, у тому числі біль або вподобання пацієнта. Ніяких досліджень, які оцінювали б використання спринклерних голок у дітей і молодих людей, виявлено не було.

Спостережене дослідження техніки введення інсуліну в основному в дорослих пацієнтів у семи європейських країнах показало, що ліпогіпертрофія і синці не були пов'язані з довжиною голки ($n = 1002$)²³² [рівень доказовості III].

Якою має бути ідеальна техніка для ін'єкції інсуліну у дітей і молодих людей із цукровим діабетом 1 типу?

Підшкірне введення інсуліну у порівнянні з внутрішньом'язовими ін'єкціями

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б вивчало довгострокові ускладнення підшкірного або внутрішньом'язового введення інсуліну. Тим не менш, короткострокові ефекти було досліджено у двох випробуваннях. В одному з досліджень розглядали профілі поглинання інсуліну протягом 2 днів, коли інсулін тривалої дії з радіоізотопом вводили внутрішньом'язово і підшкірно одночасно у дорослих з діабетом 1 типу ($n = 11$). Внутрішньом'язові ін'єкції інсуліну були поглинені швидше, ніж підшкірні ін'єкції, і підшкірні ін'єкції призвели до більш постійного рівня поглинання протягом 24-годинного періоду дослідження. Індивідуальні зміни в поглинанні були значно нижчими для підшкірних ін'єкцій, ніж для внутрішньом'язових ін'єкцій²³³ [рівень доказовості ІІа].

Друге РКВ порівнювало підшкірні і внутрішньом'язові ін'єкції інсуліну короткої дії у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу ($n = 10$)²³⁴ [рівень доказовості Іb]. РКВ тривало 4 дні. Середні концентрації глюкози в крові достовірно не відрізнялися між групами лікування, але коефіцієнт варіації вмісту глюкози в крові був нижчим при внутрішньом'язових ін'єкціях ($32,9 \pm 3,6$ % проти $42,6 \pm 3,3$ %, $p < 0,01$). Не було повідомлень, що внутрішньом'язові ін'єкції більш болісні, ніж підшкірні.

Спостережне дослідження у дітей і молодих людей оцінювало відстань від шкіри до м'язової фасції за допомогою УЗД при стандартному місці ін'єкції на зовнішній стороні руки, передній і бічній частині стегна, животі, сідницях та ікрах. Відстані від шкіри до м'язової фасції були більшими у жінок, ніж у чоловіків. У більшості чоловіків відстані були меншими, ніж довжина голки (12,5 мм) на всіх ділянках, за винятком сідниць, в той час як у більшості жінок відстані були більшими, ніж 12,5 мм за винятком ікр. У цьому дослідженні 78% дітей і молодих людей вводили інсулін під кутом 90 градусів, а 75% зажимали шкірну складку перед ін'єкцією ($n = 32$)²³⁵ [рівень доказовості ІІІ].

Спостережне дослідження у 64 дітей та молодих людей показало, що 30 % ін'єкцій були зроблені внутрішньом'язово. Діти чоловічої статі, що мають низький індекс маси тіла і мають більш коротку відстань від поверхні шкіри до м'язової фасції, частіше використовували внутрішньом'язові ін'єкції²³⁶ [рівень доказовості ІІІ].

Ін'єкції через одяг

Дослідження в дорослих розглядало безпеку введення інсуліну через одяг порівняно із звичайною підшкірною ін'єкцією. Повідомлень про тяжкі побічні ефекти не було, як і не було ніякого істотного збільшення проблем із введенням через одяг. Проте були повідомлення про синці і плями крові на одязі. Пацієнти з'ясували, що ін'єкції через одяг були вигіднішими з точки зору зручності та економії часу ($n = 42$)²³⁷ [рівень доказовості Іb].

Зажимання шкіри і кут голки

Дослідження порівнювало ефективність двох методів ін'єкції інсуліну у дорослих: одній групі було доруче-

но зажимати складку шкіри, вставляти голку під кутом 45 градусів, відпускати шкіру, а потім вводити інсулін, а іншій групі було доручено зажимати складку шкіри, вставляти голку перпендикулярно, а потім вводити інсулін, все ще тримаючи шкіру²³⁸ [рівень доказовості Іb]. Дослідження повідомило про відсутність відмінностей у глікемічному контролі або частоті випадків гіпоглікемії між групами лікування. Пацієнти віддали перевагу техніці, де голка вводилася під кутом 45 градусів, а шкіру відпускали перед ін'єкцією інсуліну ($n = 1002$)²³⁸ [рівень доказовості Іb].

Спостережне дослідження методів ін'єкції інсуліну в основному в дорослих пацієнтів у семи європейських країнах показало, що 70 % використовували техніку «зажимання шкіри». Пацієнти, які використовували цю техніку, мали більш низькі рівні HbA1c, ніж ті, хто так не робив (7,9 % проти 8,2 %, $p = 0,032$), але не було ніякого зв'язку між використанням цієї техніки і виникнення ліпогіпертрофічних уражень. Тим не менш, HbA1c не був пов'язаний з ін'єкціями перпендикулярно в живіт або не зажиманням шкіри стегна, і ліпогіпертрофія не була пов'язана з кутом введення ($n = 1002$)²³² [рівень доказовості ІІІ]. Те ж дослідження показало зв'язок між затриманням ручки після ін'єкції на довше і нижчим рівнем HbA1c ($p = 0,001$), але ніякого зв'язку з ліпогіпертрофічними ураженнями. Пацієнти, які регулярно оглядали місця ін'єкцій, мали більш низькі рівні HbA1c ($p = 0,03$). Ліпогіпертрофія не була пов'язана з наявністю синців у місцях ін'єкцій, статтю пацієнта, кутом ін'єкцій або дезінфекцією шкіри перед ін'єкцією²³² [рівень доказовості ІІІ].

Яким має бути ідеальне анатомічне місце (місце ін'єкції) для ін'єкції інсуліну в дітей і молодих людей із цукровим діабетом 1 типу?

Три дослідження показали, що інсулін всмоктується з різною швидкістю в різних частинах тіла. Дослідження за участю семи дорослих з цукровим діабетом 1 типу показало, що інсулін, введений в черевну порожнину, був поглинений швидше, ніж інсулін, введений в ногу, і що зростання рівня глюкози в крові після прийому їжі залежало від відмінностей у швидкості абсорбції і, що зростання було найвищим в нозі, потім в руці, а потім в животі²³⁹ [рівень доказовості Іb]. У другому дослідженні у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу повідомлялося, що після прийому їжі зростання було вищим після ін'єкції в живіт, ніж після ін'єкції в стегно ($n = 22$)²⁴⁰ [рівень доказовості Іb]. Третє дослідження у дорослих із діабетом 1 типу повідомило, що рівні глюкози були більшими, коли інсулін вводили в стегно, а не в живіт, і збільшення частоти низького нічного рівня глюкози в крові спостерігалось, коли інсулін вводили в стегно, а не в живіт ($n = 35$)²⁴¹ [рівень доказовості Іb].

Нерандомізоване контрольоване дослідження вивчало місця (кінцівки в порівнянні з червеною стінкою) і час ін'єкцій інсуліну вранці у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Оцінка проводилася одноразово і охопила 23 дітей та молодих людей²⁴² [рівень доказовості ІІb]. Наслідки ін'єкцій щодо контролю глікемії були погано висвітлені та неясні.

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б вивчало сприйняття пацієнтами або довгострокові ускладнення від різних ін'єкцій.

Зміна місць для ін'єкції інсуліну

В одному з досліджень у дорослих розглядалася зміна місць для ін'єкцій (стегна, живіт і руки) в порівнянні з використанням тільки живота ($n = 12$). Дослідження показало більш високі середні рівні глюкози в плазмі і вищу зміну рівня глюкози плазми у пацієнтів, які змінювали місця для ін'єкції, в порівнянні з групою, яка вводила інсулін лише в живіт (рівень глюкози в плазмі: $3,7 \pm 0,3$ ммоль/л проти $2,7 \pm 0,2$ ммоль/л, $p < 0,001$; середня зміна рівня глюкози в плазмі крові: $17,4 \pm 2,2$ проти $9,2$ ммоль²/л² $\pm 1,4$ ммоль²/л², $p < 0,001$)²⁴³ [рівень доказовості Ib].

Спостережне дослідження методів ін'єкції інсуліну в основному в дорослих пацієнтів у семи європейських країнах показало, що 38% пацієнтів змінювали місця для ін'єкції кожного разу, як вони вводили інсулін, але це не було пов'язано з різними рівнями HbA1c або з ліпогіпертрофічними ураженнями ($p = 0,088$, $n = 1002$)²³² [рівень доказовості III].

Наочні посібники для встановлення місця для ін'єкції

Дослідження вивчало новий наочний посібник для ідентифікації місця для ін'єкцій для дітей із діабетом 1 типу віком 6–11 років. Новий посібник, ведмедик з наклейками, призвів до того, що діти робили значно менше помилок у даті, ділянці тіла і точному місці для ін'єкції. У цілому діти схвально сприйняли наочний посібник, але при поділі за віком тільки молодша вікова група (6–8 років) проявила схвалення, а при поділі за статтю значне схвалення показали дівчата ($n = 58$)²⁴⁴ [рівень доказовості IIa].

Одноразові голки у порівнянні з багаторазовими

Три дослідження розглядало повторне використання голок. Спостережне дослідження доручило 14 дітям та молодим людям використовувати шприци сім разів, якщо не виникнуть несприятливі події (наприклад, затупляться голки, пошкодження шкіри або інфекції). Діти і молоді люди повторно використовували голки в середньому 6,3 раза. Не було жодного випадку інфекції, яка вимагала б лікування антибіотиками²⁴⁵ [рівень доказовості Pb–III]. Друге спостережне дослідження у дорослих не показало ніякого зв'язку між бактеріальним забрудненням і кількістю разів використання голки ($n = 20$)²⁴⁶ [рівень доказовості IIa]. Огляд опитав пацієнтів, чи будуть вони продовжувати повторне використання шприців, якщо вони будуть доступні безкоштовно за рецептом лікаря: 86 % респондентів відповіли «так», а 13 % сказали «ні» ($n = 179$)²⁴⁷ [рівень доказовості III].

Спостережне дослідження методів ін'єкції інсуліну в основному в дорослих пацієнтів у семи європейських країнах показало, що 41 % пацієнтів використовували голки багато разів. Не було ніякого зв'язку між повторним використанням голок і ліпогіпертрофічними ураженнями ($p = 0,067$), хоча ті, хто повторно використовували голки і вводили їх в менші зони (5 см $\times$ 4 см), мали вищий ризик ліпогіпертрофічних уражень ($p = 0,0001$, $n = 1002$)²³² [рівень доказовості III].

Утилізація гострих предметів

Опитування людей з цукровим діабетом 1 типу (33 дітей та молодих людей і 69 дорослих) виявило, що менше половини згадали про отримання інформації про утилізацію гострих предметів (14 % про утилізацію голок і 34 % про утилізацію ланцетів). Кусачки для голок або коробки для гострих інструментів були використані 64 % людей для утилізації голок і 30 % людей для утилізації ланцетів. Якщо людина згадувала про отримання інформації, вона була більш схильною використовувати кусачки для голок і/або коробки для гострих інструментів для утилізації голок і ланцетів (утилізація голок: СШ 6,4, 95% ДІ від 2,2 до 17,8; утилізація ланцетів: СШ 15,4, 95% ДІ 4,2 до 55,8)²⁴⁸ [рівень доказовості III].

Друге дослідження ($n = 179$) досліджувало погляди пацієнтів стосовно утилізації голок та інших гострих предметів. У цьому дослідженні 78 % хворих утилізували гострі предмети з побутовими відходами, 78 % вважали їх метод утилізації безпечним, а 75 % думали, що використання окремих смітників для гострих предметів є резонною ідеєю²⁴⁷ [рівень доказовості III].

Безголкові інсулінові шприци

Ми виявили, що в одному РКВ досліджувалося використання безголкового шприца порівняно зі звичайними шприцами у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу протягом двох 4-тижневих періодів ($n = 14$ дорослих). П'ять пацієнтів вибули через технічні проблеми із безголковим шприцом. Безголкові шприци були пов'язані з більш високим глікованим гемоглобіном (9,8 %, СП 1,2 % проти 9,1 %, СП 1,1 %, $p < 0,05$). Ніякої різниці не було помічено в частоті реакцій гіпоглікемії між різними пристроями. Не було ніякої відмінності щодо тривоги для двох пристроїв серед пацієнтів, які не бояться голок ($n = 8$), і пацієнтів, які бояться голок ($n = 6$)²⁴⁹ [рівень доказовості Ib].

Були виявлені три оціночні дослідження з вивчення переваг пацієнтів щодо пристроїв введення інсуліну. Одне виявило, що 70 % опитаних дорослих віддали перевагу безголковим шприцам у порівнянні зі звичайними шприцами ($n = 42$)²⁵⁰ [рівень доказовості III]. Друге дослідження у дорослих ($n = 8$) виявило менше пацієнтів, які віддали перевагу безголковим пристроям у порівнянні з одноразовим шприцом (1/7 у порівнянні з 7/8)²⁵¹ [рівень доказовості III]. Третє дослідження ($n = 10$) виявило, що 7 дорослих пацієнтів віддали перевагу одноразовим ручкам, 3 не мали вподобань і жоден не віддавав переваги безголковим шприцам²⁵² [рівень доказовості III].

Одне оціночне дослідження вивчало біль, про який повідомляли діти та молоді люди після одноразового введення інсуліну за допомогою безголкового шприца в порівнянні зі звичайним шприцом, в обох випадках інсулін вводився лікарем ($n = 41$)²⁵³ [рівень доказовості III]. Дослідження не виявило жодної різниці в середньому показнику болю. Безголкові шприци призвели до уражень у 25/41 пацієнтів, крововиливів у 21/41, витікання в 11/41, болючих інфільтратів у 4/41, пухирів у 3/41, гематом і затримок болю в 2/41 пацієнтів; однак не було зроблено жодного порівняння з введенням інсуліну за допомогою шприца.

Одне оціночне дослідження у дітей та молодих людей вивчало біль від двох різних безголкових шприців ($n = 14$)²⁵⁴ [рівень доказовості III]. Дослідження показало, що новий безголковий шприц відзначався меншою кількістю дітей і молодих людей, які іноді, часто або завжди зазнають болю від введення інсуліну, ніж старий безголковий шприц (64 % проти 28 %, $p = 0,01$). Дослідження також показало, що новий безголковий шприц був пов'язаний з більшим болем, ніж старий (біль, вимірюваний як сильний, серйозний або помірний: 28 % проти 8 %, $p = 0,02$). Не було ніякої відмінності в дотриманні інсулінотерапії, труднощах з пристроєм або місцевою реакцією на введення інсуліну між двома різними безголковими шприцами.

Інгаляційний інсулін

Ми не знайшли ніяких РКВ з використання інгаляційного інсуліну у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Систематичний огляд виявив шість РКВ, що порівнювали інгаляційний інсулін з підшкірним введенням інсуліну²⁵⁵ [рівень доказовості Ia]. Три дослідження були проведені серед пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу^{256–258} і три дослідження серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу^{259–261} [рівень доказовості Ib].

Всі випробування показали порівнюваний глікемічний контроль для інгаляційного інсуліну в порівнянні з повністю підшкірним режимом. У трьох дослідженнях, одному за участю пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу і двох за участю пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, було достатньо інформації, щоб дозволити провести метааналіз зміни HbA1c від вихідного рівня (ЗРС $-0,12$ %, 95% ДІ від $-0,28$ до $0,03$ %). Всі п'ять випробувань, які досліджували задоволеність пацієнтів, повідомили про значно більшу задоволеність інгаляційним інсуліном. Всі три дослідження, які розглядали якість життя, показали значне поліпшення з інгаляційним інсуліном у порівнянні з підшкірним інсуліном. Не було ніякої відмінності в загальній кількості випадків гіпоглікемії в будь-якому з випробувань. Чотири дослідження повідомили показники по тяжкій гіпоглікемії; три з них не виявили відмінностей, але одне дослідження у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу виявило збільшення тяжкої гіпоглікемії у пацієнтів, які отримували інгаляційний інсулін (ВР 1,97, 95% ДІ від 1,28 до 3,12). Три дослідження повідомили про відсутність різниці в зміні ваги, і тільки одне дослідження повідомило про значно менше збільшення маси тіла у пацієнтів, які отримували інгаляційний інсулін в порівнянні з підшкірною ін'єкцією інсуліну. Три дослідження повідомили про збільшену поширеність кашлю у тих, хто використовував інгаляційний інсулін²⁵⁵ [рівень доказовості Ia].

Інтраназальний інсулін

Ми не знайшли ніяких РКВ з використання інтраназального інсуліну у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Перехресне РКВ у дорослих досліджувало клінічну ефективність гелевого інтраназального інсуліну протягом 6 місяців ($n = 16$)²⁶² [рівень доказовості Ib]. Чотири з 16 пацієнтів були виключені з дослідження через носову печію і стійкий синусит. Не було ніякої різниці між лікуванням в плані рівня HbA1c через 6 місяців ($8,3 \pm 0,1$ %

проти $8,6 \pm 0,1$ %) або загального числа випадків гіпоглікемії під час дослідження ($87,9 \pm 2,5$ проти $87,7 \pm 2,5$). Існував зв'язок між збільшенням ваги й інтраназальним інсуліном ($1,6 \pm 0,4$ кг проти $-0,8 \pm 0,1$ кг, $p < 0,05$). Друге перехресне РКВ у дорослих досліджувало клінічну ефективність інтраназального інсуліну протягом 1 місяця ($n = 31$)²⁶³ [рівень доказовості Ib]. 12 пацієнтів були виключені з дослідження через порушення метаболічної регуляції, невідповідності аналізів слизової оболонки носа або гіпоглікемію. Існував зв'язок між збільшенням рівня HbA1c і інтраназальним інсуліном ($8,1$ % проти $7,8$ %, $p < 0,01$). Тим не менш, жодних відмінностей не було помічено у кількості випадків гіпоглікемії.

Постійний катетер

РКВ досліджувало використання постійних катетерів для ін'єкцій при розвитку діабету у дітей і молодих людей ($n = 41$)²⁶⁴ [рівень доказовості Ib]. Біль був нижчим у групі з використанням катетерів, ніж у групі з використанням інсулінових ручок (медіана $0,8$ см проти $1,5$ см, $p = 0,006$). 16 з 20 вирішили продовжити використання катетерів після завершення дослідження, і 9 з 20 як і раніше використовують катетери через 6 місяців.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати вибір методів введення інсуліну, враховуючи їх потреби в інсуліні та особисті вподобання.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які застосовують схеми для введення інсуліну, необхідно запропонувати голки, які мають відповідну довжину для їх тіла (короткі голки підходять для дітей і молодих людей з меншим жировим прошарком, довші голки підходять для дітей і молодих людей з більшою кількістю жиру).

GPP

GPP

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності систем введення інсуліну у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Необхідні подальші дослідження для порівняння ефективності моделей введення інсуліну (наприклад, шкірна, назальна, пероральна і легенева) у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

4.5. Безінсулінові препарати (антидіабетичні пероральні препарати)

Багато пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу не в змозі досягти стабільного рівня глюкози в крові, незважаючи на отримання інтенсивної інсулінотерапії. У цих хворих збільшення дози інсуліну для досягнення цільової постпрандіальної концентрації глюкози в крові несе в собі ризик гіпоглікемії після кількох годин після прийому їжі.²⁶⁵

Пероральні антидіабетичні препарати використовуються для пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Кілька досліджень оцінювали використання пероральних антидіабетичних препаратів у поєднанні з інсуліном для лікування пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу.

Є кілька типів антидіабетичних пероральних препаратів: акарбоза (інгібітор кишкової альфа-глюкозидази), сульфонілсечовина, бігуаніди, прандіальний інсулін-вивільняючі агенти і тіазолідиндіони.

Акарбоза

Акарбоза діє шляхом інгібування ферментів, відповідальних за розщеплення складних вуглеводів в кишечнику, тим самим продовжуючи травлення, знижуючи швидкість, з якою глюкоза всмоктується в кров, і ослабляючи постпрандіальне зростання концентрації глюкози в крові.²⁶⁶

Акарбоза може зменшити постпрандіальну гіперглікемію у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, хоча вона практично не використовується для цієї мети. Підвищений метеоризм утримує деяких від використання акарбози, хоча цей негативний ефект має тенденцію до зниження з плином часу. Акарбоза не рекомендується для застосування у дітей віком до 12 років.^{133, 134}

Дев'ять РКВ^{265–273} [рівень доказовості Ib] (у тому числі сім перехресних випробувань) досліджували використання акарбози у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. У жодному РКВ не брали участь діти або підлітки.

HbA1c був задокументований у трьох РКВ^{267, 268, 270} [рівень доказовості Ib]. Два РКВ повідомили про статистично значуще зниження рівня HbA1c на 0,48 % ($n = 264$)²⁶⁷ і 1,1 % ($n = 14$)²⁷⁰ [рівень доказовості Ib] з акарбозою порівняно з плацебо. Третє РКВ не виявило ніяких істотних змін в HbA1c ($n = 123$)²⁶⁸ [рівень доказовості Ib].

Рівні глюкози були задокументовані у восьми РКВ. Рівні глюкози були значно нижчі з акарбозою в порівнянні з плацебо в семи РКВ^{267–273}, але не було ніяких істотних відмінностей в решті досліджень ($n = 15$)²⁶⁶ [рівень доказовості Ib].

Гіпоглікемія була задокументована у восьми РКВ. Чотири РКВ повідомляли, що гіпоглікемія виникала майже в два рази частіше з акарбозою, ніж з плацебо^{266, 269–271} [рівень доказовості Ib]. В одному дослідженні повідомлялося про частіші випадки гіпоглікемії з плацебо, але це було дуже невелике перехресне дослідження ($n = 7$) з високими показниками гіпоглікемії²⁷³ [рівень доказовості Ib]. Решта досліджень не виявили значущих відмінностей між акарбозою і плацебо в кількості випадків гіпоглікемії^{267, 268, 272} [рівень доказовості Ib].

Контроль рівня ліпідів вимірювали в п'яти РКВ. Три з них не виявили ніяких істотних відмінностей в контролі рівня ліпідів між акарбозою і плацебо^{265, 267, 271} [рівень доказовості Ib]. Інше РКВ повідомило про зниження ліпопротеїнів високої щільності холестерину у групі лікування акарбозою, хоча інші ліпіди були незмінними ($n = 121$)²⁶⁸ [рівень доказовості Ib]. Четверте дослідження повідомило про скорочення тригліцеридів у групі лікування акарбозою ($n = 14$)²⁷⁰ [рівень доказовості Ib].

Артеріальний тиск вимірювався у двох РКВ, хоча жодне не виявило значної різниці артеріального тиску між групами лікування акарбозою і плацебо^{266, 272} [рівень доказовості Ib].

Побічні ефекти були зареєстровані в семи РКВ. Шість з них повідомили, що було майже вдвічі більше побічних ефектів у групі лікування акарбозою в порів-

нянні з групою плацебо. Більшість побічних ефектів охоплювали шлунково-кишкові симптоми, такі як метеоризм, діарея і черевний біль^{266–268, 270–272} [рівень доказовості Ib].

Інше РКВ розглядало, чи зменшують дієти з низьким або високим вмістом клітковини побічні ефекти ($n = 123$)²⁶⁸ [рівень доказовості Ib]. Не було ніяких істотних відмінностей між низьким і високим вмістом клітковини в даному дослідженні.

Переривання лікування більше проявлялося при лікуванні акарбозою в порівнянні з плацебо у двох РКВ^{267, 268} [рівень доказовості Ib]. Не було ніяких істотних відмінностей у перериванні лікування між групою лікування акарбозою і плацебо в іншому дослідженні ($n = 30$)²⁷¹ [рівень доказовості Ib]. Жодне з досліджень не розглядало ставлення пацієнтів до лікування або довгострокові ускладнення.

Сульфонілсечовина

Сульфонілсечовину використовують для лікування цукрового діабету 2 типу. Вона діє шляхом збільшення секреції інсуліну й ефективна тільки тоді, коли є деяка активна дія залишкових панкреатичних бета-клітин.¹³³

Десять РКВ вивчали ефективність сульфонілсечовини (глібенкламід, гліклазид, гліпізид, глібурид і толазамід) у лікуванні пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу.

Глібенкламід

Три невеликих перехресних РКВ і одне паралельне РКВ (всього 57 дорослих) досліджували застосування глібенкламиду у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. Чотири з цих РКВ вимірювали глікований гемоглобін, три з яких не виявили суттєвих відмінностей між групами лікування глібенкламідом і плацебо^{274–276} [рівень доказовості Ib]. Четверте РКВ виявило, що глібенкламід зменшує рівень глікованого гемоглобіну в порівнянні з плацебо у людей, які були секреторами С-пептиду ($7,5 \pm 0,9$ % проти $8,1 \pm 0,5$ %, $p = 0,05$, $n = 20$), хоча такого ефекту не спостерігалось у не-секреторів С-пептиду²⁷⁷ [рівень доказовості Ib]. Підгрупа секреторів С-пептиду, можливо, мала діабет дорослого типу, а не діабет 1 типу.

Два РКВ не виявили суттєвих відмінностей у середньому рівні глюкози в крові між групами лікування глібенкламідом і плацебо^{274, 276} [рівень доказовості Ib]. Інше РКВ повідомило про значне зниження середньодобової глюкози в крові секреторів С-пептиду, які використовували глібенкламід в порівнянні з плацебо ($7,4 \pm 1,5$ ммоль/л проти $8,4 \pm 1,7$ ммоль/л, $p = 0,02$, $n = 20$), але не у не-секреторів С-пептиду²⁷⁷ [рівень доказовості Ib]. Невелике РКВ показало, що глібенкламід зменшив рівні глюкози в крові до і після прийому їжі в порівнянні з плацебо ($n = 10$)²⁷⁵ [рівень доказовості Ib].

В одному РКВ розглядалися побічні ефекти²⁷⁷ [рівень доказовості Ib]. Це дослідження показало, що один пацієнт переніс кілька серйозних гіпоглікемічних реакцій при прийомі глібенкламиду, але жоден інший пацієнт не зазнав подібних ефектів. Досліджень, які розглядали б ставлення пацієнтів до лікування або довгострокові ускладнення від глібенкламиду, немає.

Гліклазид

Невеликим РКВ ($n = 22$) за участю пацієнтів віком 12–25 років з уперше виявленим цукровим діабетом 1 типу встановлено, що глікований гемоглобін і глюкоза в плазмі крові достовірно не відрізнялися між групами лікування гліклазидом і плацебо²⁷⁸ [рівень доказовості Ib].

Гліпізид

Невелике РКВ ($n = 9$) за участю дорослих з цукровим діабетом 1 типу виявило, що криві глюкози в крові і площа під кривими не відрізнялися між групами лікування гліпізидом і плацебо²⁷⁹ [рівень доказовості Ib].

Глібурид

Два РКВ серед 74 пацієнтів досліджували застосування глібуриду у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. Одне РКВ не показало стійкого поліпшення загального глікованого гемоглобіну HbA1c між групами лікування гліпізидом і плацебо, хоча відмінність спостерігалася через 6 тижнів²⁸⁰ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ не показало ніяких істотних відмінностей між групами лікування гліпізидом і плацебо щодо HbA1c і ліпідів плазми²⁸¹ [рівень доказовості Ib]. Концентрація глюкози значно відрізнялася між двома групами лікування на початку цього РКВ, тому вимірювання рівня глюкози, задокументованого під час РКВ, не може бути легко інтерпретовано²⁸¹ [рівень доказовості Ib].

Толазамід

Два РКВ досліджували використання толазаміду. Перше РКВ серед дітей та підлітків віком 3–17 років із вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу проводилось протягом 15 місяців. Не було ніяких істотних відмінностей у HbA1c або глюкозі в крові між групами лікування толазамідом і плацебо²⁸² [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ вивчало дорослих чоловіків протягом 12 тижнів і показало, що лікування толазамідом значно знижує рівень глюкози в плазмі натщесерце і рівень HbA1c порівняно з плацебо²⁸³ [рівень доказовості Ib].

Бігуаніди

Метформін, єдиний доступний в даний час бігуанід, діє шляхом зменшення глюконеогенезу і збільшення периферійної утилізації глюкози. Метформін діє тільки в присутності інсуліну.¹³³

Метформін

Три РКВ, одне нерандомізоване контрольоване дослідження і три неконтрольовані інтервенційні дослідження вивчали ефективність метформіну. Одне невелике РКВ ($n = 27$) за участю молодих людей показало, що метформін знижує рівні HbA1c і глюкози натщесерце, але збільшує м'яку гіпоглікемію порівняно з плацебо (змінa HbA1c: $-0,3 \pm 0,7$ % порівняно з $0,3 \pm 0,7$ %, $p = 0,03$; зміни в рівні глюкози натщесерце: $-0,9 \pm 3,8$ ммоль/л порівняно з $-0,5 \pm 3,2$ ммоль/л, $p = 0,04$; гіпоглікемії: $1,75 \pm 0,8$ випадків на пацієнта на тиждень порівняно з $0,9 \pm 0,4$ випадка на пацієнта на тиждень, $p = 0,03$)²⁸⁴ [рівень доказовості Ib].

Ще одне невелике РКВ ($n = 26$) за участю молодих людей показало, що метформін знижує рівні HbA1c і глюкози натщесерце, але збільшує м'яку гіпоглікемію

порівняно з плацебо (змінa HbA1c, $-0,9$ %, 95% ДІ від $-1,6$ до $-0,1$ %, $p < 0,05$ порівняно з $0,3$ %, $p > 0,05$)²⁸⁵ [рівень доказовості Ib].

Ще одне невелике РКВ ($n = 10$) за участю дорослих, прикріплених до штучної підшлункової залози для еуглікемічного гіперінсулінемічного клемп-тесту, показало, що метформін збільшує кількість введеної глюкози в порівнянні з плацебо, але не було ніяких істотних відмінностей в лактаті, загальному холестерині або тригліцеридах²⁸⁶ [рівень доказовості Ib].

Нерандомізоване контрольоване дослідження у дорослих показало, що метформін значно знижує рівень глюкози в плазмі крові, але не було ніяких істотних відмінностей в загальному холестерині, холестерині ліпопротеїну високої щільності або тригліцеридах. Тимчасовий біль в животі і нудота були зареєстровані у перші тижні лікування метформіном ($n = 14$)²⁸⁷ [рівень доказовості Іа].

Одне неконтрольоване інтервенційне дослідження показало, що метформін знижує добовий глікемічний профіль у двох із семи вимірювань, знижує діапазон рівнів глюкози, а також поліпшує індекс глікемічного контролю. Тим не менш, не було ніяких відмінностей у рівнях глюкози в крові натщесерце в окремій групі з п'яти пацієнтів ($n = 15$, вік не повідомляється)²⁸⁸ [рівень доказовості ІІІ]. Два інших неконтрольованих інтервенційних дослідження не показали суттєвої різниці в рівнях HbA1c при лікуванні метформіном^{289, 290} [рівень доказовості ІІb]. Одне з цих досліджень також показало, що метформін не змінює глікемію натщесерце, загальний холестерин, рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності і тригліцеридів ($n = 12$, вік не повідомляється)²⁹⁰ [рівень доказовості ІІb].

Тіазолідиндіони

Ефективність прандіальних інсулін-вивільняючих препаратів і тіазолідиндіонів (піоглітазонів глітазони і росиглітазонів) у дітей і молодих людей з діабетом типу 1 не було досліджено.

Резюме

РКВ, в яких ефективність акарбози була досліджена у дорослих, показують, що акарбоза знижує глікований гемоглобін та концентрацію глюкози в крові. Тим не менш, акарбоза пов'язана з підвищеним ризиком розвитку гіпоглікемії і шлунково-кишкових побічних ефектів.

Ефективність акарбози у дітей і молодих людей не була досліджена, тому акарбоза не ліцензована для використання у дітей і молодих людей у віці до 12 років.

Антидіабетичні пероральні препарати не використовуються широко у Великобританії, хоча була деяка зацікавленість у використанні метформіну для лікування надмірної ваги у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. Ми знайшли одне РКВ, що припустило, що метформін має позитивний вплив на молодих людей з надмірною вагою з діабетом 1 типу. Інші антидіабетичні пероральні препарати не є корисними для пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу не потрібно пропонувати акарбозу або сульфонілсечовину (глібенкламід, гліклазид, гліпізид, толазамід або глібурид) у комбінації з інсуліном, оскільки вони можуть підвищувати ризик гіпоглікемії без поліпшення глікемічного контролю.

Метформін у комбінації з інсуліном підходить для застосування тільки в наукових дослідженнях, оскільки ефективність такого комбінованого лікування у поліпшенні глікемічного контролю невизначена.

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності метформіну в поєднанні з лікуванням інсуліном у дітей і молодих людей із діабетом 1 типу.

4.6. Моніторинг глікемічного контролю

Параметри для вимірювання глікемічного контролю

Хороші показники глікемічного контролю крові є однією з основних цілей лікування діабету. Кілька різних параметрів можна використовувати в якості показників глікемічного контролю: глікований гемоглобін (наприклад, HbA1c), гліковані білки сироватки (наприклад, фруктозамін), рівень глюкози в крові натщесерце і випадковий рівень глюкози в плазмі.

Клінічний моніторинг рівня глюкози в крові

Глікований гемоглобін

Глікований гемоглобін утворюється, коли молекули гемоглобіну зв'язується з глюкозою, — процес, який виникає у людей з або без діабету. Підвищена фонові концентрації глюкози в крові пов'язана з більш глікованим гемоглобіном. Середня тривалість життя еритроцитів становить 90–120 днів. Вимірювання кількості глікованого гемоглобіну в крові дозволяє дізнатися середній рівень глюкози пацієнта за попередні 6–12 тижнів. Пацієнти з діабетом мають більш високі концентрації глюкози в крові і, отже, підвищені рівні глікованого гемоглобіну. Загальний рівень глікованого гемоглобіну вимірюється за допомогою афінної хроматографії.²⁹¹

Опитування 1998 року серед консультантів-педіатрів, які надають допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, виявив, що 88 % респондентів вказали, що глікований білок вимірюється зазвичай при кожному відвідуванні клініки, 84 % вимірюють за допомогою HbA1c, 4 % вимірюють за допомогою HbA1 і 1 % за допомогою фруктозаміну¹⁸ [рівень доказовості III].

HbA1c

Глікований гемоглобін виникає в декількох варіантах і може бути виміряний з використанням різних методів. Гемоглобін А складає 90 % від загальної кількості. Використання катіонообмінної хроматографії показало, що гемоглобін А може бути розділений на щонайменше три компоненти: HbA1a, HbA1b і HbA1c. Як було виявлено, ці компоненти були підвищені у людей з діабетом. Дослідження показали тісний взаємозв'язок між HbA1c і

рівнем цукру в крові натщесерце за попередні тижні у дітей, молодих людей і дорослих з цукровим діабетом,^{292, 293} і у людей без діабету. HbA1c є найбільш часто використовуваним показником глікованого гемоглобіну в клінічній практиці, але деякі лабораторії продовжують використовувати аналізи загального глікованого гемоглобіну або HbA1. HbA1c виявляється за допомогою катіонообмінної хроматографії та електрофоретичного методу.²⁹¹

Широкий спектр методів, доступних для вимірювання глікованого гемоглобіну, означає, що методи, які вимірюють різні види (HbA1 і HbA1c), дають результати, які не можна порівнювати. Лабораторії, які використовують однакові методи для вимірювання однакових видів, можуть мати різні діапазони нормальних значень і давати різні результати зразків пацієнтів. Враховуючи ці проблеми, лабораторії повинні, як мінімум, забезпечити клініцистів інформацією про спосіб аналізу, що використовується, не діабетичний рівень та виконання аналізу.^{291, 294}

Стандартизовані методи оцінки глікованого гемоглобіну в даний час розробляються і повинні бути прийняті при наявності.²⁹¹ Було рекомендовано, що вимірювання DCCT-асоційованого HbA1c повинні бути використані для моніторингу довгострокового глікемічного контролю. «DCCT-асоційований HbA1c» означає простежуваність стандартизації аналізу до стандартів Національної програми стандартизації глікогемоглобіну Сполучених Штатів (або до стандартів Міжнародної федерації клінічної хімії, з узгодженням з нормами DCCT) та участь у національній системі контролю якості. Новий хімічний стандарт для HbA1c розроблений Міжнародною федерацією клінічної хімії, який більш ретельний приблизно на 2 процентних пункти, стане основою первинного калібрування приладів з 2004 року. Тим не менш, це не виключає звітності до DCCT-асоційованих рівнів. На зустрічі, організованій Департаментом охорони здоров'я в липні 2003 року, організації пацієнтів та професійних установ висловили думку, що звітність до DCCT-асоційованих рівнів повинна продовжуватись, поки зміни політики не будуть узгоджені на міжнародному рівні.

Було висловлено припущення, що HbA1c переважає, ніж HbA1, як параметр для оцінки глікемічного контролю, оскільки при виявленні середньої концентрації глюкози в крові проти фракцій глікованого гемоглобіну, нахил більше для HbA1c, ніж для HbA1, і найнижчий для HbA1a і HbA1b. Крім того, HbA1a і HbA1b позитивно корелює з віком і негативно корелює з довжиною зберігання зразків крові; однак вік та тривалість зберігання не мають такого великого впливу на HbA1c²⁹³ [рівень доказовості III].

Одне дослідження показало, що значення HbA1c помітно змінюються між різними особами, але є досить послідовними для однієї людини протягом довгого часу, так що пацієнти з однаковим контролем рівня глюкози в крові можуть мати рівні глікованого гемоглобіну, що відрізняються на 1–2 %²⁹⁵ [рівень доказовості III]. Інше дослідження показало помітну варіабельність, що свідчить про коливання більше $\pm 1\%$ в 50% пацієнтів з року

в рік²⁹⁶ [рівень доказовості III]. Це може мати наслідки для встановлення цільових показників для кожного пацієнта з метою досягнення задовільного глікемічного контролю²⁹¹ [рівень доказовості III].

Систематичний огляд моніторингу глюкози крові у хворих на цукровий діабет дійшов висновку, що глікований гемоглобін слід розглядати як найбільш відповідний тест довгострокової глікемії²⁹¹ [рівень доказовості Ia]. Систематичний огляд виявив, що тестування глікованого гемоглобіну було економічно ефективним²⁹¹ [рівень доказовості Ia].

Непрямі свідчення з DCCT⁸⁵ [рівень доказовості Ib] та Проспективного дослідження діабету Великобританії²⁹⁷ [рівень доказовості Ib] припустили, що моніторинг глікованого гемоглобіну у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу буде клінічно й економічно ефективним. Немає ніяких доказів клінічної ефективності різної частоти тестування, але тести раз на 3 місяці у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу є рекомендованими²⁹¹ [рівень доказовості III].

Огляд 1998 року консультантів-педіатрів, які надають допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, показав, що з 84 % респондентів, які вказали, що регулярно вимірювали HbA1c при кожному відвідуванні клініки, 86 % використовували капілярний метод, на противагу венозному збору зразків крові¹⁸ [рівень доказовості III].

Дослідження показали, що варіанти і похідні гемоглобіну, скорочений термін життя еритроцитів та інші фактори можуть перешкоджати результатам тестування глікованого гемоглобіну⁴ [рівень доказовості IV].

Гліковані білки сироватки

Сироваткові білки також проходять процес глікування. Обороти сироваткового альбуміну людини набагато коротший (період напіврозпаду 25 днів), ніж гемоглобіну (період напіврозпаду 120 днів) і, отже, ступінь глікування білків сироватки забезпечує аналогічний показник глікемії, як і гемоглобін, але протягом коротшого часу^{298, 299} [рівень доказовості III]. Вимірювання загального глікованого білка сироватки і глікованого сироваткового альбуміну добре корелюють один з одним, і обидва були запропоновані в якості методів моніторингу глікемічного контролю.²⁹¹

Фруктозамін

Аналіз фруктозаміну є найбільш широко використовуваним методом вимірювання глікованого білка сироватки.³⁰⁰

Фруктозамін корелює з середнім рівнем глюкози в крові за попередні 2–3 тижні, і тому може бути використаний для виявлення короткого або більш недавнього коливання рівня глюкози в крові у порівнянні з глікованим гемоглобіном. Доступний стандартизований тест фруктозаміну робить можливим порівняння результатів з різних лабораторій. Крім того, фруктозамін можна виміряти за допомогою інструментів, які можна знайти в більшості клінічних біохімічних лабораторій, і тому результати можуть бути отримані більш швидко і з меншими витратами, ніж від глікованого гемоглобіну³⁰¹ [рівень доказовості IV].

Дієвість сироватки фруктозаміну в значній мірі заснована на здатності фруктозаміну передбачити рівні глікованого гемоглобіну. 9 крос-секційних досліджень порівнювали фруктозамін з HbA1c або HbA1. Ранні дослідження показали кореляцію між фруктозаміном і глікованим гемоглобіном ($n = 239$)^{302–304} [рівень доказовості III]. Однак пізніші дослідження показали, що фруктозамін не був хорошим предиктором глікованого гемоглобіну ($n = 324$)^{305–307} [рівень доказовості III]. Два подальші дослідження показали погане узгодження між різними категоріями глікемічного контролю (хороший, середній і поганий), розрахованими за терціями рівнів фруктозаміну і HbA1 ($n = 550$)^{308, 309} [рівень доказовості III]. Інше дослідження показало, що рівні фруктозаміну мали значно вищу дисперсію між собою, ніж HbA1c ($n = 172$)³¹⁰ [рівень доказовості III]. Глікований сироватковий альбумін, HbA1c і фруктозамін по-різному реагують на зміни в глікемічному контролі ($n = 100$)³⁰⁶ [рівень доказовості III]. Клінічна корисність рутинного фруктозаміну і білка не була чітко встановлена, тому необхідні подальші дослідження, щоб вирішити це питання²⁹¹ [рівень доказовості III].

Глюкоза в плазмі натщесерце і випадкове тестування глюкози в крові

Дослідження показали, що існує значна кореляція між HbA1c і глюкозою в крові натщесерце у людей з цукровим діабетом 1 типу. Інші дослідження показали, що глюкоза в плазмі натщесерце і випадкові вимірювання глюкози в крові самі по собі не досить точні, щоб забезпечити клінічну інформацію, незважаючи на очевидну економічну ефективність^{291, 311} [рівень доказовості III]. Вимірювання глюкози в крові натщесерце і сироватки фруктозаміну не може замінити вимірювання HbA1c, але може бути використане для оцінки контролю над короткими і проміжними періодами часу²⁹¹ [рівень доказовості III].

Лабораторні та експрес-тестування глікованого гемоглобіну

Отримання результатів глікованого гемоглобіну під час консультації має потенційні вигоди для пацієнтів і лікарів. Лікарі, які мають безпосередній доступ до показників довгострокового контролю пацієнта, можуть швидко домогтися змін у відповідь на інсулінотерапію або дієту, уникаючи необхідності в призначенні подальшого спостереження.

Є лише обмежені дані про ефективність експрес-тестування. У контрольованому дослідженні пацієнтів, які відвідують діабетичні клініки, HbA1c вимірювався в двох групах: в одній шляхом експрес-тестування і в одній шляхом регулярного тестування в лабораторії. Дослідження показало, що пацієнти з поганим контролем діабету більш імовірно змінювали лікування, якщо лікувалися з експрес-тестуванням в порівнянні з нормальним тестуванням в лабораторії ($n = 599$ пацієнтів різного віку з діабетом 1 і 2 типу)³¹² [рівень доказовості IIa]. Дослідження також показало, що використання експрес-тестування глікованого гемоглобіну призвело до зростання витрат/відвідування клініки. Тим не менш, щорічні витрати були однакові для звичайного та експрес-тесту-

вання, бо пацієнти, які робили експрес-тестування, мали менше візитів в клініку. Друге РКВ порівняло негайну реакцію у відповідь на підвищення HbA1c після повідомлення про HbA1c з клініки ($n = 113$ дорослих). Дослідження не показали ніякої різниці в зміні рівня HbA1c між двома групами після 1 року³¹³ [рівень доказовості Ib]. Раннє неконтрольоване дослідження, яке попросило пацієнтів відправити зразки крові до їх відвідування клініки, так що результати могли бути доступними в клініці, показало зниження HbA1 після 15 місяців у дорослих з діабетом 1 і 2 типу (з $10,8 \pm 2,3$ % до $10,1 \pm 2,2$ %, $p < 0,05$, $n = 206$)³¹⁴ [рівень доказовості IIa]. Використання експрес-тестування глікованого гемоглобіну в первинній ланці охорони здоров'я не було належним чином оцінене³¹⁵ [рівень доказовості III].

Самоконтроль рівня глюкози в крові

Систематичний огляд досліджень з моніторингу глюкози крові²⁹¹ не надав доказів, що підтверджують клінічну ефективність самоконтролю при діабеті 1 типу. Результати були визнані непереконаливими, оскільки дослідження зазвичай не були добре організовані і результати не були належним чином задокументовані, тож вони мали низьку статистичну значущість²⁹¹ [рівень доказовості III]. DCCT надало докази ефективності пакета допомоги, який включав самоконтроль. Попередні огляди припустили, що основні зусилля повинні бути зроблені, щоб збільшити застосування самоконтролю глюкози в крові особами з усіма типами діабету⁸³ [рівень доказовості IV].

Систематичний огляд визначив вісім РКВ за участю дітей, молодих людей і дорослих^{316–323} і 16 неконтрольованих досліджень. Жодне з досліджень не було проведене, щоб перевірити вплив моніторингу порівняно з відсутністю моніторингу. Одне з восьми РКВ продемонструвало вплив самоконтролю рівня глюкози в крові на глікемічний контроль з точки зору рівня глюкози в крові до і після самоконтролю²⁹¹ [рівень доказовості Ia].

Резюме

Глікований гемоглобін є єдиною мірою глікемічного контролю, що пов'язана з довгостроковими ускладненнями при діабеті. Найпростішим і найкращим предиктором глікемічного контролю є HbA1c¹⁵ [рівень доказовості IV].

Тестування рівня глюкози в сечі або крові в домашніх умовах

Метааналіз чотирьох РКВ (трьох у дітей і молодих людей і одного у дорослих) показав значну різницю в глікованому гемоглобіні між моніторингом глюкози в крові та моніторингом глюкози в сечі (ЗРС $-0,567$ %, 95% ДІ від $-1,073$ до $-0,061$ %, $n = 162$), припускаючи, що вимірювання рівня глюкози крові знижує глікований гемоглобін порівняно з тестуванням сечі; проте з різних міркувань різниця між тестуванням крові й сечі стала не важливою^{291, 316, 318, 321, 323} [рівень доказовості Ia].

Три дослідження в систематичному огляді^{318, 319, 322} за участю дітей, молодих людей і дорослих не виявили відмінностей у кількості випадків гіпоглікемії між моніторингом крові і сечі²⁹¹ [рівень доказовості Ia]. Однак подальше псевдорандомізоване контрольоване дослідження,

яке не було включене в систематичний огляд, повідомило про значне зниження рівня HbA1c після навчання з тестування глюкози в крові порівняно з тестуванням глюкози в сечі ($n = 43$)³²¹ [рівень доказовості IIa].

Систематичний огляд двох досліджень дійшов висновку, що діти, підлітки та дорослі віддають перевагу моніторингу крові або поєднанню тестування крові і сечі порівняно лише з тестуванням сечі, однак ці висновки є обмеженими²⁹¹ [рівень доказовості III].

Надійність і достовірність самоконтролю

Портативні монітори можуть показати істотні відмінності від еталонних методів, і величина цих відмінностей може варіюватися залежно від різних моделей моніторів, між різними пристроями тієї ж моделі і залежно від рівня глюкози в крові. Ці відмінності часто можуть мати невелике клінічне значення, але іноді можуть бути важливими, особливо при низьких значеннях глюкози в крові. Однак аналітичні помилки часто можуть бути незначними порівняно з помилками спостереження²⁹¹ [рівень доказовості III].

Розробка моніторів із пам'яттю показала, що пацієнти з діабетом часто роблять неповні або неправильні записи значення глюкози в крові в своїх записах у щоденнику. Безперервний моніторинг за допомогою моніторів з пам'яттю або подальше навчання з тестування глюкози в крові можуть допомогти пацієнтам, які роблять помилки у записах. Загальне порушення зору та порушення колірного зору також можуть викликати проблеми з візуальним аналізом стрічок²⁹¹ [рівень доказовості III].

Важкий гемоліз у зразках крові може вплинути на показання деяких моніторів, і використання малих обсягів проб може призвести до помилково низького зчитування у більшості моделей моніторів. Інші технологічні впливи і клінічні умови (наприклад, низька температура) можуть також впливати на результати²⁹¹ [рівень доказовості IV].

Отримані дані свідчать, що існує необхідність у формальному навчанні і підвищенні кваліфікації у використанні моніторів таким чином, щоб можна було отримати точні результати²⁹¹ [рівень доказовості IV].

Глікемічні цілі залежно від віку

Оптимальний рівень глікемічного контролю для дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу є дискусійним питанням, зокрема необхідно зважити довгострокові переваги низького рівня цукру в крові, який знижує ризики довгострокових ускладнень, з короткостроковим ризиком гіпоглікемії і здатністю справлятися з інтенсивним навантаженням інсулінотерапії, яка має вплив на повсякденне життя.

Доказові дані щодо довгострокових наслідків розвитку гіпоглікемії на когнітивні функції представлені в розділі 6.4.

Одне дослідження припустило, що цілі для надання медичної допомоги, які встановлені у відсутності нормативних даних та місцевої техніко-економічної оцінки, слід ставити з обережністю³²⁴ [рівень доказовості III]. Друге дослідження порівняло DCCT-рівні глікемічного контролю з класифікацією глікемічного контролю відповідно до показників СВ від середнього значення для

місцевого населення, яке не хворіє на діабет. Дослідження показало, що метод місцевого населення без діабету може переоцінити глікемічний контроль, необхідний для зниження мікросудинних ускладнень у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу³²⁵ [рівень доказовості III].

Аудит 2001 року з медичної допомоги дітям та підліткам з діабетом задокументував рівні HbA1c в 7074 із 15 437 дітей і молодих людей у віці 0–16 років в Англії з підтвердженим діабетом. У всіх вікових групах менше ніж 20 % дітей і молодих людей вдалося добитися рівня HbA1c 7,5 % або нижче¹ [рівень доказовості III].

Ми не знайшли ніяких інших досліджень, які б спеціально розглядали глікемічні цілі для HbA1c, глюкози в сечі, кетонів у сечі або кетонів у крові. Тим не менше, в цій області існує кілька рекомендацій на основі консенсусу.

Резюме

Нижні рівні HbA1c, як було показано, пов'язані з меншою кількістю і більш пізніми мікросудинними ускладненнями у молодих людей у віці старше 13 років⁹¹ [рівень доказовості Ib].

Періодичність та строки проведення вимірювань глікемічних параметрів

Частота самостійного контролю глюкози в крові

У систематичному огляді, який розглядав ефективність самоконтролю у людей з цукровим діабетом 1 типу, частота самоконтролю прямо не розглядалася²⁹¹ [рівень доказовості Ia]. Тим не менше, ми знайшли три дослідження, які вивчали частоту самоконтролю рівня глюкози в крові.

В одному РКВ досліджувалися три схеми моніторингу рівня глюкози в крові протягом трьох 12-тижневих періодів ($n = 25$ дорослих). У ході дослідження порівнювався чотирьохточковий профіль у будь-які два непослідовні дні на тиждні проти одного чотирьохточкового профілю в будь-який день тижня проти двох вимірів глюкози в крові кожного дня протягом 7 днів на тиждень. Не було ніяких істотних відмінностей у контролі глюкози або переваг для пацієнтів між різними схемами. Тим не менше, частота зміни режимів інсуліну була збільшена, коли чотирьохточковий профіль будь-яких двох непослідовних днів на тиждень порівнювали з одним чотирьохточковим профілем у будь-який день тижня ($p < 0,02$)³¹⁷ [рівень доказовості Ib].

РКВ за участю молодих людей ($n = 30$), які здійснювали самоконтроль рівня глюкози в крові, порівняло молодих людей, яким платили за відвідування клініки, з молодими людьми, яким платили за відвідування клініки відносно того, скільки днів вони здійснювали два або більше тестів глюкози в крові. Дослідження тривало 16 тижнів і показало збільшення кількості днів, коли глюкоза в крові контролювалась двічі у пацієнтів, яким платили залежно від того, скільки днів вони проводили два тести глюкози в крові (~ 80 % проти 58 %). Однак дослідження не повідомило про які-небудь значні зміни у середній концентрації глюкози в крові, середньому СВ концентрації глюкози в крові або середній концентрації глікованого гемоглобіну³²⁶ [рівень доказовості Ib].

Нерандомізоване інтервенційне дослідження розглядало тестування глюкози в крові чотири або більше разів на день порівняно з двома разами на день для пацієнтів з ППП, багаторазовими щоденні ін'єкціями і поєднанням ППП і багаторазових щоденних ін'єкцій протягом 1 року ($n = 21$, віковий діапазон 15–36 років). Середня концентрація глюкози в крові значно не змінилися ні в одній з груп дослідження. Рівень HbA1 був значно нижчим, коли пацієнти виконували тестування глюкози чотири або більше разів на день, порівняно з двома разами на день. Це було помічено в групах, які використовували ППП, багаторазові щоденні ін'єкції і поєднання ППП і багаторазових щоденних ін'єкцій (група ППП, яка раніше тестувалася принаймні чотири рази на день: $7,9 \pm 0,4$ % проти $10,3 \pm 0,5$ %, $p < 0,0001$; група ППП, яка раніше тестувалася два рази на день: $8,2 \pm 0,4$ % проти $10,2 \pm 0,5$ %, $p = 0,0476$; група багаторазових щоденних ін'єкцій, яка раніше тестувалася принаймні чотири рази на день: $8,1 \pm 0,4$ % проти $10,0 \pm 0,9$ %, $p = 0,0008$; поєднання ППП і багаторазових щоденних ін'єкцій: $8,2 \pm 0,3$ % проти $10,3 \pm 0,3$ %, $p < 0,0001$)³²⁷ [рівень доказовості Ib].

Частота тестування глікованого гемоглобіну

Систематичний огляд розглядав оптимальну частоту тестування глікованого гемоглобіну, але дійшов висновку, що оптимальна частота не була встановлена²⁹¹ [рівень доказовості Ia]. Враховуючи порівняно повільну зміну глікованого гемоглобіну, що супроводжує зміни глюкози в плазмі, в одному дослідженні рекомендується проведення не більше ніж 4–6 аналізів глікованого гемоглобіну кожен рік для пацієнтів з діабетом 1 типу.³²⁸ Американська діабетична асоціація рекомендувала проведення тестування глікованого гемоглобіну відповідно до клінічних оцінок. Консensusне рішення Американської діабетичної асоціації рекомендувало тестування глікованого гемоглобіну принаймні два рази на рік у пацієнтів зі стабільним глікемічним контролем, які досягають цілей лікування. Тестування повинне бути більш частим (щокварталу) у пацієнтів, у яких змінилася терапія або які не відповідають цілям глікемічного контролю³²⁹ [рівень доказовості III].

Ми не знайшли ніяких додаткових доказів щодо рекомендованої частоти моніторингу HbA1c.

Частота тестування глікованого білка сироватки

Систематичний огляд розглядав питання оптимальної частоти тестування глікованого білка сироватки шляхом фруктозаміну, але оптимальна частота не була встановлена²⁹¹ [рівень доказовості Ia]. Американська діабетична асоціація заявила, що глікований білок сироватки не повинен розглядатися еквівалентно вимірюванню HbA1c, тому що він лише вказує на глікемічний контроль протягом короткого періоду часу. Таким чином, аналіз глікованого білка сироватки повинен бути виконаний на щомісячній основі, щоб зібрати ту ж інформацію, що й три або чотири аналізи HbA1c на рік³²⁹ [рівень доказовості III]. Систематичний огляд відзначив, що пацієнти могли покращити свої показники фруктозаміну за рахунок збільшення прихильності до інсулінотерапії за 1 або 2 тижні до початку випробуван-

ня, і що слід проявляти обережність в інтерпретації вимірювання глікованого білка сироватки, якщо він виконується не часто.²⁹¹

Ми не знайшли ніяких додаткових доказів щодо рекомендованої частоти моніторингу фруктозаміну.

Час проведення тестування параметрів глікемічного контролю

Ми не знайшли ніяких доказів, що стосуються термінів тестування глікованого гемоглобіну або самоконтролю рівня глюкози в крові. Вміст глюкози в крові коливається в різний час дня, тому що рівень глюкози в крові залежить від безлічі факторів, включаючи час, що минув після останнього прийому їжі, складу їжі і фізичних вправ. До обіду моніторинг глюкози в крові рекомендується у пацієнтів, які змінюють свою дозу інсуліну залежно від рівня глюкози в крові, тому що це той час, коли вводиться доза болюсного інсуліну.

Резюме

Частий моніторинг денного рівня глюкози в крові як частина пакета допомоги, як було показано, пов'язаний з поліпшенням глікемічного контролю. Немає ніяких доказів щодо клінічної ефективності різної частоти або часу тестування глікованого гемоглобіну. Оптимальний глікемічний контроль може оцінюватися і підтримуватися тільки завдяки частому і точному моніторингу.

Методи самоконтролю глюкози в крові

Моніторинг глюкози крові вдома порівняно з відсутністю контролю рівня глюкози в крові вдома

Ми знайшли п'ять досліджень, що порівнювали моніторинг глюкози в крові вдома з відсутністю контролю рівня глюкози в крові вдома. Спостережене дослідження показало кореляцію між частотою контролю глюкози в крові вдома і рівнем HbA1c ($r = -0,20$, $p < 0,001$, $n = 288$ дітей та молодих людей). Була також кореляція між фактичною частотою порівняно з частотою, запропонованою лікарем ($r = -0,20$, $p < 0,001$). Кореляція між частотою аналізів сечі та рівнем HbA1c була меншою ($r = -0,07$, $p > 0,05$)³³⁰ [рівень доказовості III]. Друге дослідження розглядало ставлення пацієнтів до домашнього моніторингу глюкози в крові і виявило позитивну відповідь (75 % вважають, що моніторинг глюкози в крові був «значною підмогою», 25 % вважають, що це було трохи незручно, але надавало певну допомогу, 33 % вважають, що вони мали більше гіпоглікемічних реакцій, 50 % вважають, що вони мали менше гіпоглікемічних реакцій, а 92 % вважають, що їх метаболічний контроль покращився, $n = 13$ дорослих)³³¹ [рівень доказовості III]. Третє дослідження у дорослих виявило, що домашній моніторинг глюкози крові був пов'язаний зі зниженням рівня HbA1c (середній HbA1c до моніторингу 10,5 % порівняно з 13,9 % після моніторингу, $n = 7$)³³² [рівень доказовості III]. Однак нерандомізоване перехресне дослідження у дітей і молодих людей не виявило відмінностей у глікованому гемоглобіні на початку дослідження порівняно з рівнем після 12 тижнів аналізу сечі з самоконтролем рівня глюкози в крові або 12 тижнів лиш аналізу сечі ($n = 16$)³²⁰ [рівень доказовості IIa]. Одне нерандомізоване дослідження показало, що HbA1 покращився порівняно з вихідним рівнем у групі втру-

чання ($10,3 \pm 0,4$ % до $9,3 \pm 0,3$ %, $p < 0,01$ порівняно з вихідним), але не в контрольній групі ($10,6 \pm 0,7$ % до $10,4 \pm 0,6$ %, не має істотного значення, $n = 40$ дорослих)³³³ [рівень доказовості IIa]. Те ж дослідження показало, що показник нефропатії (альбумінурія $\geq 0,3$ г/л) збільшився в контрольній групі, але не у групі втручання (втручання 15,8 % до 15,8 % порівняно з контролем 25 % до 16,7 %), так само як ретинопатії (від 30 % до 30 % порівняно з 16,7 % до 25 %), тоді як показник невропатії збільшився меншою мірою у групі втручання, ніж у контрольній групі (втручання 32,4 % до 35,0 % порівняно з 16,7 % до 41,7 %)³³³ [рівень доказовості IIa].

Моніторинг глюкози в крові за допомогою приладу порівняно з лабораторними стандартами

Ми виявили дев'ять досліджень у дорослих, які розглядали використання домашніх приладів вимірювання глюкози крові порівняно з лабораторним стандартом. Дослідження показують, що різні прилади мають різні коефіцієнти кореляції порівняно зі стандартними лабораторними тестами, а також різні коефіцієнти варіації^{334–342} [рівень доказовості IIb]. Консенсусне рішення Американської асоціації діабету рекомендує, що ціллю всіх домашніх приладів з вимірювання глюкози крові має бути досягнення сумарної похибки (аналітичної плюс користувача) < 10 % при вмісті глюкози від 1,6–22,2 ммоль/л (30–400 мг/дл).³⁴³ Одне дослідження не виявило відмінностей у точності приладу при використанні медичним персоналом і пацієнтом ($n = 50$ дорослих)³⁴¹ [рівень доказовості IIa].

Візуально проаналізовані індикаторні стрічки порівняно з лабораторними стандартними методами

Три дослідження розглядали використання візуально проаналізованих індикаторних стрічок порівняно з лабораторними стандартними методами. Дослідження показали, що кореляція варіювалася від $r = 0,86$ до $r = 0,98344$,³⁴⁵ [рівень доказовості IIb]. Виявлення гіпоглікемії має чутливість 44 % і специфічність 95 %, а виявлення гіперглікемії має чутливість 54 % і специфічність 86 %³⁴⁶ [рівень доказовості IIb].

Самоконтроль рівня глюкози в крові з приладом або візуально аналізованими стрічками

У восьми дослідженнях вивчалось використання самоконтролю рівня глюкози в крові приладом порівняно з самоконтролем рівня глюкози в крові за допомогою візуально аналізованих стрічок.^{347–354} Перехресне РКВ у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу рандомізувало пацієнтів на групи самоконтролю рівня глюкози в крові за допомогою стрічок або приладу протягом 3 місяців, після чого поміняло їх місцями на наступні 3 місяці. Дослідження не виявило жодної різниці в рівнях HbA1 між групами лікування ($n = 24$ дорослих)³⁵⁴ [рівень доказовості Ib]. Три спостережних дослідження розглядали співвідношення самоконтролю рівня глюкози в крові з використанням приладів і візуальних стрічок порівняно з вимірюванням глюкози в крові за допомогою стандартних лабораторних тестів. Всі три дослідження знайшли невелике розходження між кореляційними коефіцієнтами^{350, 351, 353} [рівень доказовості III]. Нерандомізоване інтервенційне перехресне дослідження показало, що

пацієнти віддали перевагу самоконтролю рівня глюкози в крові з приладом порівняно з візуально аналізованими стрічками (19/32 пацієнтів віддали перевагу приладам порівняно з 9/37 пацієнтами, що віддали перевагу стрічкам, $n = 115$ зразків крові амбулаторних хворих)³⁵² [рівень доказовості IIa]. Спостережне дослідження показало, що лабораторні методи і стандартні індикаторні стрічки з моніторами були більш тісно пов'язані (r^2 від 0,85 до 0,96, $n > 100$ пацієнтів з і без діабету), ніж стандартні лабораторні методи і індикаторні стрічки (r^2 від 0,69 до 0,90)³⁴⁸ [рівень доказовості IIb]. РКВ розглянуло кореляцію між стандартними лабораторними тестами, двома методами візуальних стрічок і двома методами з приладами ($n = 10$ дітей та молодих людей). Дослідження показало ряд кореляцій з лабораторними стандартними тестами, при чому найкращим методом виявився метод з приладом³⁴⁹ [рівень доказовості Ib]. Порівняльне дослідження розглянуло коефіцієнти кореляції між приладом і стандартним лабораторним стандартом ($r = 0,97$, $p < 0,0001$, $n = 50$) і між стрічками і приладом ($r = 0,921$, $p < 0,001$)³⁴⁷ [рівень доказовості IIb].

Порівняння приладів з вимірювання глюкози в крові з пам'яттю і без неї

Три дослідження вивчали самоконтроль рівня глюкози в крові з використанням моніторів з пам'яттю і без неї. В одному РКВ порівнювалися два прилади з пам'яттю зі щоденниками для запису самостійного вимірювання глюкози в крові ($n = 179$ дорослих). Це РКВ виявило, що пацієнти віддали перевагу приладам з пам'яттю на відміну від щоденників (81 ± 18 % проти 77 ± 23 % порівняно з 68 ± 24 %, $p = 0,02$). Кількість випадків гіпоглікемії була значно збільшена з одним з приладів порівняно з контролем ($7,9 \pm 3,2$ порівняно з $14,0 \pm 5,5$ випадків на пацієнта на тиждень, $p = 0,02$). Не було ніякої різниці в точності визначення глюкози в капілярній крові або рівнів HbA1c³⁵⁵ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу порівнювало прилади з пам'яттю з приладами без пам'яті. Це дослідження показало більш низький рівень HbA1c в групі пацієнтів, які використовували прилади з пам'яттю ($6,40 \pm 0,10$ % проти $6,90 \pm 0,12$ %, $p = 0,004$)³⁵⁶ [рівень доказовості Ib]. Одне спостережне дослідження розглядало початок використання приладів з пам'яттю ($n = 24$ дорослих). Розуміння нової системи було низьким (24/98), і всього декілька пацієнтів продовжували використовувати обладнання через 3 роки (5/28), хоча пацієнти, які продовжували використовувати прилади, мали кращий глікемічний контроль (втім, це може бути пов'язане з тим, що вони були самостійно виокремленою групою)³⁵⁷ [рівень доказовості IIb].

Три дослідження вивчали надійність пацієнтів щодо запису самоконтролю рівня глюкози в крові.

Одне дослідження пацієнтів з поганим глікемічним контролем досліджувало записи пам'яті приладів вимірювання глюкози в крові, коли пацієнти не знали, що прилади мали пам'ять ($n = 6$ дорослих). Дослідження показало, що 100 % пацієнтів занижали кількість вимірювань самоконтролю глюкози в крові і 83 % пацієнтів завищували кількість вимірювань самоконтролю

глюкози в крові. Проте коли тим же пацієнтам повідомили, що була встановлена пам'ять, заниження знизилося (з 6/6 до 4/5), надмірна звітність знизилася (з 5/6 до 1/5) і середнє число вимірювань збільшилося (в 4/5 хворих)³⁵⁸ [рівень доказовості IIb]. Аналогічне дослідження, яке не розглядало конкретно пацієнтів з поганим глікемічним контролем, виявило 10 % пацієнтів, які занижали, і 34 %, які завищували показники ($n = 20$ молодих людей і дорослих). Однак коли пацієнтам сказали, що монітори глюкози в крові мали пам'ять, спостерігалось зниження в надмірній звітності та збільшення точності записів (надмірна звітність: 34 % порівняно з 1 %, $p = 0,0027$; точність: 72 % порівняно з 99 %, $p = 0,0037$)³⁵⁹ [рівень доказовості IIa]. Третє дослідження показало, що надмірна звітність пов'язана із заниженням (рангова кореляція $r = 0,56$, $p < 0,01$, $n = 21$ дорослих), але ані надмірна звітність, ані заниження не корелюють з точністю. Передбачення лікарів щодо точності пацієнтів було пов'язане з загальною оцінкою надійності (рангова кореляція $r = 0,68$, $p < 0,01$), і HbA1c слабо корелював з показаннями самоконтролю глюкози в крові (рангова кореляція $r = 0,62$, $p < 0,01$) і загальною оцінкою надійності (рангова кореляція $r = -0,44$, $p < 0,05$)³⁶⁰ [рівень доказовості IIb].

Комп'ютерні системи для надання допомоги при моніторингу глікемічного контролю

Систематичний огляд РКВ досліджував використання орієнтованої на пацієнта комп'ютерної інформаційної системи для поліпшення результатів медичної допомоги у пацієнтів з діабетом³⁶¹ [рівень доказовості Ia]. Систематичний огляд виявив 15 РКВ: 10 з них досліджували використання комп'ютеризованих втручань у дорослих, тоді як п'ять досліджували застосування таких систем у дітей. 13 РКВ зосереджені на пацієнтах з цукровим діабетом 1 типу, одне приділяло увагу пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу і одне з них націлене на пацієнтів з цукровим діабетом 1 або 2 типу. Значні переваги були пов'язані з використанням комп'ютеризованих втручань у 12 з 15 РКВ. HbA1c був досліджений у всіх 15 РКВ, шість з яких повідомили про значно нижчі рівні HbA1c у групі, яка отримувала комп'ютеризовані втручання. Три РКВ повідомили про значно нижчі рівні глюкози в крові у групі, яка отримувала комп'ютеризовані втручання, і одне РКВ повідомило про значно меншу гіпоглікемію у групі, яка отримувала комп'ютеризовані втручання.

Дев'ять досліджень розглядали комп'ютерні технології для надання допомоги в реєструванні вимірювань самоконтролю глюкози в крові і в коригуванні дози інсуліну. Сім РКВ не виявили відмінностей у глікемічному контролі за допомогою комп'ютера в порівнянні зі звичайним оцінюванням^{362–368} [рівень доказовості Ib]. Два з цих досліджень також вимірювали фруктозамін,^{362, 365} і одне розглядало частоту гіпоглікемії,³⁶⁵ але істотної різниці в обох результатах не повідомлялося.

РКВ у дорослих виявило зниження рівня HbA1c в групі у перехресному дослідженні, які отримали спершу комп'ютеризований прилад для вимірювання глюкози

в крові, а потім звичайний прилад ($6,0 \pm 1,0$ % проти $6,8 \pm 0,6$ %, $p = 0,03$, $n = 11$), але цей результат не був повторений в групі, що одержувала спочатку звичайний прилад, а потім комп'ютеризований прилад ($6,7 \pm 1,0$ % проти $6,8 \pm 0,9$ %, не має істотного значення, $n = 11$)³⁶⁹ [рівень доказовості Ib]. Нерандомізоване контрольоване дослідження у дорослих розглядало групу дослідження з приладами вимірювання глюкози в крові без пам'яті протягом 1 року, яка потім була переведена на прилади вимірювання глюкози в крові з пам'яттю. У цьому дослідженні середній HbA1c був нижчим, коли були використані прилади вимірювання глюкози в крові з пам'яттю ($6,4 \pm 0,10$ % проти $6,9 \pm 0,12$ %, $p = 0,004$, $n = 22$)³⁷⁰ [рівень доказовості IIa].

РКВ у дітей і молодих людей (віковий діапазон 7,6–11,9 року) з цукровим діабетом 1 типу порівнював комп'ютерні алгоритми і ручні алгоритми ($n = 20$)³⁷¹ [рівень доказовості Ib]. Не було ніякої різниці в глікемії перед їжею або рівнях HbA1c. Тим не менш, частота гіпоглікемії була нижчою в групі з комп'ютерними алгоритмами, ніж у групі з використанням ручних алгоритмів (1,2 випадку на тиждень проти 2,3 випадку на тиждень).

РКВ у підлітків і молодих дорослих (вік 15–20 років, $n = 63$) досліджувало використання електронної передачі інформації про глюкозу в крові в клініку через модем³⁷² [рівень доказовості Ib]. Пацієнтам, які отримували втручання, було запропоновано використовувати модем для передачі інформації про глюкозу в крові в клініку приблизно кожні 2 тижні. Лікар у клініці переглядав інформацію, передану пацієнтами, зв'язувався з пацієнтами, коли були необхідні зміни режиму лікування, і запрошував пацієнтів відвідувати клініку в 0 і 6 місяць після початку дослідження. Пацієнти в контрольній групі відвідували клініку в 0, 3 та 6 місяців і мали можливість повідомляти про рівень глюкози в крові в клініку за допомогою телефону або факсу, якщо вони бажали або їх попросив лікар. Дослідження не виявило відмінностей між групами з точки зору рівня HbA1c ($8,6 \pm 1,7$ % проти $8,6 \pm 1,2$ %, $p = 0,89$), появи від легкої до помірної гіпоглікемії (в 2,9 раза на день проти 3,0 раза на день, $p = 0,91$) або задоволеності пацієнтів.

Вартісний аналіз проводили щодо використання модему для передачі інформації про глюкозу в крові. Кошторис витрат включав кишенькові витрати і час пацієнтів/сімей, а також витрати на медичне обслуговування і вартість нової технології. У групі втручання були понесені менші витрати і зниження продуктивності праці (час батьків не на роботі), ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). Оскільки не було зареєстровано жодної відмінності в несприятливих результатах, нижчі витрати у групі втручання зробили це життєздатною альтернативою за майже половину вартості (\$163 проти \$305). Проте аналіз чутливості ресурсів, які найбільш важко оцінити (втрачений час/продуктивність, витрати на нові технології), не проводився. Крім того, відносно висока плата за відвідування клініки (\$246, діапазон \$235–310) становила більшу частину вартості у стандартній групі лікування. Вартість відвідування спеціалізованої клініки

для пацієнтів різного віку, яка повідомлялася в огляді Великобританії, становила £67 у цінах 1997 року,³⁷³ що є набагато більш низькою ціною, і тому відносна ефективність витрат у Великобританії не буде такою ж.

Пластиковий вказівник дозування інсуліну порівняно з паперовим алгоритмом

РКВ порівнювало пластиковий вказівник дозування інсуліну з паперовим алгоритмом щодо якості керівництва для дозування інсуліну з поправкою на пацієнта у 40 дітей з цукровим діабетом 1 типу. Дослідження не виявило значної різниці в рівнях HbA1c. Проте середній рівень глюкози в крові знизився з вказівником дозування порівняно з алгоритмом ($9,2 \pm 1,2$ ммоль/л порівняно з $11,8 \pm 1,6$ ммоль/л), тоді як сприйняття пацієнтом вказівника дозування більше ($5,0$ проти $3,4$ за шкалою Лайкерта 0–5) і час, необхідний, щоб навчити пацієнта використовувати вказівник, збільшився (з 18 до 43 хвилин)³⁷⁴ [рівень доказовості Ib].

Альтернативні ділянки тіла для моніторингу рівня глюкози крові

Сім спостережних досліджень вивчили вплив контролю глюкози крові в альтернативних місцях. Жодне з досліджень не розглядало спеціально дітей або молодих людей, і жодне з досліджень не вивчало довгострокові результати, пов'язані з ускладненнями або глікемічним контролем. Сім досліджень порівнювали вимірювання глюкози в крові у традиційних місцях (палець) з альтернативними (наприклад, рука). Шість досліджень показали сильну кореляцію між контролем глюкози в крові у передпліччі та контролем глюкози в крові у пальці^{375–380} [рівень доказовості IIa]. Одне дослідження показало, що зміни рівня глюкози в крові після прийому їжі можуть бути визначені у пальці до виявлення у передпліччі або стегні³⁸¹ [рівень доказовості IIa]. Два дослідження розглядали сприйняття пацієнтом альтернативних ділянок для моніторингу рівня глюкози в крові. Одне дослідження показало, що 76 % пацієнтів вважали кращим прилад, який можна було б використати в інших місцях, окрім пальців ($n = 121$ пацієнтів з діабетом 1 або 2 типу)³⁸² [рівень доказовості IIa]. Друге дослідження показало, що 97 % пацієнтів вважали моніторинг рівня глюкози в крові в руці менш болючим, ніж у пальці ($n = 378$ пацієнтів з діабетом 1 або 2 типу)³⁷⁸ [рівень доказовості IIa].

Системи безперервного моніторингу глюкози

Самоконтроль рівня глюкози в крові являє собою зріз рівня глюкози протягом дня, але суттєві глікемічні зміни можуть бути пропущені в періоди, коли вимірювання рівня глюкози не проводиться. Система безперервного моніторингу глюкози (CGMS) вимірює глюкозу в інтерстиціальній рідині і надає інформацію про безперервні коливання глюкози, які не охоплюються періодичним вимірюванням глюкози в крові³⁸³ [рівень доказовості IV].

CGMS вимагає калібрування тестом проколювання пальця і доповнює, але не замінює звичайне тестування глюкози в крові³⁸³ [рівень доказовості IV]. Вимірювання CGMS відповідають значенням глюкози в крові, які збираються за 13–18 хвилин раніше, і можуть відрізнитися від показань монітора рівня глюкози крові³⁸³ [рі-

вень доказовості IV]. Ми визначили дві групи CGMS: інвазивні моделі і неінвазивні моделі.

Інвазивні системи безперервного моніторингу рівня глюкози

Інвазивні системи безперервного моніторингу рівня глюкози можуть бути використані протягом 72 годин³⁸⁴ [рівень доказовості IV].

Ми знайшли два РКВ, які оцінювали інвазивні CGMS MiniMed®. В одному РКВ (11 дітей та молодих людей) у групі втручання використовували інвазивні CGMS протягом 18 днів з 30-денного періоду, а також виконували принаймні чотири тестування глюкози в крові на день. Група втручання порівнювалася з контрольною групою, яка виконувала щонайменше чотири тестування глюкози в крові на день. Для обох груп результати моніторингу рівня глюкози повідомлялися співробітнику клініки з лікування діабету і коригування дози інсуліну робились по телефону. Більш безсимптомні біохімічні випадки гіпоглікемії були виявлені у групі втручання ($12,8 \pm 1,6$ проти $6,7 \pm 1,1$), і це призвело до більших змін дози інсуліну ($11,5 \pm 1,5$ проти $5,2 \pm 0,9$). Не було ніякого істотного розходження між рівнями HbA1c в обох групах через 3 місяці. Групи не показали ніяких істотних відмінностей щодо загрози гіпоглікемії або DCCT якості життя³⁸⁵ [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ досліджувало використання CGMS протягом 3 днів кожні 2 тижні, створюючи профіль, який використовувався для налаштування інсулінотерапії при наступних візитах кожні 6 тижнів, порівняно з пацієнтами, які використовували CGMS протягом 3 днів кожні 2 тижні, без доступу до результатів для пацієнтів або групи з лікування діабету, при чому коригування інсулінотерапії робилося виключно на основі 7-бального профілю глюкози в крові, записаного пацієнтом ($n = 27$, віковий діапазон 7–19 років). Дослідження показало, що рівні HbA1c були зменшені, коли було відкрито доступ до результатів CGMS, порівняно з ситуацією, коли не було жодного доступу ($7,31\%$ проти $7,65\%$, $p = 0,011$)³⁸⁶ [рівень доказовості Ib].

Ми також виявили 24 дослідження, в яких оцінювали використання інвазивних CGMS порівняно з моніторингом глюкози крові^{387–410} [рівень доказовості IIb]. З них 18 досліджували ті ж інвазивні CGMS, що і РКВ, про які йшлося вище, і п'ять досліджували інші інвазивні CGMS. 10 досліджень показали сильну кореляцію між рівнем глюкози, виміряним інвазивними CGMS і звичайними приладами з вимірювання глюкози в крові^{387–389, 393, 396, 399, 403, 404, 407, 410} [рівень доказовості IIa]. Інвазивні CGMS виявили більше безсимптомної біохімічної гіпоглікемії^{392, 393, 406, 408} [рівень доказовості IIa]. Короткострокове застосування інвазивних CGMS в поєднанні з інформацією для пацієнтів, коли і як змінити режим інсуліну та/або дози, призвело до зниження HbA1c порівняно з вихідним рівнем в одному з досліджень у дітей і двох дослідженнях у дорослих (дослідження у дітей: зниження на 3 місяць $0,40 \pm 0,94\%$, зниження на 6 місяць $0,43 \pm 0,87\%$ ⁴⁰⁸; перше дослідження у дорослих: $8,5 \pm 0,9\%$ проти $10,3 \pm 0,6\%$, $p < 0,01$, $n = 10$ дорослих; друге дослідження у дорослих³⁹⁷: $8,5 \pm 0,9\%$

проти $10,3 \pm 0,6\%$, $p < 0,01$, $n = 10$ дорослих)³⁹⁷ [рівень доказовості IIa]. Тим не менш, подальші дослідження не виявили зміни рівня HbA1c³⁹³ [рівень доказовості IIa]. Чотири дослідження, які оцінювали біль і подразнення з інвазивним CGMS, повідомили, що пристрій переносилися лише з випадковими побічними ефектами^{388, 400, 403, 405} [рівень доказовості IIa]. В одному дослідженні повідомлялося про сильну реакцію на клей (2/66 дітей)⁴⁰⁹ [рівень доказовості IIa].

Неінвазивний моніторинг глюкози крові

В даний час досліджуються деякі системи для вимірювання глюкози неінвазивно через шкіру. Вони включають в себе електрохімічні ферментні датчики, черезшкірну спектроскопію ближнього інфрачервоного діапазону,^{411, 412} оптичні датчики глюкози і інфрачервону спектроскопію.⁴¹³

Електрохімічні ферментні датчики показали сильну кореляцію між глюкозою, що вимірюється безперервно, і тією, що вимірюється звичайним шляхом. Однак було повідомлено, що пристрій незручний і викликає почервоніння, свербіж і поколювання^{414–416} [рівень доказовості IIa].

В одному РКВ досліджували використання електрохімічних ферментних датчиків у дітей і молодих людей із цукровим діабетом 1 типу ($n = 40$). Дослідження показало зниження рівня HbA1c ($8,4\%$ проти $9,0\%$, СВ не дано, $p < 0,05$), збільшення частоти виявлення гіпоглікемії (глюкоза в крові ≤ 70 мг/дл, значення не дано, $p < 0,0003$). Не було ніяких змін в рівнях загрози гіпоглікемії ($59,0 \pm 14,3$ проти $56,4 \pm 9,6$) та якості життя ($81,3 \pm 11,7$ проти $79,8 \pm 15,5$)⁴¹⁷ [рівень доказовості Ib]. Пілотне дослідження, проведене в рамках даного РКВ, оцінювало економічну ефективність і вартість/РЖСЯ стандартних заходів порівняно зі стандартним лікуванням плюс електрохімічний ферментний датчик. Дослідження показало використання ресурсів і витрати в США і використало імітаційну модель для прогнозування майбутніх витрат і результатів життя для дітей в обох групах. Співвідношення економічної ефективності були зареєстровані як витрати на рік життя за витрати на РЖСЯ, але без опису того, як виводилася вага РЖСЯ.⁴¹⁸ Вартість стандартного лікування склала \$6252 на рік, і вартість розширення послуг з електрохімічним ферментним датчиком склала \$9127 за перший рік і далі \$9017 на рік. Імітаційна модель показала, що розширення послуг з догляду виграє додатково 0,66 РЖСЯ і вартість на додатковий РЖСЯ склала \$61326 (близько £33 000 на РЖСЯ). Ці попередні результати, які не були засновані на довгостроковому спостереженні, припустили, що розширення послуг з електрохімічним ферментним датчиком було ефективним, але дорогим варіантом для моніторингу глюкози.⁴¹⁸

Резюме

Регулярний моніторинг глікованого гемоглобіну є частиною пакета інтенсивної медичної допомоги. Найбільш доцільною мірою для довгострокового глікемічного контролю є DCCT-асоційований HbA1c, який є єдиним засобом глікемічного контролю, який, як було показано, корелює з довгостроковими ускладненнями діабету.

Безперервний контроль глюкози в крові може бути корисним інструментом у наданні докладної інформації про тенденції глюкози в крові під час режиму оптимізації. Канадські оцінки медичних технологій повідомили, що безперервний моніторинг глюкози може принести користь пацієнтам, що зазнають труднощів з контролем за їх рівнем цукру в крові, або під час ініціювання або моніторингу терапії з ППІ³⁸³ [рівень доказовості IV]. Безперервний контроль глюкози в крові також може бути корисним, коли виникає невідома гіпоглікемія, особливо в нічний час, але необхідні подальші дослідження, перш ніж такі системи можуть бути рекомендовані для рутинного використання для оптимізації глікемічного контролю.

Існують докази того, що прилади з вимірювання глюкози задовільно працюють порівняно з лабораторними методами, але немає ніяких доказів того, що за допомогою приладу забезпечується кращий контроль, ніж за допомогою візуальних аналізів стрічок. Проте пацієнти вважають за краще використовувати прилади. Немає ніяких доказів, що монітори з пам'яттю, які підключаються до комп'ютерних систем, покращують глікемічний контроль.

Медичним працівникам, можливо, буде корисно звернутися до рекомендацій у розділі 4.1 (Навчання) при наданні інформації про моніторинг глікемічного контролю.

Часті випадки гіпоглікемії можуть впливати на когнітивні функції, особливо якщо вони відбуваються в молодому віці. Дослідження, пов'язані з когнітивними розладами у дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, обговорюються в розділі 6.4.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що метою довготривалого глікемічного контролю є рівень HbA1c менше ніж 7,5 % без частих випадків гіпоглікемії і що для них повинен бути розроблений пакет допомоги, щоб спробувати досягти цієї мети.	A
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати контроль рівнів HbA1c від 2 до 4 разів на рік (більш часте тестування може бути доречним, якщо існує занепокоєння з приводу поганого глікемічного контролю).	D
Вимірювання HbA1c повинне бути доступне в поліклініках, тому що його доступність може призвести до негайних змін у терапії інсуліном та/або дієти і т.д. і таким чином зменшити потребу в призначеннях щодо спостереження.	D
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу і їх сім'ї необхідно проінформувати про те, що прагнення досягти низького рівня HbA1c може призвести до підвищеного ризику гіпоглікемії і що високий рівень HbA1c може призвести до підвищеного ризику розвитку хронічних мікросудинних ускладнень.	A

Дітям і молодим людям з рівнем HbA1c стабільно вище ніж 9,5 % необхідно запропонувати додаткову підтримку групою з лікування діабету, щоб допомогти їм покращити глікемічний контроль, оскільки вони перебувають у групі підвищеного ризику розвитку діабетичного кетоацидозу і хронічних ускладнень.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати проводити вимірювання глюкози в крові для короткотривалого моніторингу глікемічного контролю, оскільки це пов'язано зі зниженням рівнів глікованого гемоглобіну. Моніторинг глюкози в сечі не рекомендується, оскільки він менш ефективний і пов'язаний з меншим задоволенням пацієнта.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу і їх сім'ї необхідно проінформувати, що оптимальною метою короткотривалого глікемічного контролю до обіду є рівень глюкози в крові натще 4–8 ммоль/л і після прийому їжі рівень глюкози в крові менше ніж 10 ммоль/л.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям рекомендується виконувати частий контроль глюкози в крові як частину тривалого пакета допомоги, що включає дієтотерапію, навчання і регулярний зв'язок з групою з лікування діабету.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати вибрати відповідне обладнання для проведення моніторингу глюкози в капілярній крові, щоб оптимізувати їх глікемічний контроль у відповідь на регулювання дози інсуліну, дієти і фізичних вправ.

Дітей і молодих людей, які використовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, необхідно заохочувати підбирати дози інсуліну після вимірювання глюкози в крові до обіду, перед сном та іноді вночі.

Діти і молоді люди, які застосовують схеми ін'єкцій два рази на день, заохочуються до підбору дози інсуліну відповідно до загальної тенденції вимірювання глюкози в крові до обіду, перед сном та іноді вночі.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, які намагаються оптимізувати свій глікемічний контроль та/або мають супутні захворювання, необхідно заохочувати вимірювати рівень глюкози в крові більш ніж чотири рази на день.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що рівень глюкози в крові слід інтерпретувати в контексті «дитини в цілому», що включає соціальне, емоційне та фізичне здоров'я.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, в яких виникають проблеми, пов'язані з тим, що вони не знають про гіпоглікемію, або повторну гіпоглікемію, або гіперглікемію, необхідно запропонувати системи безперервного моніторингу глюкози.

B
A
D
C
GPP
D
D
GPP
GPP
B

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати глюкометри для контролю глюкози в крові з пам'яттю (на відміну від глюкометрів без пам'яті), оскільки вони пов'язані з підвищенням задоволеності пацієнта.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати використовувати щоденник разом з глюкометром для контролю глюкози в крові, оскільки запис вживання їжі і подій, таких як супутні захворювання, може допомогти зменшити частоту епізодів гіпоглікемії.

Рекомендації з досліджень

Необхідні дослідження для вивчення клінічних наслідків моніторингу альтернативних місць забору (наприклад, руки на відміну від пальців) у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Необхідні подальші дослідження для оцінки клінічної ефективності рутинного використання інвазивних та неінвазивних систем безперервного моніторингу глюкози для оптимізації глікемічного контролю у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

4.7. Дієта

Дієтотерапія у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу спрямована на створення звичок харчування, які дозволяють оптимізувати глікемічний контроль. Вибір їжі повинен забезпечити достатню кількість енергії і поживних речовин для оптимального росту і розвитку, а також зниження факторів ризику майбутніх серцево-судинних захворювань. Необхідно взяти до уваги культурні, етнічні та сімейні традиції. Дієтичні зміни в конкретних обставинах, таких як хвороби і фізичні вправи, також можуть знадобитися.

Існує обмежена кількість доказів, що стосуються оптимального типу дієтичної терапії і потреби в харчуванні у дітей і молодих людей з діабетом^{9,420} [рівень доказовості IV]. Однак існує думка, що діти і молоді люди з діабетом мають ті ж основні потреби в харчуванні, що й інші діти і молоді люди, для забезпечення хорошого здоров'я^{15, 421} [рівень доказовості IV]. Якщо відсутні докази, що стосуються дітей та молоді, нижче представлені дослідження за участю молодих дорослих.

Немає опублікованих рекомендацій про харчування для дітей і молодих людей з діабетом 1 типу у Великобританії. Настанова, раніше розроблена для дорослих з цукровим діабетом 1 типу Британською діабетичною асоціацією (нині «Diabetes UK»)^{422, 423} [рівень доказовості IV], Міжнародним товариством з дитячого та підліткового діабету¹⁵ [рівень доказовості IV] та Американською діабетичною асоціацією⁴²⁴ [рівень доказовості IV], рекомендує, що загальне добове споживання калорій має бути розподілене таким чином:

— вуглеводи > 50 % (заохочення високого вмісту клітковини);

— 10–15 % білка (зменшення з віком від 2 г/кг ваги тіла на день в ранньому дитинстві до 1 г/кг ваги тіла на день у старших дітей та молоді);

— 30–35 % жиру (менше 10 % насичених жирів, менше 10 % поліненасичених жирів, а також більше 10 % мононенасичених жирів).

Крім того, Міністерство охорони здоров'я (зараз через Агентство з харчових стандартів) рекомендує споживання п'яти порцій фруктів і овочів на день⁴²⁵ [рівень доказовості IV].

Новонароджені, немовлята і діти дошкільного віку потребують індивідуальної дієтичної оцінки для визначення їх потреб в енергії.

Конкретні рекомендації про вибір страв є невід'ємною частиною підходу до лікування цукрового діабету 1 типу з багаторазовими щоденними ін'єкціями для досягнення оптимального глікемічного контролю. Регулювання перед їжею дози інсуліну у режимі багаторазових щоденних ін'єкцій вимагає детального знання вмісту вуглеводів у їжі⁸³ [рівень доказовості Ib]. Медичні працівники повинні володіти сучасними знаннями про вуглеводні й глікемічні індекси, щоб допомогти забезпечити надання дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідної інформації щодо відповідних підтримуючих режимів багаторазових щоденних ін'єкцій.

Огляд 1998 року консультантів-педіатрів, які надають допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, виявило, що 86 % клінік регулярно мали у складі дієтологів, 76 % з яких є педіатричними дієтологами¹⁸ [рівень доказовості III].

Два дослідження вивчали споживання енергії у дітей з цукровим діабетом 1 типу. Одне дослідження показало, що загальне споживання енергії було різним для дітей з цукровим діабетом 1 типу і дітей без діабету (хлопчики: в середньому 6536 кДж, СВ 846 кДж проти в середньому 6933 кДж, СВ 1243 кДж, $p < 0,05$; дівчата: в середньому 5815 кДж, СВ 720 кДж проти в середньому 6414 кДж, СВ 925 кДж, $p < 0,01$). Склад споживання енергії був різним для дітей з цукровим діабетом 1 типу і дітей без діабету (білок: 19 % проти 15 %, $p < 0,01$; вуглеводи: 53 % проти 50 %, $p < 0,05$; жири: 28 % проти 35 %, $p < 0,001$; сахарози: 3 % проти 16 %, $p < 0,001$)⁴²⁶ [рівень доказовості III]. Друге дослідження показало, що середнє споживання білків і холестерину у дітей у віці до 10 років приблизно таке саме, як нинішні рекомендації, хоча споживання насичених жирів перевищило поточні рекомендації, а споживання клітковини було нижчим, ніж рекомендований рівень; 10–40 % з усієї вибірки мали недостатнє споживання вітаміну D, вітаміну E і цинку⁴²⁷ [рівень доказовості III].

Ми знайшли одне РКВ ($n = 23$, віковий діапазон 14–21 років), яке досліджувало вплив збільшення споживання мононенасичених жирів молодими людьми з діабетом 1 типу. Дослідження показало значне збільшення на 6,8 % споживання мононенасичених жирних кислот у молодих людей, що слідує дієті з високим вмістом мононенасичених жирів, протягом 12 тижнів порівняно з вихідними даними. Не було ніякої різниці у споживанні мононенасичених жирних кислот у контрольній групі і не було ніяких істотних відмінностей між двома групами лікування стосовно зміни порівняно з вихідним рів-

нем до кінця дослідження рівня загального холестерину в плазмі крові, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів, HbA1c, артеріального тиску, маси тіла або дози інсуліну. Немає статистичного порівняння між групами лікування, і дотримання режиму харчування було незадовільним⁴²⁸ [рівень доказовості Ib–IIb].

Ми знайшли одне відповідне РКВ про вплив споживання білка на функцію нирок у людей з цукровим діабетом 1 типу. Це перехресне РКВ ($n = 16$, віковий діапазон 15–23 років) виявило значне зниження швидкості клубочкової фільтрації при низькому вмісті білка (10 % від загального споживання енергії) порівняно із звичайним вмістом білка (20 % від загального споживання енергії). Ефект був більш виражений у пацієнтів з гіперфільтрацією⁴²⁹ [рівень доказовості Ib].

Ми не знайшли ніяких досліджень, які розглядали б зміни в кількості клітковини в раціоні дітей і молодих людей.

Ми виявили чотири дослідження, в яких вивчався вплив сахарози на глікемічну відповідь в раціоні дітей і підлітків з цукровим діабетом 1 типу. Перше дослідження — перехресне РКВ ($n = 10$, віковий діапазон 7–12 років) — не виявило істотних відмінностей між дієтою без сахарози і з сахарозою з точки зору рівня глюкози в крові (загальна площа під кривою відповіді глюкози 204 ± 13 ммоль/л/год) або рівня глюкози в сечі ($35,6 \pm 7,5$ г/день в порівнянні з $34,5 \pm 7,5$ г/день)⁴³⁰ [рівень доказовості Ib].

Друге дослідження, що розглядало споживання сахарози, було РКВ у паралельних групах ($n = 10$, віковий діапазон 7–16 років). Дослідження не виявило значних відмінностей в умовах зростання рівня глюкози в крові у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, які споживали сніданок, що складається лише з вівсянки, вівсянки з сахарозою, вівсянки з білком або вівсянки з сахарозою і білком⁴³¹ [рівень доказовості III].

Третє дослідження, що розглядало споживання сахарози, було РКВ у паралельних групах ($n = 9$, віковий діапазон 11–16 років). Дослідження показало значно нижчу глікемічну відповідь між дієтами з 17 % і 2 % сахарози протягом 4-годинного періоду дослідження (площа під кривою $37 \pm 3,5$ ммоль/л проти $42 \pm 4,7$ ммоль/л)⁴³² [рівень доказовості Ib].

Четверте дослідження, що розглядало споживання сахарози, було квазірандомізованим контрольованим дослідженням ($n = 28$, віковий діапазон 8–26 років). Дослідження не виявило значної різниці між дієтою з 5 % сахарози і дієтою без сахарози протягом до 127 днів у рівнях HbA1c ($9,1$ % проти $9,0$ %) у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу⁴³³ [рівень доказовості IIa].

РКВ за участю дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу порівнювало дієтичні рекомендації, пов'язані з низьким глікемічним індексом, з дієтичними рекомендаціями щодо вуглеводного обміну ($n = 104$). Через двадцять місяців після надання дієтичних рекомендацій групи, які отримали консультації у зв'язку з низьким глікемічним індексом, мали більш низькі рівні HbA1c ($8,05 \pm 0,95$ % проти $8,61 \pm 1,37$ %, $p = 0,05$) і більш низьку середню кількість випадків гіпоглікемії ($11,2 \pm 9,8$

випадку на пацієнта на місяць порівняно з $16,8 \pm 11,8$ випадку на пацієнта на місяць, $p = 0,06$), ніж групи, які отримували консультації відносно вуглеводного обміну. Тим не менш, не було ніякої різниці в середній кількості випадків гіпоглікемії ($6,9 \pm 6,8$ випадку на пацієнта на місяць порівняно з $5,8 \pm 5,5$ випадку на пацієнта на місяць, $p = 0,37$) або споживанні макроелементів, записаних у 3-денних щоденниках з харчування (дієтичні жири: $34,2 \pm 6,7$ % проти $33,5 \pm 5,6$ % енергії, $p = 0,65$; вуглеводи: $48,6 \pm 6,5$ % проти $48,8 \pm 5,4$ % енергії, $p = 0,86$; білок: $17,3 \pm 3,7$ % порівняно з $17,6 \pm 2,5$ % енергії, $p = 0,61$; загалом цукру: $19,5 \pm 6,1$ % проти $17,7 \pm 5,6$ % енергії, загалом клітковини: $22,5 \pm 6,5$ г/день порівняно з $20,2 \pm 5,0$ г/день)^{434, 435} [рівень доказовості Ib].

Спостережне дослідження вивчало дотримання дітьми та підлітками дієтичних рекомендацій ($n = 69$). Дослідження показало, що в середньому 24 % вибору продуктів харчування дітей і молодих людей відрізнялися від їх рекомендованих режимів харчування. Діти і молоді люди споживали більше енергії, ніж загальний рекомендований рівень (в стаціонарі: фактичне 9718 ± 2583 кДж проти рекомендованого 8897 ± 2282 кДж, $p = 0,0001$; амбулаторно: фактичне 9835 ± 2617 кДж проти рекомендованого 8277 ± 1712 кДж, $p = 0,005$), менше білка, ніж рекомендовано (в стаціонарі: фактичне 19 ± 2 % проти рекомендованого 21 ± 2 %, $p = 0,0001$; амбулаторно: фактичне 15 ± 5 % проти рекомендованого 20 ± 3 %, $p = 0,0001$) і більше жиру, ніж рекомендовано (в стаціонарі: фактичне 39 ± 6 % проти рекомендованого 34 ± 3 %, $p = 0,0001$; амбулаторно: фактичне 39 ± 4 % проти рекомендованого 33 ± 4 %, $p = 0,0001$)⁴³⁶ [рівень доказовості III].

Кілька короткострокових досліджень оцінювали вплив поживного складу і часу прийому їжі на глікемічний контроль. Досвід показує, що вечірній перекус знижує ризик нічної гіпоглікемії. Одне дослідження показало, що пропуск прийому їжі вранці і вдень не має істотного впливу на вміст глюкози в крові.

Перше РКВ ($n = 16$, віковий діапазон 16–39 років) виявило, що прийом сахарози (7 %), що додається до закусок, порівняно з контрольною групою (безсахарозною до 1 % сахарози) протягом 5 днів не вплинуло на короткостроковий контроль глюкози в крові ($8,8$ ммоль/л порівняно з $7,4$ ммоль/л)⁴³⁷ [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ ($n = 51$, віковий діапазон 14–22 років) виявило, що вживання вечірнього перекусу, що містить кукурудзяний крохмаль, порівняно зі стандартною закускою значно знижує частоту гіпоглікемії опівночі ($6/218$ порівняно з $30/222$, $p < 0,001$) і о 7-й ранку ($9/218$ порівняно з $212/222$, $p < 0,05$)⁴³⁸ [рівень доказовості Ib].

Третє РКВ ($n = 14$, віковий діапазон 2–6 років) показало, що додавання кукурудзяного крохмалю порівняно з плацебо перед сном протягом 5 ночей значно скоротило кількість ночей з гіпоглікемією ($7,1$ % проти $22,9$ %)⁴³⁹ [рівень доказовості Ib].

Четверте РКВ ($n = 18$, віковий діапазон 6–17 років) виявило, що ранкові або денні прийоми їжі (приблизно 554–606 кДж) порівняно з відсутністю таких прийомів протягом 4 днів не справляє істотно-

го впливу на середні рівні глюкози⁴⁴⁰ [рівень доказовості Ib].

П'яте РКВ (n = 8, віковий діапазон 11–14 років) не показало суттєвої різниці в середньому збільшенні рівня глюкози в крові після прийому фруктів, таких як яблука або банани, порівняно з чистою глюкозою⁴⁴¹ [рівень доказовості Ib].

Перехресне РКВ у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу (n = 29, віковий діапазон 3–16 років) показало, що додавання 10 г вуглеводів перед сном значно знижує частоту нічної гіпоглікемії (< 3,0 ммоль/л: 2/10 порівняно з 10/11) в порівнянні з раннім вечірнім перекусом, але без вуглеводів перед сном⁴⁴² [рівень доказовості Ib].

Історично склалося так, що дієти для людей з цукровим діабетом 1 типу часто були одноманітні і обмежувальні, особливо для дітей і молодих людей⁴⁴³ [рівень доказовості IV]. Поява продуктів, що підходять для людей з діабетом, в 1970-х рр. призвела до високого рівня їх споживання⁴⁴⁴ [рівень доказовості IV]. Тим не менше, ці продукти не підходили, тому що вони, як правило, були з високим вмістом жирів і вуглеводів. У 1992 році це схилило Британську діабетичну асоціацію (нині «Diabetes UK») рекомендувати, щоб кондитерські вироби і печиво з позначкою «придатні для людей з діабетом» були виключені з раціону і не рекомендувались^{15, 421} [рівень доказовості IV].

Штучні замінники цукру використовуються в асортименті продукції для людей з діабетом, наприклад, напої без додавання цукру. Агентство з харчових стандартів регулює кількість підсолоджувачів, доданих в ці продукти, відповідно до державних норм з безпеки харчових продуктів.⁴⁴⁵

Кілька середніх РКВ у дорослих з погано контрольованим діабетом 1 типу оцінювали навчання з гнучкої, інтенсивної інсулінотерапії для поліпшення дієтичної свободи у дорослих з погано контрольованим діабетом 1 типу. Метою тренінгу було забезпечення того, щоб пацієнти могли відрегулювати дози інсуліну відповідно до споживання вуглеводів. Поліпшення рівнів HbA1c було помічене в групі втручання порівняно з групою, яка отримувала нормальну допомогу. Якість життя і загальний добробут покращились. Тим не менш, жодних покращень не спостерігалось в частоті тяжкої гіпоглікемії, збільшенні ваги або загальному вмісті холестерину⁹⁵ [рівень доказовості Ib].

Навчання з гнучкої, інтенсивної інсулінотерапії для поліпшення дієтичної свободи не було досліджене у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Релігійне чи культурне постування і/або переїдання може вплинути на глікемічний контроль. Хоча діти, молоді люди і хворі люди, як правило, звільняються від релігійного посту, встановлено, що деякі діти і молоді люди все ж постують⁴⁴⁶ [рівень доказовості III].

Медичним працівникам, можливо, буде корисно звернутися до рекомендацій у розділі 4.1 (Навчання) при наданні інформації про дієту.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно забезпечувати належну дієтичну підтримку, щоб допомогти оптимізувати масу тіла і глікемічний контроль.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити про те, що вони мають однакові вимоги до харчування, що й інші діти і молоді люди. Вибір продуктів харчування для дітей та молодих людей повинен забезпечувати достатню кількість енергії і поживних речовин для оптимального росту і розвитку з загальною добовою енергією, що розподіляється наступним чином:

- вуглеводи — більше 50 %;
- білки — 10–15 %;
- жири — 30–35 %.

Коментар робочої групи

Вуглеводи — 50–60 %.

Також рекомендується споживання п'яти порцій фруктів та овочів на день. Новонароджені, немовлята і діти дошкільного віку потребують індивідуальної оцінки харчування, щоб визначити їх потребу в енергії.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати до отримання хороших знань щодо харчування і його впливу на перебіг діабету.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про важливість здорового харчування для зниження ризику серцево-судинних захворювань (у тому числі про продукти з низьким глікемічним індексом, фрукти й овочі, типи і кількість жирів) і засоби внесення відповідних змін у харчування в період після встановлення діагнозу і відповідно до потреб і проміжків часу після цього.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати до вечірнього «перекусу». Поживний склад і час перекусу слід обговорювати з фахівцями з лікування діабету.

Дітям і молодим людям, які застосовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, необхідно запропонувати освітні заходи щодо інсуліну та дієтотерапії як частину пакета лікування їх діабету, щоб дати їм можливість підбору дози інсуліну відповідно до спожитих ними вуглеводів.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати освітні заходи щодо практичних проблем, пов'язаних з голодуванням і переїданням.

Коментар робочої групи

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, що отримують інсулін, рекомендується використання хлібних одиниць (ХО).

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності гнучкої, інтенсивної інсулінотерапії, щоб діти і молоді люди з діабетом 1 типу могли регулювати дози інсуліну відповідно до споживання вуглеводів.

4.8. Фізичні вправи

Фізичні вправи слід заохочувати в усіх молодих людей з діабетом 1 типу. Загалом переваги фізичних вправ більшою мірою пов'язані з захисними серцево-судинними ефектами і психологічним добробутом, ніж із поліпшенням глікемічного контролю.

Є обмежена кількість досліджень, які розглядають фізичні вправи у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Більшість спостережень екстраполюються з досліджень за участю дорослих.

Клінічний досвід показує, що фізичні вправи у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу можуть призвести до метаболічних порушень, які іноді призводять до гіперглікемії та кетозу або, частіше, до гіпоглікемії. Гіпоглікемія від фізичних вправ обумовлена зниженням концентрації глюкози в крові, що супроводжує фізичні вправи. Це пов'язано з дисбалансом між інсуліном в плазмі та доступною глюкозою у плазмі. Крім того, споживання вуглеводів може виявитися недостатнім. У більшості людей викликана вправами гіпоглікемія легко виявляється і лікується препаратами з вуглеводами (див. розділ 5.1). Викликає занепокоєння нічна гіпоглікемія після підвищення фізичних навантажень, що може розвиватися більш підступно.

Розуміння глікемічної відповіді на різні типи вправ і зміни інсуліну та дієтотерапії має важливе значення для оптимального контролю рівня глюкози крові та запобігання викликаній вправами гіпоглікемії.

Короткостроковий ефект фізичних вправ

Ми не знайшли ніяких РКВ або систематичних оглядів, в яких розглядалися б дієти під час фізичних вправ у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Невелике дослідження випадок-контроль за участі семи молодих людей з діабетом 1 типу показало, що зниження дози інсуліну на 50–66 % при очікуванні післяобідніх вправ помірної інтенсивності привело до майже нормальних глікемічних показників і запобігання гіпоглікемії⁴⁴⁷ [рівень доказовості III]. Це дослідження також припустило, що споживання 25–30 г глюкози в разі незапланованих вправ після прийому їжі тривалістю 45 хвилин може запобігти гіпоглікемії⁴⁴⁷ [рівень доказовості III].

Ми не знайшли ніяких досліджень, які конкретно розглядають взаємозв'язок між вибором місця ін'єкції і фізичними вправами у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Проте дослідження випадок-контроль на основі дорослих розглядало поглинання інсуліну, введеного підшкірно в ногу, руку або живіт за 1 годину до проміжного тесту з фізичними вправами для ніг ($n = 11$)⁴⁴⁸ [рівень доказовості III]. Це дослідження показало, що фізичні вправи для ніг прискорили поглинання інсуліну з ноги, але не з руки або живота, що свідчить про те, що ін'єкції інсуліну в руку або живіт можуть зменшити ри-

зик викликаній вправами гіпоглікемії. Це дослідження також повідомило, що рівень глюкози натщесерце в крові залишався незмінним в контрольні дні і дні вправ незалежно від місця ін'єкції.

Ми не знайшли ніяких досліджень, які розглядали б ефект вправ з піднятими рівнями кетонів в крові у дітей і молодих людей. Дослідження у дорослих показало, що вправи під час високого рівня глюкози в крові при позитивній кетонурії можуть спровокувати подальшу гіперглікемію і кетоз⁴⁴⁹ [рівень доказовості IIa].

Клінічний досвід з дитячих діабетичних таборів визнає, що існує підвищений ризик розвитку гіпоглікемії під час заняття водними видами спорту і в часи переохолодження та виснаження.

Довгострокове тренування

Деякі дослідження показують, що тренування змінює дію інсуліну з підвищеною чутливістю глюкози, а особи, які змінюють свої вправи, потребують уточнення режимів інсуліну і харчування.

Невелике РКВ у дітей з цукровим діабетом 1 типу ($n = 19$) показало поліпшення загального глікемічного контролю (HbA1c) з регулярними безперервними тренуваннями порівняно з 30-хвилинними інтенсивними вправами три рази на тиждень протягом 12 тижнів ($11,3 \pm 0,5$ % проти $13,3 \pm 0,5$ %, $p < 0,05$). Крім того, рівень глюкози у крові натщесерце був зменшений у групі фізичних вправ порівняно з контрольною групою (середня різниця $-5,7$ ммоль/л, 95% ДІ від $-10,3$ до $1,1$ ммоль/л). Не було ніякої істотної зміни обсягу споживання кисню, вимірюваного піком VO_2max ⁴⁵⁰ [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ 32 дітей та молодих людей розглядало вплив програми тренування один раз на тиждень протягом 3 місяців. Не було ніяких змін у рівні глікованого гемоглобіну, глюкози в сечі або обсягу споживання кисню, вимірюваного піком споживання кисню⁴⁵¹ [рівень доказовості Ib].

Жодне із зазначених РКВ не повідомило про гіпоглікемію у зв'язку з фізичними вправами^{450, 451} [рівень доказовості Ib].

Ми провели метааналіз для об'єднання результатів двох РКВ і не виявили відмінностей в обсязі споживання кисню, вимірюваного піком споживання кисню, для дітей і молодих людей, які здійснювали фізичні вправи (ЗРС 1,90 %, 95% ДІ від $-1,14$ до $5,20$ %). Результати метааналізу також представлені у вигляді діаграми в Додатку В (рис. В.8).

Ми не знайшли ніяких РКВ або систематичних оглядів, в яких спеціально розглядалося питання про частоту, тривалість і тип фізичних вправ у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу або ідеальний час тренування для дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу.

Поглинання інсуліну з різних місць під час фізичних вправ було вивчене, але про жодний вплив на вміст глюкози в крові не було повідомлено⁴⁴⁸ [докази рівня III].

Є багато даних про користь фізичних вправ з точки зору запобігання макросудинним захворюванням у загальній популяції⁴⁵² [рівень доказовості II]. Ми не

знайшли ніяких досліджень, які показали б, що наявність цукрового діабету 1 типу змінює цей ефект.

Медичним працівникам, можливо, буде корисно звернутися до рекомендацій у розділі 4.1 (Навчання) при наданні інформації про фізичні вправи.

Рекомендації

Всім дітям і молодим людям, у тому числі з цукровим діабетом 1 типу, необхідно рекомендувати фізичні вправи на регулярній основі, оскільки вони зменшують ризик розвитку макросудинних захворювань в довгостроковій перспективі.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що вони можуть брати участь у всіх формах фізичних навантажень за умови, що відповідна увага приділяється змінам у лікуванні інсуліном та у харчуванні.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які бажають брати участь в обмежених/заборонених видах спорту (таких як підводне плавання), повинні бути запропоновані вичерпні консультації з групою з лікування діабету. Додаткова інформація може бути отримана від місцевих та/або національних організацій з підтримки пацієнтів.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про вплив фізичних вправ на рівень глюкози в крові та стратегії запобігання гіпоглікемії під час і/або після фізичної активності.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу повинні заохочуватися до моніторингу рівня глюкози в крові до і після тренування, щоб вони могли:

- визначити, коли необхідні зміни в застосуванні інсуліну або харчових продуктів;
- дізнатися глікемічну відповідь на різні вправи;
- знати про гіпоглікемію, викликану фізичними вправами;
- знати, що гіпоглікемія може виникнути через кілька годин після тривалих вправ.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати в міру необхідності, щоб уникнути гіпоглікемії і що продукти, які містять вуглеводи, повинні бути легко доступні під час і після фізичних вправ.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати, якщо рівень глюкози в крові менше ніж 7 ммоль/л перед тренуванням.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що зміни типів їх щоденних вправ можуть потребувати змін дози інсуліну та/або споживання вуглеводів.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що вправи слід проводити з обережністю, якщо рівень глюкози в крові більше ніж 17 ммоль/л при наявності кетозу.

4.9. Алкоголь, куріння і наркотики

Алкоголь

Це незаконно — для людей у віці до 18 років купувати алкоголь. Проте слід визнати, що споживання алкоголю у молодих людей з цукровим діабетом 1 типу може бути проблемою.

Ми не знайшли ніяких досліджень з вивчення наслідків вживання алкоголю у молодих людей з діабетом 1 типу.

В різних статтях широко висвітлювалося, що вживання алкоголю може призвести до підвищеного ризику розвитку гіпоглікемії у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. Тим не менш, ми не знайшли жодних переконливих доказів, що підтверджують цю точку зору.

В одному невеликому дослідженні серед дорослих чоловіків порівнювався рівень глюкози в крові та виникнення гіпоглікемії після вживання алкоголю 0,75 г/кг маси тіла увечері порівняно з іншим вечором, коли вживалася лише мінеральна вода (n = 6). Дослідження повідомило про відсутність змін у вечірніх або на нічних рівнях глюкози в крові. Проте вранці натщесерце і після їжі рівень глюкози в крові був значно нижчим після вживання алкоголю, причому п'ять з шести пацієнтів потребували терапії гіпоглікемії⁴⁵³ [рівень доказовості IIa].

Два невеликих дослідження серед дорослих не виявили жодних змін в рівнях глюкози в крові або гіпоглікемії після вживання алкоголю у вечірній час. Одне з досліджень досліджувало рівень глюкози в крові після введення 0,5 г спирту/кг маси тіла порівняно з фізіологічним розчином. Ніяких змін в початковій швидкості падіння глюкози в крові, низькому рівні глюкози в крові або швидкості відновлення глюкози в крові не було знайдено (n = 9)⁴⁵⁴ [рівень доказовості IIa]. Друге дослідження вивчало добовий профіль глюкози і гіпоглікемії після введення 1 г спирт/кг маси тіла порівняно з водою. Ніяких відмінностей не було виявлено щодо рівня глюкози в крові (вимірювання до 10-ї ранку на наступний ранок), і жоден з пацієнтів в обох групах не мав гіпоглікемії (n = 10)⁴⁵⁵ [рівень доказовості IIa].

У більш ранньому дослідженні серії випадків п'ять дорослих пацієнтів, як повідомлялося, надійшли в лікарні з тяжкою гіпоглікемією після прийому алкоголю⁴⁵⁶ [рівень доказовості IV].

Наслідки вживання алкоголю при більш високих концентраціях, після «запою» і у молодих людей може відрізнятися від розглянутих вище.

GPP

GPP

Було висловлено припущення, що вживання алкоголю знижує усвідомлення гіпоглікемії. В одному невеликому дослідженні досліджувалося сприйняття рівня глюкози в крові після вживання алкоголю 0,7 г/кг маси тіла у вечірній час у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу ($n = 9$). Ніякої різниці у сприйнятті рівня глюкози в крові не було виявлено⁴⁵⁷ [рівень доказовості IIa]. Друге невелике дослідження вивчало вплив алкоголю на усвідомлення гіпоглікемії у чоловіків з цукровим діабетом 1 типу ($n = 7$). Дослідження показало, що частота серцевих скорочень і потовиділення були збільшені і тремор пальців був менш вираженим під час гіпоглікемії після прийому алкоголю порівняно з плацебо. Час реакції при гіпоглікемії був повільнішим після алкоголю, ніж після плацебо ($p < 0,05$)⁴⁵⁸ [рівень доказовості IIa].

В одному з досліджень вивчали поширеність ретинопатії відносно споживання алкоголю у людей, які отримували інсулін і які були діагностовані з цукровим діабетом у віці до 30 років ($n = 891$, віковий діапазон 21–78 років). Дослідження показало, що середнє споживання алкоголю за попередній рік (за даними анкети) було обернено пропорційним поширеності проліферативної діабетичної ретинопатії (СШ 0,49, 95% ДІ від 0,27 до 0,92). Аналіз історії споживання алкоголю показав, що колишні п'яниці мали найвищий показник поширеності проліферативної діабетичної ретинопатії, хоча поширеність істотно не відрізнялася від такої у непитущих (43,8 % проти 40,7 %, СШ 1,47, 95% ДІ від 0,46 до 4,70; поточні п'яниці СШ 1,01, 95% ДІ 0,35 до 2,89 порівняно з непитущими)⁴⁵⁹ [рівень доказовості IIb].

Обстеження пацієнтів чоловічої статі з діабетом показало, що більше споживання алкоголю було пов'язане з гіршим дотримання передбачених ін'єкцій інсуліну ($p < 0,01$, $n = 154$), проте ніякого зв'язку не було знайдено між споживанням алкоголю і рівнями HbA1c⁴⁶⁰ [рівень доказовості III].

Ми не знайшли ніяких доказів, що відносяться до рекомендованого безпечного споживання алкоголю у молодих людей з діабетом 1 типу або без нього. Узгоджені рекомендації припускають, що для дорослих з цукровим діабетом, як і для іншої частини загального дорослого населення, чоловіки повинні споживати не більше 21 одиниць на тиждень, а жінки повинні споживати не більше 14 одиниць на тиждень⁴⁶¹ [рівень доказовості III]. Тим не менш, вплив алкоголю може бути більшим у молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, тому що вони мають меншу масу тіла.

Попередні узгоджені рекомендації, пов'язані зі споживанням алкоголю, включають наступне^{15, 461} [рівень доказовості III]:

- Споживання алкоголю призводить до частішої появи гіпоглікемії. Однак якщо вжиті запобіжні заходи і діабет добре контролюється, помірні кількості алкоголю можуть споживатися до, під час або відразу після їжі, без короткострокового впливу на рівні глюкози в крові.

- Гіпоглікемія може виникнути у період до 16 годин після вживання алкоголю. Щоб зменшити ризик гіпоглікемії, утримуйте рівень глюкози в крові в межах рекомендованого діапазону, вживаючи в їжу продукти, що

містять вуглеводи, а також споживаючи вуглеводи перед сном і на наступний день (включаючи сніданок), підтримуючи гарну гідратацію і уважно стежачи за рівнем глюкози в крові під час і після вживання алкоголю.

- Уникайте споживання алкоголю на «порожній шлунок», тому що алкоголь буде всмоктуватися в кров швидше.

- Уникайте заміни звичайних страв і закусок на алкогольні напої, тому що це може призвести до гіпоглікемії.

- Уникайте споживання великих кількостей алкоголю і випивки, тому що це збільшує ризик тяжкої гіпоглікемії, блювоти, потрапляння інородних тіл у дихальні шляхи і діабетичного кетоацидозу.

- Від споживання алкоголю може зменшитися усвідомлення симптомів гіпоглікемії. Людям з цукровим діабетом 1 типу слід рекомендувати носити певні бейджики з позначкою «діабет», тому що виявлення гіпоглікемії можуть сплутати з інтоксикацією.

- Якщо гіпоглікемія викликана алкоголем або голодуванням, глюкагон мало або взагалі не впливатиме на відновлення рівня глюкози крові.

- Надмірне вживання алкоголю протягом певного періоду часу може призвести до підвищення тиску крові і пошкодження печінки.

Куріння

Куріння, як було показано, є причиною надмірної захворюваності та смертності⁴⁶² [рівень доказовості IIb]. Ризик захворюваності та смертності серед курців з цукровим діабетом 1 типу більший, ніж можна було б очікувати від простого додавання ризиків куріння та діабету 1 типу⁴⁶³ [рівень доказовості III].

Макроваскулярні ускладнення були збільшені у молодих людей (віком < 43 років) з цукровим діабетом 1 типу, які курять, порівняно з тими, хто не курить ($n = 100$)⁴⁶⁴ [рівень доказовості IIb].

В одному з досліджень вивчали поширеність куріння у підлітків з цукровим діабетом 1 типу (віковий діапазон 11–18 років) у двох педіатричних клініках в Ліверпулі ($n = 77$). Дослідження виявило 9 % як ймовірних курців, всі у віці 15 років або старше⁴⁶⁵ [рівень доказовості III]. Аналогічне дослідження у хворих у клініці молодих дорослих у Ліверпулі (віковий діапазон 15–18 років) виявило поширеність куріння на рівні 48 % ($n = 99$)⁴⁶⁶ [рівень доказовості III]. Це говорить про те, що підлітки стають регулярними курцями після виходу з педіатричної клініки, що, у свою чергу, свідчить про те, що важливо спрямувати медичну освіту саме на цю групу⁴⁶⁵ [рівень доказовості III].

Опитування молоді (вік 10–20 років) у США виявило, що 34 % курили в минулому і 27 % курили протягом останнього року ($n = 155$)⁴⁶⁷ [рівень доказовості III].

Опитування дорослих з цукровим діабетом 1 типу в Австралії виявило, що 56 % курців заявило, що вони очікують отримати від друзів і членів сім'ї трохи більше підтримки, щоб кинути курити. Приблизно одна третина респондентів вважають, що заклопотаність з приводу збільшення ваги і дотримання дієти були бар'єрами для відмови від куріння ($n = 223$)⁴⁶⁸ [рівень доказовості III].

Ми виявили одне дослідження, яке розглядало втручання з метою допомогти людям з діабетом кинути палити. У дослідженні взяли участь пацієнти віком до 40 років (n = 60), і в ньому порівнювалися інтенсивне консультування щодо припинення куріння зі стандартним консультуванням. Дослідження не показали жодної різниці в концентрації видихуваного окису вуглецю або концентрації котиніну в сечі (метаболіт нікотину) між двома групами лікування через 6 місяців. Наприкінці 6 місяців жоден з пацієнтів у групі інтенсивного консультування не зміг успішно кинути палити і лише один пацієнт у групі стандартного консультування кинув палити (і це було тільки після інфаркту міокарда)⁴⁶⁹ [рівень доказовості Ib].

Ми не знайшли ніяких досліджень, які досліджували б оптимальні методи для запобігання початку куріння або терапії відмови від куріння у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Наркотики

Наслідки зловживання психоактивними речовинами серед населення в цілому добре відомі.¹³³ Існує дуже мало публікацій про зловживання психоактивними речовинами і наслідки у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу. Існує один звіт про випадок з використання екстазі (3,4-метилендіоксиметамфетамін) молодою людиною з діабетом 1 типу; екстазі в поєднанні з пропущеним інсуліном та безперервними тренування викликали зневодненнями викликало виражену кетонурію і гіпоглікемію⁴⁷⁰ [рівень доказовості IV].

Опитування молоді (вік 10–20 років) у США виявило, що 10 % з них вживали наркотики в минулому і 8 % вживали наркотики протягом останнього року (n = 155)⁴⁶⁷ [рівень доказовості III].

Ми не знайшли ніяких конкретних доказів, що стосуються наслідків зловживання психоактивними речовинами щодо контролю глікемії у хворих на цукровий діабет чи освітніх порад щодо вживання психоактивних речовин, які повинні надаватися молодим людям з діабетом 1 типу. Рекламний буклет, розроблений групою молодих людей з діабетом 1 типу, доступний на сайті «Diabetes UK».

Медичним працівникам, можливо, буде корисно звернутися до рекомендацій у розділі 4.1 (Навчання) при наданні інформації про куріння, алкоголь і наркотики.

Рекомендації

Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу повинні бути проінформовані про специфічний вплив алкоголю на контроль глікемії, особливо ризик (нічної) гіпоглікемії.

Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати антиалкогольні освітні програми.

Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, які вживають алкоголь, повинні бути проінформовані про те, що вони повинні:

- вживати їжу, що містить вуглеводи, до і після вживання алкоголю;
- регулярно контролювати рівень глюкози в крові і прагнути зберегти рівень в рекомендованих межах, вживаючи продукти, що містять вуглеводи.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 і їх сім'ї повинні знати про загальні проблем зі здоров'ям, пов'язані з курінням, і зокрема ризик розвитку судинних ускладнень.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати не починати курити.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які курять, необхідно запропонувати програми відмови від куріння.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про загальну небезпеку зловживання психоактивними речовинами і про їх можливий вплив на глікемічний контроль.

GPP

GPP

GPP

C

4.10. Далекі поїздки

Огляд рекомендацій з лікування інсуліном, часових поясів і повітряного транспорту надаються у британських діабетичних клініках з різними варіаціями, і багато змін режимів були описані як надмірно складні⁴⁷¹ [рівень доказовості III]. Автори дослідження рекомендували пацієнтам обговорювати свої плани на подорожування індивідуально з групою з лікування діабету, з повною інформацією про рейс, зокрема час відправлення і прибуття та тривалість польоту.

Невелике неконтрольоване дослідження розглядало пацієнтів, що використовують систему інсуліну «збільшення на захід, зниження на схід» (n = 27, вік невідомий)⁴⁷² [рівень доказовості IIb]. Самоконтрольні профілі глюкози в крові були лише трохи вищими під час подорожі, ніж вдома, загальна добова доза інсуліну мало змінилася і не було ніяких значних проблем з гіпоглікемією.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати освітні заходи з практичних питань, пов'язаних з далекими поїздками, наприклад, коли краще їсти і вводити інсулін при подорожі через кілька часових поясів.

GPP

4.11. Вакцинація

Грип

Департамент охорони здоров'я рекомендував селективну вакцинацію для захисту тих, хто має найбільший ризик серйозної хвороби або смерті, якщо у них розвинується грип. Річна вакцинація грипу настійно рекомендується для дітей і молодих людей з діабетом⁴⁷³ [рівень доказовості IV].

8-річне когортне дослідження вивчало смертельні випадки у людей з діагнозом цукровий діабет у віці до 30 років, які приймали інсулін (n = 1210, всього 145 смертей)⁴⁷⁴ [рівень доказовості III]. Дослідження не виявило підвищеного ризику смерті від пневмонії або грипу у цих людей (стандартизований показник смертності 7,6, 95% ДІ від 0,9 до 27,4).

Дослідження випадок-контроль досліджувало вплив епідемії грипу на кетоацидоз, пневмонію та смерть у

хворих з цукровим діабетом в порівнянні з пацієнтами з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в 1976–1979 роках⁴⁷⁵ [рівень доказовості III]. Дослідження показало, що пацієнти з цукровим діабетом, більш імовірно будуть госпіталізовані з грипом, ніж пацієнти з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в 1976 і 1978 роках, роках епідемії грипу (ВР для госпіталізації 5,7 в 1976 році, ВР 6,2 у 1978 році, не було ніяких підтверджуючих даних, щоб дати 95% ДІ). Не було ніякого збільшення числа пацієнтів з цукровим діабетом, які були госпіталізовані з грипом в 1977 і 1979 роках, роках без епідемії грипу (ВР для госпіталізації 1,1 в 1977 році, ВР 1,0 в 1979 р.). ВР пневмонії і смерті був збільшений у пацієнтів з цукровим діабетом порівняно з пацієнтами з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки протягом усіх років (пневмонія 25,6 у 1976 році, 20,3 у 1977 році, 25,6 у 1978 році, 15,8 у 1979 р.; смерть 42,4 у 1976 році, 30,9 в 1977 році, 91,8 у 1978 році, 31,8 у 1979 році).

Когортне дослідження розглядало групу дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, яким було запропоновано вакцинацію проти грипу (n = 63, вік не повідомляється)⁴⁷⁶ [рівень доказовості III]. 63 % дітей та молоді були вакциновані. Не було жодного випадку симптомів грипу тривалістю 3 і більше днів у дітей і молодих людей, які були вакциновані (0/40), в той час як 26 % дітей та молодих людей, які не були вакциновані, мали симптоми грипу тривалістю 3 і більше днів (6/23). Тим не менш, 10 % дітей та молодих людей, які були вакциновані, мали симптоми грипу тривалістю 1–3 дні (4/40), ніхто з дітей і молодих людей, які не були вакциновані, не мали симптомів грипу тривалістю 1–3 дні, і загалом не було ніякого зв'язку між вакцинацією проти грипу та будь-якими симптомами грипу тривалістю більше 1 доби (4/40 проти 6/23, СШ 0,31, 95% ДІ від 0,08 до 1,19).

Дослідження випадок-контроль дітей, молодих людей і дорослих з діабетом досліджувало показники вакцинації від грипу у госпіталізованих хворих порівняно з пацієнтами з цукровим діабетом, які не госпіталізовувалися протягом двох епідемій грипу⁴⁷⁷ [рівень доказовості III]. Дослідження показало, що людей, які поступили в лікарню із запаленням легенів, бронхітом, грипом, діабетичним кетоацидозом, комою і діабетом (n = 37), а потім були виписані при епідемії грипу 1989–1990 років і 1993 роках, менш імовірно були вакциновані від грипу, ніж люди з реєстру діабету, що не були госпіталізовані (n = 77) (за оцінками, зниження госпіталізацій після вакцинації проти грипу 79 %, 95% ДІ від 19 до 95 %, після поправки на потенційні викривлення).

Огляд історії вакцинації від грипу та пневмококу в дітей, молодих людей і дорослих з цукровим діабетом 1 типу виявив низький рівень охоплення щепленнями (n = 113)⁴⁷⁸ [рівень доказовості III]. 44 % отримали вакцинацію проти грипу в попередні роки і 36 % отримали пневмококову вакцинацію.

Пневмококова інфекція

Вакцинація проти пневмококової інфекції рекомендована Міністерством охорони здоров'я для всіх дітей і молодих людей з діабетом, для яких пневмококова інфекція буде більш ймовірною та/або небезпечною. Міні-

стерство охорони здоров'я повідомило, що діти у віці до 2 років не виявляють великої гуморальної відповіді на пневмококову полісахаридну вакцину. Тим не менш, пневмококова кон'югована вакцина є імуногенною у немовлят і дітей старше 2-місячного віку. Ревакцинація протягом 3 років від попередньої дози пневмококової полісахаридної вакцини зазвичай не рекомендується⁴⁷⁹ [рівень доказовості IV].

Ми не знайшли ніяких досліджень, які досліджували б захворюваність на пневмококову інфекцію або вакцинацію проти пневмококової інфекції у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Рекомендації

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані, що Департамент охорони здоров'я рекомендує проводити щорічну вакцинацію проти грипу дітей та молодих людей з діабетом у віці старше 6 місяців.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані, що Департамент охорони здоров'я рекомендує вакцинацію проти пневмококової інфекції дітей і молодих людей з діабетом у віці старше 2 місяців.

D

D

Коментар робочої групи

Додати календар щеплень.

Рекомендації з моніторингу контролю вуглеводного обміну (ISPAD, 2009)

Пацієнтам, які знаходяться на інтенсифікованій інсулінотерапії або на терапії за допомогою інсулінової помпи, рекомендується проводити дослідження глікемії від 4 до 6 раз на день. Кількість досліджень може підвищуватись при підборі дози інсуліну у пацієнтів з декомпенсацією ЦД, при стресах, інтеркурентних захворюваннях і фізичних навантаженнях. Дослідження кетонів у крові або сечі повинно проводитися при захворюваннях з лихоманкою і/або при блювоті, при поганому самопочутті і в умовах рівня глюкози плазми вище 14 ммоль/л, особливо при помповій інсулінотерапії, поліурії, сонливості, болях в животі, задусі. Частота проведення аналізів на HbA1c залежить від місцевих умов і не повинна бути рідше 1 разу в рік. У маленьких дітей дослідження слід проводити 4–6 разів на рік, а у більш старших дітей — 3–4 рази в рік.

У підлітків зі стабільним перебігом ЦД 2 типу дослідження HbA1c потрібно проводити від 2 до 4 раз в рік, тому що необхідність в інсуліні у них розвивається швидше, ніж у дорослих.

Рекомендації з харчування

Добова кількість ХО залежить від віку і статі дитини з урахуванням її апетиту та індексу маси тіла:

4–6 років — 12–13 ХО;

7–10 років — 15–16 ХО;

11–14 років — 18–20 ХО (хлопці), 16–17 ХО (дівчата);

15–18 років — 19–21 ХО (хлопці), 17–18 ХО (дівчата).

Таблиця 1. Цільові показники глікемічного контролю (IDF/ISPAD 2011)

Рівень глікемічного контролю				
	Ідеальний	Оптимальний	Субоптимальний (пропонується втручання)	Високий ризик (потребує активного втручання)
Клінічна оцінка				
Високий рівень глюкози крові	Не підвищений	Без наявності симпто- мів діабету	Поліурія, полідипсія, ену- рез, погана прибавка маси тіла, дитина не може регу- лярно відвідувати школу	Нечіткий зір, болючі судо- ми, відставання у зрості, пізній пубертат, інфекції шкіри та геніталій, ознаки судинних ускладнень
Низький рівень ГК	Не знижений	Періодичні легкі гіпо- глікемії, відсутні тяжкі	Епізоди тяжких гіпоглікемій (з втратою свідомості і/або судоми)	
Біохімічна оцінка*, самоконтроль глікемії (ммоль/л)				
ГП натще або до їжі, ммоль/л	3,6–5,6	5,0–8,0	> 8,0	> 9,0
ГП після їжі**	4,5–7,0	5,0–10,0	10,0–14,0	> 14,0
ГП перед сном**	4,0–5,6	6,7–10,0	< 6,7 або 10,0–11,0	< 4,4 або > 11,0
ГП вночі	3,6–5,6	4,5–9,0	< 4,2 або > 9,0	< 4,0 або > 11,0
HbA1c, %	< 6,05	< 7,5	7,5–9,0	> 9,0

ГП — глюкоза плазми крові; HbA1c — глікований гемоглобін.

* Ці популяційні цільові показники повинні бути скореговані відповідно до індивідуальних обставин. Ці цілі не підходять для деяких осіб, наприклад тих, хто зазнав тяжкої гіпоглікемії, або тих, хто не відчуває гіпоглікемію.

** Ці цифри базуються на даних клінічних досліджень і думках експертів, але в даний час немає суво-
рих науково обґрунтованих рекомендацій.

Коментар робочої групи

Цільові значення показників вуглеводного обміну, індивідуалізованих за віком, при терапії ЦД 1 типу в дітей і під-
літків (Адапт. ISPAD, 2009, ADA, 2009)

Вікові групи	Ступінь компен- сації вуглеводно- го обміна	ГП перед їжею, ммоль/л	ГП після їжі, ммоль/л	ГП перед сном/ вночі, ммоль/л	HbA1c, %
Дошкільнята (0–6 років)	Компенсація	5,5–9,0	7,0–12,0	6,0–11,0	< 8,5 (але > 7,5)
	Субкомпенсація	9,0–12,0	12,0–14,0	< 6,0 або > 11,0	8,5–9,5
	Декомпенсація	> 12,0	> 14,0	< 5,0 або > 13,0	> 9,5
Шкільнята (6–12 років)	Компенсація	5,0–8,0	6,0–11,0	5,5–10,0	< 8,0
	Субкомпенсація	8,0–10,0	11,0–13,0	< 5,5 або > 10,0	8,0–9,0
	Декомпенсація	> 10,0	> 13,0	< 4,5 або > 12,0	> 9,0
Підлітки (13–18 років)	Компенсація	5,0–7,5	5,0–9,0	5,0–8,5	< 7,5
	Субкомпенсація	7,5–9,0	9,0–11,0	< 5,0 або > 8,5	7,5–9,0
	Декомпенсація	> 9,0	> 11,0	< 4,0 або > 10,0	> 9,0

У підлітків з надлишковою масою тіла кількість **ХО**
повинна бути нижче за рекомендовану за віком.

Потреба в інсуліні в дитячому віці

Віковий період	Середня добова потреба, од/кг маси тіла
Препубертатний	0,6–1,0
Пубертатний	1,0–2,0
Постпубертатний	Після пубертатного «скачка в рості» потреба в інсуліні зазвичай зни- жується і відповідно до потреби

Показання до госпіталізації:

- відсутність компенсації цукрового діабету;
- наявність супутньої патології, що веде до деком-
пенсації цукрового діабету;
- наявність прогресування хронічних ускладнень
цукрового діабету;
- гострі ускладнення цукрового діабету;
- побічні дії й алергічні прояви інсуліну.

5. Ускладнення та пов'язані з ними
стани

5.1. Гіпоглікемія

Гіпоглікемія є однією з основних причин захворю-
ваності та смертності у пацієнтів з цукровим діабетом.

За оцінками Національного аудиту дитячого діабету, близько 4 % дітей і молодих людей у віці до 17 років з цукровим діабетом 1 типу мають досвід одного або декількох епізодів тяжкої гіпоглікемії на рік.¹ Хоча гіпоглікемія не викликає довгострокових нейропсихологічних порушень у дорослих,^{102, 480} вона може призвести до цього в дітей і молодих людей (див. розділ 6.4).¹⁰⁴ Гіпоглікемії у дітей і молодих людей слід уникати, особливо у віці до 5 років.⁴⁸¹

Не існує узгодженого визначення гіпоглікемії. У теорії гіпоглікемія означає рівень глюкози в крові, при якому починаються фізіологічні неврологічні дисфункції. На практиці неврологічні дисфункції можуть мати або не мати симптомів, і рівень, на якому це відбувається, варіює між окремими особами, може змінюватися з часом і обставинами і залежить від попередньої гіпоглікемії або гіперглікемії. Симптоми зазвичай проявляються у більшості людей, коли рівень глюкози в крові менше ніж 3,0 ммоль/л, хоча для деякого це може відбуватися на рівні 2,0 ммоль/л або на рівні 3,5 ммоль/л.

Клінічно гіпоглікемія викликає ознаки і симптоми:

- вегетативної активації (голод, тремтіння рук або ніг, серцебиття, занепокоєння, блідість, пітливість);
- нейроглікопенії (порушення мислення, зміна настрою, дратівливість, запаморочення, головний біль, втома, сплутаність свідомості, а у подальшому судоми і кома).

Порогове значення для вегетативної (антагоністичної) активації, як було показано, виникає на більш високому рівні глюкози в крові у дітей і молодих людей, ніж у дорослих. Порогове значення змінюється з рівнем метаболічного контролю: слабкий контроль викликає порогове значення вегетативної активації на більш високому рівні глюкози в крові, в той час як хороший контроль на більш низькому рівні глюкози в крові. Вегетативна активація може бути знижена за рахунок попередньої гіпоглікемії або сну.

Порогове значення глюкози в крові для когнітивних порушень, як правило, становить від 2,6 до 3,5 ммоль/л (глюкоза в плазмі 3,1–4,0 ммоль/л). Нейроглікопенія може виникнути до вегетативної активації, що призводить до відсутності ранніх проявів гіпоглікемії.¹⁵

Тяжкість гіпоглікемії може бути класифікована наступним чином:¹⁵

- м'яка (1 клас): пацієнт усвідомлює, відповідає і самостійно лікує гіпоглікемію. Діти у віці до 5–6 років рідко можуть бути класифіковані як такі, що мають м'яку гіпоглікемію, тому що вони, як правило, не в змозі допомогти собі самі;
- помірна (2 клас): пацієнт не може реагувати на гіпоглікемію і потребує допомоги ззовні, але пероральне лікування допомагає;
- тяжка (3 клас): пацієнт у напівнепритомному або несвідомому стані або в стані коми з судомами або без них і може потребувати парентеральної терапії (глюкагон або глюкоза внутрішньовенно). (Деякі діти і молоді люди звертаються у лікарні з симптомами, схожими на інсульт, з односторонньою слабкістю і нездатністю їсти, пити і говорити.)

Яким є оптимальне лікування м'якої і помірної гіпоглікемії у дітей і молодих людей із цукровим діабетом 1 типу?

Хоча м'яка та помірна гіпоглікемія є основною клінічною проблемою і є серйозною проблемою для дітей та молодих людей та їх сімей, є на диво мало клінічних досліджень з лікування цього стану.

Порівняння 10 г пероральної глюкози, 20 г пероральної глюкози, 1,0 мг підшкірного глюкагону і плацебо

РКВ порівняло введення 10 г пероральної глюкози, 20 г пероральної глюкози, 1,0 мг підшкірного глюкагону і плацебо (n = 6 дорослих). Порівняно з плацебо 10 г пероральної глюкози, 20 г пероральної глюкози і 1,0 мг підшкірного глюкагону дають значне, але перехідне, збільшення рівня глюкози в плазмі; 20 г пероральної глюкози збільшує рівень глюкози в плазмі до значно більш високого піку, ніж 10 г пероральної глюкози; 1,0 мг підшкірного глюкагону збільшує рівень глюкози в плазмі до значно більш високого піку, ніж 10 г пероральної глюкози або 20 г пероральної глюкози⁴⁸² [рівень доказовості Ib]. Друге РКВ (41 дорослий) порівняло корекцію рівня глюкози в крові та клінічні симптоми гіпоглікемії семи пероральних вуглеводів (розчин глюкози, таблетки глюкози, гель глюкози, розчин сахарози, таблетки сахарози, гідролізований розчин полісахариду і апельсиновий сік). Всі типи вуглеводів призвели до підвищення середнього рівня глюкози в крові через 20 хвилин порівняно з вихідним; існувало деяке занепокоєння, що гель глюкози і апельсиновий сік не збільшували рівень глюкози в плазмі крові до такого ж рівня, що і інші вуглеводи⁴⁸³ [рівень доказовості Ib].

Приклади 10 г простих вуглеводів:

- 55 мл високоенергетичного напою глюкози;
- 100 мл кока-коли (не дієтичної);
- 150 мл лимонаду (не дієтичного);
- 23 г пероральної ампули Нупостор®;
- три таблетки глюкози;
- дві чайні ложки цукру.

Молоко, несолодкі фруктові соки і маленькі шоколадні батончики не поглинаються так швидко, але вони можуть бути використані, оскільки прийнятні для дітей та молодих людей. Приклади складних вуглеводів, які повільно засвоюються:

- 1–2 шт. дієтичного печива;
- зерновий батончик на основі вівса;
- хліб з маслом або бутерброд;
- миска каші;
- фрукт.

Порівняння перорального тербуталіну сульфату, підшкірного тербуталіну, перорального аланіну і плацебо

Невелике РКВ порівняло пероральний тербуталіну сульфат, підшкірний тербуталін, пероральний аланін і плацебо у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу з індукованою гіпоглікемією (n = 6).⁴⁸²

Порівняно з плацебо пероральний тербуталін, підшкірний тербуталін та пероральний аланін призвели до значного сталого підвищення рівня глюкози в плазмі крові. Підшкірний тербуталін збільшив рівень глюкози

в плазмі до значно більш високого піку, ніж пероральний тербуталін⁴⁸² [рівень доказовості Ib].

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б розглядало довгострокові наслідки.

Яким є оптимальне лікування тяжкої гіпоглікемії у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?

При тяжкій гіпоглікемії були запропоновані різноманітні процедури. Вони включають пероральні препарати, глюкозу, глюкагон (назальний спрей або внутрішньом'язові ін'єкції) і внутрішньовенні ін'єкції розчинів глюкози. Різні дослідження розглядали ефективність різних підходів.

Внутрішньовенні ін'єкції 10% розчину глюкози можуть вводитися в дозі 5 мл/кг маси тіла у велику вену через велику голку. Потрібен догляд, оскільки розчин глюкози при цій концентрації викликає роздратування, особливо якщо виникає екстравазація. Ретельний контроль необхідний у разі передозування інсуліну тривалої дії, тому що може бути необхідним подальше введення глюкози¹³³, і баланс електролітів, особливо калію, може порушитися.

Глюкагон являє собою поліпептид, гормон, що виробляється альфа-клітинами острівців Лангерганса. Він підвищує концентрацію глюкози в плазмі крові за рахунок мобілізації глікогену, що зберігається в печінці. Він може бути введений будь-яким способом (внутрішньом'язово, підшкірно або внутрішньовенно), але внутрішньом'язовий спосіб кращий в тих випадках, коли вводити внутрішньовенно глюкозу важко або неможливо. Глюкагон може бути виданий близьким родичам інсулін-залежних пацієнтів для використання в надзвичайних ситуаціях гіпоглікемії. Часто рекомендується призначати глюкагон «за необхідності» для госпіталізованих інсулін-залежних пацієнтів, так що він може бути швидко введений медсестрою під час надзвичайних ситуацій гіпоглікемії. Якщо він не ефективний протягом 10 хвилин, повинна бути введена внутрішньовенно глюкоза. Дітям і молодим людям старше 8 років (або з масою тіла більше 25 кг) слід давати 1 мг, дітям до 8 років (або масою тіла до 25 кг) слід давати 500 мкг, але якщо немає відповіді глюкози в крові протягом 10 хвилин, глюкоза повинна бути введена внутрішньовенно.¹³³

Вісім РКВ досліджували лікування тяжкої гіпоглікемії у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. Дослідження вивчали різні процедури, в тому числі внутрішньом'язовий глюкагон, підшкірний глюкагон, внутрішньовенний глюкагон, інтраназальний глюкагон, внутрішньовенну глюкозу (декстрази моногідрат) і внутрішньом'язовий адреналін. Дослідження описані нижче.

Внутрішньом'язовий глюкагон порівняно з внутрішньовенною глюкозою

Два РКВ порівнювали введення внутрішньом'язового глюкагону з внутрішньовенною глюкозою.

Перше РКВ досліджувало внутрішньом'язове введення 1 мг глюкагону з 50 мл 50% внутрішньовенної глюкози в інсулін-залежних дорослих пацієнтів з гіпоглікемічною комою (n = 29).⁴⁸⁴

Значно повільніше відновлення свідомості спостерігалось в групі лікування глюкагоном порівняно з групою лікування глюкозою, і двом пацієнтам з групи глюкагону потрібне було призначення додаткової внутрішньовенної глюкози після неспроможності проявити ознаки клінічного одужання протягом 15 хвилин лікування [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ порівнювало введення 1 мг внутрішньом'язового глюкагону з 50 мл 50% внутрішньовенної глюкози у дорослих з тяжкою гіпоглікемією (n = 14).⁴⁸⁵ Час відновлення становив від 8 до 21 хвилини для тих, хто отримував внутрішньом'язовий глюкагон, і від 1 до 3 хвилин для тих, хто отримував внутрішньовенну глюкозу [рівень доказовості Ib].

Внутрішньовенний глюкагон в порівнянні з внутрішньовенною глюкозою

РКВ порівнювало внутрішньовенне введення 1 мг глюкагону з 50 мл 50% глюкози в інсулін-залежних дорослих пацієнтів з гіпоглікемічною комою (n = 49).⁴⁸⁶ Значно повільніше відновлення свідомості було відомлене в групі лікування глюкагоном порівняно з групою лікування глюкозою [рівень доказовості Ib].

Загальна думка фахівців в області охорони здоров'я полягає у тому, що 10 % є максимальною концентрацією внутрішньовенної глюкози, яку слід вводити дітям і молодим людям.

Внутрішньовенний глюкагон порівняно з внутрішньом'язовим глюкагоном

Два РКВ порівнювали введення внутрішньом'язового глюкагону з внутрішньовенним глюкагоном.

Перше РКВ порівнювало введення 1 мг внутрішньом'язового глюкагону з 1 мг внутрішньовенного глюкагону в інсулін-залежних пацієнтів з гіпоглікемією (n = 99, в тому числі 20 у віці до 20 років).⁴⁸⁷ Значущих відмінностей між групами лікування за кількістю пацієнтів, які були у свідомості або достатньо при тямі, щоб прийняти перорально глюкозу, протягом 15 хвилин лікування виявлено не було [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ порівнювало введення 1 мг внутрішньом'язового глюкагону з 1 мг внутрішньовенного глюкагону у дорослих з індукованою гіпоглікемією (n = 15).⁴⁸⁸ Збільшення глюкози в плазмі було значно вищим для внутрішньом'язової групи, ніж для внутрішньовенної групи через 20 і 40 хвилин після лікування [рівень доказовості Ib].

Внутрішньом'язовий глюкагон в порівнянні з підшкірним глюкагоном

РКВ порівнювало введення внутрішньом'язового глюкагону з підшкірним глюкагоном у дітей і молодих людей з індукованою гіпоглікемією (n = 30).⁴⁸⁹ Ніякої різниці не було виявлено між глюкозою в крові або концентрацією глюкагону в плазмі у дітей і молодих людей, які отримали лікування внутрішньом'язовим або підшкірним глюкагоном при дозуванні 20 г/кг маси тіла [рівень доказовості Ib].

Інтраназальний глюкагон порівняно з підшкірним глюкагоном

Два РКВ порівнювали введення інтраназального глюкагону з підшкірним глюкагоном.

Перше РКВ порівнювало введення інтраназального глюкагону з підшкірним глюкагоном у дітей і молодих людей з індукованою гіпоглікемією (n = 12).⁴⁹⁰ Ніякого істотного розходження в рівнях глюкози в крові через 15 хвилин між групами лікування не було виявлено. Тим не менш, через 45 хвилин збільшення глюкози в плазмі було значно вищим у групі підшкірного лікування, ніж у групі інтраназального лікування. Це дослідження виявило нудоту в більш ніж 90 % дітей та молодих людей, які отримували підшкірне лікування, і у менш ніж 10 % хворих, які отримували інтраназальне лікування. М'яке носове подразнення було зафіксоване в чотирьох дітей і молодих людей, які отримували інтраназальне лікування [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ порівнювало введення інтраназального глюкагону з підшкірним глюкагоном у дорослих з індукованою гіпоглікемією (n = 6).⁴⁹¹ Ніякого істотного розходження в рівнях глюкози в плазмі між двома групами лікування виявлено не було [рівень доказовості Ib].

Інтраназальний глюкагон в порівнянні з внутрішньом'язовим глюкагоном

РКВ порівнювало введення інтраназального глюкагону з внутрішньом'язовим глюкагоном у дорослих з метаболічною декомпенсацією (n = 30).⁴⁹² Середнє зростання рівня глюкози в крові було вищим при внутрішньом'язовому, ніж інтраназальному глюкагоні [рівень доказовості Ib].

Комбіноване лікування внутрішньовенною глюкозою і внутрішньом'язовим глюкагоном порівняно лише з внутрішньовенною глюкозою

РКВ порівнювало комбіноване лікування внутрішньовенною глюкозою і внутрішньом'язовим глюкагоном з внутрішньовенною глюкозою у дорослих з гіпоглікемією (n = 18).⁴⁹³ Ніякого істотного розходження в рівнях глюкози в плазмі між двома групами лікування не було виявлено [рівень доказовості Ib].

Внутрішньом'язовий адреналін порівняно з внутрішньом'язовим глюкагоном

РКВ порівнювало введення внутрішньом'язового адреналіну з внутрішньом'язовим глюкагоном у дітей і молодих людей з індукованою гіпоглікемією (n = 10).⁴⁹⁴ [рівень доказовості Ib]. Введення адреналіну було значно менш ефективним, ніж глюкагону в подоланні зниження глюкози в плазмі крові. Для адреналіну був значно вищий пік гіпоглікемії, ніж для глюкагону. 9 з 10 дітей та молодих людей скаржилися на сильну нудоту через 2–6 години після прийому глюкагону.

Концентрована пероральна глюкоза

Концентровані пероральні розчини глюкози можна вводити в разі сильного гіпоглікемічного приступу. (Hypostop® є комерційно доступним розчином). Існує занепокоєння, що введення такого розчину є небезпечним при напів- або повністю несвідомому стані пацієнта, що робить можливим вдихання розчину глюкози. Клінічні дослідження не були проведені, але це питання було обговорене в медичній літературі з сильним занепокоєнням, чи Hypostop® є безпечним на практиці⁴⁹⁵ [рівень доказовості IV].

Довгострокові наслідки гіпоглікемії

Докази щодо когнітивних функцій після гіпоглікемії представлені в розділі 6.4.

Рекомендації

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що вони завжди повинні мати доступ до негайного джерела вуглеводів (глюкози або сахарози) і обладнання для моніторингу рівня глюкози в крові і негайного підтвердження та безпечного лікування гіпоглікемії.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, їх сім'ям, вчителям та іншим вихователям необхідно запропонувати освітні заходи з розпізнання і лікування гіпоглікемії.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу слід рекомендувати носити щось таке, що вказує на те, що вони хворіють на цукровий діабет 1 типу (наприклад, носити браслет).

Дітей і молодих людей з легкою і помірною гіпоглікемією необхідно лікувати наступним чином:

- Вжити негайних заходів.
- Лікуванням першої лінії має бути негайне вживання простих вуглеводів, які швидко всмоктуються (наприклад, 10–20 г вуглеводів перорально).
- Прості вуглеводи повинні підняти рівень глюкози в крові протягом 5–15 хвилин.
- Вуглеводи в рідкій формі можна приймати більш легко.
- Можливо часто давати невелику кількість простих вуглеводів, які швидко всмоктуються, оскільки гіпоглікемія може викликати блювання.
- З полегшенням симптомів або з відновленням нормоглікемії додатковий комплекс вуглеводів тривалої дії потрібно застосувати перорально для підтримки рівня глюкози крові, якщо перекус або їжа не передбачається.
- Додатковий комплекс вуглеводів тривалої дії не потрібен для дітей та молодих людей, які застосовують безперервні підшкірні інфузії інсуліну.
- Рівень глюкози в крові необхідно перевірити протягом 15 хвилин.

Дітей і молодих людей з тяжкою гіпоглікемією слід лікувати наступним чином:

- В умовах лікарні 10 % внутрішньовенної глюкози слід застосовувати при можливості швидкого внутрішньовенного доступу (до 500 мг/кг маси тіла — 10 % глюкози є 100 мг/мл).

D

D

D

GPP

GPP

— Поза лікарнею або там, де внутрішньовенний доступ неможливий, внутрішньом'язовий глюкагон або концентрований пероральний розчин глюкози (наприклад, Нуростор®) може бути застосований.

— Дітям та молодим людям старше 8 років (або масою тіла більше 25 кг) необхідно ввести 1 мг глюкагону.

— Діти віком до 8 років (або масою тіла менше 25 кг) слід ввести 500 мг глюкагону.

— Рівень глюкози в крові повинен відповісти протягом 10 хвилин.

— З полегшенням симптомів або з відновленням нормоглікемії у дітей і молодих людей, до яких достатньо повернулася свідомість, додатковий комплекс вуглеводів пролонгованої дії слід дати перорально для підтримки рівня глюкози в крові.

— У деяких дітей і молодих людей може продовжуватися знижена свідомість кілька годин після сильного гіпоглікемічного епізоду і повторне вимірювання глюкози крові буде необхідне для визначення подальшої необхідності в глюкозі.

— Необхідно знайти можливість надання медичної допомоги дітям і молодим людям, у яких рівень глюкози в крові не підвищився, і тим, у кого симптоми гіпоглікемії зберігаються протягом понад 10 хвилин.

Батьки і за необхідності шкільні медсестри та інші особи, які здійснюють догляд, повинні мати доступ до глюкагону для підшкірного або внутрішньом'язового застосування у надзвичайних ситуаціях, особливо коли існує високий ризик тяжкої гіпоглікемії.

Батьки і за необхідності шкільні медсестри та інші особи, які здійснюють догляд, повинні пройти навчання з техніки введення глюкагону.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що алкоголь може сприяти розвитку і викликати гіпоглікемію, тому глюкагон може бути неефективним при лікуванні гіпоглікемії і необхідне буде внутрішньовенне введення глюкози.

GPP

D

D

D

ред дітей та молодих людей, що надійшли до лікарень принаймні одного разу через діабетичний кетоацидоз, 19,3 % мали більше однієї госпіталізації.¹ Існує підвищена ймовірність госпіталізації через діабетичний кетоацидоз в перший рік після діагнозу в порівнянні з пізнішим періодом.¹

Діабетичний кетоацидоз є найбільш поширеною причиною пов'язаних з діабетом смертей серед дітей та молоді. Діабетичний кетоацидоз або гіперглікемія були притаманні 83% випадкам смертей від діабету у пацієнтів віком до 20 років у період між 1990 і 1996 роком (n = 116)⁴⁹⁶ [рівень доказовості III].

Діабетичний кетоацидоз може ускладнитися набряком мозку. Було повідомлено, що набряк мозку викликає 69 % смертельних випадків у дітей і молодих людей з діабетом у віці до 12 років⁴⁹⁶ [рівень доказовості III]. Ризик розвитку набряку мозку у пацієнтів з діабетичним кетоацидозом, як повідомляється, становить від 0,2 % [497] до 0,9 %^{498, 499} [рівень доказовості III]. Ризик вище у хворих з вперше виявленим цукровим діабетом (1,2 %) на відміну від пацієнтів з діагностованим діабетом (0,4 %) ⁴⁹⁹ [рівень доказовості III]. 24% дітей і молодих людей з набряком мозку померли⁴⁹⁹ [рівень доказовості III].

Причина діабетичного кетоацидозу у 42 % (20/48 випадків) пацієнтів віком 14–24 роки була визначена як помилка або маніпуляція з інсуліном. Вважається, що відхилення від лікування інсуліном, ймовірно, є однією з основних причин діабетичного кетоацидозу у цій віковій групі⁵⁰⁰ [рівень доказовості III]. Подальше дослідження серед людей у віці до 30 років показало, що 28 % госпіталізацій з діабетичним кетоацидозом було пов'язано зі зниженням ступеня дотримання лікування (25/89 пацієнтів отримали менше інсуліну, ніж потрібно, згідно з їх запропонованим режимом інсуліну)⁵⁰¹ [рівень доказовості III].

Що таке діабетичний кетоацидоз у дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?

Ацидоз (зниження pH), кетоз (аномальна кількість кетонів) і гіперглікемія — це різні стани, які можуть існувати незалежно один від одного. Діагностика діабетичного кетоацидозу зазвичай містить такі клінічні дані:

- гіперглікемія (глюкоза крові > 15 ммоль/л);
- ацидоз (pH < 7,3, концентрація іонів водню > 50 нмоль/л, або бікарбонату < 15 ммоль/л);
- тяжка глюкозурія (> 55 ммоль/л) і кетонурія;
- 5%-ве або більше зневоднення;
- може включати чи не включати блювоту, сонливість і болі в животі.

Кетонурія (або кетонемія) без ацидозу (pH > 7,3, концентрація іонів водню < 50 нмоль/л) в інших рамках у дитини з діагностованим діабетом передбачає, що дитина, ймовірно, не отримала достатньої кількості інсуліну. Слід розглядати введення додаткового інсуліну в короткостроковій перспективі з частою оцінкою і збільшенням дози інсуліну, а в довгостроковій перспективі слід розглядати зміну режиму.

5.2. Діабетичний кетоацидоз

Рівень захворюваності

У Великобританії в 2001 році принаймні 4,5 % пацієнтів у віці до 16 років з раніше діагностованим діабетом мали одну або декілька нічних госпіталізацій через діабетичний кетоацидоз (53,2 % не мали госпіталізацій, а 42,3 %, що залишилися, не мали зареєстрованих госпіталізацій, n = 10 029)¹ [рівень доказовості III]. Се-

Якщо кетонурія виникає разом з блювотою і/або бо-лем у животі, дитина має бути негайно передана в екстрені служби з імовірним діабетичним кетоацидозом.

Діти і молоді люди, які зневоднені на більше ніж 5 % і клінічно здорові, зазвичай добре переносять пероральну регідrataцію і підшкірний інсулін^{15, 502} [рівень доказовості IV]. Рівень медичної допомоги повинен часто переглядатися і медична допомога повинна надаватися під наглядом досвідченої групи з лікування діабету⁵⁰³ [рівень доказовості IV].

Яким є ідеальне лікування діабетичного кетоацидозу?

Загальне

Рекомендації з лікування дітей і молодих людей з діабетичним кетоацидозом були опубліковані Британським товариством ендокринології та діабету (доступно за посиланням <http://www.bsped.org.uk/BSPEDDKAApr04.pdf>)⁵⁰² [рівень доказовості IV]. Ці керівні принципи, які наведені в Додатку D, є оновленою версією попередніх керівних принципів лікування діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей, які були опубліковані спільно «Diabetes UK» та Британським товариством ендокринології та діабету. Дані керівні принципи враховують нещодавно опубліковані заяви на основі консенсусу, розроблені Європейським товариством педіатричної ендокринології та Товариством педіатричної ендокринології Лоусона Уілкінса⁵⁰³ [рівень доказовості IV]. Дані керівні принципи підкреслюють необхідність подальших досліджень ефективності різних концентрацій регідrataційної рідини, швидкості регідrataції і концентрації ін'єкцій інсуліну при лікуванні діабетичного кетоацидозу.

Консультативна група експертів Департаменту охорони здоров'я запропонувала керівні принципи для надання високоінтенсивної медичної допомоги для дітей та молоді (доступно за посиланням www.dh.gov.uk/assetRoot/04/03/42/73/04034273.pdf)⁵⁰⁵ [рівень доказовості IV].

Моніторинг

Узгоджена заява про моніторинг діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей рекомендувала, щоб щогодинні клінічні спостереження, внутрішньовенні та пероральні препарати, рідини та лабораторні результати були задокументовані протягом усього періоду лікування⁵⁰³ [рівень доказовості IV].

Моніторинг має включати⁵⁰³ [рівень доказовості IV]:

- щогодинний показник серцевої функції, частоти дихання і кров'яного тиску;

- щогодинне або частіше реєстрування сечовиділення або пиття (з можливістю застосування сечового катетера, якщо є порушення свідомості);

- ЕКГ-моніторинг для оцінки Т-хвиль для вияву гіперкаліємії/гіпокаліємії при тяжкому діабетичному кетоацидозі;

- щогодинний капілярний моніторинг глюкози в крові (з перехресним лабораторним контролем рівня глюкози у венозній крові);

- лабораторні дослідження електролітів, сечовини, гематокриту, глюкози в крові і газів в крові кожні 2–4

години (з щогодинним моніторингом електролітів у більш тяжких випадках);

- щогодинні або частіше неврологічні обстеження на предмет виявлення тривожних ознак і симптомів набряку головного мозку, в тому числі головний біль, неадекватне уповільнення частоти серцевих скорочень, регулярна блювота, зміни в неврологічному статусі (занепокоєння, дратівливість, підвищена сонливість, нетримання сечі) або конкретні неврологічні симптоми (такі як параліч черепних нервів і папілярні реакції), підвищення кров'яного тиску і зниження насичення крові киснем.

Може бути важко відрізнити набряк мозку від інших причин зміни психічного статусу і тому ті, хто виконує моніторинг, повинні бути проінструктовані попереджати лікаря, якщо з'являться якісь тривожні ознаки і симптоми⁵⁰³ [рівень доказовості IV].

Рідина і солі

Ретроспективне дослідження показало, що зменшення кількості рідини, що вводиться протягом перших 24 годин, з 5,1 л/м²/24 години до 4,35 л/м²/24 години збільшує час, необхідний для подолання ацидозу ($16,7 \pm 8,4$ години порівняно з $12,6 \pm 4,1$ години, $p = 0,01$), хоча на темпи набряку мозку це не впливало⁵⁰⁶ [рівень доказовості III].

Узгоджена заява щодо діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей, що стосується заміни води і солі, дала наступні рекомендації⁵⁰³ [рівень доказовості IV]:

- Дефіцит води і солі слід заповнити з урахуванням внутрішньовенних або пероральних рідин, які могли бути введені до лікування і перед оцінкою.

- Початкове внутрішньовенне введення рідини і, при необхідності, збільшення її об'єму, слід починати відразу з ізотонічного розчину (0,9% сольового розчину або збалансованого сольового розчину, такого як розчин лактату Рінгера), при чому об'єм і швидкість введення залежать від стану кровообігу. Об'єм, як правило, становить 10–20 мл/кг протягом 1–2 годин, при необхідності його слід повторити.

- Повинні бути використані кристаліди (не колоїди).

- Далі вводиться розчин з тонічністю рівною або більшою ніж 0,45% сольового розчину (при введенні 0,9% сольового розчину, розчину лактату Рінгера або 0,45% фізіологічного розчину з додаванням калію). Рівень внутрішньовенної рідини повинен бути розрахований для регідrataції рівномірно протягом принаймні 48 годин.

- На додаток до клінічної оцінки зневоднення розрахунок ефективної осмоляльності може допомогти розподіляти рідинну й електролітну терапію.

- Рідину слід вводити кожен день об'ємом, що зазвичай не перевищує в 1,5–2 рази звичайну добову потребу в залежності від віку, ваги або площі поверхні тіла. Сечові втрати не повинні бути додані в розрахунок заміни рідини.

Інсулінотерапія

В РКВ за участю дітей і молодих людей ($n = 38$, 58 серій) розглядалось введення інсуліну початковим болюсом, а також з безперервною інфузією інсуліну в порівнянні з безперервною інфузією інсуліну. Не було

ніяких істотних відмінностей у концентрації глюкози в сироватці через 1 годину після введення препаратів⁵⁰⁷ [рівень доказовості Ib].

Безперервна в порівнянні з періодичною інсуліно-терапією для діабетичного кетоацидозу оцінювалася в дослідженні за участю дорослих ($n = 26$). Інсулін вводили у вигляді болюсної ін'єкції (50 одиниць на 2 години) у порівнянні з високими дозами безперервного вливання інсуліну (10 одиниць на годину) і низьких доз безперервного вливання інсуліну (2 одиниць на годину) після початкової ударної дози (3 одиниць). Не було ніякого істотного розходження між високою дозою безперервного введення та болюсною ін'єкцією під час відновлення від діабетичного кетоацидозу (виміряно за допомогою нормалізації рівня глюкози в крові, бікарбонату, кетонів і рН). Тим не менш, низька доза безперервної інфузії в результаті більш високого рівня глюкози в крові після 6 годин лікування порівняно з болюсною ін'єкцією і високими дозами безперервного вливання інсуліну (глюкоза в сироватці: 284 ± 36 мг на 100 мл з болюсною ін'єкцією; 297 ± 34 мг на 100 мл з безперервною інфузією інсуліну; 392 ± 84 мг/100 мл при низьких дозах безперервної інфузії, $p < 0,05$)⁵⁰⁸ [рівень доказовості Ib].

Дія інсуліну після звичайної точки відсікання, що наближається до нормоглікемії, досліджувалося у дорослих в одному дослідженні ($n = 22$). Дія інсуліну показала зменшення часу, необхідного для подолання кетозу (вимірюваний як тривалість підвищеного вмісту в крові 3-оксибутирату рівня: $5,9 \pm 0,8$ години проти $21,8 \pm 3,4$ години, ВР 0,30, 95% ДІ від 0,16 до 0,54, $p = 0,0004$)⁵⁰⁹ [рівень доказовості Ib].

Людський і свинячий інсуліни порівнювалися в РКВ за участю дорослих ($n = 21$). Ніяких істотних відмінностей у швидкості відновлення не спостерігалось після введення людського і свинячого інсулінів для лікування діабетичного кетоацидозу⁵¹⁰ [рівень доказовості Ib].

Шляхи інсулінотерапії

Внутрішньом'язове введення інсуліну (0,1 одиниць/кг маси тіла кожні 2 години) порівнювали з комбінацією підшкірного і внутрішньовенного введення (0,05 одиниць/кг ваги тіла підшкірно кожні 4 години і 0,05 одиниць/кг ваги тіла внутрішньовенно кожні 4 години у невеликому дослідженні за участю дітей і молодих людей, $n = 10$). Не було ніяких істотних відмінностей між групами з точки зору часу, необхідного для досягнення рівня глюкози у сироватці крові $< 6,46$ ммоль/л⁵¹¹ [рівень доказовості Іа].

Шляхи введення інсуліну також були оцінені в РКВ за участю дорослих ($n = 45$). Ніяких істотних відмінностей відзначено не було з точки зору часу, необхідного для метаболічного відновлення або загальної дози інсуліну або вимог заміни рідини при внутрішньовенному, внутрішньом'язовому і підшкірному введенні інсуліну. Значно більш високий темп зниження глюкози і кетонових тіл спостерігається в перші 2 години після внутрішньовенного інсуліну, але цей показник не зберігся протягом решти часу відновлення⁵¹² [рівень доказовості Ib].

Шляхи введення малих доз інсуліну були оцінені в РКВ за участю дорослих ($n = 30$). РКВ показало, що низькі дози інсуліну, введені шляхом періодичних внутрішньом'язових ін'єкцій або безперервної внутрішньовенної інфузії після початкової внутрішньовенної ударної дози, були однаково ефективні у боротьбі з діабетичним кетоацидозом. Час одужання від діабетичного кетоацидозу і загальна доза необхідного інсуліну не відрізнялися між двома групами лікування⁵¹³ [рівень доказовості Ib].

Дозування інсуліну

Клінічний консенсус запропонував початкову дозу у розмірі 0,1 од/кг/год⁵⁰² [рівень доказовості IV]. Деякі медичні працівники висловили свою думку, не підтверджену клінічними доказами, що більш низька доза (0,05 од/кг/год) може бути безпечніша, знижуючи ризик набряку мозку. Тому може бути доцільно розглянути низьку дозу інсуліну в дітей дошкільного віку і розглянути питання про скорочення від високої до низької дози інсуліну, якщо є швидке падіння глюкози в крові.

Узгоджена заява про діабетичний кетоацидоз у дітей та молодих людей, що стосується інсулінотерапії, рекомендує наступне⁵⁰³ [рівень доказовості IV].

— Інсулін має бути введений внутрішньовенно. Якщо це неможливо, можуть бути використані внутрішньом'язові або підшкірні шляхи введення інсуліну, але недостатня перфузія може погіршити поглинання інсуліну.

— Внутрішньовенне введення інсуліну слід починаючи з 0,1 од/кг/год.

— Доза інсуліну має бути після цього скорегована на зменшення кетоацидозу ($pH > 7,30$, $HCO_3^- > 15$ ммоль/л і/або відновлення аніонного балансу) і з оптимізацією глюкози в крові.

— Надмірно швидке зниження концентрації глюкози в плазмі і можливий розвиток гіпоглікемії може бути попереджений додаванням глюкози до внутрішньовенної рідини, коли рівень глюкози в плазмі падає приблизно до 14–17 ммоль/л (250–300 мг/дл).

— Якщо немає поліпшення біохімічних показників кетоацидозу (рН, аніонного балансу), пацієнт повинен бути заново оцінений, інсулінотерапія повинна бути переглянута й інші причини порушення відповіді на інсулін (такі як інфекції, помилки підготовки препаратів інсуліну й адгезія інсуліну до стінок у дуже розведених розчинах) повинні бути розглянуті.

Бікарбонат

Використання внутрішньовенного бікарбонату разом з інсуліновою терапією для лікування діабетичного кетоацидозу досліджувалося в РКВ за участю дорослих ($n = 20$).

Дослідження показало, що внутрішньовенне введення бікарбонату натрію збільшило відновлення рН артеріальної крові і рівень бікарбонату в перші 2 години ($7,24 \pm 0,04$ проти $7,11 \pm 0,09$, $p < 0,02$, 95% ДІ від 0,06 до 0,19), але не вплинуло на pCO_2 і рівень глюкози в крові. Всі пацієнти в групі бікарбонату мали гіпокаліємію⁵¹⁴ [рівень доказовості Ib]. Вплив на темпи від-

новлення після діабетичного кетоацидозу двох різних внутрішньовенних доз бікарбонату, з поправкою на початковий рН артеріальної крові, і плацебо були розглянуті в дослідженні за участю дорослих ($n = 21$). Не було ніяких істотних відмінностей між пацієнтами, які отримували плацебо та бікарбонат з точки зору темпів зниження глюкози та кетонів у крові і спинномозковій рідині, або з точки зору часу, необхідного для досягнення рівня глюкози в плазмі крові $< 13,9$ ммоль/л (в перерахунку з 250 мг/дл, що повідомлялося в дослідженні), досягнення рН крові 7,3 (концентрація іонів водню 50 нмоль/л), рівня бікарбонату 15 ммоль/л⁵¹⁵ [рівень доказовості Ib].

Узгоджена настанова припустила, що бікарбонат рідко може стати у нагоді, якщо взагалі буде потрібен. Тривалий ацидоз зазвичай означає недостатню реанімацію. Бікарбонат слід розглядати тільки для дітей, які мають глибокий ацидоз ($pH < 7,0$) і переживають недостатність кровообігу. Його єдина мета полягає у підвищенні скорочувальної здатності серця при важкому шоківому стані⁵⁰² [рівень доказовості IV].

Узгоджена заява стосовно діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей, що стосується терапії бікарбонатом, дійшла висновку, що лікування бікарбонатом не надало жодних клінічних переваг і що хоча були використані відновлюючи рідини, що містять різні буферні агенти (бікарбонат, ацетат, лактат), ефективність і безпека цих препаратів не була встановлена⁵⁰³ [рівень доказовості IV].

Калій

Узгоджена заява стосовно діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей дійшла висновку, що необхідне заміщення калію і що замісна терапія повинна бути заснована на вимірюванні рівня калію у сироватці. Заміщення калію повинне розпочинатися негайно у пацієнтів, які мають гіпокаліємію, хоча воно повинно розпочинатися одночасно з інсулінотерапією і в інших пацієнтів. У пацієнтів з гіпокаліємією заміщення калію повинне бути відкладене до реєстрації першого сечовиділення. Слід використовувати початкову концентрацію калію в інфузаті на рівні 40 ммоль/л і заміщення калію повинне тривати протягом усієї інфузійної терапії⁵⁰³ [рівень доказовості IV].

Фосфатна терапія

Два РКВ вивчали додавання фосфатної терапії до лікування інсуліном при діабетичному кетоацидозі.

Перше РКВ включало дорослих хворих ($n = 30$) і не показало істотних відмінностей у темпах зниження глюкози і кетонів тіл після фосфатування. Захисний ефект проти гіпофосфатемії спостерігається, але тільки у перший день лікування⁵¹⁶ [рівень доказовості Ib].

Друге РКВ включало хворих віком 14–58 років ($n = 44$) і не представило жодних доказів клінічної ефективності фосфатної терапії⁵¹⁷ [рівень доказовості Ib].

Узгоджена заява стосовно діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей дійшла висновку, що: не було жодних доказів клінічної користі заміщення фосфату, але тяжка гіпофосфатемія повинна лікуватися; солі фосфату калію можуть використовуватися з або

замість хлористого калію/ацетату; введення фосфату може викликати гіпокаліємію. За умови, що виконується ретельний контроль, щоб уникнути гіпокаліємії, фосфат калію може бути безпечно використаний в комбінації з хлоридом калію або ацетатом, щоб уникнути гіпохлоремії⁵⁰³ [рівень доказовості IV].

Терапія соматостатином

РКВ досліджувало додаванням октреотиду, аналогу соматостатину, в низьких дозах до інсулінової терапії у дорослих ($n = 23$). Це дослідження показало, що октреотид скоротив час, необхідний для корекції кетонурії. Тим не менш, не було впливу на темпи відновлення після гіперглікемії та ацидозу⁵¹⁸ [рівень доказовості Ib].

Які існують способи профілактики набряку головного мозку в поєднанні з діабетичним кетоацидозом?

Ми не знайшли ніяких доказів, що стосуються запобігання набряку мозку. Тим не менш, у двох дослідженнях розглядалися фактори, пов'язані з набряком мозку.

У ретроспективному дослідженні порівнювалися три групи дітей і молодих людей: перша група мала діабетичний кетоацидоз і набряк головного мозку ($n = 61$); друга група не мала діабетичного кетоацидозу або набряку головного мозку, але вони підбиралися до першої групи ($n = 181$); третя група мала діабетичний кетоацидоз, але не мала набряку мозку ($n = 174$). Фактори, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку набряку мозку, включали: низький первинний парціальний тиск артеріального вуглекислого газу (для кожного зниження на 7,8 мм рт.ст., 1,0 кПа: ВР 3,4, 95% ДІ від 1,9 до 6,3, $p < 0,001$), більш високу початкову концентрацію сироваткового азоту сечовини (для кожного збільшення на 9 мг/дл, 25 ммоль/л: ВР 1,7, 95% ДІ від 1,2 до 2,5, $p = 0,003$), а також лікування бікарбонатом (ВР 4,2, 95% ДІ від 1,5 до 12,1, $p = 0,008$)⁴⁹⁸ [рівень доказовості III]. Наслідки набряку мозку також були розглянуті в дослідженні: 28 % людей з набряком мозку загинули або залишилися в постійному вегетативному стані, в той час як 13 % тих, що вижили, залишилися з м'якою і помірною неврологічною інвалідністю. Фактори, пов'язані з несприятливими наслідками, включали: неврологічну депресію під час діагностики набряку головного мозку (коефіцієнт 2,2, 95% ДІ від 1,06 до 3,37, $p < 0,001$); високу початкову концентрацію сироваткового азоту сечовини (коефіцієнт 0,086, 95% ДІ від 0,01 до 0,16, $p = 0,02$) й інтубацію з гіпервентиляцією для $pCO_2 < 22$ мм рт.ст. (65 % проти 11 %, коефіцієнт 2,1, 95% ДІ від 0,29 до 3,84, $p = 0,02$)⁵¹⁹ [рівень доказовості III].

Невелике дослідження випадок-контроль, що порівнювало дітей дошкільного віку з діабетичним кетоацидозом і набряком головного мозку ($n = 4$) з підбіркою за віком групою дітей і молодих людей, які мали діабетичний кетоацидоз без набряку мозку ($n = 10$), виявило, що набряк мозку був пов'язаний зі збільшеною початковою вагою ($13,0 \pm 3,7$ кг у порівнянні з $9,1 \pm 2,2$ кг, $p < 0,05$) і зниженням глюкози в сироватці ($26,3 \pm 3,3$ ммоль/л у порівнянні з $43,1 \pm 19,7$ ммоль/л, $p < 0,05$). Діти дошкільного віку з набряком мозку спочатку мали від-

носно нормальний рівень натрію в сироватці й осмо-
ляльність, але пізніше мали більш низькі мінімальні
рівні натрію в сироватці ($128,8 \pm 4,4$ ммоль/л порів-
няно з $142,2 \pm 8,9$ ммоль/л, $p < 0,02$) і більш низьку
мінімальну осмоляльність сироватки ($265,5 \pm 10$ осм/кг
порівняно з $296,7 \pm 15,3$ осм/кг, $p < 0,01$)⁵²⁰ [рівень до-
казовості III].

Лікування набряку мозку

Узгоджена заява стосовно діабетичного кетоацидо-
зу у дітей та молодих людей, що стосується лікування
набряку мозку, рекомендує наступне⁵⁰³ [рівень доказо-
вості IV].

— Лікування слід починати, як тільки виникає пі-
дозра.

— Об’єм введеної рідини повинен бути зменшений.

— У пацієнтів з ознаками набряку головного мозку
перед майбутньою дихальною недостатністю слід вво-
дити внутрішньовенний манітол ($0,25\text{--}1,09$ г/кг маси
тіла протягом 20 хв). Гіпертонічний сольовий розчин
(3%) $5\text{--}10$ мл/кг маси тіла протягом 30 хвилин може
бути альтернативою манітолу.

— Повторіть внутрішньовенний манітол через 2 го-
дини, якщо немає початкової відповіді.

— Можуть бути необхідними інтубація та вентиля-
ція.

**Яким є прийнятний діапазон кетонових тіл у дітей і
молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?**

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б вивча-
ло прийнятний діапазон кетонових тіл у дітей і моло-
дих людей з діабетом 1 типу.

Було висловлено припущення, що показання руч-
ного датчика кетону β -гідроксибутират ≥ 1 ммоль/л
вимагає додаткових дій і що рівні > 3 ммоль/л обумов-
люють необхідність медичного огляду. Падіння рівнів
 β -гідроксибутирату під час лікування діабетичного ке-
тоацидозу може вказувати на адекватність лікування.
Середній час від початку лікування і до падіння кон-
центрації β -гідроксибутирату до менше ніж 1 ммоль/л
склав $8,46$ години (діапазон $5\text{--}58,33$ години)⁵²¹ [рівень
доказовості IV]. Лабораторні ферментативні аналізи
показали, що мають хорошу кореляцію з стаціонарним
($r = 0,97$, $p < 0,05$) і ручним вимірюванням кетонів у
крові для вимірювання β -гідроксибутирату^{522, 523} [рівень
доказовості III].

У дослідженні за участю дітей і молодих людей, що
вимірювало β -гідроксибутират 8 разів на день протя-
гом двох тижнів, $6,0\%$ вимірювань β -гідроксибутирату
були $\geq 0,2$ ммоль/л ($n = 45$)⁵²⁴ [рівень доказовості III].

Аналізи падіння кетонів у сечі можуть бути викори-
стані для виявлення кетонурії при кетоацидозі і кетозі.
Дослідження сечі з використанням аналізів падіння
кетонів, в яких скринінг пацієнтів з діабетичним кето-
ацидозом або кетозом був записаний в історії хвороби,
виявило 97% пацієнтів з діабетичним кетоацидозом
(95% ДІ 94% до 99% , 96 з 99 випадків діабетичного ке-
тоацидозу) і 98% з діабетичним кетозом (95% ДІ 95%
до 99% , 46 з 47 випадків діабетичного кетозу)⁵²⁵ [рівень
доказовості III]. Подальше дослідження показало, що
аніонна різниця і рівень бікарбонату у сироватці були

менш чутливі, але більш специфічні, ніж аналізи падін-
ня кетонів у сечі для виявлення діабетичного кетоаци-
дозу і діабетичного кетозу⁵²⁶ [рівень доказовості III].

**Якою є ідеальна частота вимірювання кетонів у ді-
тей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?**

Ми не знайшли ніяких досліджень, які розглядали б
ідеальну частоту вимірювання кетонів.

**Які існують показання для вимірювання кетонів у
дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?**

Було рекомендовано, щоб діти і діти з діабетом
вимірювали β -гідроксибутират, коли виникають такі
симптоми, як нудота або блювота (диференціювати ке-
тоацидоз від гастроентериту), при інфекціях, в періоди
з високими рівнями глюкози в крові (> 15 ммоль/л) і
при усвідомленні кетонурії⁵²⁴ [рівень доказовості IV].

Рекомендації

Діти і молоді люди з діабетичним кетоаци-
дозом повинні отримувати лікування відповід-
но до настанов, опублікованих Британським
товариством ендокринології та діабету.

Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидо-
зом повинні лікуватися спочатку у стаціонарі з ви-
соким рівнем лікування і догляду або у дитячому
відділенні з високим рівнем лікування і догляду.

Діти і молоді люди з погіршенням свідомо-
сті або з підозрою на набряк мозку і ті, хто не
відповідає відповідним чином на лікування,
повинні лікуватися в педіатричному відділенні
інтенсивної терапії.

Діти з діабетичним кетоацидозом віком до 2
років повинні лікуватися в педіатричному від-
діленні інтенсивної терапії.

Діти і молоді люди з рН крові менше $7,3$ (кон-
центрація іонів водню більше 50 нмоль/л), але які
клінічно здорові (без тахікардії, блювання, сонли-
вості, болю в животі або задишки) і менш ніж 5%
збездводнення, можуть адекватно відповідати на
пероральну регідrataцію, часті підшкірні ін’єкції
інсуліну і моніторинг глюкози в крові.

Рекомендації щодо досліджень

Необхідні подальші дослідження, щоб оцінити роль
моніторингу кетонів у крові у запобіганні діабетичного
кетоацидозу у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу.

Необхідні подальші дослідження ефективності різ-
них концентрацій регідrataційних рідин, швидкості
регідrataції, використання вливання альбуміну і до-
зування інфузій інсуліну в лікуванні діабетичного ке-
тоацидозу у дітей та молодих людей.

5.3. Хірургічне втручання

Ми не знайшли ніяких досліджень, які розглядали
б ведення дітей і молодих людей з цукровим діабетом
1 типу до, під час або після операції.

Узгоджена настанова зробила наступні рекомен-
дації, що стосуються дітей і молодих людей з діабетом
1 типу, які вимагають хірургічного втручання або ліку-
вального голодування¹⁵ [рівень доказовості IV].

D
D
D
D
D

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, які потребують операції:

- повинні бути госпіталізовані для загальної анестезії;
- потребують інсуліну, навіть якщо вони голодують, щоб уникнути кетоацидозу;
- повинні отримати вливання глюкози при голодуванні до анестетика для запобігання гіпоглікемії.

Планова операція:

- Хірургічні втручання краще призначати щонайраніше, бажано вранці.
- Прийняти пацієнта до лікарні краще у другій половині дня до операції, яка запланована на ранок, або серйозної операції, або рано-вранці перед незначною операцією в той же день.

— Більш раннє прибуття до лікарні рекомендується, якщо глікемічний контроль незадовільний.

— Госпіталізація повинна здійснюватися у дитячому діабетичному або педіатричному хірургічному відділенні.

Вечір перед плановою операцією:

- Постійний моніторинг глюкози в крові є важливим, особливо перед їжею і перед сном (також повинні бути перевірені кетони в сечі).
- Потрібно надати можливість прийняти звичайні вечірні дози інсуліну, поїсти та прийняти дозу інсуліну перед сном.

— Кетоз або тяжка гіпоглікемія потребують корекції, переважно шляхом нічних внутрішньовенних інфузій, і можуть призвести до затримки операції.

Ранкові операції:

- Відсутність твердої їжі після опівночі.
- Можна дозволити чисті рідини за 4 години до операції (це має бути узгоджено з анестезіологом).
- Пропустити звичайні дози інсуліну вранці.
- Почніть внутрішньовенне введення рідини та інсуліну о 6–7-й ранку.

— Погодинний моніторинг глюкози в крові до операції, потім кожні півгодини під час роботи і до пробудження від анестезії.

— Погодинний моніторинг глюкози в крові через 4 години після операції.

— Намагання підтримати глюкозу в крові на рівні від 5 до 12 ммоль/л.

— Продовжуйте внутрішньовенне введення, поки дитина або молода людина не зможе приймати рідини і їжу перорально (це не може бути раніше 24–48 годин після серйозної операції).

— Перейдіть до звичайного режиму підшкірного інсуліну або аналогу інсуліну короткої дії/інсуліну швидкої дії до першого прийому їжі.

— Припиніть введення інсуліну через 60 хвилин після введення підшкірного інсуліну.

— Після невеликих операцій можливо виписати пацієнта з лікарні після вечері, якщо дитина повністю одужала.

Операції у другій половині дня:

- Введіть одну третину звичайної дози інсуліну вранці, як інсулін короткої дії, якщо операція призначена до прийому після полудня.

- Дозвольте легкий сніданок.
- Можна дозволити чисті рідини за 4 години до операції.

— Почніть внутрішньовенне введення рідини та інсуліну найпізніше опівдні.

— Далі так само, як і для ранкових операцій (див. вище).

Екстрена операція:

— Діабетичний кетоацидоз може проявлятися як «гострий живіт».

— Гостре захворювання може спровокувати діабетичний кетоацидоз (із сильними болями в животі).

— Заборонений пероральний прийом будь-чого.

— Забезпечте внутрішньовенний доступ.

— Перевірте вагу, електроліти, глюкозу, рівень газів в крові та кетонів в сечі до операції.

— Якщо виявлено кетоацидоз, дотримуйтесь протоколу для діабетичного кетоацидозу і відкладіть операцію, поки дефіцити об'єму циркулюючої крові та електролітів не будуть скориговані.

— Якщо немає кетоацидозу, почніть внутрішньовенне введення рідини й інсуліну, як для планової операції.

Невелика операція, що вимагає лікувального голодування:

— Для коротких процедур/операцій (з або без заспокоїливих або анестезії), і коли очікується швидке відновлення, досвідченим фахівцем з діабету/анестезії може бути розроблений спрощений протокол, який може включати або ранішні процедури (наприклад, о 8–9-й ранку) із затримкою інсуліну та їжі відразу після завершення, або знижену звичайну дозу інсуліну (або давайте ряд маленьких доз інсуліну короткої/швидкої дії).

— У всіх цих ситуаціях рекомендується введення 5–10% глюкози і постійний контроль глюкози в крові.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу пропонувати проведення оперативного втручання необхідно тільки в хірургічних центрах, які мають педіатричні засоби для догляду за дітьми та молодими людьми з діабетом.

Повинен бути встановлений чіткий взаємозв'язок між командами хірургії, анестезіології та ендокринологами перед госпіталізацією дітей і молодих людей з діабетом 1 типу з метою проведення планової операції і якомога швидше після госпіталізації з приводу екстреної операції.

Всі центри лікування дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу повинні мати письмові протоколи з безпечного ведення дітей та молодих людей під час операції. Протоколи повинні бути узгоджені між хірургами, анестезіологами і ендокринологами.

D

D

D

5.4. Супутні захворювання

Захворювання, пов'язані з лихоманкою, обумовлюють підвищення глюкози в крові за рахунок підвищення рівня гормонів стресу, глюконеогенезу і ре-

зистентності до інсуліну. Захворювання, пов'язані з блювотою і діареєю (наприклад, гастроентерит), можуть призвести до зниження глюкози в крові і можливо спричинити гіпоглікемію.¹⁵

Ми не знайшли жодного дослідження, яке оцінювало б рекомендації для лікування супутніх захворювань у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Узгоджена настанова надала наступні рекомендації стосовно лікування дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу при супутніх захворюваннях¹⁵ [рівень доказовості IV].

Група з лікування діабету повинна дати чіткі вказівки з лікування діабету під час супутніх захворювань, щоб уникнути ускладнень зневоднення, кетоацидозу і гіпоглікемії. Керівні принципи повинні включати наступне:

- Ніколи не припиняйте введення інсуліну.

- Повинні бути доступні рекомендації стосовно зміни дози інсуліну.

- Випадки, коли треба зв'язуватися з групою з лікування діабету, лікарем загальної практики або з лікарнею.

Більш частий моніторинг:

- Часте тестування глюкози в крові (принаймні чотири рази на день) з відповідними змінами дозування інсуліну сприяє оптимальному лікуванню хвороби.

- Тестування рівня кетонів в сечі допоможе при лікуванні.

- Достатні запаси смужок для тестування кетонів і рівня глюкози в крові повинні бути доступні, щоб уникнути ускладнень під час супутніх захворювань.

Втрата апетиту:

- Замініть страви на легко засвоювану їжу і цукровмісні рідини.

Підтримання гідратації:

- гіперглікемія, лихоманка і надмірне збільшення глюкозурії підвищує втрати рідини.

- заохочувати часте споживання рідини, наприклад, води або відновлених цукровмісних рідин.

Специфічні медичні рекомендації:

- Лікуйте лихоманку, нездужання і головний біль жарознижувачами, такими як парацетамол.

- Блювота може бути викликана самою хворобою (коли вміст глюкози в крові низький), або відсутністю інсуліну (коли вміст глюкози в крові високий і можуть з'явитись кетони).

- Подумайте про лікування блювоти однією ін'єкцією протиблювотного засобу для кращого перорального засвоєння вуглеводів.

- Лікарські засоби без цукру для дітей і молодих людей рекомендуються, але не є ключовими.

Інфекції, пов'язані з гіперглікемією з або без кетозу:

- Рекомендуйте додаткові дози інсуліну короткої або швидкої дії з ретельним моніторингом для зниження глюкози в крові, запобігання кетоацидозу й уникнення госпіталізації.

- Дозування і частота ін'єкцій інсуліну залежатиме від віку дитини, рівня і тривалості гіперглікемії, тяжкості кетозу і попереднього досвіду зміни схем інсуліну.

- Наприклад, для хворої дитини з рівнем глюкози в крові 15–20 ммоль/л з або без кетозу порадьте приймати 10–20 % від загальної добової дози інсуліну (або 0,1 од/кг маси тіла) у вигляді інсуліну короткої або швидкої дії кожні 2–4 години, поки рівень глюкози в крові не впаде до < 15 ммоль/л. Після цього будь-які додаткові дози можуть становити 5–10 % від загальної добової дози.

Інфекції, пов'язані з гіпоглікемією:

- Ці інфекції часто пов'язані з нудотою і блювотою з або без діареї.

- Порадьте замінити прийоми їжі на часті невеликі обсяги солодких напоїв і проводити ретельний моніторинг глюкози в крові.

- Може бути необхідним зниження дози інсуліну на 20–50 %.

- Якщо гіпоглікемії (і нудота або відмова від їжі) зберігається, ін'єкції глюкагону можуть позбавити симптомів гіпоглікемії і сприятимуть відновленню перорального прийому рідин.

Для дитини або молодої людини з супутніми захворюваннями, в наступних випадках повинні бути отримані термінові рекомендації спеціалізованого медичного працівника або медсестри:

- діагноз неясний;

- постійна блювота (особливо у дітей);

- рівень глюкози в крові продовжує рости, незважаючи на збільшення потреби в інсуліні;

- тяжка гіпоглікемія;

- тяжка і стійка кетонурія;

- дитина стає виснаженою або спантеличеною, є гіпервентиляція або зневоднення, дитина має сильні болі в животі.

Коли метаболічний контроль постійно незадовільний або якщо моніторинг глюкози в крові є неадекватним або недоступним, супутні інфекції можуть бути більш частими і більш серйозними. У таких ситуаціях:

- Порадьте більш часте тестування глюкози і кетонів в сечі.

- Дайте чіткі вказівки щодо зміни дозування інсуліну для запобігання кетоацидозу. Якщо виникають раптові повторювані епізоди гіперглікемії з блювотою, слід розглядати можливість того, що це може бути спричинено пропуском або неадекватним введенням інсуліну.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати чіткі рекомендації і протоколи («правила на день для пацієнта») для лікування цукрового діабету 1 типу під час супутніх захворювань.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 повинні мати інсулін короткої дії або швидкодіючі аналоги інсуліну і стрічки для тестів крові і/або кетонів сечі під час супутніх захворювань.

D

D

5.5. Скринінг ускладнень і пов'язаних із ними станів

Скринінг на целиакію та гіпотиреоз

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу мають більш високу поширеність аутоімунних розладів, таких як целиакія і хвороба щитовидної залози, ніж діти і молоді люди, які не мають діабету 1 типу⁹ [рівень доказовості III]. Активне спостереження цих станів у дітей і молодих людей із цукровим діабетом 1 типу допоможе звести до мінімуму несприятливі наслідки. Медичні працівники, які піклуються про дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, повинні бути проінформовані про показання і методи скринінгу целиакії і захворювань щитовидної залози. Якщо вони діагностовані, мають бути забезпечені належний догляд і направлення.

Настанови, засновані на доказовій медицині, запропонували скринінг на целиакію і захворювання щитовидної залози при появі діабету і з інтервалами після цього⁹ [рівень доказовості III]. Частота скринінг-тестів не була визначена для цих станів.

Целиакія

Настанова на основі консенсусу з лікування дітей і молодих людей з діабетом 1 типу повідомила, що медичні працівники повинні бути готові до можливої діагностики целиакії, коли діти і молоді люди з діабетом 1 типу мають безпричинний поганий ріст, анемію або шлунково-кишкові розлади¹⁵ [рівень доказовості IV]. Тим не менше, більшість дітей та підлітків надходять з мінімальними або взагалі без симптомів, а потім целиакія виявляється шляхом скринінгу антитіл. Антиендомізіальний імуноглобулін А (IgA) антитіл у поєднанні із загальним рівнем IgA вважається найбільш чітким тестом на целиакію. Він повинен бути виконаний одночасно з діагностикою та при необхідності після неї. Остаточний діагноз ставиться за допомогою біопсії тонкої кишки. Ефективне лікування складається з безглютенової дієти, яка може або не може змінити потребу в інсуліні або метаболічному контролі.

Ми не знайшли жодних РКВ або систематичних оглядів, в яких розглядався б скринінг на целиакію у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу. Однак ми виявили декілька досліджень, які досліджували інструменти скринінгу на целиакію у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу. Проспективне дослідження когорти з 3 роками подальшого спостереження провело скринінг 157 дітей та молодих людей з діабетом 1 типу на целиакію з ендомізіальними антитілами⁵²⁷ [рівень доказовості IIb]. Позитивні ендомізіальні антитіла були виявлені у 10,2 % пацієнтів (n = 16), п'ять виявили на початку і 11 сероконвертовані з плином діабету (середня тривалість: 33,6 місяця). Поширеність підтвердженої біопсією целиакії становила 5,1 %, і 8 дітей і молодих людей не мали клінічних ознак захворювання. В іншому дослідженні целиакія діагностувалася ретроспективно за допомогою позитивної сироватки гліадином/ретикулінін антитіл і біопсії тонкої кишки. У цьому дослідженні в 50 % людей, які були діагностовані з целиакією, були виявлені позитивні антитіла при початковій діагностиці діабету⁵²⁸ [рівень доказовості IIb].

Дослідження, проведені в різних країнах, повідомили, що показники поширеності целиакії становлять від 2,9 % до 5% у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, що виявлено за допомогою позитивних антитіл і підтверджено за допомогою біопсії тонкої кишки^{529–531} [рівень доказовості IIb–III].

Був проведений систематичний огляд тестових характеристик автотестів на антитіла для целиакії у симптоматичних групах пацієнтів або групах пацієнтів з більш високим ризиком розвитку целиакії. В огляді зроблено висновок, що ендомізіальні IgA антитіла (за допомогою непрямой імуофлюоресценції) були найточнішим тестом на целиакію. Якщо потрібен ELISA (який може бути більш підходящим для цілей скринінгу, оскільки він може бути напівавтоматичним), тоді тестування у поєднанні з підтверджуючою біопсією є найбільш економічно ефективним, в той час як комбінації тестів додають мало або взагалі не додають користі. Існує обмежена інформація про точність тестів у людей з діабетом і є сумніви з приводу того, чи характеристики тестів залишаться такими ж, зокрема, як це може бути з роллю скринінгу латентної целиакії, і щодо довгострокових результатів та ускладнень нелікованої целиакії.⁵³²

Захворювання щитовидної залози

Дослідження з вивчення стандартного скринінгу захворювань щитовидної залози у 247 дітей та молодих людей з діабетом 1 типу виявило захворювання щитовидної залози в 11/247 дітей та молодих людей (4,5%). Всі пацієнти були безсимптомними на момент діагностики захворювання щитовидної залози. Чотири пацієнти були діагностовані під час або до діагностики на цукровий діабет 1 типу, а в інших семи пацієнтів захворювання щитовидної залози було виявлено від 2,0 до 10,7 року після встановлення діагнозу «діабет 1 типу»⁵³³ [рівень доказовості III].

Один огляд підсумував рекомендації для скринінг-тесту функції щитовидної залози у молодих людей і дорослих з діабетом 1 і 2 типу⁵³⁴ [рівень доказовості IV]. Рекомендації включають пропозиції скринінг-тестів для хворих з вперше виявленим цукровим діабетом, на щорічному огляді і для тих, хто має симптоми, що вказують на захворювання щитовидної залози.

Настанова на основі консенсусу з лікування дітей і молодих людей з діабетом 1 типу повідомила, що тестування функції щитовидної залози слід проводити при діагностиці цукрового діабету 1 типу та щорічних оглядах¹⁵ [рівень доказовості IV]. Аутоімунні захворювання, такі як гіпотиреоз, зустрічаються частіше, ніж гіпертиреоз (тиреотоксикоз) у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу¹⁵ [рівень доказовості IV].

Щитовидні аутоантитіла, особливо пероксисомні антитіла, присутні у 20–30 % дітей та молодих людей з діабетом 1 типу. Крім того, 10–20 % можуть мати відчутний або видимий зоб. Тим не менше, відсутність щитовидних аутоантитіл не виключає подальшого захворювання щитовидної залози¹⁵ [рівень доказовості IV].

Настанова на основі консенсусу з лікування дітей і молодих людей з діабетом 1 типу визначила гіпотиреоз

як низький загальний (або вільний) тироксин і/або підвищену активність тиреотропного гормону¹⁵ [рівень доказовості IV]. Поширеність явного гіпотиреозу коливається від 1 % до 5 % у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Клінічні симптоми гіпотиреозу включають зоб, збільшення маси тіла, зниження темпів росту і втому, але за допомогою скринінгу більшість дітей і молодих людей з гіпотиреозом можуть бути діагностовані до появи симптомів.

Систематичний огляд дослідив характеристики тесту на щитовидні автоантитіла щодо функції щитовидної залози в якості стандарту. Огляд виявив слабку прогностичну цінність тестів на автоантитіла щодо тестів функції щитовидної залози, яка виключає їх використання в якості скринінгового тесту.⁵³²

Інші захворювання

Безліч інших медичних станів були описані у зв'язку з цукровим діабетом 1 типу у дітей та молодих людей. До них відносяться:

- некробіоз ліпоїдний;
- хвороба Аддісона;
- ревматоїдний артрит.

Інший стан, який виникає в результаті терапії, це ліпогіпертрофія. Дослідження історій хвороб відносить ін'єкції інсуліну в область ліпогіпертрофії до поганого глікемічного контролю⁵³⁵ [рівень доказовості III].

Жодних систематичних доказів не було виявлено стосовно скринінгу або ведення цих станів, але вони повинні бути розглянуті в клінічних оглядах всіх дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Скринінг на мікровазкулярні та інші ускладнення

Скринінг на мікровазкулярні та інші ускладнення спрямований на раннє виявлення відхилень, яких потенційно можна уникнути шляхом покращеного глікемічного контролю. РКВ підтвердило, що жорсткий глікемічний контроль допомагає запобігти довгостроковим мікросудинним ускладненням серед молодих людей⁸³ [рівень доказовості Ib]. Стратегії лікування для дітей та молодих людей з діабетом 1 типу повинні включати раннє виявлення та продовження лікування мікросудинних та інших ускладнень.

Довгострокові макросудинні ускладнення (такі як інфаркт міокарда в результаті атеросклерозу) є однією з основних причин смертності та захворюваності у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом. Хоча патогенні процеси великих судин починаються в дитинстві, макросудинні ускладнення не є головними проблемами для дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Проте обстеження на пов'язані фактори ризику може допомогти запобігти серйозним довгостроковим макросудинним ускладненням. Дисліпідемія і стійка гіпертонія є достовірними профілактичними заходами макросудинних захворювань. Крім того, відмова від куріння і програм фізичної активності сприяють подальшому зниженню ризику макросудинних захворювань.

Ретинопатія

Молоді люди з тривалим діабетом 1 типу та/або поганим глікемічним контролем мають ризик розвитку ретинопатії. Вивчення когорти з 937 пацієнтів у віці

6–20 років показало, що 9 % дітей у віці до 11 років мали ретинопатію (середній вік 9,5 років, n = 110), тоді як 29 % молодих людей у віці старше 11 років мали ретинопатію (середній вік 14 років, n = 827). Ймовірність розвитку ретинопатії збільшується зі збільшенням тривалості діабету (СШ 1,22, 95% ДІ від 1,16 до 1,29), похилим віком (СШ 1,13, 95% ДІ від 1,06 до 1,21), а також зі збільшенням рівня HbA1c (СШ 1,26, 95% ДІ 1,11 до 1,43)⁵³⁶ [рівень доказовості IIb]. Ці висновки були підтримані результатами дослідження 90 дітей та молодих людей (середній вік 14,7 року), що відвідують поліклініку в Уельсі, в якому 14 % дітей та підлітків мали ретинопатію⁵³⁷ [рівень доказовості IIb]. Діти і молоді люди, які мали ретинопатію, відвідали клініку рідше, ніж ті, хто не мав ретинопатії (1,7 відвідування на рік проти 2,9 відвідування на рік, p < 0,05).

Настанова NICE з управління лікуванням діабету 1 типу у дорослих стверджує, що огляд очей повинен починатися з моменту діагностики у зрілих нових пацієнтів. Скринінг повинен тривати з 1-річними інтервалами, якщо не вказано інше, причому бажаним є направлення до офтальмолога.⁵³⁸ Цифрова фотозйомка сітківки повинна використовуватися для спостереження за пацієнтами, і слід використовувати тропікамід для досягнення розширення зіниці для фотографії. Черговий огляд очей також має включати визначення гостроти зору.

Факти свідчать про те, що скринінг ретинопатії повинен проводитися щорічно^{9, 15, 539–543} [рівень доказовості III–IV]. Тим не менш, рекомендації розрізняються за віком, в якому слід розпочинати обстеження. Кілька консультативних груп, консенсусних груп і національних рекомендацій пропонують різні програми скринінгу сітківки (див. таблицю 5.1).

Таблиця 5.1. Практичні рекомендації стосовно віку, в якому слід починати скринінг сітківки

Коли починати скринінг	Рівень доказовості
Після 15 років або через 5 років після початку хвороби	III–IV ⁵³⁹
У 12 років	IV ⁹
В 11 років, через 5 років після початку періоду статевого дозрівання або через 2 роки після початку постпубертатного періоду	IV ¹⁵
У 12 років або після початку постпубертатного періоду	IV ⁵⁴³
Протягом 3–5 років з моменту постановки діагнозу у дітей і молодих людей старше 9 років	IV ⁵⁴¹
Через 5 років з моменту постановки діагнозу, якщо початок хвороби виникає до 30 років	IV ⁵⁴⁴
Через 5 років після початку хвороби, але не до статевого дозрівання, якщо не вказано інше	IV ^{542, 545}

Дослідження 1998 року консультантів педіатрів, які надавали допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, показало, що 87 % респондентів вказали, що скринінг ретинопатії виконувався на щорічній основі. З них 31 % повідомили про скринінг всіх дітей, 59 % повідомили про скринінг пацієнтів у віці старше 12 років і 40% повідомили про скринінг пацієнтів, які були у віці старше 12 років або якщо вони мали діабет більше 5 років¹⁸ [рівень доказовості III].

Нефропатія

Раннє виявлення мікроальбумінурії спрямоване на зведення до мінімуму захворюваності і смертності, пов'язаної з нефропатією і термінальною стадією ниркової недостатності у хворих з цукровим діабетом 1 типу. Достатніми ознаками нефропатії є підвищені рівні екскреції альбуміну у сечі, зібраній за певний час, співвідношення альбумін — креатинін і концентрація альбуміну^{546, 547} [рівень доказовості III]. Популяційне дослідження в Оксфорді оцінило 40 % кумулятивної ймовірності розвитку мікроальбумінурії для дітей та молоді (< 16 років) через 11 років після діагностики⁵⁴⁸ [рівень доказовості IIb].

Вивчення когорти з 937 пацієнтів у віці 6–20 років показало, що жодна дитина віком до 11 років не мала швидкості екскреції альбуміну ≥ 20 г/хв (середній вік 9,5 років, $n = 110$), тоді як 5 % дітей у віці старше 11 років мали швидкість екскреції альбуміну ≥ 20 г/хв (середній вік 14,0 років, $n = 827$). Вірогідність розвитку швидкості екскреції альбуміну ≥ 20 г/хв збільшується з підвищенням тривалості діабету (СШ = 1,19, 95% ДІ від 1,06 до 1,33) і збільшенням віку (СШ 1,37, 95% ДІ від 1,16 до 1,62)⁵³⁶ [рівень доказовості IIb]. Подібні результати були отримані в рамках другого дослідження (вік пацієнтів не повідомляється)⁵⁴⁸ [рівень доказовості IIb].

Настанова на основі консенсусу визначила стійку мікроальбумінурію (два з трьох послідовних зразків) у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу наступним чином:¹⁵ [рівень доказовості IV]

- швидкість екскреції альбуміну 20–200 г/хв при нічному заборі;
- швидкість екскреції альбуміну 30–300 мг/24 години за 24-годинним забором;
- співвідношення альбумін — креатинін 2,5–25 мг/ммоль (разова порція сечі);
- співвідношення альбумін — креатинін 30–300 мг/г (разова порція сечі);
- концентрація альбуміну 30–300 мг/л (рано-вранці).

Настанова, заснована на доказовій медицині і консенсусі, повідомила, що слід проводити щорічний скринінг нефропатії у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу^{9, 15} [рівень доказовості IV]. Рекомендації для методів скринінгу включають:

- 24-годинну швидкість екскреції альбуміну;
- тестування ранкового співвідношення альбумін — креатинін;
- ранкову концентрацію альбуміну в сечі;

- співвідношення альбумін — креатинін у разовій порції сечі;
- забір сечі за певний час.

Були запропоновані різні умови початку скринінгу мікроальбумінурії:

- 5 років після початку захворювання, у віці 11 років, або в період статевого дозрівання у разі початку захворювання до періоду статевого дозрівання;¹⁵
- 2 роки після початку діабету у разі початку захворювання після періоду статевого дозрівання;¹⁵
- у віці 12 років.⁹

Клінічні огляди рекомендують починати щорічний скринінг швидкості екскреції альбуміну з сечею в період статевого дозрівання або після 3–5 років діабету,⁵³⁹ або щорічні випадкові вибіркові перевірки мікроальбумінурії (< 30 г/мг креатиніну) та 24-годинний забір (< 30 мг/24 годин)⁵⁴⁰ [рівень доказовості IV].

Огляд 1998 року консультантів педіатрів, які надавали допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, показав, що 66% респондентів регулярно вимірювали в клініці мікроальбумін в сечі, хоча 26 % повідомили, що це було обмежено певними віковими групами та/або тривалістю діабету ($n = 163$ респондентів)¹⁸ [рівень доказовості III].

Настанова NICE з лікування цукрового діабету 1 типу у дорослих рекомендує всім людям з цукровим діабетом 1 типу приносити щороку ранкову сечу, яка буде перевірена на співвідношення альбумін — креатинін. Аномальні результати вимагають повторного скринінгу при кожному відвідуванні клініки або кожні 3–4 місяці. Наслідки виявлених аномальних показників екскреції альбуміну слід обговорити з дітьми та молодими людьми і їх сім'ями.⁵³⁸

Медичні працівники повинні бути проінформовані про інші фактори ризику розвитку мікроальбумінурії (підвищений артеріальний тиск і куріння) та інші причини мікроальбумінурії (наприклад, інфекції сечовивідних шляхів, гломерулонефрит, менструальні кровотечі та фізичні навантаження)¹⁵ [рівень доказовості IV].

Початкове лікування

Настанова на основі консенсусу рекомендувала сприяти заходам щодо запобігання стійкої мікроальбумінурії, таким як оптимальне управління рівнем глюкози в крові, відмова від куріння, фізична активність, дієта з низьким вмістом білків і контроль артеріального тиску¹⁵ [рівень доказовості IV].

Дорослі пацієнти з діабетом 1 типу і стійкою прогресивною мікроальбумінурією демонструють поліпшення при лікуванні інгібіторами ангіотензинперетворюючим ферментом. У молодих людей з мікроальбумінурією використання інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту може затримати початок нефропатії, але ніякі докази не вказують на їх корисність в довгостроковій перспективі¹⁵ [рівень доказовості IV]. Попередні настанови рекомендували, що якщо виявлена стійка мікроальбумінурія, повинен бути проведений ретельний розгляд до початку лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого фер-

менту, разом з відповідним контролем функції нирок через можливі побічні ефекти. Крім того, якщо існує гіпертонія і вона не реагує на ангіотензинперетворюючий фермент, вона повинно лікуватися відповідним чином.

Кров'яний тиск

Гіпертонія, як було показано, пов'язана з ретинопатією^{549, 550} [рівень доказовості III]. Діастолічний тиск крові, як було показано, пов'язаний з морфометричними порушеннями нирок⁵⁵¹ [рівень доказовості III].

Артеріальний тиск може бути значно вищим у молодих людей з діабетом 1 типу. Настанова, заснована на доказовій медицині, повідомила, що вимірювання повинні бути проведені щорічно, починаючи з віку 12 років⁹ [рівень доказовості IV]. Огляд скринінгу ускладнень у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу рекомендував скринінг тиску крові кожні 3–6 місяців, але не уточнив, починаючи з якого віку⁵³⁹ [рівень доказовості III–IV].

Ліпіди

Ми не знайшли ніяких надійних даних, які досліджували б скринінг ліпідів у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Тим не менше, три несистематичні огляди вивчали моніторинг ліпідного профілю крові. В оглядовій статті на основі американських і канадських клінічних практичних рекомендацій було повідомлено, що нормальні результати рівнів сироватки ліпопротеїнів високої щільності, ліпопротеїнів низької щільності, загального холестерину і тригліцеридів повинні бути перевірені протягом 6 місяців після постановки діагнозу і повторно в середині періоду статевого дозрівання⁵³⁹ [рівень доказовості III–IV]. Аномальні результати вказують на скринінг спадкової гіперліпідемії.

Аргументи проти глобального скринінгу холестерину серед дітей були засновані на дослідженнях і з клінічних міркувань⁵⁵² [рівень доказовості III–IV]. Свідчення проти скринінгу ліпідів у дітей і молодих людей полягають у тому, що лікування за допомогою дієти несе додатковий тягар для дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу та їх сімей; скринінг в зрілому віці може бути настільки ж ефективним в запобіганні серцево-судинним ускладненням; можуть бути проблеми з дотриманням. Деякі з цих міркувань можуть або не можуть бути доцільними при розгляді скринінгу у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Невропатія (у тому числі догляд за ногами і захворювання периферичних судин)

Клінічна невропатія рідко зустрічається у дітей і молодих людей з хорошим глікемічним контролем¹⁵ [рівень доказовості IV]. Дослідження випадок-контроль показало, що субклінічна невропатія, яка вимірюється порогом сприйняття вібрації в медіальній кісточки і великому пальці, була значно вищою у 307 дітей та молодих людей з діабетом в порівнянні з 232 дітей та молодих людей, які не мають діабету⁵⁵³ [рівень доказовості III]. Ми не знайшли ніяких доказів на підтримку стандартного скринінгу невропатії у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Коментар робочої групи

В останні роки як патогенетичну терапію ДН використовують альфа-ліпоєву (тіоктову) кислоту (АЛК), що має виражену антиоксидантну дію. Багатьма дослідженнями встановлено, що АЛК є фізіологічним антиоксидантом. Висока ефективність і патогенетична дія АЛК доведені багатьма експериментальними та клінічними дослідженнями (ALADIN I, II, III, DECAN, ORPIL, SYDNEY). Було також встановлено, що АЛК має нейропротекторну, ендпротекторну, а також гепатопротекторну дію. АЛК здатна знижувати інсулінорезистентність, у зв'язку з чим підсилюється цукрознижуючий ефект інсуліну й пероральних цукрознижуючих препаратів [1. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. *Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN study)*. *Diabetologia* 1995; 38: 1425–33. 2. Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al. *Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two-year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II)* // *Free Radic Res.* — 1999. — Vol. 31. — P. 171–179. 3. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. *Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study)*. *ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic A in Diabetic neuropathy. Diabetes Care* 1999 Aug; 22(8): 1296–301. 4. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. *Effects of threathment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study)*. *Diab Care* 1997; 20: 369–73.]. Крім того, для терапії нейропатії рекомендують бенфотіамін. [1. *Benfotiamine accelerates the healing of ischaemic diabetic limbs in mice through protein kinase B/Akt-mediated potentiation of angiogenesis and inhibition of apoptosis* / S. Gadai, C. Emanueli, S. Van Linthous et al. // *Diabetologia.* — 2006. — Vol. 49. — P. 405–420; 2. *High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease* / P.J. Thornalley, R. Babaei-Jadidi, H. Al Ali et al. // *Diabetologia.* — 2007. — Vol. 50. — P. 2164–2170.]. Застосування бенфотіаміну (клас ІІА, рівень доказовості В), властивості якого відомі у світі з 1952 року, — метод лікування, який ґрунтується на патогенетичній концепції [Ziegler D. *Treatment of diabetic neuropathy* / D. Ziegler, A. Bierhaus // *Dtsch Med. Wochenschr.* — 2007. — Vol. 132. — P. 1043–1047.]. Адже бенфотіамін, жиророзчинна сполука тіаміну, є коензимом, активатором транскеталази, ферменту, який здатний спрямувати перетворення глюкози (фруктозо-6-фосфату і гліцеральдегід-3-фосфату) з гліколітичного шляху за пентозофосфатним шляхом, тим самим виключаючи накопичення токсичних продуктів метаболізму в цитозолі. В дослідженні BENDIP доведена ефективність бенфотіаміну порівняно з плацебо у хворих за суб'єктивними показниками (зменшення болю), які отримували лікарський засіб протягом 3 тижнів [Stracke H. et al. *Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy (BENDIP)* ... *Exp Clin Endocrinol Diabetes*].

Хороша гігієна ніг повинна бути складовою частиною рутинного медичного обслуговування для всіх дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Дорослим з діабетом 1 типу рекомендується мати щорічні обстеження ніг, що складаються з огляду та експертизи, розгляду освітніх питань та питань сприйняття ризику. Батьківські знання й освіта про догляд за ногами для своїх дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, як було показано в невеликому перехресному дослідженні в лондонській клініці, є незадовільними (N = 30)⁵⁵⁴ [рівень доказовості III]. Середній вік дітей і молодих людей становив 11 років, і у більшості дітей і молодих людей діагноз цукрового діабету був поставлений за 4–6 років до опитування.

Стоматологічна допомога

Хороша гігієна порожнини рота повинна бути складовою частиною рутинного медичного обслуговування для всіх дітей і молодих людей. Дослідження показали більш високу поширеність періодонтиту серед дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, ніж у дітей і молодих людей, які не мають діабету^{555, 556} [рівень доказовості III–IV]. Інші дослідження показали зв'язок між поганим глікемічним контролем (високий HbA1c) і зростанням карієсу зубів у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу^{557, 558} [рівень доказовості III]. Ми не знайшли ніяких доказів, які б визначали частоту проведення звичайного стоматологічного обстеження для дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Настанова на основі консенсусу повідомила, що регулярні стоматологічні обстеження є важливою частиною загальної медичної допомоги¹⁵ [рівень доказовості IV].

Несистематичний огляд досліджень, що стосуються гігієни порожнини рота у дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, рекомендує наступне: регулярні видалення зубного нальоту у стоматолога двічі на рік; правильне чищення зубів два рази на день; підтримку здорової дієти і глікемічний контроль⁵⁵⁹ [рівень доказовості IV].

Публікація настанови NICE про згадані інтервали між плановими стоматологічними обстеженнями планується на 2004 рік.

Зростання і статеве дозрівання

Вимірювання зросту і ваги є невід'ємною частиною лікування діабету. Діти і молоді люди з оптимальним контролем глюкози в крові будуть рости і розвиватися нормально. Існують докази того, що ожиріння є новою проблемою у дітей старшого віку та підлітків з цукровим діабетом 1 типу, особливо серед дівчат^{560, 561} [рівень доказовості III]. Міжнародне обстеження 2873 дітей і молодих людей виявило, що жінки з чотирма або більше ін'єкціями інсуліну на день мали значно більш високий індекс маси тіла, ніж ті, які приймали інсулін два рази на день ($p < 0,01$)⁵⁶² [рівень доказовості III].

Ми не знайшли ніяких РКВ, які досліджували б зростання і статеве дозрівання дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Проте одне когортне дослідження виявило дані про зниження лінійного зростання, пов'язаного з рівнями HbA1c вище 16 % (нормована зміна темпів зростання після поправки на вік і стать $-0,07 \pm 0,03$)⁵⁶³ [рівень доказовості IIb]. Рівень пригнічення зростання залежав від пубертатного статусу.

Декілька графіків зростання доступні на комерційній основі і розглядають еталонні значення для кривих росту і ваги для Великобританії, які були введені в 1990 році⁵⁶⁴ [рівень доказовості III].

День консультацій молоді, організований для цієї настанови за підтримки НДБ, показав, що молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, особливо молоді жінки, більш чутливі щодо маси тіла і хотіли зважуватися в окремій кімнаті³⁸ [рівень доказовості IV].

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати скринінг:

- на целиакію на момент постановки діагнозу;
- і не рідше одного разу на 3 роки після цього до переведення до послуг для дорослих;
- захворювання щитоподібної залози на момент постановки діагнозу і потім щорічно до переведення до послуг для дорослих;
- ретинопатію щорічно у віці від 12 років;
- мікроальбумінурію щорічно у віці від 12 років;
- артеріальну гіпертензію щорічно у віці від 12 років.

Регулярне обстеження з метою виявлення порушень ліпідного спектра крові та/або неврологічних функцій не рекомендується у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати:

- щорічні огляди спеціаліста по догляду за ногами;
- обстеження місць ін'єкцій інсуліну при кожному відвідуванні клініки.

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що їм, як і іншим дітям, рекомендуються регулярні стоматологічні огляди і перевірка зору (кожні 2 роки).

Діти і молоді люди з діабетом 1 типу повинні мати виміри свого росту і ваги, які повинні бути нанесені на відповідну діаграму росту, та індекс маси тіла розраховується при кожному відвідуванні клініки. Метою вимірювання росту і ваги та розрахунку індексу маси тіла є перевірка нормального фізичного розвитку та/або наявності значних змін у вазі, тому що вони можуть відображати зміни глікемічного контролю.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно проводити вимірювання зросту і ваги в окремій кімнаті.

Наступні ускладнення, хоча і рідко, повинні бути розглянуті під час відвідування клініки:

- ювенільна катаракта;
- ліпоїдний некробіоз;
- хвороба Аддісона.

C	
GPP	
C	
C	
C	
C	
C	
GPP	
C	
D	
GPP	
D	
GPP	

Рекомендації з дослідження

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності скринінгу факторів ризику серцево-судинних захворювань у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

6. Психологічні та соціальні питання

6.1. Емоційні та поведінкові проблеми

Досягнення належного метаболічного контролю завдяки ін'єкціям інсуліну, моніторингу глюкози в крові та дієтичному моніторингу є наріжним каменем лікування діабету для запобігання як короткострокових, так і віддалених ускладнень. Проте оптимальне спостереження вимагає відповідної уваги щодо психологічних і психосоціальних проблем, які також впливають на лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та молодих людей. Такі умови, як депресія, розлади харчування, когнітивні та поведінкові розлади, можуть виникнути перед початком діабету або у процесі хвороби. Існують додаткові проблеми, коли діабет розвивається у дітей і молодих людей з уже існуючими емоційними та психологічними труднощами, такими як складна поведінка або проблеми з прихильностями, розлади аутистичного спектра, або у неблагополучних сім'ях. Виявлення та усунення психологічних і соціальних проблем, що стосуються лікування хронічних захворювань і загального добробуту пацієнта, найкраще вирішувати в рамках партнерства між педіатричною службою та службою охорони психічного здоров'я.

Діагноз хронічного захворювання, такий як цукровий діабет 1 типу, може супроводжуватися періодом відмови з подальшим поступовим прийняттям, у ході якого можуть виникнути відчуття розпачу, стреси і труднощі з пристосуванням. Питання, пов'язані з дітьми і молодими людьми з діабетом 1 типу та їх сім'ями, полягають у тому, чи зникає початкова емоційна реакція на діагноз, чи існує сприятлива динаміка з боку сім'ї (наприклад, згуртованість сім'ї), і як впливає на дітей і молодих людей та їх сімей вік при постановці діагнозу.

Елементи адаптації сім'ї до хронічної хвороби включають сімейну систему, стресову подію, що вимагає адаптації, сімейну освіченість, навички та ресурси і використання стратегій пристосування⁵⁶⁵ [рівень доказовості IV].

Елементи сімейного оточення і глікемічного контролю були досліджені у дітей і підлітків (віком 9–16 років) і їх матерів⁵⁶⁶ [рівень доказовості IIb]. Діти та молоді люди з найменш відкритих і експресивних сімей (за даними дітей і підлітків та їхніх матерів) продемонстрували більше погіршення глікемічного контролю ($p \leq 0,01$, як повідомляють матері, і $p \leq 0,006$, як повідомляють діти та підлітки). Хлопці з менш згуртованих і більш конфліктних сімей показали зниження рівня HbA1c протягом 4 років порівняно з дівчатами ($p \leq 0,01$).

Ми знайшли одне дослідження, яке розглядало емоційні труднощі у дітей і молодих людей, яких вони зазнали у зв'язку з боротьбою з діабетом ($n = 60$, віковий діапазон 9–18 років)⁵⁶⁷ [рівень доказовості III].

Дослідження 10-річного проспективного спостереження виміряло вплив діабету на самооцінку в 57 дітей та молодих людей з діабетом і 54 дітей та молодих людей з гострими захворюваннями⁵⁶⁸ [рівень доказовості IIb–III]. При оцінці за статтю і соціально-економічним становищем не було ніякої різниці в самооцінці між дітьми і молодими людьми з діабетом і гострими захворюваннями через 10 років. Проте були зареєстровані суттєві відмінності у сприйнятті компетенції, глобальній самоповазі і комунікабельності ($p \leq 0,006$).

Два дослідження вивчали добробут батьків дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу. Швейцарське дослідження 38 дітей та молодих людей показало, що 24 % матерів і 22 % батьків мали ознаки пост-травматичного стресового синдрому протягом 6 тижнів після діагностування діабету у їх дитини⁵⁶⁹ [рівень доказовості III]. У прогностичному моделювальному дослідженні були виявлені докази непрямого зв'язку між підтримкою сім'ї та депресивними симптомами у матерів 52 дітей та молодих людей з діабетом 1 типу (середня тривалість 2,7 року)⁵⁷⁰ [рівень доказовості III].

У дітей у віці до 3 років з цукровим діабетом 1 типу високий рівень залежності від їх батьків представляє підвищене психосоціальне навантаження на сім'ю⁵⁷¹ [рівень доказовості III]. Теми, пов'язані зі стресом, пристосуванням до діагнозу, госпіталізацією і адаптацією до довгострокового лікування, були спільними серед батьків-учасників. Були висловлені побоювання за свій добробут (емоційні реакції і депресії).

Заснована на доказах настанова повідомила, що наступні фактори сприяли збільшенню ризику розвитку психологічних проблем у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу:⁹ [рівень доказовості IV]

- відсутність стратегій подолання;
- підвищена відповідальність, покладена на дитину;
- проблеми в сім'ї;
- відсутність ефективного зв'язку між сім'єю та медичними працівниками;
- низький соціально-економічний статус;
- сім'ї з одним із батьків;
- захворювання по материнській лінії (зокрема, психологічні захворювання).

Рекомендації

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що діти і молоді люди з діабетом 1 типу мають вищий ризик емоційних і поведінкових проблем, ніж інші діти та молоді люди.

C

6.2. Тривога і депресія

Депресія являє собою набір фізичних, когнітивних, емоційних і поведінкових симптомів, які можуть часто не визнаватися як хвороба. Депресія або депресивні епізоди могли бути причиною або результатом поганого глікемічного контролю. Психосоціальні фактори можуть відігравати певну роль у виникненні депресії, коли пацієнти та їхні родини стають перевантажені щоденними вимогами лікування діабету 1 типу.

Поширеність

У 2000 році Управління національної статистики дослідило поширеність психічних розладів у дітей та молодих людей віком 5–15 років, які проживають у Великобританії: 5 % мали клінічно значущі порушення поведінки і 4 % страждали від емоційних розладів (тривога і депресія)⁵⁷² [рівень доказовості III]. Для порівняння, поширеність депресії серед дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу була у 2–3 рази більшою, ніж у молодих людей без діабету.⁵⁷³

Виникнення депресії в цій групі населення залежить від віку, тривалості діабету і статі.

Пережесне дослідження показало, що 14,5 % дітей та молодих людей віком 9–18 років, які мали цукровий діабет 1 типу, принаймні 2 роки страждали від депресії⁵⁷⁴ [рівень доказовості III].

Когортні дослідження, проведені в США, показали більш високі показники депресії серед 14–16-річних (25 %) і серед тих, хто страждає від діабету принаймні протягом 10 років (23 %), порівняно із загальним рівнем депресії 15,4 % серед 97 учасників (віком 12–20 років) у дослідженні⁵⁷⁵ [рівень доказовості IIb]. Після 2 років спостереження 59 % пацієнтів повідомили про 10%-вий рівень депресії. Ці пацієнти мали значно більш високі рівні HbA1c, ніж пацієнти без симптомів депресії ($9,0 \pm 0,85\%$ проти $8,3 \pm 1,4\%$, $p = 0,03$).

Дослідження дорослих з цукровим діабетом 1 типу показали зв'язок між поганим глікемічним контролем і підвищеним ризиком депресивних розладів^{576, 577} [рівень доказовості III–IV].

Дані з невеликого ($n = 16$) описового дослідження молодих людей з цукровим діабетом 1 типу (віковий діапазон 15–18 років) показали позитивну кореляцію між соціальною підтримкою і емоційним здоров'ям сім'ї ($r = 0,46$, $p < 0,05$)⁵⁷⁸ [рівень доказовості III]. Депресія позитивно корелює з погіршенням глікемічного контролю ($r = 0,51$, $p < 0,05$), і 62,5 % учасників повідомили про стрес від помірного до високого рівня.

Ці два дослідження набирали пацієнтів з лікарень і вони використовували різні мінімальні допустимі значення Реєстру дитячої депресії (≥ 15 проти ≥ 13), щоб виявити депресію. Хоча цей тест був спочатку розроблений в Австралії і має невелику вибірку стандартизації, він широко використовується в дослідженнях дитячої депресії.

Інше проспективне дослідження вивчало 85 послідовних госпіталізацій до стаціонарних клінік з лікування діабету за 5 років⁵⁷⁹ [рівень доказовості IIb]. Пацієнти були віком 8–13 років, і 16 % мали психічні розлади, які передували початку діабету. Серйозні депресивні розлади і/або дистимія (м'які депресивні симптоми з більшою тривалістю) були зареєстровані в 26,1 % досліджуваної популяції. Кумулятивна вірогідність будь-якої депресії, яка виникає під час 10-річного періоду, склала 27,5 %. Діагноз депресії був заснований на анкетуванні дітей і підлітків. Материнська депресія була також істотним чинником ризику депресії у дітей і молодих людей ($r = 0,97$, $p = 0,02$). Материнська психопатологія визначається Реєстром депресії Бека при мінімальному допустимому рівні ≥ 16 .

Зв'язок між ідеєю самогубства (думки про самогубство) і спробами самогубства з виникненням симптомів депресії, тривоги і тяжкості захворювання на момент постановки діагнозу також були досліджені⁵⁸⁰ [рівень доказовості IIb]. Ретроспективне виявлення ідей самогубства серед 95 стаціонарних хворих у віці 8–13 років виявило загальну поширеність на рівні 21,1 %. Початкова поширеність таких думок склала 29,5 % при наборі на дослідження і досягла 46 % протягом періоду спостереження. Тяжкість депресії була значно пов'язана з думками про самогубство ($p < 0,004$), і ті, хто мали думки про самогубство, були менш схильні дотримуватися схеми інсуліну, ніж інші діти ($p < 0,003$). Часові інтервали між оцінками варіювалися залежно від пацієнтів. Анкетування дітей і підлітків було використано для вимірювання результатів.

Нами знайдені докази того, що розпач і тривога, пов'язані з діагнозом цукрового діабету, які були повідомлені дітьми і молодими людьми, були менш помітними, ніж ті, які повідомлялися батьками ($p < 0,05$)⁵⁸¹ [рівень доказовості IIb]. Серед дітей та молодих людей віком ≥ 6 років материнський стрес і реакція збільшили шанси незадовільного метаболічного контролю (СШ 1,3, $p < 0,01$).

Пережесне дослідження показало, що підвищення HbA1c під час опитування було пов'язане з підвищеним стресом (рангові кореляції $r = 0,554$, $p < 0,001$) при сприйнятті матерями. Соціальна підтримка сім'ї не була безпосередньо пов'язана з HbA1c, але підвищена підтримка нівелювала наслідки сімейного стресу⁵⁸² [рівень доказовості III].

Методи визначення депресії

Ми не знайшли ніяких досліджень, які порівнювали б методи виявлення депресії або депресивних епізодів у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Інструменти, які використовуються для виявлення депресії, або засновуються на рейтингових шкалах симптомів, або на діагностичному опитуванні. Дослідження поширеності депресії у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу використовували кілька інструментів для вимірювання результатів: критерії, засновані на Діагностичному статистичному довіднику (DSM III або IV), Реєстрі дитячої депресії, Анкетуванні дітей і підлітків, Реєстрі депресії Бека і рейтинговій шкалі депресії Гамільтона.

Методи лікування депресії

Метою лікування діабету є підтримання рівня глюкози в межах нормального діапазону, тим самим запобігаючи або зменшуючи тяжкість пов'язаних з цим ускладнень. Супутні симптоми депресії у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу можуть існувати, незалежно від глікемічного контролю, у зв'язку з вимогами, які накладає лікування діабету на пацієнта та сім'ю.

Методи лікування депресії у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом включали тренінги з обізнаності про рівень глюкози в крові для поліпшення настрою, лікування антидепресантами (ТЦА і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), навчання

пацієнтів і когнітивно-поведінкову терапію^{583–585} [рівень доказовості Ib–Ib]. Настанова на основі доказових даних рекомендувала скринінг депресії у дорослих з цукровим діабетом, підвищення обізнаності серед медичних працівників, а також використання селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну для лікування дорослих з депресією⁹ [рівень доказовості IV]. Однак Агентство з регулювання лікарських засобів та медичних виробів нещодавно повідомило, що антидепресанти пароксетин і венлафаксин (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) не слід призначати людям у віці до 18 років; інші сучасні антидепресанти не виключені.

Систематичний огляд дослідив ефективність трициклічних антидепресантів у дітей і молодих людей, які не мають діабету⁵⁸⁶ [рівень доказовості Ia]. Були включені 13 випробувань із загальною кількістю 506 дітей та молодих людей. У порівнянні з плацебо трициклічні антидепресанти не показали загального поліпшення (загальне СШ 0,84, 95% ДІ від 0,56 до 1,25, $n = 454$, для 9 досліджень). СШ для молодих людей склало 0,85 (95% ДІ від 0,54 до 1,34), тоді як для дітей склало 0,69 (95% ДІ від 0,25 до 1,89). Ці результати показують граничні дані про вплив на молодих людей, але не в лікуванні дітей препубертатного віку. Враховуючи несприятливі ефекти трициклічних антидепресантів (кардіотоксичність) та ймовірність смертельних випадків при передозуванні, обережність при призначенні є рекомендованою, і заохочується звернення за допомогою до дитячого фахівця з психічного здоров'я.

Ми не знайшли ніяких досліджень, які оцінювали б ефективність когнітивно-поведінкової терапії або лікування антидепресантами у випадку депресії у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу. Тим не менш, когнітивно-поведінкова терапія в популяціях дітей і молодих людей з депресією, які не страждають від діабету (віком 8–19 років), показала свою ефективність^{587, 588} [рівень доказовості Ia].

У дорослих успішне лікування депресії включає в себе зміни в харчуванні і фізичні вправи; це може вплинути на контроль глюкози в крові та ін'єкції інсуліну у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Ці потенційні взаємодії слід враховувати при виборі медикаментозної терапії для дітей і молодих людей з діабетом 1 типу⁵⁷⁶ [рівень доказовості IV].

Професіонали з консультування з питань лікування

Ми не знайшли ніяких досліджень, які визначали б конкретний тип лікаря для надання консультативної допомоги дітям та підліткам з діабетом 1 типу при лікуванні депресії.

Настанова на основі консенсусу рекомендувала навчання для спеціалістів лікування діабету, щоб допомогти у виявленні і консультуванні при психологічних проблемах¹⁵ [рівень доказовості IV]. У настанові говориться, що діти з явними психологічними розладами повинні отримати підтримку не тільки від групи з лікування діабету, але і від дитячого фахівця з психічного здоров'я, який пройшов підготовку для консультування дітей і молодих людей та їх сімей.

В даний час розробляється настанова NICE для лікування депресії у дітей і молодих людей, і вона доповнить дану настанову.

Рекомендації

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу може розвинутися тривожність і/або депресія, особливо якщо труднощі в самообслуговуванні виникають у молодих людей і дітей з цукровим діабетом 1 типу впродовж тривалого часу.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які мають хронічно погані показники глікемічного контролю, необхідно запропонувати скринінг на тривогу і депресію.

Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу з підозрою на тривожний стан і/або депресією слід негайно направити до дитячого психолога.

B
GPP
GPP

6.3. Розлади харчування

Діабет 1 типу у поєднанні з розладами харчування може викликати у подальшому гострі тривалі фізичні ускладнення⁵⁸⁹ [рівень доказовості IV].

Систематичний огляд досліджень випадок-контроль у молодих людей і дорослих припустив, що поширеність нервової анорексії не була збільшена у людей з цукровим діабетом 1 типу; проте якість дослідження може бути недостатньою, щоб виключити більш високу поширеність⁵⁹⁰ [рівень доказовості III].

Пацієнти з цукровим діабетом 1 типу та нервовою анорексією мають підвищений рівень смертності порівняно з пацієнтами лише з цукровим діабетом 1 типу (передчасна смертність СШ 20,39, 95% ДІ від 6,6 до 38,3, $p < 0,001$, $n = 510$ молодих жінок з діабетом 1 типу і $n = 658$ молодих жінок, які не мають цукрового діабету 1 типу)⁵⁹¹ [рівень доказовості III].

Нервова булімія значно поширена у людей з цукровим діабетом 1 типу. Систематичний огляд досліджень випадок-контроль дітей, молодих людей і дорослих жінок з цукровим діабетом 1 типу в порівнянні з пацієнтами без цукрового діабету 1 типу показав підвищену поширеність нервової булімії (СШ 3,12, 95% ДІ від 1,24 до 7,9, $p = 0,024$, на основі восьми досліджень з $n = 727$ пацієнтів з діабетом 1 типу і $n = 1499$ без цукрового діабету 1 типу), не конкретизованих розладів харчування (СШ 1,8, 95% ДІ від 1,3 до 2,7, $p = 0,0009$, на основі семи досліджень з $n = 686$ пацієнтів з діабетом 1 типу і $n = 1457$ без цукрового діабету 1 типу) і підпорогових розладів харчування (СШ 1,9, 95% ДІ від 1,3 до 2,6, $p = 0,0002$, на основі чотирьох досліджень з $n = 542$ пацієнтів з діабетом 1 типу і $n = 1307$ без цукрового діабету 1 типу)⁵⁹⁰ [рівень доказовості III].

Рівень нервової булімії, встановлений на основі анкети розладів харчування, не був вищим у молодих жінок, ніж у молодих чоловіків з діабетом 1 типу (віковий діапазон 11–19 років, середній рівень у чоловіків 0,7 булімія, СВ 1,8, $n = 65$, у порівнянні з середнім рівнем

жінок 1,8, СВ 3,3, $n = 79$, $p < 0,16$), як показало обсерваційне дослідження⁵⁹² [рівень доказовості III].

У пацієнтів з цукровим діабетом може виникнути спокуса обмежити споживання інсуліну, щоб втратити калорії. Систематичний огляд досліджень випадок-контроль у дітей, молодих людей і дорослих показав, що пропуски ін'єкцій або навмисне зниження дозування інсуліну (так зване «інсулінове очищення») було вищим у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу і розладами харчування у порівнянні з пацієнтами лише з цукровим діабетом 1 типу (СШ 2,6, 95% ДІ від 7,8 до 21,1, $n = 171$ пацієнтів з розладами харчування і діабетом 1 типу і $n = 560$ пацієнтів лише з цукровим діабетом 1 типу). Інсулінове очищення призводить до поганого глікемічного контролю і підвищеного ризику медичних ускладнень⁵⁸⁹ [рівень доказовості IV]. Інший систематичний огляд досліджень молоді та дорослих виявив підвищений рівень ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу і розладами харчування в порівнянні з пацієнтами лише з цукровим діабетом 1 типу (СШ 4,8, 95% ДІ від 3,0 до 7,8, $p < 0,00001$, $n = 171$ пацієнтів з розладами харчування і діабетом 1 типу і $n = 560$ пацієнтів лише з цукровим діабетом 1 типу)⁵⁹⁰ [рівень доказовості III].

Дослідження молодих людей показало зв'язок між розладами харчування і погіршенням глікемічного контролю. Множинний регресійний аналіз показав зв'язок між рівнем булімії і HbA1c (коефіцієнт регресії 0,19, $T = 1,70$, $p = 0,09$, $n = 152$)⁵⁹² [рівень доказовості III]. Тим не менш, інше дослідження за участю дорослих не виявило істотних відмінностей у глікемічному контролі між пацієнтами з цукровим діабетом 1 типу і розладами харчування ($n = 18$) і пацієнтами лише з цукровим діабетом 1 типу ($n = 341$). Можливо, це було пов'язане з малим числом пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу і розладами харчування⁵⁹³ [рівень доказовості III].

Поєднання діабету 1 типу і розладів харчування створює проблеми не тільки для фізичного лікування, а й для психологічного. Одна з цілей когнітивно-поведінкової терапії при нервовій булімії полягає у послабленні контролю за їжею, але це може призвести до конфлікту з рекомендаціями щодо харчування людям з діабетом⁵⁹⁴ [рівень доказовості III]. З іншого боку, найголовніше, що цим пацієнтам допомагають подолати їх розлади харчування, враховуючи відповідні фізичні ускладнення⁵⁸⁹ [рівень доказовості IV].

РКВ порівнювало навчання психологічній самопомозі зі «стандартним лікуванням» для людей з цукровим діабетом 1 типу і булімією. 85 молодих жінок, які відвідували педіатричні клініки з діабету і які виявили ознаки порушення харчування, були рандомізовані за рівнем знань з психологічної самопомози або стандартного лікування (у віці 12–19 років). Оцінки проводилися до і після лікування і після 6 місяців спостереження. Багатовимірний аналіз всіх рандомізованих пацієнтів, згрупованих за часом, свідчить про значне скорочення після навчання самостійній самопомозі за Шкалою занепокоєння та харчової стрима-

ності Експертизи розладів харчування, і на Шкалі прагнення схуднути і незадоволеності своїм тілом Реєстру розладів харчування, але ніякого поліпшення частоти «інсулінового очищення» (в середньому 2,0, СВ 5,0 днів без інсуліну на початку дослідження і в середньому 1,3, СВ 5,6 через 6 місяців спостереження) або рівня HbA1c (в середньому на початку дослідження 9,2 %, СВ 1,6 % і 9,3 %, СВ 1,7 % після 6 місяців спостереження) не виявлено. Навчання психологічній самопомозі було пов'язано зі скороченням кількості порушень харчування, але не з поліпшенням метаболічного контролю⁵⁹⁵ [рівень доказовості Ib].

Нещодавно опублікована настанова NICE щодо розладів харчування доповнює цю настанову.⁵⁸⁹

Резюме

Молоді жінки з цукровим діабетом 1 типу мають підвищений ризик булімії та інших розладів харчування, і погане дотримання режиму лікування інсуліном є поширеним явищем. Поєднання діабету 1 типу і розладів харчування ускладнює психологічні заходи. Навчання психологічній самопомозі може мати обмежений ефект на симптоми розладів харчування, але не стосовно контролю глікемії. В лікуванні людей з діабетом 1 типу і нервовою булімією важливе значення мають тісний зв'язок й обмін знань між спеціалістами з лікування розладів харчування і діабету⁵⁸⁹ [рівень доказовості IV].

Рекомендації

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що діти і молоді люди з діабетом 1 типу, особливо молоді жінки, мають підвищений ризик розладів харчової поведінки.

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що діти і молоді люди з діабетом 1 типу з розладами харчової поведінки можуть мати пов'язані з цим проблеми стійкої гіперглікемії, рецидивуючої гіпоглікемії і/або симптоми, пов'язані з парезом шлунка.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, у яких ідентифікуються розлади харчової поведінки, необхідно запропонувати лікування мультидисциплінарною групою з лікування діабету спільно з дитячими психологами.

C

C

GPP

6.4. Когнітивні розлади

Пов'язані з пацієнтом характеристики і коливання глікемії можуть викликати когнітивні порушення у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Деякі дослідження показали, що незначна нейрокогнітивна дисфункція може виникнути, якщо діабет виникає у віці до 5 років або якщо дитина страждає від спричинених гіпоглікемією нападів^{596–600} [рівень доказовості IIb–III].

Дослідження випадок-контроль порівняло успішність дітей з цукровим діабетом 1 типу ($n = 244$, середній вік $14,8 \pm 3,2$ року), контрольної групи братів/сестер ($n = 110$) і відповідної контрольної групи однокласників ($n = 209$)⁶⁰¹ [рівень доказовості III]. Дослі-

дження показало, що поточна успішність серед дітей та молодих людей з діабетом 1 типу була як мінімум не гірша, ніж серед братів і сестер і відповідних однокласників. Діти і молоді люди з діабетом 1 типу показують кращі результати, ніж їхні брати і сестри з математики (середня стандартизована оцінка 115,0 проти 111,1, $p < 0,02$) і читання, мови і математики разом (середня стандартизована оцінка 113,9 проти 110,5, $p < 0,04$), і кращі, ніж їх однокласники з читання (середня стандартизована оцінка 108,9 проти 106,8, $p < 0,04$). Дослідження показало більш низькі результати у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, які мали поганий метаболічний контроль, ніж у тих, що мали середній рівень контроль⁶⁰² [рівень доказовості III]. Соціально-економічне становище та поведомлені батьками рівні поведінкових проблем були пов'язані з академічною успішністю, в той час як рівні HbA1c, госпіталізація з приводу гіпоглікемії не були сильними предикторами успішності.

Дані ранніх перехресних досліджень показали, що середній коефіцієнт інтелекту (IQ) був значно нижчим у дітей і молодих людей з раннім початком діабету (вік < 7 років) і більш тривалим терміном (≥ 5 років) цукрового діабету ($p < 0,05$)⁵⁹⁶ [рівень доказовості III].

Дослідження в Оксфорді порівнювало когнітивні здібності та настрої у 29 дітей та молодих людей, які зазнали одного нічного випадку гіпоглікемії⁶⁰³ [рівень доказовості III]. Ніяких істотних відмінностей у когнітивних здібностях не було виявлено серед 17 дітей та молодих людей, які пережили нічну гіпоглікемію і одну ніч без явищ гіпоглікемії. Проте середні бали по настрою (Реєстр дитячої депресії) були вищими після однієї ночі гіпоглікемії (в середньому 5, від 2 до 8,5 проти середнього 3, від 1,5 до 6,5, $p = 0,03$).

Фінське дослідження показало значно нижчі бали для фонологічних процесів і процесів пам'яті у дітей з історією розвитку гіпоглікемії у порівнянні з дітьми, які не мали гіпоглікемії ($p < 0,05$ і $p < 0,01$, відповідно). Результати, пов'язані з процесами уваги, були значно нижчими у дітей, які не мали гіпоглікемії ($p < 0,05$). Тим не менш, множинні порівняння були зроблені між дітьми з цукровим діабетом 1 типу і принаймні одним випадком тяжкої гіпоглікемії ($n = 11$), дітьми з цукровим діабетом 1 типу, але без гіпоглікемії ($n = 10$), а також дітьми без цукрового діабету 1 типу ($n = 10$)⁵⁹⁹ [рівень доказовості III].

Дослідження, проведені в Оксфорді та Фінляндії, дали суперечливі результати. Обидва дослідження були невеликими і джерелами для порівняння були діти співробітників лікарень або друзі/брати чи сестри дітей, які зазнавали гіпоглікемії. Крім того, не оцінювалися США, і порівняння були зроблено в групах дітей, які зазнавали гіпоглікемії, а не між цими групами і дітьми, які не зазнавали гіпоглікемії.

DCCT дослідив когнітивні здібності пацієнтів, які не мали гіпоглікемії, порівняно з пацієнтами, які мали п'ять або більше випадків гіпоглікемії з початку дослідження. Ніяких істотних відмінностей не було помічено в когнітивній оцінці загальних здібностей, або в окре-

мих когнітивних оцінках здібностей до просторового орієнтування, швидкості мислення, вербальних здібностей, пам'яті і друкування⁶⁰⁴ [рівень доказовості III].

Дослідження випадок-контроль у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу не виявило зв'язку між тяжкою гіпоглікемією і когнітивними функціями ($n = 142$, віковий діапазон 6–15 років)⁶⁰⁵ [рівень доказовості III].

Дослідження випадок-контроль в Каліфорнії у дітей з цукровим діабетом 1 типу ($n = 55$, віковий діапазон 5–10 років) не виявило зв'язку між нейрокогнітивним тестом і гіпоглікемією, але особи з гіпоглікемічними нападами у минулому мали більш низькі результати в тестах з оцінки пам'яті, в тому числі короткострокової пам'яті ($p < 0,03$)⁶⁰⁶ [рівень доказовості III].

Дослідження випадок-контроль в Норвегії порівнювало дітей і молодих людей з діабетом 1 типу ($n = 15$, віковий діапазон 9–16 років) зі здоровими дітьми і молодими людьми, підібраними за віком, статтю та соціальним походженням. Дослідження не виявило відмінностей у когнітивних функціях між цими двома групами. Тим не менше, серед дітей і молодих людей, які пережили випадки тяжкої гіпоглікемії, ті, в яких діабет розпочався у віці до 5 років, мали більш низькі оцінки психомоторних функцій, ніж ті, в яких діабет розпочався у віці після 5 років⁶⁰⁷ [рівень доказовості III].

Дослідження випадок-контроль в Індіанapolisі серед дітей з цукровим діабетом 1 типу ($n = 23$, вік $5,9 \pm 1,8$ року) не виявило ніякого зв'язку між гіпоглікемією і результатами за Шкалою інтелекту Стенфорда — Біне. Проте відносна частота безсимптомної гіпоглікемії корелювала з оцінками за шкалою абстрактного/візуального сприйняття⁶⁰⁸ [рівень доказовості III].

Перехресне дослідження 28 дітей та молодих людей (середній вік 12,6 року) розглядало вік початку цукрового діабету, тривалість діабету та метаболічний контроль щодо когнітивних функцій⁵⁹⁷ [рівень доказовості III]. Збільшення хронологічного віку було пов'язане із зменшенням комбінованого повного IQ ($p < 0,004$), арифметичних здібностей і швидкості мови ($p < 0,005$) і складання кубиків ($p < 0,01$), що свідчить про те, що більша тривалість діабету призводить до підвищення ризику когнітивної дисфункції.

Словникові аспекти пізнання, як виявилось, значно відрізняються між часом постановки діагнозу і 1-річним періодом спостереження серед 63 дітей та молодих людей з діабетом (середній вік 7,3 року, $p < 0,05$)⁶⁰⁹ [рівень доказовості IIb–III]. Через два роки після початку цукрового діабету 116 дітей та молодих людей віком 3–14 років показали значно нижчі бали в лексиці ($p < 0,01$), складанні кубиків ($p < 0,05$), аудіюванні ($p < 0,01$) і швидкості виконання завдань ($p < 0,05$) порівняно з 112 дітьми та молодими людьми, які не мають діабету 1 типу⁶¹⁰ [рівень доказовості IIb–III]. Ці результати дозволяють припустити, що у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу відбувається менший когнітивний розвиток.

Вербальний IQ, з поправкою на вік, значно знизився серед 16 дітей, які зазнали гіпоглікемічних нападів

(67 %) порівняно з тими, хто їх не зазнав (14 %) ⁵⁹⁸ [рівень доказовості ІІb–ІІІ]. Діти з нападами у минулому також мали значно нижчі оцінки, ніж діти без діабету 1 типу щодо когнітивних аспектів сприйняття, дрібної моторики, зорово-моторної координації, зорової пам'яті та уваги ($p < 0,01$). Погіршення з поправкою на вік вербального IQ протягом перших 7 років діабету не було пов'язане з гіперглікемією, раннім віком в момент постановки діагнозу чи сімейними факторами.

Невелике перехресне РКВ оцінювало вплив гіперглікемії на когнітивні функції ⁶¹¹ [рівень доказовості Іb]. 12 дітей і молодих людей (середній вік 12,4 року) були рандомізовані за еуглікемічним станом, а потім за гіперглікемічним статусом з 6-місячним інтервалом. Дві третини дітей та підлітків показали зниження IQ, поки вони були у гіперглікемічному стані ($p < 0,05$).

Ми не знайшли жодного дослідження, яке вивчало б вплив діабетичного кетоацидозу на когнітивні функції у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Рекомендації

Батьків дітей дошкільного віку з діабетом 1 типу необхідно проінформувати, що стійка гіпоглікемія, зокрема у зв'язку з судомами, асоціюється з невеликим, але певним ризиком довготривалої когнітивної дисфункції.

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні розглянути можливість направлення дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, які часто мають гіпоглікемію і/або повторні епілептичні припадки, до відповідних фахівців для оцінки когнітивних функцій, особливо якщо вони відбуваються в молодому віці.

C

GPP

Коментар робочої групи

При наявності когнітивної дисфункції рекомендувати ноотропні препарати.

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження для оцінки впливу стійкої гіпоглікемії і рецидивуючого діабетичного кетоацидозу на когнітивні функції.

6.5. Розлади поведінки

У 2000 році Управління національної статистики проаналізувало поширеність психічних розладів у дітей та молодих людей віком 5–15 років, які проживають у Великобританії: 5% мали клінічно значущі поведінкові розлади ⁵⁷² [рівень доказовості ІІІ]. Розлади поведінки зазвичай виявляють себе як опозиційно-зухвалі розлади у дітей молодшого віку і набагато частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок. Поведінкові розлади, отже, можуть впливати на ефективність лікування діабету у дітей та молодих людей. Дані дослідження випадок-контроль припускають, що діти і молоді люди з діабетом мають більше поведінкових проблем, про які повідомили батьки, у порівнянні з дітьми та молодими людьми того ж віку і статі без діабету ^{612–614} [рівень доказовості ІІІ]. Негативні події і зовнішні прояви підсвідомих переживань були пов'язані з розвитком діабету

серед 67 дітей та молодих людей з діабетом і 61 дитини та молодої людини, які не страждають від діабету у віці до 15 років. Опитування батьків були проведені через 2 місяці після початкового діагнозу, у період, коли діти і молоді люди та їхні сім'ї усвідомлюють діагноз і його наслідки для життя ⁶¹² [рівень доказовості ІІІ].

Існує необхідність для батьків і медичних працівників розрізняти, чи є очевидним збільшення поширеності поведінкових розладів у цій групі населення, і встановлювати, чи перебуває під загрозою оптимальне лікування діабету. Виявлення провокуючих факторів для порушення поведінки може допомогти запобігти ускладненням, таким як гіпоглікемія і діабетичний кетоацидоз. Тим не менш, важко визначити, чи дозволяють більш високий рівень проблем з концентрацією уваги й агресивна і злочинна поведінка прогнозувати більш високі рівні HbA1c або навпаки.

Опитування 28 дітей та молодих людей, їх матерів та вчителів виявило, що діти та молодь з кращим глікемічним контролем демонструють значно більше внутрішніх, стабільних і глобальних ознак схильності до негативних подій, навіть при контролі за віком та статтю. Згідно зі словами їх вчителів, діти і молоді люди з пізнім початком діабету зазнали більше поведінкових симптомів екстерналізації ($p < 0,001$) ⁶¹⁵ [рівень доказовості ІІІ].

Інше дослідження, в якому 70 дітей та молодих людей з діабетом 1 типу порівнювалися з 70 дітьми та молодими людьми без цукрового діабету 1 типу, не виявило відмінностей в поведінці зі слів педагогів ⁶¹⁶ [рівень доказовості ІІІ]. Тим не менш, значно більше дітей і молодих людей з діабетом 1 типу принаймні на 2 роки відставали за хронологічним віком у навичках читання ($p < 0,01$).

Діти і молоді люди, госпіталізовані з рецидивуючим діабетичним кетоацидозом ($n = 25$), більш тривожні, схильні зазнавати афективних розладів і проявів агресивної поведінки (синдром дефіциту уваги і гіперактивності та розлади поведінки) в порівнянні з 25 дітьми та молодими людьми, які не мають рецидивуючого діабетичного кетоацидозу ($p < 0,001$). Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидозом мали поганий рівень контролю на момент постановки діагнозу і при включенні в дослідження, про що свідчить середнє число госпіталізацій та викликів швидкої медичної допомоги ($p < 0,001$) ⁶¹⁴ [рівень доказовості ІІІ].

Обстеження 231 молодої людини у віці 11–18 років, які відвідують лікувальні центри, виявило, що ті, хто сам повідомляв про проблеми уваги, швидше за все, мають рівні HbA1c $> 9\%$ (або 2,3, 95% ДІ від 1,2 до 4,3, $p < 0,01$) ⁶¹⁷ [рівень доказовості ІІІ]. Поєднання агресивної і злочинної поведінки частіше зустрічалося у пацієнтів з підвищеним рівнем глікованого гемоглобіну (СШ 2,41, 95% ДІ від 1,35 до 4,30, $p < 0,003$).

Ми не знайшли ніяких досліджень, які безпосередньо оцінювали б ефективність заходів, спрямованих на поліпшення поведінкових розладів у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу. Труднощі виникають при проведенні та інтерпретації досліджень, які оці-

нують взаємозв'язок між поведінковими розладами і діабетом 1 типу. Дослідження часто проводиться після того, як діти і молоді люди та їх сім'ї живуть з цукровим діабетом, і це може впливати на їх сприйняття і відтворення подій.

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які мають розлади поведінки, та членам їх сімей необхідно запропонувати доступ до відповідних професіоналів з психічного здоров'я.

GPP

6.6. Поганий глікемічний контроль

Лікування діабету охоплює складний режим введення інсуліну, моніторинг рівня глюкози крові, дієти і зміну способу життя. Дослідження оцінювали недотримання за свідченнями дітей і молодих людей та їх батьків, сурогатних маркерів, таких як HbA1c, і рівня глюкози в крові натщесерце. Такі фактори, як вік, склад сім'ї, освіта і риси особистості можуть вплинути на різні сфери недотримання у дітей з діабетом 1 типу.⁶¹⁸ Дотримання терапії інсуліном піддається меншому впливові, ніж дотримання самоконтролю рівня глюкози в крові та дієтичні заходи^{619–621} [рівень доказовості III].

Дотримання лікування діабету задовільне у дітей і молодих людей у віці 6–12 років⁶²² [рівень доказовості IIb]. Когортні дослідження показали, що молоді люди мають меншу схильність дотримуватися запропонованого лікування, що пов'язане з поганим глікемічним контролем^{501, 622–624} [рівень доказовості IIb]. Дослідження, проведене в Шотландії, виявило, що люди у віці 10–20 років мали значно більш високі рівні HbA1c ($p = 0,01$) і нижче дотримання схем введення інсуліну ($p < 0,001$) порівняно з дітьми у віці < 10 років і молодими людьми у віці > 20 років ($n = 89$)⁵⁰¹ [рівень доказовості IIb]. Діабетичний кетоацидоз сильно пов'язаний з поганим довгостроковим дотриманням лікування інсуліном⁵⁰¹ [рівень доказовості IIb].

Аспекти функціонування сім'ї пов'язані з рівнем дотримання лікування дітьми та підлітками з цукровим діабетом 1 типу та їх батьками. В одному з досліджень, яке оцінювало дотримання, згуртованість і здатність до адаптації в сім'ях, порівнювалися 150 дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу віком 7–13 років та їх батьків з дітьми і молодими людьми без цукрового діабету 1 типу та їх батьками. Більшість сімей з дитиною або молодою людиною з діабетом 1 типу показали розмежування та низький рівень згуртованості на відміну від сімей, які не мають дитини або молодої людини з цукровим діабетом 1 типу ($p < 0,05$). Сім'ї з дитиною або молодою людиною з діабетом 1 типу мають жорсткішу систему функціонування сім'ї з низьким рівнем адаптивності, ніж сім'ї, якої не мають діти або молоді люди з цукровим діабетом 1 типу ($p < 0,0001$)⁶²⁵ [рівень доказовості III]. Здатність до адаптації у сім'ї у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу позитивно корелює з освітнім рівнем батьків (мати, $r = 0,37$, $p < 0,001$; батько, $r = 0,24$, $p < 0,01$). Нижчі показники

згуртованості сім'ї корелюють з дотримання режиму харчування батьками ($r = 0,19$, $p < 0,05$) і випадками гіпоглікемії ($p < 0,01$)⁶²⁵ [рівень доказовості III].

Більш високий рівень освіти у молодих людей з цукровим діабетом 1 типу та батьків дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу пов'язаний з кращим дотриманням лікування^{625, 626} [рівень доказовості IIb–III].

Характеристики особистості, такі як мотивація, світосприйняття і самоефективність, як було показано, також впливають на дотримання лікування^{627, 628} [рівень доказовості III]. Мотивація може бути покращена шляхом підтримки та заохочення з боку батьків. Сприйняття дій батьків і медичних працівників щодо дотримання також було досліджене⁶²⁹ [рівень доказовості III].

Теоретична модель дотримання лікування, заснована на опитуванні 51 молодої людини, розглянула поведінку 18 учасників і показала, що мотивація, результати лікування, відчуття нормальності, адекватна активність та сила волі були атрибутами, які могли б поліпшити дотримання⁶³⁰ [рівень доказовості III].

Ми не знайшли ніяких систематичних оглядів, які вивчали б методи підвищення дотримання лікування у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, чи досліджень, які вивчали втручання, такі як гіпноз, постановка цілей і поведінкових та освітніх програм, спрямованих на скорочення непродуктивного дотримання.^{631, 632} Квазіекспериментальне дослідження оцінювало вплив поведінкових програм, спрямованих на забезпечення дотримання та боротьби зі стресом, у 37 молодих людей; жодного впливу на дієту, фізичні вправи або моніторинг глюкози в крові не було виявлено серед молодих людей, які взяли участь у поведінкових програмах, і тих, хто в них не брав участі⁶³³ [рівень доказовості IIb].

Лабільний діабет

Термін «лабільний діабет» використовується для опису людей, які звертаються з частими епізодами діабетичного кетоацидозу протягом відносно короткого часу, часто з поганим глікемічним контролем і гіпоглікемією. Лабільний діабет дуже часто, але не обов'язково, зустрічається у молодих жінок з діабетом 1 типу. Існує високий ступінь прихованого недотримання лікування діабету, підкріпленого конкретними психологічними і психіатричними проблемами.

Два дослідження, які пов'язані зі зловживанням інсуліну у молодих людей з цукровим діабетом 1 типу, виявили, що зловживання інсуліном виникає в поєднанні з психічними розладами. Одне дослідження випадку описує молоді людину, яка вводить додаткові дози інсуліну короткої дії кілька разів на день, щоб викликати гіпоглікемію⁶³⁴ [рівень доказовості IV]. Друге дослідження серії випадків виявило шість молодих людей, які приймають більші дози інсуліну: це вважалося свідченням суїцидальної поведінки у двох пацієнтів і заміщення симптомів в інших пацієнтів, коли інша небезпечна для здоров'я поведінка, така як періодичний кетоацидоз, була більш важкодосяжною через відповідні втручання⁶³⁵ [рівень доказовості IV].

Рекомендації

Незадовільні показники глікемічного контролю, особливо в підлітковому віці, слід розглядати у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу як недотримання належної терапії лікування діабету.

Недотримання належної терапії лікування діабету слід розглядати у дітей і молодих людей з встановленим цукровим діабетом 1 типу, які звертаються з діабетичним кетоацидозом, особливо якщо діабетичний кетоацидоз є зворотним.

Молодим людям з лабільним діабетом (тобто пацієнтам з частим діабетичним кетоацидозом протягом відносно короткого часу) необхідно проводити оцінку емоційного і психологічного стану.

Питання про недотримання належної терапії лікування діабету необхідно ставити перед дітьми та молодими людьми та їх сім'ями в коректній манері.

B

B

GPP

GPP

6.7. Соціально-психологічна підтримка

Враховуючи, що психологічні та соціальні проблеми справляють істотний вплив на прийняття, подолання і результати лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та молодих людей та їх сімей, були досліджені явні психологічні компоненти лікування для підтримки прийняття терапії.

Нещодавній систематичний огляд у Великобританії зазначив відсутність якісних даних про ефективність структурованої поведінкової підтримки для молодих людей з діабетом 1 типу; проведені у США дослідження надали обмежений об'єм доказів. Огляд виявив наступні ключові пункти⁷² [рівень доказовості Ia]:

— Освітні та психосоціальні втручання мають сприятливу дію від невеликої та середньої значущості на різні результати лікування діабету.

— Втручання більш імовірно будуть ефективними, якщо вони демонструють взаємозалежність різних аспектів лікування діабету. Втручання повинні бути оцінені на основі оцінки результатів, на зміну яких було спрямоване втручання.

— Немає систематичного розуміння того, чи мають втручання бути цільовими (наприклад, модифіковані для різних стадій хвороби, різних типів проблем з лікуванням діабету або різних вікових груп, що відносяться до підліткового віку).

Огляд 1998 року консультантів педіатрів, які надають допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, виявив, що трохи більше 25 % повідомили, що існував певний «радник», який регулярно відвідував діабетичні дитячі поліклініки ($n = 17192$ дітей і молодих людей)¹⁸ [рівень доказовості III]. Більшість радників були психологами (75,8 %), психіатрами (11,3 %), лікуючими медсестрами (пер. фельдшерами) (6,5 %) або іншими консультантами (6,5 %), такими як психотерапевти.

День консультації молоді, організований для цієї настанови за підтримки НДБ, виявив, що батьки молодих людей з цукровим діабетом 1 типу відчували, що доступ до психологічних послуг повинен бути легким, і запропонували включення психологів у педіатричні бригади лікування діабету³⁸ [рівень доказовості IV].

Зв'язок між підтримкою і результатами лікування діабету

Настанова, заснована на доказовій медицині, для дітей та молодих людей з діабетом 1 типу рекомендує регулярну оцінку психологічних проблем і когнітивні стратегії для лікування проблем, пов'язаних з діабетом⁹ [рівень доказовості IV].

74 молоді людини (середній вік 15,2 року) були опитані про різні психосоціальні аспекти боротьби з діабетом⁶³⁶ [рівень доказовості III]. Усвідомлення впливу діабету та взаємна підтримка були значущими предикторами депресії ($p < 0,002$ і $p < 0,02$ відповідно). Підтримка родини була значно пов'язана з усіма заходами самоврядування ($p < 0,05$) і усвідомленою ефективністю опосередкованого дієтичного самоврядування ($p < 0,001$). Після 6 місяців спостереження (70 % від вихідного рівня) молоді жінки повідомили про вищі рівні депресії і тривоги ($p < 0,02$ і $p < 0,001$) і більшу підтримку з боку однолітків ($p < 0,05$), ніж молоді чоловіки.⁶³⁷

Ці гендерні відмінності підтверджують спостережене дослідження 74 молодих людей (середній вік 14,2 року).⁶³⁸ Молоді жінки повідомили про більш емоційну підтримку і підтримку контролю глюкози крові з боку однолітків, ніж юнаки ($p < 0,01$). При класифікації за віком підтримка від друзів була пов'язана з дотриманням контролю глюкози в крові ($p < 0,0001$).

Описові дослідження опитали 13 сімей, які мають дітей і молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу, про запропоновані психологічні послуги і те, чи вони відповідають вимогам і потребам дітей і молодих людей та їх батьків⁶³⁹ [рівень доказовості III]. Дві сім'ї вказали на позитивну необхідність психологічної служби, в той час як решта виразили небажання пошуку та отримання психологічної підтримки. Це небажання може відображати відчуття клейма, пов'язаного з отриманням психологічної підтримки.

Психосоціальні заходи для посилення підтримки

Загальні поведінкові втручання

Систематичний огляд 18 поведінкових втручань (навчання або професійна підготовка), що порівнювалися зі стандартним лікуванням, виявило, що теоретичні поведінкові втручання мали від незначного до помірного позитивного впливу (величина впливу $0,47 \pm 0,60$) щодо покращення психосоціальних і метаболічних результатів та самоогляду⁶⁴⁰ [рівень доказовості Ia–IIa].

Якщо говорити більш конкретно, РКВ показало позитивний вплив тренінгів з уміння справлятися з хворобою в поєднанні з інтенсивною інсулінотерапією в порівнянні лише з впливом режиму інтенсивної інсулінотерапії на якість життя, боротьби з діабетом, добробуту та щомісячного рівня HbA1c у людей у віці 12–20

років. Результати були виміряні на початку дослідження і через 3, 6 і 12 місяців спостереження ($n = 65, 77$ і 75 відповідно)^{641–643} [рівень доказовості Ib]. Тренінги з уміння справлятися з хворобою спрямовані на підготовку недоречних або неконструктивних стилів поведінки та формування більш позитивних моделей поведінки. Протягом 12-місячного періоду інтенсивна інсулінотерапія покращила глікемічний контроль ($p < 0,01$). Проте інтенсивна терапія в поєднанні з навчанням була більш ефективною, ніж лише інтенсивна терапія (HbA1c через 12 місяців: 7,5 % проти 8,5 %, $p = 0,011$).

Інше РКВ порівнювало ефективність поведінкової терапії сімейних систем ($n = 38$) та груп підтримки та освіти ($n = 40$) і контрольною групою поточної терапії ($n = 41$) у молодих людей з цукровим діабетом 1 типу та їх сімей^{644, 645} [рівень доказовості Ib]. Метаболічний контроль, відносини батьків та підлітків, конфлікти між батьками та дітьми та узгодження лікування діабету з підлітками оцінювалися на початку дослідження і через 3, 6 і 12 місяців спостереження ($n = 119$ сімей). Базові відмінності в структурі сім'ї були очевидні між групами і 73% учасників мали рівні HbA1c вище ніж 10 %⁶⁴⁴ [рівень доказовості Ib]. Після отримання поведінкової терапії сімейних систем, навчання або підтримки, або поточної терапії протягом 3 місяців, були виявлені докази значного впливу для всіх груп на середні зміни в композитних сімейних показниках (відкриті конфлікти та дефіцити навичок) в оцінці відносин батьків та підлітків. Композитні оцінки відзначили одержувачів поведінкової терапії сімейних систем у зниженні конфліктів, пов'язаних з діабетом, між дітьми та молодими людьми та їх батьками ($p = 0,05$). Загальні значення HbA1c значно збільшилися за період дослідження для всіх груп ($p < 0,05$). Групи сімейної поведінкової терапії призвели до тривалого поліпшення повної довіри у відносинах батьків та підлітків ($p < 0,01$), у той час як відкриті конфлікти та дефіцити навичок комунікації між батьками та підлітками показали поліпшення для груп поведінкової терапії сімейних систем в порівнянні з групами поточної терапії після лікування ($p < 0,03$) і через 6 місяців спостереження ($p < 0,05$). Композитні оцінки поведінкової терапії сімейних систем в оцінці конфліктів між батьками і дітьми відрізнялися від інших груп після лікування ($p < 0,04$) і через 6 місяців ($p < 0,05$). Ця відмінність залишалася лише при порівнянні з групою поточної терапії ($p < 0,05$) через 12 місяців спостереження. Не було ніяких істотних відмінностей між групами щодо пристосування підлітків до результатів діабету.

Підтримка родини

Настанова на основі консенсусу повідомила, що групи з лікування діабету або медичні працівники, які пройшли навчання з дитячої/сімейної терапії, повинні забезпечувати підтримку при явних психологічних проблемах або психічних розладах серед молодих пацієнтів або членів їх сімей¹⁵ [рівень доказовості IV]. Настанова, заснована на доказовій медицині, заохочує батьківську підтримку і спілкування в сім'ї, психоло-

гічні втручання, спрямовані на сімейні проблеми та стрес⁹ [рівень доказовості IV].

РКВ вивчали втручання, вжиті для поліпшення результатів, пов'язаних з руйнівним впливом, який діабет може справляти на сімейне життя. Оцінені втручання включають сімейні мережі, підтримку сім'ї у громаді, поведінкову терапію сімейних систем, командні втручання, контроль уваги, навчання та групи підтримки. Результати заходів, які були вивчені, включають глікемічний контроль, пов'язані з діабетом конфлікти, участь батьків в лікуванні, пристосованість дітей та молодих людей до лікування діабету і рівні тривоги батьків.^{646–649}

Сім'ї, які беруть участь в дослідженні контролю уваги і роботи у групі ($n = 57$), повідомили про більше зниження конфліктів, пов'язаних з діабетом, ніж одержувачі стандартного лікування ($n = 24$) після 24 місяців спостереження ($p < 0,03$)⁶⁴⁶ [рівень доказовості Ib]. Однак глікемічний контроль не був значно покращеним в експериментальній групі ($p < 0,07$). У групі втручання було менше участі батьків у введенні інсуліну ($p < 0,03$).

Молоді люди та їх сім'ї, які повідомляли про конфлікт, були рандомізовані на групу поведінкової терапії сімейних систем ($n = 39$), групу навчання/групу підтримки ($n = 40$) або контрольну групу ($n = 40$). Оцінка конфліктів, пов'язаних з діабетом, більше скоротилася у матерів, чії діти отримали поведінкову терапію сімейних систем, у порівнянні з іншими групами ($p < 0,05$). Тим не менш, не було ніяких істотних змін в показниках конфліктів, пов'язаних з діабетом, в будь-якій з груп лікування⁶⁴⁷ [рівень доказовості Ib].

Матері хронічно хворих дітей (віком 7–11 років, 40 % із яких мали цукровий діабет 1 типу) були рандомізовані на групу підтримки сім'ї у громаді ($n = 73$) або контрольну групу ($n = 66$), аби дослідити зміни їх добробуту через 15 місяців⁶⁴⁸ [рівень доказовості Ib]. Підтримка сім'ї в громаді покращила добробут матерів з підвищеним початковим занепокоєнням і поганим станом здоров'я ($p < 0,001$ і $p < 0,01$). Підтримка сім'ї у громаді зменшила рівні дезадаптації у дітей з 19 % до 10 %, тоді як в контрольній групі рівні дезадаптації збільшилися з 15 % до 21 %. Однак підтримка сім'ї в громаді не мала ніякого впливу на дитяче занепокоєння, депресію або почуття власної гідності.

Когортне дослідження вивчало ефективність 10 півгодинних сесій поведінкової терапії сімейних систем в домашніх умовах щодо загального психологічного функціонування молодих людей, функціонування сім'ї та показників конфліктів, пов'язаних з діабетом, у матерів⁶⁵⁰ [рівень доказовості Ib]. Критерії включення для учасників були два або більше пропущених зустрічей в клініці і хронічно незадовільний метаболічний контроль. Це невелике дослідження ($n = 18$, віковий діапазон 13–18 років) виявило значне поліпшення психологічного функціонування сім'ї.

Обсерваційне дослідження описало корисні і не дуже форми підтримки, про які повідомили 16 молодих людей (віком 11–18 років) та їх батьків⁶⁵¹ [рівень доказовості III]. Батьки визначили в якості корисної під-

тримки направлені настанови, ненаправлену підтримку, позитивну соціальну взаємодію і форми фізичної допомоги. Молоді люди описали корисну підтримку як таку, що пов'язана з наданням або ненаданням реальної допомоги батьками, і не корисну, як підтримку направленіми настановами.

Підтримка друзів

Система соціальної підтримки спрямована на зміцнення позитивного й усвідомленого вибору, пов'язаного зі здоров'ям, для молодих людей з хронічними захворюваннями. Огляд літератури розглянув 32 дослідження, в яких оцінювалися види соціальної підтримки, що використовуються для поліпшення метаболічного контролю у молодих людей з діабетом 1 типу⁶⁵² [рівень доказовості IV]. Види підтримки включали якісну підтримку сім'ї (18 досліджень), підтримку в залежності від режиму (11 досліджень), підтримку братів, сестер та друзів (6 досліджень) і спілкування (2 дослідження).

РКВ, спрямоване на поліпшення лікування діабету у підлітків шляхом впровадження програм наставництва/поручительства для молодих людей у віці 12–16 років, складалося з цілого ряду соціальних та освітніх проектів (n = 54). Молоді люди були рандомізовані на групу, яка раз на два місяці контактувала з дорослим наставником з діабетом 1 типу, та групу, яка не отримувала наставництва⁶⁵³ [рівень доказовості Ib]. Молоді люди з наставниками були менш схильні погодитися із заявами, такими як «Як би я хотів не мати діабету», і показали значне підвищення самооцінки у зв'язку з прийняттям і сентиментальною прив'язаністю (p < 0,05). Середній рівень глікованого гемоглобіну знизився у молодих людей з наставниками в порівнянні з тими, які їх не мали⁶⁵³ [рівень доказовості Ib].

Вплив самоконтролю рівня глюкози в крові на глікемічний контроль, що підтримується вирішенням проблем, оцінювався в РКВ: 30 молодих людей (віком 11–14 років) з цукровим діабетом 1 типу, які отримали підтримку у вирішенні проблем, порівнювалися з 30 молодими людьми з цукровим діабетом 1 типу, які не отримували такої підтримки⁶⁵⁴ [рівень доказовості Ib]. Рівні HbA1c, які досліджувалися протягом 18 місяців, були нижчими у групі втручання, ніж у контрольній групі (10,1 ± 2,0 % проти 11,0 ± 2,3 %, p = 0,04). У групі втручання діти та підлітки робили вимірювання самоконтролю рівня глюкози в крові більш часто, ніж молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, які не отримували підтримки у вирішенні проблем (60,0 % проти 33,3 %, p = 0,04).

Втручання на дому оцінювалося в 21 дитини та молоді людини (вік 8–17 років) протягом 15 місяців⁶⁵⁵ [рівень доказовості Ib]. Діти та молоді люди у групі втручання обрали трьох представників їх сім'ї, однолітків, сусідів або школи, аби вони взяли участь у програмі підтримки. Діти і молоді люди з більш низьким глікемічним рівнем отримали більшу підтримку з боку групи однолітків (r = -0,50, p < 0,05). Підтримка однолітків не була пов'язана з глікемічним контролем, самостійно оціненою прихильністю або кількістю однолітків, що беруть участь в програмі підтримки.

Інше дослідження поділило на пари 21 молоді людини з діабетом з їх найкращими друзями і запросило їх взяти участь в 4-тижневій програмі втручання⁶⁵⁶ [рівень доказовості Ib]. Дослідження показало більш високий рівень знань про діабет і підтримки (p < 0,0001) і більш високе відношення підтримки однолітків до сім'ї (p < 0,05) в порівнянні з вимірюванням до втручання. Друзі повідомили про поліпшення самосприйняття після втручання (p < 0,0001), а батьки повідомили про зменшення кількості пов'язаних з діабетом конфліктів вдома (p < 0,05). Однолітки забезпечували більшу підтримку, ніж члени сім'ї.

Рекомендації

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що неналежна психосоціальна підтримка негативно впливає на досягнення результатів лікування діабету 1 типу у дітей та молодих людей, включаючи глікемічний контроль і почуття власної гідності.

Дітям і молодим людям з діабетом типу 1, особливо молодим людям, які застосовують схеми кількох щоденних ін'єкцій, необхідно запропонувати структуровані стратегії поведінкових втручань, оскільки вони можуть поліпшити психологічний стан і глікемічний контроль.

Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати конкретні стратегії підтримки, такі як наставництво і навчання самоконтролю рівня глюкози в крові, направлені на вирішення проблем з метою поліпшення їх самооцінки і глікемічного контролю.

Сім'ям дітей і молодих людей з діабетом 1 типу необхідно запропонувати конкретні стратегії підтримки (наприклад, системи сімейної поведінкової терапії) з метою зменшення конфліктів між членами сім'ї, пов'язаних з діабетом.

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати своєчасний і постійний доступ до фахівців з психічного здоров'я, оскільки вони можуть мати психічні розлади (наприклад, неспокій, депресія, поведінкові розлади та сімейні конфлікти), які можуть вплинути на перебіг діабету і якість життя.

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні мати відповідний доступ до фахівців з психічного здоров'я для підтримки їх в оцінці психологічної дисфункції та наданні психосоціальної підтримки.

C
A
A
A
GPP
GPP

6.8. Підлітковий вік

Підлітковий вік є одним з основних періодів фізичних, емоційних і соціальних змін. Гормональні зміни, пов'язані зі статевим дозріванням, можуть збільшити резистентність до інсуліну і, отже, може бути доцільним внести зміни в дієту і лікування інсуліном.

Молоді люди забезпечують свої потреби у лікуванні діабету інакше, ніж діти, які все ще залежать від батьківської допомоги. Підлітковий вік — це час, коли молоді люди борються за незалежність від їх опікунів і турбуються про отримання визнання від своїх однолітків, будуючи нову особистість. Існує необхідність надання допомоги молодим людям з цукровим діабетом 1 типу у підтримці почуття компетентності і почуття власної гідності і підтвердження того, що вони не втратили контроль над своїм життям або тілом протягом цього критичного періоду змін.⁶⁵⁷

До основних ризиків для молодих людей з діабетом 1 типу відносяться глікемічний контроль, який постійно або прогресивно погіршується, ризикова поведінка, рецидивуючий діабетичний кетоацидоз, прискорені мікросудинні ускладнення і невідвідування клініки при переведенні до дорослого лікування¹⁵ [рівень доказовості IV].

Цілі лікування молодих людей з цукровим діабетом 1 типу численні і включають в себе підтримку рівня глюкози в крові, нормальний ріст і розвиток, нормальний спосіб життя і запобігання або мінімізація хронічних ускладнень.⁶⁵⁸

Молоді люди у віці 11–18 років були опитані про вплив психологічного стану, поведінки і почуття власної гідності на контроль глікемії; це повторилося через близько 8 років ($n = 73$)⁶⁵⁹ [рівень доказовості IIb]. Проблеми поведінки в підлітковому віці були значно пов'язані з більш високим середнім рівнем HbA1c протягом наступних 8 років (коефіцієнт регресії $\beta = 0,15$, 95% ДІ від 0,07 до 0,24), але не емоційний стан ($\beta = 0,06$, 95% ДІ від $-0,002$ до 0,13). Періодичні госпіталізації при діабетичному кетоацидозі були достовірним предиктором психологічного стану при подальшому спостереженні ($T = 4,4$, 95% ДІ від 0,4 до 1,1).

Інтервенційне дослідження рандомізувало 53 молодих людей на контрольну групу або 6-тижневу програму навчання щодо вирішення проблем діабету для вивчення впливу на поведінку і глікемічний контроль⁶⁶⁰ [рівень доказовості Ib]. Через 6 місяців ніяких істотних відмінностей між групами виявлено не було.

Невелике РКВ ($n = 14$) серед молодих людей з рівнями HbA1c $> 9,0\%$ рандомізувало учасників на стандартне лікування або навчання управління стресом⁶⁶¹ [рівень доказовості Ib]. Повідомленими результатами були стрес, тривога, використання стратегій пристосування і глікемічний контроль. Ніяких істотних відмінностей не було виявлено між двома групами, але відмінності були виявлені в групі втручання. Контрольоване дослідження результатів лікування 19 пацієнтів дало аналогічні результати⁶⁶² [рівень доказовості IIa].

Коли 27 молодих людей були розділені за рівнем контролю глікемії (хороший, задовільний або поганий), не було виявлено ніяких відмінностей у занепокоєнні або стресі між групами. Механізми пристосування відрізнялися між групами: молоді люди з поганим контролем (середній рівень HbA1c 13,3 %) використовували більше мислення на основі бажань ($p < 0,01$) і методи уникнення/звернення за допомогою

($p < 0,03$), ніж особи з хорошим контролем (середній рівень HbA1c 8,4 %) ⁶⁶³ [рівень доказовості III]. Хороше дотримання режиму інсуліну залежало від розгорнутих знань сім'ї про діабет 1 типу, позитивних відносин в сім'ї та спостерігалось у більш молодшого контингенту в підлітковому віці⁶⁶⁴ [рівень доказовості III].

Когорта 42 дітей та молодих людей (середній вік 12,9 року) досліджувалася протягом 4 років, аби визначити, чи впливає статевий розвиток на сімейне оточення і пристосованість до діабету⁶⁶⁵ [рівень доказовості IIb–III]. Загальна пристосованість до діабету корелює зі згуртованістю сім'ї ($r = 0,38$, $p < 0,01$). Молоді люди у віці до статевого дозрівання мали вищу кореляцію факторів згуртованості сім'ї щодо загальної пристосованості, стосунків з однолітками ($p = 0,008$), відношення до діабету ($p = 0,03$) і занепокоєння своїм зовнішнім виглядом ($p = 0,05$) в порівнянні з іншими молодими людьми.

Таким чином, чимало джерел літератури описує зв'язок діабету 1 типу у дітей та молодих людей і аномальних психологічних результатів та соціальної дисфункції. Обмежені специфічні поведінкові стратегії втручання, здається, покращують психологічний добробут і контроль глікемії, особливо у молодих людей, що використовують інтенсивні режими інсуліну. Тим не менш, у Великобританії необхідні подальші дослідження ефективності психологічного та соціального втручання.

Інші аспекти медичної допомоги, які можуть вплинути на лікування діабету у молодих людей, обговорюються в розділі 7.2 (Перехід від педіатричної медичної допомоги до медичної допомоги дорослим).

Рекомендації

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що підлітковий вік може бути періодом погіршення глікемічного контролю, який частково може бути через недотримання режиму терапії лікування діабету.

В

Коментар робочої групи

Недотримання режиму терапії та підвищеної ролі контрінсулярних гормонів.

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності поведінкових і соціальних втручань щодо занепокоєння і депресії, розладів харчування, поведінки і дотримання лікування у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, особливо в підлітковому віці, з моменту постановки діагнозу і при підтвердженні діабету.

7. Безперервність медичної допомоги

7.1. Комунікація між організаціями

Важливо, щоб діти і молоді люди з діабетом отримували адекватну допомогу в школах, яслах і дитячих садочках. Аби мати змогу надавати належний догляд, співробітники повинні володіти відповідним рівнем освіти стосовно діабету, і це повинно співвідноситися з діяльністю в установах, а також під час відвідування шкільних екскурсій і таборів.

Дослідження 85 вчителів з Манчестера, які мали деякі контакти з дітьми та молодими людьми з діабетом, показало, що тільки 39 % мали достатні знання стосовно діабету. Для вчителя початкової школи основним джерелом інформації були батьки дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Вчителі середніх шкіл отримували інформацію про діабет з більш широкого кола джерел, включаючи радіо, телебачення, інших співробітників школи, навчально-методичної літератури, газет і журналів⁶⁶⁶ [рівень доказовості III]. Дослідження, проведене в Ліверпулі, включало анкетування за фактичною інформацією 97 вчителів дітей і молодих людей з діабетом, що складалося з 18 закритих питань, але не включало статистичної перевірки результатів⁶⁶⁷ [рівень доказовості III]. У третьому дослідженні використовувалася анкета з декількома варіантами для оцінки знань з цукрового діабету персоналу школи, хоча дана анкета не перевірялася статистично і декілька питань мали більше однієї правильної відповіді. Дослідження показали, що вчителям не вистачало знань з багатьох аспектів діабету і що вони володіють недостатньою інформацією ($n = 475$ вчителів, які заповнили анкету)⁶⁶⁸ [рівень доказовості III]. Дослідження, проведене на основі 308 співробітників в школі в Швеції, також виявило високу частку персоналу, яка має обмежені знання з діабету⁶⁶⁹ [рівень доказовості III].

РКВ розглянуло освітні модулі для вчителів у США. Дослідження показало, що група викладачів, які були рандомізовані для отримання освітнього модуля, мали більш високий рівень знань про діабет після навчання, ніж контрольна група ($21,47 \pm 3,62$ проти $17,50 \pm 6,14$, $p = 0,032$, $n = 159$ педагогічних працівників)⁶⁷⁰ [рівень доказовості Ia]. Неконтрольоване інтервенційне дослідження, яке оцінювало освітні програми, виявило, що рівень знань про діабет підвищувався після навчання ($75,0 \pm 11,0$ проти $94,0 \pm 4,1$, $p < 0,004$, $n = 156$ співробітників школи)⁶⁷¹ [рівень доказовості IIb].

Буклет, доступний завдяки «Diabetes UK», забезпечує школи інформацією, необхідною для надання підтримки дітям і молодим людям з діабетом, і загальними відомостями⁶⁷² [рівень доказовості IV]. Особливе занепокоєння викликають питання лікування гіпоглікемії і введення інсуліну (див. розділ 5.1). Тісний зв'язок між місцевими групами з лікування діабету, шкільною медичною службою, вчителями та іншими працівниками має важливе значення.

Завдяки співпраці між Міністерством охорони здоров'я та Міністерством освіти було підготовлено документ про підтримку учнів з медичними потребами у школі. У документі розглядаються наступні три сфери⁶⁷³ [рівень доказовості IV]:

— Не існує юридичного обов'язку співробітників школи вводити препарати дітям і молодим людям, тому це залишається на добровільній основі. Тим не менш, співробітники школи, які відповідають за учнів, зобов'язані за загальним правом діяти таким же чином, як і відповідальні батьки, з тим щоб забезпечити, щоб діти і молоді люди залишалися у безпеці і здоровими на території школи. За певних обставин вчителі повинні б

вводити препарати або вживати відповідних заходів у надзвичайних ситуаціях.

— Кожній школі рекомендується розробити загальну політику і процедури з метою підтримки учнів з медичними потребами.

— Використання індивідуальних планів охорони здоров'я запропоноване для того, щоб переконатися, що персонал школи в достатній мірі проінформований про медичні потреби учня, в тому числі введення та зберігання препаратів. Було рекомендовано, що такі плани повинні бути спільно узгоджені між батьками учня, медичними вихователями і вчителями, і вони повинні забезпечувати чіткі рекомендації про відповідні заходи у випадку надзвичайної ситуації. Препарати повинні бути легко доступні в разі надзвичайної ситуації і не повинні бути замкнені.

Розглянута стаття також рекомендує наступне⁶⁷⁴ [рівень доказовості IV]:

— Служба охорони здоров'я у школі має відігравати провідну роль у підтримці учнів з медичними потребами, причому шкільна медсестра повинна виступати в якості координаційного центру. Зокрема, шкільні медичні книжки можуть бути використані в якості індексу місцевих потреб, які можуть бути включені в плани надання послуг учням. Медичні працівники повинні організувати навчальні заходи з письмовими матеріалами стосовно дитячих хвороб для вчителів.

— Місцеві органи управління освітою повинні в терміновому порядку гарантувати, що кожна школа має загальну політику щодо прийому лікарських препаратів для дітей і молодих людей.

— Вчителі повинні продовжувати реагувати якомога більш позитивно, коли вони стикаються з учнем з медичними потребами. Вони повинні спробувати розширити свої знання стосовно дитячих хронічних захворювань і вони повинні отримувати підтримку місцевих органів управління освітою та профспілок в цьому відношенні.

— Батьки і вихователі повинні визнати, що вони несуть основну відповідальність за добробут дітей і що відповідальність за застосування ліків повинна бути двосторонньо узгоджена, а не односторонньо вимагатися від співробітників школи.

Ми не знайшли ніяких доказів, пов'язаних з наданням підтримки або порад у яслах, дитячих садках та інших освітніх закладах.

Буклети, доступні завдяки «Diabetes UK», надають інформацію для дорослих вихователів (нянь, інших батьків і т.д.) для використання, при догляді за дитиною з діабетом за відсутності батьків⁶⁷⁵ [рівень доказовості IV].

Державна підтримка

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям повинна бути запропонована інформація про допомогу з інвалідності, включаючи детальну інформацію про те, як подати запит.

«Diabetes UK» опублікувала буклет, який надає інформацію про закон 1995 року стосовно дискримінації інвалідів (захист від дискримінації в галузі освіти)⁶⁷⁶ [рівень доказовості IV].

Групи підтримки

Велика кількість організацій створені, аби представляти погляди дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу по всій Великобританії. Національні та місцеві групи надають підтримку дітям та молодим людям та їх сім'ям, і останнім часом спостерігається інтенсифікація електронного зв'язку через спеціальні веб-сайти.

День консультації молоді, організований для цієї настанови разом з НДБ, показав, що молоді люди з цукровим діабетом 1 типу прагнуть познайомитися з іншими молодими людьми з діабетом 1 типу і можуть отримати вигоду з формалізованих механізмів для зустрічі один з одним³⁸ [рівень доказовості IV].

Ці висновки були аналогічні висновкам інших досліджень, зокрема «Diabetes UK» YD Group, Fribush Summer Camp (Літній табір Фірбуш)⁶⁷⁷ [рівень доказовості IV].

Рекомендації

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати інформацію про існування місцевих та/або національних груп та організацій підтримки і спосіб зв'язку з ними, а також потенційну користь від членства в них. Це має бути зроблено після діагностики і періодично після цього.

Групи з лікування діабету повинні регулярно підтримувати зв'язок зі співробітниками школи, які беруть участь у спостереженні дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, і пропонувати відповідне навчання з діабету та практичну інформацію.

Викладачі повинні бути проінформовані про потенційні впливи цукрового діабету 1 типу на когнітивні функції та рівень освіти.

Діти і молоді люди з діабетом типу 1 і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, як отримати інформацію про користь від державної підтримки при непрацездатності.

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження, щоб оцінити вплив низького рівня глюкози в крові на навчання, відвідуваність школи та освіти.

7.2. Перехід від педіатричної медичної допомоги до медичної допомоги дорослим

Молоді люди з діабетом 1 типу мають специфічні медичні потреби, пов'язані з фізичними і соціально-культурними змінами підліткового віку. У той же час вони переходять з дитячого медичного обслуговування в систему охорони здоров'я для дорослих⁶⁷⁸ [рівень доказовості IV]. Цей період може часто призводити до погіршення глікемічного контролю⁵⁶² [рівень доказовості III]. Недотримання режиму інсуліну є одним з основних чинників погіршення глікемічного контролю⁵⁰¹ [рівень доказовості IIb].

При можливості може бути доцільним розглянути спеціальні перехідні установи. Огляд 1998 року консультантів педіатрів, які надавали допомогу дітям і мо-

лодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, виявив, що 53 % перенаправили молодих людей в клініки молодих дорослих пацієнтів з діабетом, а не до загальних клінік для дорослих (n = 17 192 дітей та молодих людей)¹⁸ [рівень доказовості III].

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б вивчало клінічну або економічну ефективність перехідних клінік. Проте у ряді досліджень порівнювалися дитячі та дорослі поліклініки.

Дослідження переведення молодих людей з дитячих клінік до дорослих в регіоні Оксфорду показало, що вік переведення варіювався від 13,3 року до 22,4 року (середній вік 17,9 року, n = 229). Показник регулярності відвідування клініки принаймні кожні 6 місяців знизився з 98 % за 2 роки до переведення до 61 % через 2 роки після переведення (p < 0,0005). Буклет про перехід був виявлений в клінічних записках для 86 % молодих людей, і показник відвідуваності на першому призначенні в новій клініці склав 79 %⁶⁷⁹ [рівень доказовості III].

Інше дослідження розглядало обізнаність молодих людей стосовно дорослих клінік до переведення, підготовки до переведення, і ставлення молоді до переведення (n = 43). Молоді люди, які відвідували підліткові або перехідні клініки, здавалося б, мали небагато знань про клініку, в яку вони збираються в майбутньому. Однак ці люди, можливо, отримували інформацію ближче до моменту переведення. З молодих людей, які відвідували клініки для дорослих, 35 % обговорювали зміни заздалегідь, 16 % повідомили, що мали вибір стосовно переведення, 84 % вважали, що вони були готові перейти, а 40 % вважали, що вони були добре підготовлені співробітниками до переведення. Тим не менш, 79 % не були раді переведенню⁶⁸⁰ [рівень доказовості III].

Канадські дослідження вивчали досвід молодих людей з цукровим діабетом 1 типу в період переведення від педіатричного до дорослого лікування (n = 212). Середній вік на момент переведення становив 18,5 років і це було нижче, ніж вік переведення, запропонований пацієнтом (18,8 року); 21 % пацієнтів вважають, що вони повинні були перейти раніше, в той час як 65 % вважають, що вони повинні були перейти пізніше. Після переведення 13 % не мали регулярних контактів зі службами з догляду за дорослими, 3 % мали контакт із сімейним лікарем, а решта мали контакти з ендокринологом або діабет-клініками. 33 % пацієнтів відчували, що вони мали проблеми з переходом від педіатричного до дорослого лікування. 27 % мали перерву більш ніж на 6 місяців між їх останнім візитом в педіатричну клініку та їх першим візитом в клініку для дорослих (у 17 % пацієнтів ця перерва була більша ніж на 1 рік)⁶⁸¹ [рівень доказовості III].

У фінському дослідженні був розглянутий глікемічний контроль у молодих людей за 1 рік до і через 1 рік після того, як вони були переведені з дитячої поліклініки до дорослої клініки. Середній вік на момент переведення склав 17,5 року (n = 61). Середній рівень HbA1 покращився через 1 рік після переведення, у порівнянні з рівнем за 1 рік до переведення (11,2 ± 2,2 % проти 9,9 ± 1,7 %, n = 49, p < 0,001), і з першого візиту до дорослої клініки до 1 року після цього (11,2 ±

$\pm 2,3 \%$ проти $9,9 \pm 1,7 \%$, $n = 49$, $p < 0,001$)⁶⁸² [рівень доказовості III].

Австралійське дослідження молодих людей з цукровим діабетом 1 типу показало, що пацієнти хотіли б лікуватися в різних медичних закладах (72,3 % у державних лікарнях, 42,9 % у приватних фахівців і 14,3 % у сімейних лікарів, $n = 105$). Вони також мають різні погляди на вік переведення (5,7 % вважають, що переведення повинне відбуватися у віці до 17 років, 48,6 % вважають, що переведення повинне відбуватися у віці 17–20 років, а 44,8 % вважають, що переведення повинне відбуватися в будь-якому віці до 25 років)⁶⁸³ [рівень доказовості III].

Британське дослідження молодих людей в Ексетері показало, що середній вік переведення склав 15,9 року (діапазон 12–20 років, $n = 69$), і 27,3 % мали деякі причини для переведення. Пацієнти думали, що було б більш корисно відвідати клініки для молодих дорослих до переведення, ніж запрошувати медсестер чи лікарів з клінік для молодих дорослих у педіатричну клініку. Молоді люди думали, що співробітники в педіатричній клініці мають більше значення для шкільної успішності і сімейних стосунків, ніж співробітники з клінік для молодих дорослих (шкільна успішність: 2,9 проти 2,4, $p < 0,05$; сімейні стосунки: 3,3 проти 2,7, $p < 0,05$), але менше значення для вправ, уникнення ускладнень і рівня глюкози в крові (вправи: 3,7 проти 4,2, $p < 0,05$; уникнення ускладнень: 4,5 проти 4,9, $p < 0,05$; рівень глюкози в крові: 4,5 проти 4,9, $p < 0,05$). Співробітники клініки для дітей і молодих дорослих не відрізняються за своїм значенням для дієти, введення інсуліну або на особистому рівні⁶⁸⁴ [рівень доказовості III].

День консультації молоді, який був організований для цієї настанови разом з НДБ, виявив, що деякі батьки припускали, що вік переведення молодих людей з цукровим діабетом 1 типу від педіатричного до дорослого лікування повинен бути стандартизований і що медичні установи повинні узгоджувати педіатричні та дорослі служби, аби забезпечити безперервність лікування, тоді як інші батьки вважали, що молоді люди з діабетом 1 типу повинні бути залучені до прийняття рішення про те, коли повинне відбутися переведення. Молодим людям з цукровим діабетом 1 типу до впадобі спільні клініки для представників різних вікових категорій³⁸ [рівень доказовості IV].

Концепція діабету Національної служби стверджує, що переведення молодих людей з діабетом від педіатричної служби до дорослої часто відбувається у непростий час у зв'язку з діабетом молодої людини й особистим життям²³ [рівень доказовості IV]. Зміна культури, яка відбувається при переведенні, виявляється неприйнятною для багатьох молодих людей, і показники відвідуваності молодих людей у дорослих клініках часто низькі. Чуйна і кваліфікована допомога при переведенні може допомогти в досягненні сприятливого лікування діабету, з подальшим уникненням ускладнень. Міждисциплінарний підхід особливо ефективний для молодих людей при переведенні.

Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, які готуються до переведення до дорослого лікування, повинні бути проінформовані, що деякі аспекти лікування діабету будуть змінюватися при переведенні. Зокрема,

настанова NICE з діагностики та лікування цукрового діабету 1 типу у дорослих рекомендує наступне:⁵³⁸

— Рівень глюкози в крові до і після прийому їжі 4–7 ммоль/л і менше 9 ммоль/л, відповідно, застосовується до дорослих, тому що досягти контролю глікемії з віком стає легше.

— Дорослим не потрібно пропонувати рутинний скринінг на целиацію або хворобу щитовидної залози, тому що ці умови рідко виникають у дорослих.

— Дорослим потрібно запропонувати рутинний скринінг серцево-судинних факторів ризику і невропатії, тому що ці ускладнення цукрового діабету 1 типу можуть виникати в зрілому віці.

— Медичні працівники можуть використовувати термін «A1C» замість «HbA1c» при спілкуванні з дорослими з діабетом 1 типу.

Рекомендації

Молоді люди з діабетом 1 типу повинні заохочуватися регулярно відвідувати клініку (три або чотири рази на рік), оскільки регулярне відвідування асоціюється з хорошим глікемічним контролем.

Молоді люди з діабетом 1 типу повинні мати достатньо часу, щоб ознайомитися з практичними аспектами переходу від педіатричних послуг до послуг для дорослих, оскільки було показано, що це поліпшує відвідуваність клініки.

Повинні бути узгоджені певні локальні протоколи для переведення молодих людей з цукровим діабетом 1 типу від педіатричних послуг до послуг для дорослих.

Вік переведення до послуг для дорослих повинен залежати від фізичного розвитку людини і емоційної зрілості та місцевих умов.

Коментар робочої групи

В Україні даний вік становить 18 років.

Перехід від педіатричної служби має відбуватися в період відносної стабільності в здоров'ї людини і повинен бути узгоджений з іншими перехідними моментами в житті.

Педіатричні групи з лікування діабету повинні організувати відділення для молодих людей та молодих дорослих спільно зі своїми колегами, які лікують дорослих.

Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, які готуються до переходу до послуг для дорослих, повинні бути проінформовані, що деякі аспекти лікування діабету будуть змінені при переході. Основні зміни пов'язані з цілями щодо короткострокового контролю глікемії і скринінгу ускладнень.

Рекомендації з досліджень

Необхідні подальші дослідження досвіду молоді при переведенні від педіатричного до дорослого лікування для людей з цукровим діабетом 1 типу.

D
GPP
GPP
GPP

D
D
GPP

8. Стандарти аудиту

Таблиця 8.1. Запропоновані стандарти аудиту

Рекомендація	Критерій	Виняток	Визначення понять
1	2	3	4
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати постійний комплексний пакет медичних послуг багатoproфiльної педіатричної бригади з лікування діабету. Для оптимізації ефективності медичної допомоги та зниження ризику ускладнень група лікування діабету має включати членів, які мають належну підготовку в клінічній, освітній, дієтологічній сфері, а також стосовно способу життя, психічного здоров'я та догляду за ногами при діабеті у дітей та молоді	1. Педіатрична бригада із забезпечення догляду за дитиною або молодого людинною з діабетом 1 типу повинна включати членів, які мають належну підготовку в клінічній, освітній, дієтологічній сфері, а також стосовно способу життя, психічного здоров'я та догляду за ногами при діабеті у дітей та молоді	Жодних	
Під час діагностування дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати стаціонарне або лікування на дому відповідно до клінічної потреби, сімейних обставин і бажання, а також близькості від домівки до стаціонару. Лікування на дому за підтримки місцевої педіатричної бригади лікування діабету (включаючи 24-годинний доступ до телефонної консультації) є безпечним і таким же ефективним, як і стаціонарне початкове лікування	1. У картках вперше виявлених дітей або молодих людей з діабетом 1 типу міститиметься пропозиція стаціонарного початкового лікування або на дому 2. Дитина або молода людина з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу, яка отримує лікування на дому або стаціонарне початкове лікування, повинна мати його документальне підтвердження у своїй картці	Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидозом. Діти і молоді люди з соціальними або емоційними труднощами. Діти віком до 2 років. Діти і молоді люди, які живуть далеко від стаціонарів	Початкове — лікування починаючи з моменту діагностики і протягом перших 2 тижнів. Соціальні й емоційні труднощі — ситуація, яка визначається педіатричною бригадою лікування діабету, щоб вказати, що домашнє або амбулаторне початкове лікування не піде на користь дитині або молодій людині або її сім'ї
Діти та молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні постійно мати можливості для доступу до інформації про розвиток, лікування та наслідки діабету 1 типу. Представлена інформація повинна бути точною і послідовною і вона повинна супроводжувати прийняття обґрунтованих рішень	1. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументовану у її картці постійну можливість доступу до інформації про розвиток, лікування та наслідки цукрового діабету 1 типу у відношенні здійсненого догляду. Інформація повинна бути точною і послідовною, і вона повинна супроводжувати прийняття обґрунтованих рішень	Жодних	
Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що метою довгострокового глікемічного контролю є рівень HbA1c менше ніж 7,5 % без частоті інвалідизуючої гіпоглікемії, і що їх пакет допомоги повинен бути розроблений таким чином, щоб сприяти досягненню цього	1. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що вона була проінформована про те, що метою довгострокового глікемічного контролю є рівень HbA1c менше ніж 7,5 % без частоті інвалідизуючої гіпоглікемії	Жодних	HbA1c вимірюється за допомогою стандартних тестів DCCT

Продолжение табл. 8.1.

1	2	3	4
	2. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що їй було запропоноване тестування її рівня HbA1c 3–4 рази на рік	Жодних	
	3. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має рівень HbA1c менше ніж 7,5 % без частої інвалідизуючої гіпоглікемії	Діти і молоді люди з гемоглобінопатією або аномаліями оновлення еритроцитів	Вимірювання гемоглобінопатії, яка заважає глікованому гемоглобіну, — див. www.missouri.edu/~diabetes/NGSP/factors.htm
	4. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має рівень HbA1c менше ніж 7,5 % з частою інвалідизуючою гіпоглікемією	Жодних	
Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидозом повинні лікуватися відповідно до настанов, опублікованих Британським товариством педіатричної ендокринології та діабету	1. Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидозом повинні лікуватися відповідно до настанов, опублікованих Британським товариством педіатричної ендокринології та діабету	Жодних	
	2. Дитина або молода людина з діабетичним кетоацидозом одужує без ускладнень	Жодних	Ускладнення — смерть, набряк мозку з постійною неврологічною інвалідністю
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати скринінг: — целіакії на момент постановки діагнозу і принаймні раз на 3 роки після цього до переведення в клініки для дорослих — захворювання щитовидної залози на момент постановки діагнозу і потім щорічно до переведення в клініки для дорослих — ретинопатії щорічно у віці від 12 років — мікроальбумінурії щорічно у віці від 12 років — артеріального тиску щорічно у віці від 12 років	1. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що їй було запропоноване тестування на целіакію на момент постановки діагнозу і принаймні раз на три роки	Діти і молоді люди з підтвердженою целіакією	
	2. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що їй було запропоноване тестування на захворювання щитовидної залози на момент постановки діагнозу і щороку після цього	Діти і молоді люди з підтвердженим захворюванням щитовидної залози	
	3. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що їй було запропоноване тестування на ретинопатію щороку у віці від 12 років	Жодних	
	4. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що їй було запропоноване тестування на мікроальбумінурію щороку у віці від 12 років	Жодних	

Окончание табл. 8.1.

1	2	3	4
	5. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що їй було запропоноване вимірювання артеріального тиску щороку у віці від 12 років	Жодних	
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати своєчасний і постійний доступ до психіатрів, тому що можуть виникнути психічні розлади (наприклад, неспокій, депресія, розлади поведінки та сімейні конфлікти), які можуть вплинути на лікування діабету і добробут	1. Дитину або молоду людину з діабетом 1 типу або їх сім'ї, направлені до фахівця служби психічного здоров'я, необхідно оглянути якомога швидше	Жодних	

Список літератури
знаходиться в редакції □