

Цукровий діабет 1 типу в дорослих: Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та спеціалізованої медичної допомоги

Затверджено Наказом МОЗ № 151 від 26.01.2023 р.

Цукровий діабет (ЦД) 1 типу – захворювання, спричинене автоімунним ураженням β -клітин ostriv-civ підшлункової залози з розвитком ендогенного дефіциту інсуліну. На ЦД 1 типу припадає приблизно 5-10% усіх випадків діабету. Попри те що пік захворюваності спостерігають у період статевого дозрівання і раннього зрілого віку, ЦД 1 типу діагностують в усіх вікових групах. Ключовими завданнями цього Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та спеціалізованої медичної допомоги (УКПМД) є організація медичної допомоги пацієнтам із ЦД-1 на основі мультидисциплінарного підходу, навчання пацієнтів із ЦД-1 та членів їхніх сімей правильному контролю рівня глюкози в крові (інсулін, самоконтроль, харчування), факторів ураження артерій (рівень ліпідів у крові, артеріальний тиск (АТ), тютюнокуріння), пізніх ускладнень (стопи, нирки, очі, серце).

Частина 1. Первинна, екстрена, спеціалізована медична допомога, діагностика, інсулінотерапія

Глобальна поширеність ЦД 1 типу становить 5,9 на 10 тис осіб, захворюваність оцінюється в 15 на 100 тис осіб на рік. Згідно з даними Association of research and development pharmaceutical producers (APRAd) і Київської школи економіки (KSE) (2020) станом на 2019 рік, в Україні зареєстровано 207 383 пацієнти з ЦД, які приймають препарати інсуліну (58 954 – ЦД 1 типу, 138 563 – ЦД 2 типу, 9886 – педіатричні пацієнти).

ЦД 1 типу – це метаболічне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, зумовленою розладами або повною недостатністю секретії інсуліну. За ЦД зазначають порушення вуглеводного, жирового і білкового обміну, які зумовлені порушеннями дії інсуліну на тканини-мішені.

ЦД-1 характеризується втратою бета-клітин, які виробляють інсулін, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну.

Первинна медична допомога Профілактика

Відсутні докази щодо специфічної профілактики ЦД-1, але своєчасне виявлення і лікування ЦД-1 позитивно впливає на перебіг захворювання.

Діагностика

Діагностичні заходи спрямовані на раннє виявлення лікарем загальної практики – сімейним лікарем ознак ЦД-1 та направлення пацієнта до лікаря-ендокринолога з метою встановлення діагнозу і призначення лікування.

Принципи діагностики ЦД на етапі первинної медичної допомоги передбачають оцінку загрозливих симптомів, сімейного анамнезу і лабораторні дослідження.

Необхідні дії. Обов'язкові:

- Збір анамнезу, звернути увагу на наявність захворювання на ЦД-1 у сім'ї.
- Оцінка наявності загрозливих симптомів: спраги, полідипсії, поліурії, втрати маси тіла.
- Проведення фізикального обстеження.
- Призначення лабораторних методів обстеження: визначення рівня глюкози в крові; визначення рівня глюкози та кетонів у сечі.
- Скерувати пацієнта на консультацію до ендокринолога за підозри щодо ЦД-1.

Лікування

Лікування призначає лікар-ендокринолог після встановлення діагнозу ЦД-1, а лікар загальної практики – сімейний лікар здійснює спостереження, контроль за виконанням призначень, інформує пацієнтів із ЦД-1 і їхні сім'ї про розвиток, наслідки та лікування захворювання.

Існують докази, що для оптимізації результатів терапії та зниження ризику ускладнень лікування пацієнтам із ЦД-1 мають призначати фахівці з надання допомоги при діабеті з відповідною підготовкою в аспектах дієтичного харчування, клінічних, освітніх, а також способу життя, психічного здоров'я та догляду за ногами в пацієнтів із ЦД-1.

Необхідні дії. Обов'язкові:

Моніторинг виконання пацієнтом призначень лікаря-ендокринолога.

Пацієнт має бути скерований до закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), що надає спеціалізовану ендокринологічну медичну допомогу, у разі:

- неефективності лікування та потреби в його корекції (розвиток гострих станів, зумовлених ЦД-1);
- недосягнення цільових показників глікемічного контролю;
- виявлення ознак ускладнень із метою уточнення діагнозу та корекції лікування;
- прогресування хронічних ускладнень ЦД-1;
- у разі вагітності пацієнтки з ЦД-1;
- у разі виявлення супутніх захворювань.

Спостереження за пацієнтом із ЦД-1 за наявності супутніх захворювань для профілактики та своєчасного виявлення розвитку гіпоглікемії та кетоацидозу.

Надання допомоги в разі виникнення невідкладних станів:

- за легкої і помірної гіпоглікемії надати пацієнту, який може ковтати, будь-яку рідину, що містить глюкозу/сахарозу, в обсязі 1-2 хлібні одиниці (ХО);
- якщо гіпоглікемія зумовлена інсуліном тривалої дії, особливо в нічний час, слід додатково вжити 1-2 ХО повільно засвоюваних вуглеводів (хліб, каша тощо);
- за тяжкої гіпоглікемії організувати екстрену медичну допомогу пацієнту;
- за підозри щодо діабетичного кетоацидозу (порушенні свідомості, підозри щодо набряку мозку) організувати пацієнту екстрену медичну допомогу.

Бажані:

Моніторинг навчання пацієнта у «Школі хворих на цукровий діабет».

Спостереження

Спостереження за пацієнтом із ЦД-1 лікарем загальної практики – сімейним лікарем здійснюється відповідно до плану, визначеного лікарем-ендокринологом. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, сімейні лікарі і медичні сестри мають знати, що в пацієнтів із ЦД-1 наявний вищий ризик емоційних і поведінкових проблем, ніж в осіб без діабету, а також специфічних ускладнень діабету в разі недосягнення цільового рівня глікемії.

Необхідні дії. Обов'язкові:

Сприяти виконанню пацієнтом призначень лікаря-ендокринолога.

Під час планових оглядів пацієнта проводити оцінку ускладнень ЦД-1:

- Ідентифікувати діабетичну невропатію.
- Провести обстеження очного дна з обов'язковим розширенням зіниці з приводу скринінгу на діабетичну ретинопатію.
- Терміново скерувати пацієнта до лікаря-офтальмолога в разі раптової втрати зору; почервоніння райдужки; преретинальної або склоподібної кровотечі сітківки. Провести оцінку стану нижніх кінцівок.
- Оцінити судинний ризик.
- За результатами огляду, за потреби, направити до відповідних фахівців до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Екстрена медична допомога в разі гострих ускладнень ЦД-1

Надання екстреної медичної допомоги пацієнтам із проявами тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії на догоспітальному етапі з моменту її виявлення або звернення родичів, законних представників або свідків до моменту госпіталізації здійснюється бригадами екстреної (швидкої) медичної допомоги, Центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, станцій екстреної (швидкої) медичної допомоги, лікарями відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатопрофільних лікарень, бригадами пунктів невідкладної медичної допомоги центрів первинної медико-санітарної допомоги, що входять до системи екстреної медичної допомоги.

Медична допомога на догоспітальному етапі має бути надана пацієнтам із проявами тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії в перші хвилини від початку розвитку ознак захворювання.

Пацієнтам із проявами тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії необхідно забезпечити термінову госпіталізацію передусім у ЗОЗ з можливостями надання медичної допомоги в разі тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії (наявність відділення інтенсивної терапії).

Діагностичне і клінічне обстеження пацієнта фіксують у Карті виїзду швидкої медичної допомоги (форма 110/о), до якої необхідно прикріпити дані ЕКГ.

Діагностика

Швидка діагностика ознак тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії на догоспітальному етапі скорочує час для встановлення діагнозу і транспортування пацієнта у відповідний ЗОЗ.

Рання діагностика й госпіталізація пацієнтів із проявами тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії у визначені ЗОЗ з метою проведення комплексного лікування зменшує ризик смерті внаслідок цього захворювання, поліпшує результати лікування та якість життя пацієнтів.

Необхідні дії. Обов'язкові:**Збір анамнезу захворювання:**

• необхідно встановити продуктивний контакт з особою, яка опікується пацієнтом, або законними представниками для збору анамнезу й забезпечення спокійного стану пацієнта під час огляду;

• з'ясувати обставини, які виникли перед втраченою свідомості (зміна самопочуття, спрага, поліурія, полідипсія, перегрівання, порушення координації, вживання алкоголю, судоми);

• з'ясувати, як швидко розвинувся коматозний стан;

• встановити тривалість захворювання;

• встановити точний час від початку погіршення стану;

• з'ясувати, чи отримує пацієнт інсулін;

• встановити наявність інфекції або травми;
• з'ясувати, чи перебуває пацієнт на обліку з приводу ЦД-1.

Збір анамнезу життя:

• встановити, які лікарські засоби (ЛЗ) приймає пацієнт щоденно;

• з'ясувати, які ЛЗ пацієнт прийняв до прибуття бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги;

• зібрати загальний алергологічний анамнез та з'ясувати, чи є алергічні реакції на прийом ЛЗ.

Проведення огляду та фізикального обстеження:

• Оцінка загального стану та життєво важливих функцій: свідомості, дихання, кровообігу за алгоритмом ABCDE (Панель 1).

ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТА – ЗА АЛГОРИТМОМ ABCDE

Панель 1

1. А – прохідність дихальних шляхів (Airway)

- Визначте симптоми непрохідності дихальних шляхів (ДШ): виникнення парадоксального дихання та участь у диханні додаткових дихальних м'язів; центральний ціаноз є пізнім симптомом непрохідності ДШ; у пацієнтів, які перебувають у критичному стані, порушення свідомості часто спричиняє порушення прохідності ДШ (западання язика, м'якого піднебіння).
- Кисень у високій концентрації: за допомогою маски з резервуаром; переконайтесь, що подача кисню достатня (>10 л/хв).

2. В – дихання (Breathing)

Під час оцінки дихання важливо визначити й лікувати стани, які становлять безпосередню загрозу для життя – тяжкий напад астми, набряк легень, напружений пневмоторакс, гемоторакс.

- Визначте симптоми, які можуть свідчити про порушення дихання: надмірна пітливість, центральний ціаноз, робота додаткових м'язів або черевний тип дихання.
- Визначте Чд – у нормі це 12-20 вдихів за хвилину.
- Оцініть спосіб дихання, глибину вдихів і перевірте, чи симетричні рухи грудної клітки.
- Зверніть увагу на надмірне наповнення шийних вен (наприклад, у разі тяжкої астми або напруженого пневмотораксу), наявність і прохідність плеврального дренажу тощо.
- Проведіть аускультацию і перкусію легень.
- Визначте положення трахеї – її зміщення може свідчити про напружений пневмоторакс, фіброз легень або наявність рідини в плевральній порожнині.

3. С – кровообіг (Circulation)

- Оцініть колір шкіри на відкритих частинах (кисті): синя, рожева, бліда або мармурова.
- Оцініть температуру кінцівок: холодні чи теплі.

• Оцініть капілярне наповнення – у нормі до 2 секунд. Повільніше капілярне наповнення може свідчити про знижену периферійну перфузію.

• Оцініть наповнення вен – можуть бути помірно наповнені або запалі в разі гіповолемії.

• Визначте частоту серцевих скорочень (ЧСС). Знайдіть периферійний пульс і пульс на великій артерії, оцініть його наявність, частоту, якість, регулярність і симетричність.

• Поміряйте АТ.

• Вислухайте тони серця.

• Зверніть увагу на інші симптоми, які свідчили б про зниження викиду серця, такі як порушення свідомості, олігурія (об'єм сечі <0,5 мл/кг/год).

4. D – порушення стану свідомості (Disability)

До частих причин порушень стану свідомості належать тяжка гіпоксія, гіперкапнія, ішемія мозку або застосування заспокійливих чи знеболювальних ліків.

• Оцініть зіниці (діаметр, симетричність і реакцію на світло).

• Швидко оцініть стан свідомості пацієнта за шкалою AVPU: Alert (орієнтується), Vocal (реагує на голос), Pain (реагує на біль), Unresponsive (не реагує на жодні подразники). Можна застосувати також шкалу Глазго (Glasgow Coma Scale).

• Визначте рівень глюкози, щоб виключити гіпоглікемію. Якщо рівень глюкози <3 ммоль/л, забезпечте внутрішньовенне введення 50 мл 20% розчину глюкози.

5. E – додаткова інформація (Exposure)

• Зберіть детальний анамнез у пацієнта, його рідних, друзів.

• Ознайомтесь із документацією пацієнта: перевірте показники життєвих параметрів та їх зміни в динаміці, перевірте, які ліки пацієнтові приписані та які він приймає.

- Відповідно до показань усунути порушення життєво важливих функцій організму – дихання, кровообігу.
- Візуальна оцінка кольору шкіри, її вологості, наявність висипань, огляд видимих слизових оболонок; зміни тургору шкіри й очних яблук.
- Наявність прикусу язика; наявність запаху ацетону в повітрі, що видихає пацієнт.
- Оцінка стану серцево-судинної і дихальної системи пацієнта: вимірювання пульсу, частоти дихання (ЧД), АТ, аускультация серця, аускультация легень.
- Оцінка неврологічного статусу.
- Пальпація органів черевної порожнини.
- Огляд на предмет виявлення зовнішніх ознак травми.
- Проведення інструментального вимірювання рівня глюкози крові; визначення кетонів у сечі за допомогою візуальної тест-смужки; вимірювання температури тіла за допомогою термометра; пульсоксиметрія; реєстрація ЕКГ у 12 відведеннях.

Лікування

Медична допомога на догоспітальному етапі пацієнтам із проявами гіпоглікемії або гіперглікемії має бути надана в максимально короткі терміни після початку розвитку ознак захворювання, що сприяє зменшенню смертності й інвалідизації внаслідок цього захворювання, покращує результати лікування пацієнтів.

Гіпоглікемія є основним обмежувальним фактором при лікуванні пацієнтів із ЦД (табл. 1).

Рівень	Характеристика
1	Рівень глюкози <70 мг/дл (3,9 ммоль/л) або ≥ 54 мг/дл (3,0 ммоль/л)
2	Рівень глюкози <54 мг/дл (3,0 ммоль/л)
3	Важка подія, що характеризується зміною психіки і/або фізичного стану, що потребує допомоги для лікування гіпоглікемії

Необхідні дії. Обов'язкові:

Пацієнта з порушеною свідомістю, який не може безпечно приймати пероральне лікування, необхідно покласти набік, звільнити ротову порожнину від залишків їжі.

Забезпечити венозний доступ шляхом виконання стандартної процедури венозної пункції з дотриманням заходів асептики/антисептики катетером для внутрішньовенної пункції, який ретельно фіксується пов'язкою.

Провести діагностику та диференційну діагностику невідкладних станів при ЦД.

На догоспітальному етапі прекома лікування не потребує, госпіталізація здійснюється до ендокринологічного відділення закладу, що надає спеціалізовану медичну допомогу і має відділення інтенсивної терапії.

Діабетична кома потребує лікування для відновлення і підтримання життєво важливих функцій організму. Регідратацію проводять у разі гіповолемічного шоку (АТ <70 мм рт. ст.) або анурії.

Використовують ізотонічний розчин натрію хлориду 0,9%, ≥ 20 мл/кг/год за правилами проведення інфузійної терапії на догоспітальному етапі.

У разі гіперлактацидемічної коми на тлі гіповолемічного шоку обов'язково внутрішньовенно крапельно ввести розчин натрію гідрокарбонату 4% 2 мл/кг. Інсулін на догоспітальному етапі не вводять.

У разі гіпоглікемічних станів:

У разі збереженої свідомості або одночасних жувальних і кашльових рефлексів можливе швидке введення через рот легкозасвоюваних вуглеводів.

У разі гіпоглікемії 3 рівня зі втратою свідомості з/або без судом (зокрема, з блюванням) ввести глюкагон.

У разі відсутності глюкагону, на тлі порушення свідомості, показане внутрішньовенне введення розчину 40% глюкози 0,2 мл/кг до виходу з коми, припинення судом.

У разі відновлення свідомості дати легкозасвоювані вуглеводи перорально. У разі збереження порушення свідомості і судом – повторити введення 40% глюкози до 5 мл/кг. Якщо порушення свідомості і судом зберігаються – продовжувати крапельне введення 5% глюкози під час транспортування пацієнта до стаціонару.

! NB! Протипоказано проводити на догоспітальному етапі інсулінотерапію і корекцію порушень обміну калію, а також вводити лужні розчини.

Госпіталізація

Усі пацієнти у невідкладних станах при ЦД підлягають терміновій госпіталізації. Пріоритетним завданням бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги є транспортування пацієнтів до центру (відділення), де можливе надання спеціалізованої медичної допомоги.

Термінова госпіталізація пацієнта у визначені ЗОЗ за підозри на гострі ускладнення ЦД-1

зменшує кількість випадків незворотних порушень життєво важливих функцій організму на ранньому госпітальному етапі.

Необхідні дії. Обов'язкові:

Під час транспортування необхідно забезпечити моніторинг стану пацієнта, проведення лікувальних заходів і готовність до проведення реанімаційних заходів, транспортування здійснюється на транспортній дошці (ношах).

У разі відмови пацієнта або його законних представників від госпіталізації необхідно доповісти про це старшому черговому лікарю оперативного-диспетчерської служби та діяти за його вказівкою.

Будь-яку відмову від огляду, медичної допомоги, госпіталізації керівник бригади має зафіксувати в Карті виїзду швидкої медичної допомоги (форма 110/о).

Спеціалізована медична допомога

Діагноз ЦД-1 встановлюють відповідно до критеріїв.

Рання діагностика ЦД 1 типу дає можливість своєчасно виявити захворювання, призначити адекватне лікування, запобігти ускладненням або відстрочити їх виникнення.

Необхідні дії:

Зібрати анамнез, звернути увагу на наявність захворювання на ЦД-1 у сім'ї.

Оцінити наявність загрозливих симптомів: спраги, полідипсії, поліурії, втрати маси тіла. Провести фізичальне обстеження.

Призначити лабораторні методи обстеження:

- Визначення рівня глюкози в крові.
- Визначення рівня глюкози і кетонів у сечі.
- Проведення перорального тесту толерантності до глюкози (ПТТГ) за наявності показань.
- Провести диференційну діагностику ЦД 1 і 2 типів відповідно до критеріїв.

Лікування

Мета лікування пацієнта з ЦД 1 типу – досягнення цільового рівня глікемії та глікованого гемоглобіну ($HbA_{1c} < 7,0\%$) і максимальне зниження ризику розвитку ускладнень ЦД 1 типу.

Основні завдання індивідуального плану лікування пацієнтів із ЦД 1 типу:

- адекватна інсулінотерапія, що дає можливість досягти найкращого глікемічного контролю без частих гіпо- і гіперглікемій;

- корекція харчування; дозовані фізичні навантаження;
- відмова від шкідливих звичок;
- самоконтроль рівня глюкози крові (ГК) і навантаження.

Пацієнтам із ЦД-1 рекомендується обирати метод введення інсуліну, ураховуючи їх потреби й особисті вподобання.

Лікар-ендокринолог призначає інсулінотерапію в умовах спеціалізованого стаціонару.

Пацієнтам із ЦД-1 пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦЗП) призначати не потрібно.

Лікування діабетичного кетоацидозу (ДКА) легкого ступеня проводять в ендокринологічному (за відсутності – у терапевтичному) відділенні, середнього й тяжкого ступеня – у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Лікування гіпоглікемічної коми проводять у ВІТ.

Метою лікування гострих ускладнень ЦД-1 є якнайшвидше надання відповідної допомоги пацієнтам із ЦД-1 у закладах, що надають спеціалізовану стаціонарну допомогу.

Доведено, що досягнення та підтримання цільового рівня глікемії запобігає розвитку і/або прогресуванню ускладнень. Відсутні докази щодо ефективності використання ПЦЗП, зокрема метформіну, у поєднанні з інсулінотерапією в пацієнтів із ЦД-1. Розвиток гострих ускладнень ЦД-1 призводить до загрози життю пацієнта.

Необхідні дії. Обов'язкові:

Розробити індивідуальний план лікування (Панель 2).

При первинному встановленні діагнозу ЦД-1 запропонувати пацієнту стаціонарне лікування, а також комплексний обсяг допомоги при лікуванні діабету та, за можливості, цілодобовий доступ до консультацій.

Призначити пацієнту інсулінотерапію на засадах індивідуальної схеми багаторазових щоденних ін'єкцій (інтенсифікованої базис-болюсної схеми):

- обрати метод введення інсуліну, ураховуючи потреби й особисті вподобання пацієнта;
- навчити пацієнта і перевірити практичні навички в проведенні ін'єкцій інсуліну та умови зберігання препаратів інсуліну в домашніх умовах;
- попередити про загрозу розвитку гіпоглікемії, її симптоми, методи запобігання й усунення.

Призначити заходи із самоконтролю рівня ГК.

Індивідуальний план медичної допомоги при ЦД 1 типу

Панель 2

Прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) пацієнта _____

Дата складання _____

Строк дії (зазвичай 1 рік із регулярним переглядом) _____

Освітні заходи з ЦД, у тому числі призначення щодо харчування _____

Схема інсулінотерапії _____

Опис схеми і засобів самоконтролю _____

Оцінка факторів судинного ризику з урахуванням рівнів екскреції альбуміну, куріння, контролю рівня глюкози в крові, АТ, повного ліпідного профілю (у тому числі ЛПВЩ і холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів), віку, сімейного анамнезу уражень судин, абдомінального ожиріння) _____

Оцінка розвитку пізніх ускладнень _____

Визначення засобів комунікації і частоти візитів до ендокринолога, а також оглядів суміжних спеціалістів (офтальмолога, нефролога, невролога, стоматолога) _____

Дата обов'язкового наступного щорічного огляду _____

Прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) лікаря _____ (підпис)

Призначити дієтотерапію; визначити кількість ХО для можливості проведення взаємозаміни продуктів.

Поінформувати пацієнта про те, що він може відчувати тимчасову часткову фазу ремісії (або «медовий місяць»), упродовж якої низької дози інсуліну (<0,5 Од/кг ваги тіла на добу) може бути достатньо для підтримання рівня HbA_{1c} <7%.

Ужити заходів із психосоціальної адаптації пацієнтів із ЦД-1, зокрема:

- емоційне підтримання пацієнта, а також членів його сім'ї;
- своєчасний доступ до лікаря-психіатра для лікування психічних розладів;
- за наявності впродовж тривалого часу незадовільних показників глікемічного контролю запропонувати скринінг на тривогу і депресію;
- за підозри на тривожний стан або депресію негайно направити до медичного психолога / психіатра;
- оцінити стан когнітивних функцій, за наявності когнітивної дисфункції направити на консультацію до психолога;
- інформувати пацієнтів із уперше діагностованим ЦД про підтримання з боку держави та наявні державні програми для пацієнтів із ЦД.

Запропонувати наставництво та навчання самоконтролю рівня ГК з метою поліпшення самооцінки і глікемічного контролю.

Надати інформацію щодо стану здоров'я в разі ЦД, самоконтролю захворювання та лікування в доступній формі або у вигляді Інформаційного листа (Панель 3).

Направити пацієнта до «Школи самоконтролю хворих на цукровий діабет» (на момент діагностики захворювання, надалі щороку).

Панель 3

Інформаційний лист для пацієнта з ЦД 1 типу

З метою запобігання виникненню ускладнень усім пацієнтам необхідно постійно здійснювати самоконтроль ЦД 1 типу, а саме:

- Дотримуватися дієти та контролювати вміст вуглеводів і жирів у раціоні харчування.
- Здійснювати контроль рівня глюкози в крові згідно з рекомендаціями лікаря.
- Відмовитися від вживання тютюнових виробів, зловживання алкоголем.
- Регулювати фізичні навантаження.
- Здійснювати належний догляд за ступнями.
- Контролювати рівень АТ.
- Здійснювати контроль маси тіла і намагатися нормалізувати її.
- Рівень HbA_{1c} потрібно визначати щонайменш двічі на рік.

Щонайменш 1 раз на рік проходити такі обстеження:

- Визначення ліпідного профілю.
- Проведення аналізу сечі на альбумінурію.
- Визначення рівня креатиніну сироватки крові, співвідношення альбумін/креатинін (САК) у першій ранковій сечі і швидкості клубочкової фільтрації.
- Обстеження очного дна з приводу діабетичної ретинопатії.
- Обстеження нижніх кінцівок із приводу ішемії, невротії, загального стану нижніх кінцівок.
- Консультації спеціалістів за наявності показань (офтальмолога, нефролога, ін.).
- Визначення індексу маси тіла, обхвату талії.
- Визначення психологічного стану.
- Перевірка сексуального здоров'я.

Оцінити ступінь виконання пацієнтом раніше наданих рекомендацій та призначень, за необхідності – вносити корективи.

У разі недосягнення цільового рівня глікемії упевнитись, що пацієнт дотримується наданих призначень, і проконтролювати сформовані практичні навички.

Направити пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану стаціонарну медичну допомогу, у разі:

- неефективності терапії, недосягнення показників глікемічного контролю за виконання пацієнтом усіх призначень;

- гострих ускладнень ЦД-1;

- прогресування хронічних ускладнень ЦД-1, що не корегуються в амбулаторних умовах, або наявності супутніх захворювань, що не корегуються в амбулаторних умовах.

У випадку незадовільного контролю глікемії за допомогою багаторазових щоденних ін'єкцій розглянути можливість безперервної підшкірної інфузії інсуліну з використанням інсулінової помпи.

Рекомендувати постійну підшкірну інфузію інсуліну (інсулінову помпу) за умови, якщо інтенсифікована інсулінотерапія з використанням аналогів інсуліну неефективна – не вдається підтримувати рівень HbA_{1c} не вище 7,0% без розвитку гіпоглікемії, незважаючи на високий рівень самоконтролю. При гіпоглікемії рівня 1 чи 2 надати пацієнту, який може ковтати, будь-яку рідину, що містить глюкозу/сахарозу, в обсязі 1-2 ХО. Якщо гіпоглікемія спричинена інсуліном тривалої дії, особливо в нічний час, треба додатково вжити 1-2 ХО повільно засвоюваних вуглеводів (хліб, каша тощо). У разі гіпоглікемії рівня 3 пацієнтам зі зниженим рівнем свідомості, які не можуть безпечно приймати пероральне лікування, необхідно: ввести внутрішньом'язово глюкагон, контролювати відповідь через 10 хв, а потім ввести внутрішньовенно глюкозу, якщо рівень свідомості істотно не поліпшується; коли відновиться ковтання, дати пероральні вуглеводи. Пацієнтам із ДКА необхідно забезпечити баланс рідини, корекцію ацидозу, профілактику й лікування респіраторного дистрес-синдрому, набряку мозку, корекцію електролітного балансу, моніторинг серцевої діяльності.

За наявності хронічної больової діабетичної невротатії медична допомога надається згідно з відповідними галузевими стандартами медичної допомоги. Визначити наявність і провести оцінку хронічних ускладнень ЦД 1 типу: автономної невротатії, діабетичної ретинопатії, діабетичної нефропатії, проблем, пов'язаних із діабетичною

стопною, судинного ризику та за необхідності скерувати пацієнта до відповідного фахівця.

Бажано:

Забезпечити надання інформаційних матеріалів (друкованих, аудіо-, відео-, в електронному вигляді) та здійснювати подальше підтримання пацієнта.

Надавати інформацію пацієнтам щодо громадських діабетичних організацій та їхні контактні дані.

Залучати пацієнта до участі в програмах немедикаментозної корекції (відмова від куріння, психологічна і фізична реабілітація).

Подальше спостереження

Пацієнти потребують щорічної оцінки ризику розвитку судинних ускладнень. Ті, у кого встановлено підвищений ризик, мають отримувати відповідні втручання і регулярно обстежуватися. Необхідно звернути увагу на альбумінурію, наявність ознак метаболічного синдрому, фактори умовного ризику (сімейний анамнез, порушення ліпідного профілю, підвищений АТ, уживання тютюнових виробів).

Пацієнти мають щороку обстежуватися для визначення уражень органів-мішеней, оцінки стану очей, нирок, нервів, стоп і артерій. За результатами оцінювання мають бути запропоновані відповідні втручання і/або направлення з метою зменшення прогресування хронічних ускладнень.

Необхідні дії. Обов'язкові:

Оцінити ступінь виконання пацієнтом раніше наданих рекомендацій і призначень, за необхідності – вносити корективи. У разі недосягнення цільового рівня глікемії упевнитись, що пацієнт дотримується наданих призначень, і проконтролювати сформовані практичні навички.

Проводити клінічний моніторинг рівня ГК (HbA_{1c}) кожні 3-6 міс, залежно від досягнутого рівня контролю ГК, стабільності контролю рівня ГК, змінити дози інсуліну або схеми введення.

Щонайменше 1 раз на рік мають бути проведені такі обстеження:

- визначення ліпідного профілю;
- аналіз сечі на альбумінурію або визначення співвідношення альбумін/креатинін сечі;
- визначення швидкості клубочкової фільтрації;
- обстеження очного дна з приводу діабетичної ретинопатії;
- обстеження нижніх кінцівок із приводу ішемії, невротатії, загального стану нижніх кінцівок;
- визначення індексу маси тіла, окружності талії;

- оцінка психологічного стану;
- оцінка сексуального здоров'я.

За результатами обстеження, за необхідності, скерувати пацієнта до відповідних фахівців до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Опис етапів медичної допомоги

ЦД можна розділити на такі види:

- ЦД 1 типу (автоімунна деструкція клітин, як правило, призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, у тому числі до прихованого автоімунного діабету в зрілому віці).
- ЦД 2 типу (прогресуюча втрата адекватної секреції інсуліну β -клітинами, часто на тлі інсулінорезистентності).
- Специфічні типи ЦД, спричинені іншими причинами, наприклад синдромами моногенного діабету (такими як ЦД новонароджених і молодих людей), екзокринними захворюваннями підшлункової залози (такими як муковісцидоз і панкреатит), а також ятрогенний діабет або ЦД, зумовлений хімічними речовинами (наприклад, при

застосуванні глюкокортикоїдів, лікуванні ВІЛ/СНІДу або після трансплантації органів).

- Гестаційний ЦД (діабет, діагностований у II або III триместрі вагітності, у разі якщо не було чітко діагностовано діабет до гестації).

Стадії ЦД 1 типу наведені в таблиці 2.

Класичними симптомами діабету є спрага, полідипсія (підвищене споживання води), поліурія (збільшення діурезу) і втрата маси тіла.

Діабет можна діагностувати на основі визначення рівня глюкози в плазмі крові, критеріями є значення глюкози в плазмі натще (ГПН), або 2-годинне значення глюкози в плазмі (2-год-ГП) під час проведення перорального тесту на толерантність до глюкози (ПТГГ), або рівень HbA_{1c} (рис.).

Майже завжди наявні метаболічні зміни, такі як гіперглікемія (надмірний уміст глюкози в крові), значна глюкозурія (глюкоза в сечі) і кетонурія (надмірний уміст кетонів у сечі).

На момент встановлення діагнозу приблизно 25% пацієнтів мають ДКА. В осіб із тяжкими

Таблиця 2. Стадії ЦД 1 типу

	Стадія 1	Стадія 2	Стадія 3
Характеристики	Автоімунна Нормоглікемія Пресимптоматична	Автоімунна Дисглікемія Пресимптоматична	Уперше діагностована гіперглікемія Симптоматична
Діагностичні критерії	Наявність антитіл Немає ПГН і ПТГ	Наявність антитіл Дисглікемія ПГН або ПТГ ГПН – 100-125 мг/дл (5,6-6,9 ммоль/л) 2-годинний ПГ 140-199 мг/дл (7,8-11,0 ммоль/л) HbA_{1c} 5,7-6,4% (39-47 ммоль/моль)	Клінічні симптоми Діабет за стандартними критеріями

Примітки. ПГН – порушення рівня глюкози натще; ПТГ – порушення толерантності до глюкози; ГПН – глюкоза плазми натще; ПГ – постпрандіальна глюкоза.

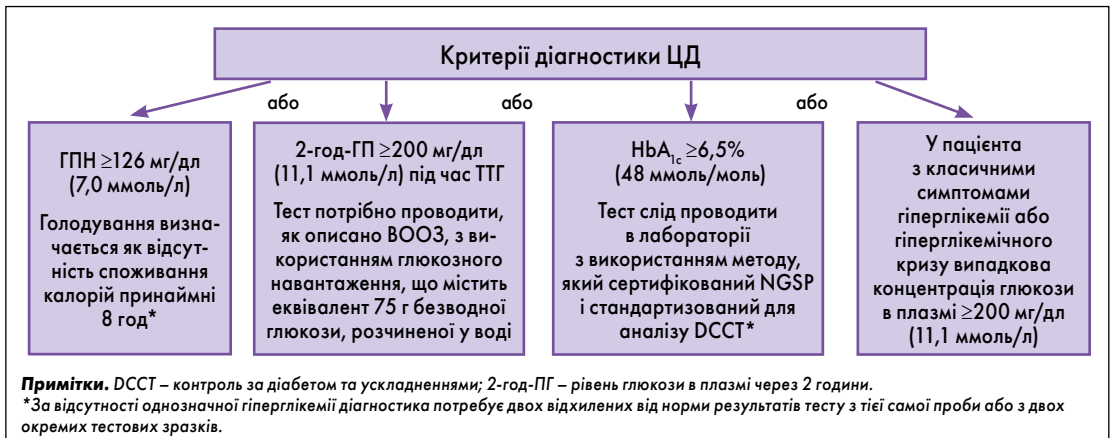


Рис. Критерії діагностики ЦД

симптомами діагноз може бути підтверджений шляхом випадкового визначення концентрації глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л. ПТТГ зазвичай не є доцільним у пацієнтів із симптомами.

У незвичайних ситуаціях, коли немає симптомів, але концентрація глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л, рекомендується проводити тест на рівень ГПН і/або для підтвердження діагнозу може знадобитися ПТТГ. Вимірювання рівня ГПН має здійснюватися як мінімум через 8 год без споживання калорій. Якщо концентрація глюкози в плазмі $\geq 7,0$ ммоль/л, це може підтвердити діагноз. ПТТГ: пероральний прийом 1,75 г глюкози/кг маси тіла (максимум 75 г глюкози) з вимірюванням рівнів глюкози до і через 2 год після прийому глюкози. Діагноз підтверджується у разі концентрації глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л у крові, зібраної через 2 год після введення глюкози.

Порушення регуляції глюкози (метаболічний стан проміжний між нормальним гомеостазом і діабетом) спостерігають у двох формах: порушення толерантності до глюкози (концентрація глюкози в плазмі крові натще $< 7,0$ ммоль/л і концентрація глюкози в плазмі $\geq 7,8$ ммоль/л,

але $< 11,1$ ммоль/л через 2 год після споживання глюкози); порушення глікемії натще (концентрація глюкози в плазмі натще $\geq 5,6$ ммоль/л, але $< 7,0$ ммоль/л, концентрація глюкози в плазмі $< 7,8$ ммоль/л через 2 год після споживання глюкози).

Порушення толерантності до глюкози та порушення глікемії натще є категоріями ризику майбутнього діабету і/або серцево-судинних захворювань у дорослих, а не клінічними категоріями.

Додатково для визначення ЦД 1 типу в дорослих достатньо визначити тільки антитіла до глютамінокислої декарбоксилази. Якщо вони відсутні, тоді додатково необхідно визначити антитіла до острівцевої тирозинфосфатази (IA-2) і антитіла до цинкового транспортера (ZNT8).

Диференційна діагностика ЦД-1 і ЦД-2

Особи з порушеннями регуляції глюкози і/або безсимптомною м'якою гіперглікемією можуть мати ЦД не 1 типу (наприклад, ранній початок ЦД 1 типу, інші синдроми резистентності до інсуліну, діабет у молодому віці і молекулярні/ферментативні порушення; табл. 3).

Таблиця 3. Диференційна діагностика ЦД-1 і ЦД-2

Ознака	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу
Вік пацієнта під час дебюту захворювання	Частіше до 25-30 років	Частіше після 35-40 років
Характер початку захворювання	Раптовий (швидкий)	Поступовий (часто виявляється випадково)
Ожиріння	Немає	Наявне у 60-80% пацієнтів
Динаміка маси тіла після маніфестації ЦД	Різка схуднення від моменту початку захворювання	Можлива незначна втрата маси тіла
Випадки захворювання в родині	Можливі	Наявні
Асоціація з HLA-галлотипами (B8, DR3, B15, DR4)	Є	Немає
Поєднання з аутоімунними захворюваннями	Частіше є	Немає
Антитіла до острівців підшлункової залози	Визначаються	Не визначаються
Антитіла до декарбоксилази глютамінової кислоти	Визначаються	Не визначаються
Уміст інсуліну і с-пептиду в плазмі крові	Знижений або не виявляється	Нормальний або підвищений
Схильність до кетозу	Є	Немає
Потреба в інсуліні	Є (інсулін життєво необхідний)	Немає
Позитивний ефект від застосування ПЦЗП	Відсутній	Наявний

ЦД-1 сумнівний, якщо пацієнт:

- має сімейну історію діабету;
- має ожиріння на момент перших проявів захворювання;
- має африканське або азіатське походження;
- має потребу в інсуліні $<0,5$ Од/кг ваги тіла на добу поза частковою фазою ремісії;
- не потребує інсулінотерапії;
- рідко або ніколи не мав кетонів у сечі (кетонурія) під час епізодів гіперглікемії;
- має ознаки резистентності до інсуліну (наприклад, акантоз);
- має пов'язані порушення функції, такі як захворювання очей, глухота чи інші системні захворювання або синдроми.

Відповідність даних пре- і постпрандіального рівня глюкози плазми цільовому значенню HbA_{1c} наведена в таблиці 4.

Інсулінотерапія

Більшість пацієнтів із ЦД 1 типу потрібно лікувати за допомогою декількох щоденних ін'єкцій прандіального і базального інсуліну або безперервної підшкірної інфузії інсуліну. Зазвичай потреба в інсуліні може бути визначена на основі маси тіла пацієнта, при цьому типові дози становлять від 0,4 до 1,0 Од/кг/добу. Під час статевого дозрівання, вагітності та певних захворювань існує потреба у збільшенні дози інсуліну. Рекомендована типова стартова доза для лікування метаболічно стабільних пацієнтів із ЦД 1 типу становить 0,5 Од/кг/добу, причому половину цієї дози потрібно вводити у вигляді прандіального інсуліну і використовувати для контролю рівня глюкози в крові після їди, іншу половину – у вигляді базального інсуліну для контролю глікемії в період між прийомами їжі.

Пацієнти з ЦД 1 типу для зниження ризику гіпоглікемії можуть використовувати аналоги інсуліну швидкої дії.

Типові схеми багаторазових ін'єкцій інсуліну в пацієнтів із ЦД 1 типу поєднують введення інсулінів короткої дії (прандіальні) перед уживанням їжі з ін'єкціями інсуліну тривалої дії (базальний), як правило, на ніч. Дозу базального інсуліну титрують до досягнення цільового рівня глікемії натще. Підвищення рівня глікемії після їди краще контролювати за допомогою своєчасного введення прандіального інсуліну. Оптимальний час введення прандіального інсуліну варіює залежно від фармакокінетики препарату, рівня глюкози в крові перед їжею та споживання вуглеводів. Отже, рекомендації щодо введення інсуліну мають бути індивідуальними.

Ін'єкції інсуліну на час прийому їжі мають забезпечуватися у вигляді ін'єкцій немодифікованого (розчинного) інсуліну або аналогів інсуліну швидкої дії перед основними прийомами їжі. Аналоги інсуліну швидкої дії рекомендовано в тому числі використовувати в таких клінічних випадках: за наявності нічної чи пізньої гіпоглікемії між прийомами їжі; у тих, у кого вони дають можливість досягти цільового рівня контролю глюкози в крові без перекусів між основними прийомами їжі і це є необхідним або бажаним. Базове постачання інсуліну (у тому числі нічного) має забезпечуватися шляхом використання ізофан-інсуліну (НПХ) або аналогів інсуліну тривалої дії.

Аналоги інсуліну тривалої дії в тому числі рекомендовано використовувати в таких випадках: нічна гіпоглікемія є проблемою на інсуліні НПХ; вранішня гіперглікемія на інсуліні НПХ призводить до складного контролю денного рівня глюкози в крові.

Схеми інсуліну двічі на день мають використовуватися тими пацієнтами, які вважають кількість щоденних ін'єкцій важливим питанням якості життя: двофазні препарати інсуліну

Таблиця 4. Відповідність даних пре- і постпрандіального рівня глюкози плазми цільовому значенню HbA_{1c}

HbA_{1c} , %	Глюкоза плазми перед прийомом їжі (натще), ммоль/л	Глюкоза плазми через 2 год після прийому їжі (постпрандіальна глікемія), ммоль/л
$<6,5$	$<6,5$	$<8,0$
$<7,0$	$<7,0$	$<9,0$
$<7,5$	$<7,5$	$<10,0$
$<8,0$	$<8,0$	$<11,0$

(премікси) часто є препаратами вибору за цих обставин; премікс, двофазний аналог інсуліну швидкої дії, може бути корисним тим, хто схильний до гіпоглікемії в нічний час; такі схеми двічі на день можуть також допомогти тим, кому складно дотримуватися часу обідньої ін'єкції інсуліну, а також пацієнтам із труднощами в навчанні, яким може знадобитися допомога інших.

У разі значних змін із дня на день типу харчування і фізичної активності через умови праці та відпочинку потрібен ретельний і детальний моніторинг їх самоконтролю і схем ін'єкції інсуліну. Є потреба в розгляді незвичайних типів і комбінацій усіх необхідних препаратів.

У пацієнтів, в яких передбачаються періоди голодування або сну після їди (наприклад, під час

релігійних свят і постів або після нічної зміни), необхідно розглянути аналог інсуліну швидкої дії перед їдою.

У пацієнтів із хаотичним і важко передбачуваним контролем рівня глюкози в крові (гіпер- і гіпоглікемія в будь-який час), а не зміною в раніше оптимізованій схемі інсуліну, треба враховувати таке: ресуспендування інсуліну і техніку введення інсуліну; місця ін'єкцій; навички самоконтролю та самообслуговування; характер способу життя; психологічні і психосоціальні труднощі; можливі органічні причини, такі як гастропарез.

Безперервна підшкірна інфузія інсуліну (або інсулінова помпа) рекомендується як варіант за умови, що мультидозова інсулінотерапія була невдалою або пацієнт ставиться до лікування відповідально і компетентно.

ПЦЗП, як правило, не мають використовуватися для лікування ЦД-1.

Характеристика препаратів інсуліну подана в таблиці 5.

Таблиця 5. Характеристика препаратів інсуліну

Вид інсуліну	Міжнародна непатентована назва	Початок дії	Пік дії	Максимальна тривалість дії
Інсуліни та аналоги інсулінів короткої дії	Інсулін людський Інсулін аспарт Інсулін глужізін Інсулін лізпро	30 хв 10-20 хв 10-20 хв 15 хв	1-4 год 1-3 год Відсутні дані 30-70 хв	5-9 год 3-5 год Відсутні дані 2-5 год
Інсуліни та аналоги середньої тривалості дії (інсулін НПХ)	Інсулін людський	30-90 хв	2-12 год	11-24 год
Комбіновані препарати інсулінів і аналогів короткої та середньої тривалості дії	Інсулін людський Інсулін лізпро Інсулін аспарт	0-1,5 год 15 хв 10-20 хв	1-8,5 год 30-70 хв 1-4 год	12-24 год 13-22 год 24 год
Комбіновані препарати інсулінів і аналогів короткої дії з інсулінами середньої і тривалої дії	Інсулін аспарт/деглюдек	Після введення	72 хв	>24 год
Аналоги інсуліну тривалої дії	Інсулін гларгін 100 Од/мл Інсулін гларгін 300 Од/мл Інсулін детемір Інсулін деглюдек	Після введення Після введення Після введення Після введення	Відсутній Відсутній Відсутній Відсутній	<24 год <36 год <24 год (залежно від дози) ¹ >42 год (залежно від дози) ¹

Примітки. ¹ – при введенні в дозі 0,2-0,4 Од/кг маси тіла 50% максимальний ефект розвивається через 3-4 год, тривалість – приблизно 14 годин.

Введення інсуліну

Пацієнти, які застосовують ін'єкційний інсулін, потребують доступу до засобів введення інсуліну, які забезпечують їм оптимальне самопочуття, часто з використанням одного або більше типів ін'єкційних інсулінових шприц-ручок.

Ін'єкції інсуліну необхідно робити глибоко в підшкірну жирову клітковину. Щоб добитися цього, мають бути доступні голки відповідної для пацієнта довжини.

Пацієнти мають бути поінформовані, що черевна стінка є терапевтичним вибором для ін'єкцій інсуліну перед їдою.

Пацієнти мають бути поінформовані, що суспензійний інсулін розширеної дії, наприклад інсулін-ізофан (НПХ), може забезпечити триваліший профіль дії у разі введення в підшкірну тканину стегна, а не в руку або черевну стінку.

Пацієнтам необхідно рекомендувати використовувати одну анатомічну ділянку для ін'єкцій у той самий час доби, але зі зміщенням місця ін'єкції в шкіру в цій ділянці.

Пацієнти мають бути забезпечені відповідними контейнерами для збору використаних голки. Потрібно домовитися щодо утилізації цих контейнерів.

Треба перевіряти стан місця ін'єкції, а також проводити контроль рівня глюкози в крові.

Базисні рівні інсуліну в пацієнтів із ЦД-1 наведено в таблиці 6.

Моніторинг глікемічного контролю

Метою довготривалого глікемічного контролю рівня HbA_{1c} для більшості невагітних дорослих становить $<7\%$ (53 ммоль/моль) без гіпоглікемії. Контролювати рівень HbA_{1c} необхідно 2-4 рази на рік (можливий частіший контроль за тривалої декомпенсації вуглеводного обміну). Прагнення

досягти низького рівня HbA_{1c} може призвести до підвищеного ризику гіпоглікемії, а високий рівень HbA_{1c} – до розвитку хронічних мікросудинних ускладнень.

Оптимальною метою короткотривалого глікемічного контролю натще є рівень глюкози в крові 4,5-7,5 ммоль/л і після прийому їжі – <10 ммоль/л.

Пацієнтів потрібно заохочувати проводити вимірювання рівня глюкози в крові не менше 4 разів на добу. Моніторинг вмісту глюкози в сечі менш ефективний.

Пацієнтам, які використовують схеми багатозаходових щоденних ін'єкцій, необхідно рекомендувати корегувати дозу інсуліну після вимірювання глюкози в крові до їди, перед сном та іноді вночі.

Пацієнтам із частими гіпоглікеміями або гіперглікеміями можна запропонувати безперервний моніторинг рівня ГК.

Результати безперервного моніторингу глікемічного контролю показують варіабельність глікемії, яку не відображає рівень HbA_{1c} . Тому саме показники, отримані в результаті безперервного моніторингу рівня глюкози – TIR (час у цільовому діапазоні) і TBR (час нижче діапазону), рекомендують використовувати в поєднанні з рівнем HbA_{1c} для оптимального моніторингу глікемічного контролю.

Необхідно забезпечити можливість навчання пацієнтів із ЦД 1 типу узгодженню дози прандіального інсуліну зі спожитими вуглеводами, а також правильному вживанню вуглеводів, контролю рівня глюкози в крові перед початком їди та передбачуваній фізичній активності.

Вимагати ведення щоденника самоконтролю рівня ГК для досягнення цільових параметрів компенсації вуглеводного обміну і зменшення частоти епізодів гіпоглікемії.

Таблиця 6. Базисні рівні інсуліну в пацієнтів із ЦД-1

Стан	Доза інсуліну
Період ремісії	$<0,5$ МО/кг/доба
Дорослі	0,5-1,0 МО/кг/доба
Тривала декомпенсація	2,0-2,5 МО/кг/доба

Частина 2: Гострі ускладнення, ведення вагітних із ЦД 1 типу

Гострі ускладнення ЦД 1 типу

Диференційна діагностика коматозних станів наведена в таблиці 7.

Гіперглікемічна кетоацидотична кома

У разі вперше виявленого ЦД від моменту появи «великих симптомів» до розвитку гіперглікемічної кетоацидотичної коми минає кілька тижнів.

Гострі запальні захворювання прискорюють розвиток тяжкого кетоацидозу, при цьому гіперглікемічна кетоацидотична кома може розвинутися впродовж доби.

Диференційну діагностику проводить із:

- гіпоглікемією;
- перитонітом;
- іншими захворюваннями, що супроводжуються порушеннями свідомості (отруєння, черепно-мозкова травма (ЧМТ), нейроінфекції тощо).

Гіперосмолярна некетоацидотична кома

Спостерігають у 3-5% випадків при ЦД.

Провокувальні чинники:

- гарячкові стани;
- надлишкове введення глюкози;
- застосування глюкокортикоїдів, діуретиків;
- стани, що супроводжуються дегідратацією;
- оперативні втручання.

Клінічна картина

Гіперосмолярна некетоацидотична кома розвивається швидше, ніж кетоацидотична (кілька днів). Для гіперосмолярної некетоацидотичної коми характерні:

- ранні неврологічні розлади (гіпертонус м'язів, ністагм, слабопозитивні менінгеальні ознаки), можуть бути судоми;
- гіпертермія;
- виражені ознаки дегідратації;
- синусова тахікардія: артеріальна гіпотензія;
- гіперглікемія ≥ 40 ммоль/л;
- олігоурія, у тяжких випадках анурія, виражена глюкозурія без кетонурії.

Дихання Куссмауля і запах ацетону у видихуваному повітрі не характерні.

Диференційну діагностику проводять із гіперглікемічною кетоацидотичною комою. Головною відмінністю є відсутність при гіперосмолярній некетоацидотичній комі ознак кетоацидозу на тлі значної дегідратації, високої

гіперглікемії. Наявність неврологічної симптоматики може призводити до помилкового діагнозу органічної патології центральної нервової системи.

Гіперлактаатацидемічна кома

Спостерігають в 5-8% випадків при ЦД.

Провокувальні чинники:

- гіпоксія будь-якого генезу (серцева і дихальна недостатність, анемія, шок, кровотеча, надмірне фізичне навантаження, інтоксикація);
- прийом великих доз бігуанідів;
- тяжкі супутні захворювання печінки, нирок, серця, легенів.

Клінічна картина

Кома розвивається гостро, упродовж декількох годин.

Настанню коми передують біль у м'язах, біль за грудниною, нудота, блювання, діарея, тахіпное. З поглибленням ацидозу порушується свідомість, перед розвитком сопуру можливе збудження. Шкіра бліда, з мармуровим відтінком, холодна, дегідратація не виражена, розвиваються дихання Куссмауля, артеріальна гіпотензія аж до колапсу, олігоурія, у тяжких випадках анурія. Запаху ацетону у видихуваному повітрі немає. Гіперглікемія до 20-25 ммоль/л, глюкозурія, гіперкетонемія і кетонурія немає, кисла реакція сечі.

Диференційну діагностику проводять з іншими діабетичними комами, а також із захворюваннями, що супроводжуються вираженим метаболічним ацидозом.

Гіпоглікемічні стани

У більшості випадків гіпоглікемічні стани виникають у пацієнтів із ЦД у разі ІТ і недотриманні часу прийому їжі. Рідше причиною гіпоглікемічних станів може бути інсулінома, фізичне навантаження.

Безпосередньою причиною гіпоглікемічних станів у разі ЦД є:

- порушення режиму прийому їжі;
- передозування ПЦЗП.

Сприяють розвитку гіпоглікемічних станів:

- хронічна ниркова недостатність;
- прийом етанолу, саліцилатів, бета-адреноблокаторів.

Таблиця 7. Клінічні критерії диференційної діагностики коматозних станів

Критерії діагностики	Кетоацидотична кома	Гіперосмолярна кома	Молочнокисла (гіперлактатацидемічна)	Гіпоглікемічна кома
Анамнез	Уперше виявлений ЦД, порушення режиму харчування, режиму ІТ, інфекції, стрес	Уперше виявлений ЦД, порушення режиму харчування, режиму ІТ, інфекції, стрес	Лікування бігуанідами захворювань, що супроводжуються гіпокісією	Надлишкове введення інсуліну, ПЦЗП, надмірна фізична робота, голод
Передвісники	Слабкість, нудота, спрага, блювання, сухість у роті, поліурія	Слабкість, млявість, судоми, спрага, поліурія	Нудота, блювання, біль у м'язах, за грудниною	Відчуття голоду, тремтіння, пітливість, диплопія
Розвиток коми	Повільний (2-3 дні, на тлі супутньої патології – 1 день)	Повільний (10-12 днів)	Повільний (2-3 дні)	Швидкий (хвилини)
Особливості передкоматозного стану	Поступова втрата свідомості	Млявість, свідомість зберігається довго	Сонливість, млявість	Збудження, яке переходить у кому
Дихання	Куссмауля, запах ацетону	Часте, поверхнєве	Куссмауля без ацетону	Нормальне
Пульс	Частий	Частий	Частий	Частий, нормальний, сповільнений
АТ	Знижений	Різко знижений, колапс	Різко знижений	Нормальний або підвищений
Шкіра	Суха, тургор знижений	Суха, тургор знижений, загострені риси обличчя	Суха, тургор знижений	Волога, тургор нормальний
Тонус очних яблук	Знижений	Різко знижений	Дещо знижений	Нормальний чи підвищений
Діурез	Поліурія, потім олігоурія	Поліурія, олігоурія, анурія	Олігоурія, анурія	Нормальний
Рівень глікемії	Високий	Дуже високий	Підвищений	Низький
Рівень глюкозурії	Високий	Високий	За наявності гіперглікемії	Відсутній
Осмолярність крові	Підвищена	Різко підвищена	Нормальна	Нормальна
Рівень кетонурії	Високий	Відсутній	Відсутній	Відсутній
Рівень натріємії	Нормальний	Високий	Нормальний	Нормальний
Рівень каліємії	Знижений	Знижений	Нормальний	Нормальний
Рівень азотемії	Підвищений чи нормальний	Нормальний чи підвищений	Нормальний	Нормальний
рН крові	Знижений	Нормальний	Знижений	Нормальний
Інші ознаки	Відсутні	Нервово- психічні розлади, клініка тромбозів, гострі порушення мозкового кровообігу, часто гіпертермія	Поліморфна неврологічна симптоматика	Лікування

Примітки. ІТ – інсулінотерапія; АТ – артеріальний тиск; ПЦЗП – пероральний цукрознижувальний препарат.

Клінічна картина

Стадія провісників (спостерігають не в усіх хворих): суб'єктивне відчуття раптової слабкості, відчуття голоду, тривоги, головний біль, пітливість.

Якщо на цьому рівні гіпоглікемічний стан не усунуто прийомом вуглеводів, розвивається психомоторне збудження, потім оглушення, судоми, сопор і кома.

Стадія розгорнутої гіпоглікемії:

- порушення свідомості від оглушення до коми;
- виражена пітливість, тахікардія;
- спочатку підвищення АТ, потім зниження;
- клоніко-тонічні судоми;
- тургор тканин не змінений;
- рівень 2, 3 гіпоглікемії.

Диференційну діагностику проводять із:

- гіперглікемічною/кетозацидотичною комою;
- епілепсією; енцефалітом;
- ЧМТ;
- отруєннями.

Гіпоглікемія

Відносний інсуліновий надлишок і як результат – зниження рівня глікемії, гіпоксія можуть призвести до гострих ускладнень ЦД-1 (гіпоглікемічного стану).

Провокувальні фактори:

- безпосередньо пов'язані з медикаментозною цукрознижувальною терапією: передозування інсуліну, помилка пацієнта, помилка функції інсулінової шприц-ручки, глюкометра, свідоме передозування;
- помилка лікаря (надзвичайно низький цільовий рівень глікемії, надзвичайно високі дози);
- зміна фармакокінетики інсуліну або пероральних лікарських засобів (ЛЗ): зміна ЛЗ, ниркова і печінкова недостатність, високий

титр антитіл до інсуліну, неправильна техніка ін'єкцій;

- підвищення чутливості до інсуліну: тривале фізичне навантаження (у тому числі статеві стоюнки), ранній післяпологовий період, надниркова або гіпофізарна недостатність, медикаменти;

- харчування: пропуск прийому їжі або недостатня кількість, алкоголь, обмеження харчування для зниження маси тіла (без відповідного зменшення дози цукрознижувальних ЛЗ);

- уповільнення спорожнення шлунка (при автономній невропатії), блювання, синдром мальабсорбції;

- вагітність (перший триместр) та грудне вигодовування;

- погодні умови (спека);

- гарячий душ;

- психо-емоційні навантаження.

Необхідно надати пацієнтам та членам їхніх родин інформацію щодо профілактики гіпоглікемії перед фізичними навантаженнями: додатковий моніторинг рівня глюкози крові і вживання вуглеводів за необхідності. Рекомендувати пацієнтам носити спеціальні браслети, книжечки тощо з інформацією про наявність в особи ЦД-1.

Діабетичний кетозацидоз (ДКА)

Моніторинг лабораторних показників у разі ДКА (табл. 8):

1. Лабораторні аналізи:

- експрес-аналіз глікемії – щогодини до зниження рівня глюкози плазми до 13 ммоль/л, потім 1 раз на 3 год;

- аналіз сечі на кетонові тіла – двічі на добу в перші 2 доби, потім 1 раз на добу;

- загальний аналіз крові й сечі: початково, потім 1 раз на 2 доби;

Таблиця 8. Моніторинг лабораторних показників у разі ДКА

Аналіз	Показники
Загальний клінічний аналіз крові	Лейкоцитоз: <15000 – стресовий, >15000 – інфекція
Загальний аналіз сечі	Глюкозурія, кетонурія, протеїнурія (непостійно)
Біохімічний аналіз крові	Гіперглікемія, гіперкетонемія, підвищення рівня креатиніну (непостійно; частіше вказує на транзиторну «преренальну» ниркову недостатність, спричинену гіповолемією). Транзиторне підвищення рівня трансаміназ і КФК (протеоліз). Рівень Na^+ частіше нормальний, інколи знижений або підвищений. Рівень K^+ частіше нормальний, інколи знижений, у разі хронічної хвороби нирок (ХХН) може бути підвищений. Помірне підвищення вмісту амілази (не є ознакою гострого панкреатиту)
КЛС	Декомпенсований метаболічний ацидоз

- Na^+ , K^+ сироватки: кожні 2 год до зменшення основних симптомів, потім кожні 4-6 год;
- розрахунок ефективної осмолярності плазми (норма 285-295 мосмоль/л)

$$\text{Осмолярність плазми} = (\text{Na}^+ \text{ ммоль/л} + \text{K}^+ \text{ ммоль/л}) + \text{глюкоза (ммоль/л)}$$

- біохімічний аналіз сироватки крові: сечовина, креатинін, хлориди, натрію гідрокарбонат, бажано лактат – початково, потім 1 раз на 3 доби, за необхідності – частіше;

• газоаналіз та рН (можна венозної крові): 1-2 рази на добу до нормалізації кислотно-лужного стану (КЛС).

2. Інструментальні дослідження:

- погодинний контроль діурезу; контроль центрального венозного тиску (ЦВТ), АТ, пульсу і температури тіла кожні 2 год;
- ЕКГ не рідше 1 разу на добу або ЕКГ-моніторинг, пульсоксиметрія;
- пошук можливого джерела інфекції.

Інсулінотерапія в разі ДКА

Рекомендований режим малих доз (краще ведення глікемії і менший ризик гіпоглікемії та гіпокаліємії, ніж режим великих доз).

Метод малих доз інсуліну короткої дії (ІКД) внутрішньовенно струминно, а потім внутрішньовенно краплинно, ураховуючи рівень глюкози крові:

- за глікемії $\geq 17-39-0,1$ Од/кг/год;
- за глікемії від 11 до $17-0,05$ Од/кг/год;
- за глікемії < 11 – переходять на 4-6 Од підшкірно кожні 3-4 год з додаванням ЛЗ 5% розчину глюкози.

Приготування розчину інсуліну: 50 Од ІКД + 2 мл 20% розчину альбуміну (для уникнення адсорбції молекул інсуліну) на кожні 100 мл довести до 500 мл 0,9% натрію хлориду (концентрація інсуліну 1 Од в 10 мл розчину).

Проведення заходів, спрямованих на відновлення та підтримання функцій внутрішніх органів

(серця, нирок, легенів та ін.) згідно з відповідними медико-технологічними документами.

Швидкість зниження глікемії – не більш ніж 4 ммоль/л/год (небезпека зворотного осмотичного градієнту між внутрішньо- та позаклітинним простором і набряку мозку); у першу добу не знижувати рівень глюкози плазми $< 13-15$ ммоль/л.

Корекція дози інсуліну в залежності від динаміки глікемії описана в таблиці 9.

Регідратація в разі ДКА

1. Зменшити швидкість інфузії інсуліну до 0,05 Од/кг/год, коли рівень глюкози падає до < 14 ммоль/л.

2. Для поповнення рідини краще застосовувати розчини електролітів, а не колоїдні розчини.

3. 0,9% розчин натрію хлориду («фізіологічний розчин») є препаратом вибору для компенсації втрати рідини.

4. Обережне внутрішньовенне поповнення рідини в молодих дорослих людей.

5. Введення натрію гідрокарбонату не рекомендується рутинно.

6. Фосфати не треба призначати рутинно.

7. Швидкість зниження рівня глюкози має бути не менше 3,0 ммоль/л/год.

Розчини:

- 0,9% натрію хлориду (рівень скорегованого Na^+ плазми < 145 ммоль/л; якщо рівень Na^+ вищий – див. «Гіперосмолярний гіперглікемічний синдром»);

- якщо рівень глюкози плазми ≤ 13 ммоль/л: 5% або 10% глюкози (+ 3-4 Од ІКД на кожні 20 г глюкози);

- колоїдні плазмозамінники (за гіповолемії – систолический АТ < 80 мм рт. ст. або ЦВТ < 4 мм водн. ст.);

- переваги комбінованих розчинів електролітів (Рінгера, Рінгера-Локка та ін.) над розчином 0,9% натрію хлориду при ДКА не доведені.

Таблиця 9. Корекція дози інсуліну залежно від динаміки глікемії

Динаміка глікемії	Корекція дози інсуліну
Відсутність зниження в перші 2-3 год	Подвоїти наступну дозу ІКД (до 0,2 Од/кг), перевірити адекватність гідратації
Зниження приблизно 4 ммоль/л/год або зниження рівня глюкози плазми до 15 ммоль/л	Зменшити наступну дозу ІКД вдвічі (0,05 Од/кг)
Зниження > 4 ммоль/л/год	Пропустити наступну дозу ІКД, продовжувати щогодини визначати глікемію

АЙЛАР®

ІНСУЛІН ГЛАРГІН

КОНТРОЛЬ ГЛІКЕМІЇ ЗА СУЧАСНИМИ БІОТЕХНОЛОГІЯМИ



- ✓ біосиміляр оригінального лікарського засобу¹
- ✓ використовується в схемах інсулінотерапії для лікування ЦД у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років²
- ✓ 5 років застосування на фармацевтичному ринку України³

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilar®):

Склад: діюча речовина: інсулін гларгін. Лікарська форма: Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ A10A E04. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу лікарського засобу. **Застосування у період вагітності та годування груддю.** Препарат Айлар® можна призначати під час вагітності, якщо у цьому є потреба. Жодних метаболічних ефектів, спричинених проникненням інсуліну гларгіну в організм новонародженого/немовля із грудним молоком, не очікується. **Діти.** Застосовується дітям віком від 2 років. **Побічні реакції.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну набагато перевищує потребу у ньому. Як і при застосуванні будь-яких інших препаратів інсуліну, у місці ін'єкційного введення можуть виникати розлади шкіри та підшкірної клітковини – ліподистрофія та емалодоз шкіри, внаслідок чого швидкість всмоктування інсуліну у місці ін'єкції зменшується. Постійна зміна місця ін'єкції в межах ділянки ін'єкції може допомогти зменшити або запобігти цим реакціям. **Особливості застосування.** Айлар® не є препаратом вибору для лікування діабетичного кетозацیدозу. Замість нього у таких випадках рекомендується внутрішньовенне введення звичайного (регуляр) інсуліну. Якщо у результаті лікування не вдається досягти достатнього контролю рівня глюкози або спостерігається тенденція до збільшення епізодів гіпоглікемії, перед тим як змінювати дозування препарату, слід перевірити, чи дотримується хворий рекомендацій щодо режиму лікування, місця введення препарату, належної техніки ін'єкційного введення, а також оцінити інші важливі фактори, які впливають на ефективність лікування. Перед використанням шприц-ручки слід уважно прочитати інструкцію з її застосування. Айлар® потрібно використовувати відповідно до інструкції. Докладну інформацію про особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці! **Невідкриті картриджі.** Зберігати при температурі від +2 °C до +8 °C (у холодильнику). Не заморозувати! **Умови зберігання див. у розділі «Термін придатності».** **Упаковка.** По 3 мл у картриджі. По 5 картриджів у блістері, по 1 блістеру в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Біокон Байолоджикс Лімітед, Biocron Biologics Limited. АТ «Фармак». Р.П. № UA15749/01/01, наказ МОЗ України № 56, Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування дивіться в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®.

1. Оригінальний лікарським засобом є Лантус, ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilar®). 3. За даними PROXIMA RESEARCH 2023.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для роз'яснення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.

Тел.: +38 (044) 496-87-87; e-mail: info@farmak.ua; веб-сайт: www.farmak.ua



Швидкість регідратації: 1 л у першу годину (з урахуванням рідини, що її було введено на догоспітальному етапі), по 0,5 л – упродовж 2-ї та 3-ї год, по 0,25 л упродовж наступних годин. Загальний об'єм інфузії впродовж перших 12 год терапії – не більше 10% маси тіла. Якщо регідратація в разі ДКА починається з 0,9% розчину натрію хлориду (поодинокі випадки справжньої гіпернатріємії), швидкість інфузії зменшують до 4-14 мл/кг/год. Швидкість регідратації корегують залежно від ЦВТ: якщо ЦВТ <4 мм вод. ст. – 1 л/год, якщо ЦВТ 5-12 мм вод. ст. – 0,5 л/год, ЦВТ >12-250-300 мл/год або за правилом: об'єм рідини, що вводиться впродовж години, не має перевищувати годинний діурез більш як на 0,5-1 л.

Відновлення електролітних порушень

За відомої концентрації K^+ і відсутності порушення функції нирок внутрішньовенну інфузію розчину, що містить калій, починають одночасно з введенням інсуліну (табл. 10).

Таблиця 10. Швидкість введення розчину КСІ залежно від рівня K^+ в плазмі			
K^+ плазми (ммоль/л)	Швидкість введення КСІ (г/год)		
	pH <7,1	pH >7,1	без урахування pH
<3	3	1,8	3,0
3-3,9	1,8	1,2	2,0
4-4,9	1,2	1,0	1,5
5-5,9	1,0	0,5	1,0
>6	Препарати калію не вводять		

Якщо рівень K^+ невідомий, внутрішньовенну інфузію калію починають не раніше ніж за годину після початку ІТ, під контролем ЕКГ і діурезу.

Корекція метаболічного ацидозу

Етіологічне лікування метаболічного ацидозу в разі ДКА – інсулін.

Адекватна терапія рідиною та інсуліном усуне ацидоз у разі ДКА, та звичай застосування натрію гідрокарбонату не показано. Ацидоз може бути реакцією адаптації, оскільки покращує доставку кисню до тканин, спричинюючи правий зсув дисоціації кисню крові. Надлишок натрію гідрокарбонату може призвести до підвищення

парціального тиску CO_2 у спинномозковій рідині (СМР) і парадоксального посилення ацидозу в СМР. Крім того, використання натрію гідрокарбонату у разі ДКА може затримати падіння співвідношення лактат: піруват і кетонів у крові, порівняно з внутрішньовенною інфузією 0,9% розчину натрію хлориду. В інтенсивній терапії можливе введення натрію гідрокарбонату внутрішньовенно, якщо pH залишається низьким і потрібні препарати інотропної дії.

Критерії розрешення ДКА: рівень глюкози плазми <11 ммоль/л і як мінімум два з трьох показників КЛС: натрію гідрокарбонат ≥ 18 ммоль/л, венозний pH $\geq 7,3$, аніонна різниця ≤ 12 ммоль/л. Незначна кетонурія може деякий час зберігатись.

Найчастіша супутня терапія

У зв'язку з високою ймовірною причиною ДКА є інфекції, застосовують антибіотики широкого спектра дії з подальшим мікробіологічним дослідженням (визначенням чутливості).

Харчування

Після повного відновлення свідомості, здатності ковтати, за відсутності нудоти та блювання – харчування невеликими порціями з достатньою кількістю вуглеводів і помірною кількістю білка (каші, картопляне пюре, хліб, бульйон, омлет, розведені соки без додавання цукру), з додатковим підшкірним введенням ІКД по 1-2 Од на 1 ХО. Через 1-2 доби від початку прийому їжі, за відсутності патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), – перехід на звичайне харчування.

Гіперосмолярний гіперглікемічний синдром

Регідратація як при ДКА, з такими особливостями:

- у 1-шу год – 1 л розчину 0,9% натрію хлориду, потім – залежно від рівня Na^+ ;
- при скоригованому рівні $Na^+ > 165$ ммоль/л сольові розчини **протипоказані**.

Регідратацію починають із 2,5% або 5% розчину глюкози; при скоригованому рівні $Na^+ < 165$ ммоль/л регідратацію проводять 0,9% розчином натрію хлориду; у разі гіповолемічного шоку (АТ <80/50 мм рт. ст.) спочатку внутрішньовенно дуже швидко вводять 1 л розчину 0,9% натрію хлориду або колоїдні розчини.

Швидкість регідратації: 1-ша год – 1-1,5 л рідини, 2-га і 3-тя год – по 0,5-1 л, потім по 0,25-0,5 л (під контролем ЦВТ; об'єм рідини, що вводиться впродовж години, не має перевищувати годинний діурез більш як на 0,5-1 л).

Особливості IT

З урахуванням високої чутливості до інсуліну в разі гіперосмолярногіперглікемічного синдрому на початку інфузійної терапії інсулін не вводять або вводять у дуже малих дозах – 0,5-2 Од/год, максимум 4 Од/год внутрішньовенно.

Якщо за 4-5 год від початку інфузії після часткової регідратації та зниження рівня Na^+ зберігається виражена гіперглікемія, переходять на режим дозування інсуліну, рекомендований для лікування ДКА.

Якщо одночасно з початком регідратації 0,9% розчином натрію хлориду помилково вводять вищі дози ІКД ($\geq 6-8$ Од/год), можливе швидке зниження осмолярності з розвитком набряку легень і мозку.

Рівень глюкози плазми не можна знижувати швидше ніж на 4 ммоль/л/год, а осмолярність сироватки – не більш як на 3 ммоль/л/год.

Відновлення дефіциту калію. Проводять за тими самими принципами, що й у разі ДКА. Звичайно, дефіцит калію більш виражений, ніж при ДКА.

Найчастіша супутня терапія. Як при ДКА, плюс часто – прямі антикоагулянти (нефракційований або низькомолекулярний гепарин) через високу ймовірність тромбозів і тромбоемболій.

Хронічні ускладнення ЦД-1**Діабетична периферична нейропатія**

Пацієнти з ЦД 1 типу протягом ≥ 5 років мають щороку обстежуватися на діабетичну периферичну нейропатію (ДПН), використовуючи анамнез і прості клінічні тести.

У більшості пацієнтів із діабетичною дистальною симетричною полінейропатією (ДСПН) відбувається одночасне ураження тонких і товстих нервових волокон, тому важливо проводити аналіз (за місцем лікування) обох аспектів захворювання з використанням відповідних тестів. Симптоми варіюють залежно від класу сенсорних волокон. Найпоширеніші ранні симптоми зумовлені залученням дрібних волокон і проявляються біллю та дизестезією (неприємні відчуття печіння й поколювання). Залучення великих волокон може спричинити оніміння та втрату захисної чутливості (LOPS). LOPS вказує на наявність ДСПН та є фактором ризику діабетичної виразки стопи.

Для оцінки функції великих волокон і захисної чутливості можуть бути використані такі дослідження:

1. Функція малих волокон: больова і температурна чутливість.

2. Функція великих волокон: сприйняття вібрації і тест із монофіламентом, що згинається під дією сили в 10 г.

3. Захисна чутливість: тест із монофіламент, що згинається під дією сили в 10 г.

Симетричне порушення вібраційної чутливості, виявлене за допомогою камертона (товсті волокна) і (або) тесту шпилькового уколу (тонкі волокна), може розглядатися як мінімальний критерій діагностики ДСПН в умовах клінічної практики.

Для оцінки ознак і симптомів нейропатії можна використовувати валідовані шкали.

Під час диференційної діагностики ДСПН необхідно враховувати і аналізувати дані анамнезу і (або) лабораторні показники, щоб виключити інші причини виникнення полінейропатії.

Автономна нейропатія

За наявності в пацієнта тахікардії, лабільного АТ, ортостатичної гіпотензії провести додаткове обстеження на предмет діабетичної кардіоваскулярної автономної нейропатії.

Кардіоваскулярна автономна нейропатія маніфестує тахікардією у спокої (>100 уд./хв) і ортостатичною гіпотензією (падінням систолічного або діастолічного АТ на >20 мм рт. ст. або >10 мм рт. ст. відповідно під час зміни положення без належного збільшення частоти серцевих скорочень). Лікування, як правило, спрямоване на полегшення симптомів.

Гастропарез треба запідозрити в осіб із нестабільним глікемічним контролем або симптомами з боку верхніх відділів ШКТ без іншої встановленої причини. Виключення органічних причин обструкції вихідного відділу шлунка або виразкової хвороби (езофагогастродуоденоскопія або дослідження шлунка за допомогою барію) необхідне перед розглядом питання про діагностику гастропарезу або проведення спеціалізованого дослідження.

Золотим стандартом діагностики гастропарезу є вимірювання спорожнення шлунка зі скінтиграфією засвоєваних твердих речовин із 15-хвилинними інтервалами протягом 4 год після прийому їжі. Використання дихального тесту з ^{13}C -октановою кислотою є альтернативою.

Розглянути діагностичний гастропарезу в пацієнтів із нестабільним контролем рівня глюкози в крові і здуттям живота без причини або з блюванням, беручи до уваги можливі альтернативні діагнози.

Розглянути доцільність прийому метоклопраміду, домперидону в пацієнтів із гастропарезом.

За підозри щодо гастропарезу розглянути направлення до спеціаліста, якщо диференційний діагноз викликає сумнів або наявне стійке або тяжке блювання.

Розглянути можливість автономної нейропатії, що впливає на кишечник пацієнта з нез'ясованою діареєю, особливо по ночах.

У разі використання ЛЗ із групи трициклічних антидепресантів і гіпотензивних ЛЗ у пацієнтів з автономною нейропатією спостерігати за підвищеною вірогідністю розвитку небажаних явищ, таких як ортостатична гіпотензія.

Обстежити пацієнта з нез'ясованою проблемою випорожнення сечового міхура щодо автономної нейропатії сечового міхура. Діабетична автономна нейропатія також може спричинити розлади сечостатевої системи, у тому числі сексуальну дисфункцію і дисфункцію сечового міхура. У чоловіків діабетична автономна нейропатія може спричинити еректильну дисфункцію і/або ретроградну еякуляцію. Жіноча статева дисфункція частіше виникає у хворих на ЦД і проявляється у вигляді зниження сексуального бажання, болю під час статевого акту, зниження сексуального збудження та недостатньої змазки. Симптоми з боку нижніх сечовивідних шляхів проявляються у вигляді нетримання сечі й дисфункції сечового міхура (ніктурія, часте сечовипускання, позиви до сечовипускання та слабкий струмінь сечі). Оцінку функції сечового міхура потрібно проводити в пацієнтів із ЦД, які мають рецидивні інфекції сечовивідних шляхів, пієлонефрит, нетримання або сечовий міхур, що пальпується.

У разі еректильної дисфункції запропонувати ЛЗ групи інгібіторів фосфодіестерази 5 типу за відсутності протипоказань і прослідкувати за досягненням цільових рівнів глікемічного

контролю. Скерувати пацієнта на консультацію до уролога за необхідності – до інших фахівців із медичного, хірургічного, психологічного лікування еректильної дисфункції.

Діабетична ретинопатія

Діабетична ретинопатія (ДР) є надзвичайно специфічним ускладненням з боку судин при ЦД і 1, і 2 типу, причому його поширеність суттєво пов'язана як із тривалістю ЦД, так і з рівнем контролю глікемії.

Обов'язкові офтальмологічні методи діагностики ДР:

1. Визначення гостроти зору (візометрія) і полів зору (периметрія).
2. Вимірювання внутрішньоочного тиску (тонометрія).
3. Біомікроскопія кришталика і склистого тіла за допомогою щільної лампи.
4. Офтальмоскопія з розширенням зіниці.
5. УЗД у разі виявлення значних помутніть у склистому тілі і кришталику.

Бажані офтальмологічні методи діагностики ДР:

1. Фотографування судин очного дна за допомогою цифрової фундускамери.
2. Флюоресцентна ангіографія судин сітківки.
3. Електрофізіологічні методи дослідження для визначення функціонального стану зорового нерва й сітківки.
4. Гоніоскопія (огляд кута передньої камери ока).

Показання для офтальмологічного втручання – лазерної фотокоагуляції – наведені в таблиці 11.

Лікування діабетичного набряку сітківки (ДНС):

Таблиця 11. Показання для лазерної фотокоагуляції

Стадія ДР	Зміни на очному дні	Методика лазерної фотокоагуляції	Строк проведення від моменту встановлення діагнозу
1	Розширення капілярів, наявність твердих ексудатів сітківки, макулопатія	Локальна і/або фокальна	Не більше 2 місяців. У разі макулопатії – терміново або впродовж декількох тижнів
2	Ретинальні крововиливи, мікроаневризми в парамакулярній та інших ділянках, м'які ексудати	Фокальна і/або панретинальна	Невідкладно або впродовж декількох тижнів
3	Ріст новоутворених судин у площині сітківки, початковий фіброз без тракції сітківки, преретинальні крововиливи	Панретинальна	Невідкладно або впродовж декількох тижнів

• Інтравітреальні ін'єкції антиваскулярного ендотеліального фактора росту (anti-VEGF) показані як лікування першої лінії для більшості пацієнтів із діабетичним макулярним набряком, який зачіпає фовеальний центр і погіршує гостроту зору.

• Макулярна фокальна/сіткова фотокоагуляція та інтравітреальні ін'єкції кортикостероїдів є адекватними методами лікування очей зі стійким діабетичним макулярним набряком, незважаючи на попередню терапію антиваскулярним ендотеліальним фактором росту, або в пацієнтів, які не є кандидатами для цього підходу як першої лінії.

Хронічна (діабетична) хвороба нирок

Виявлення хронічної (діабетичної) хвороби нирок

Усі пацієнти з ЦД-1 з/без виявленої ХХН мають 1 раз на рік здавати першу ранкову сечу для аналізу. Її відправляють для оцінки співвідношення альбуміну і креатиніну. Оцінка концентрації в сечі лише альбуміну є не повною мірою інформативною. Одночасно потрібно визначити рівень креатиніну сироватки (табл. 12).

Якщо отримано підвищені показники (за відсутності протеїнурії / інфекції сечовивідних шляхів), тест повторюють при кожному відвідуванні клініки або принаймні кожні 3-4 міс.

Результат вважається підтвердженим, якщо наступний результат (з понад двох) також аномальний ($>2,5$ мг/ммоль у чоловіків, $>3,5$ мг/ммоль у жінок).

Інші захворювання нирок потрібно запідозрити за відсутності прогресивної ретинопатії, якщо АТ є особливо високим, якщо протеїнурія розвивається раптово, при значній гематурії, при систематичному поганому самопочутті.

Важливість виявлення підвищеного рівня екскреції альбуміну треба обговорити з пацієнтом.

Залежність ризику прогресування ХНН, частоти візитів і направлень до нефролога від ШКФ і альбумінурії. У сітці ШКФ та альбумінурії кольором показано ризик прогресування, захворюваності та смертності – від найкращого до гіршого (зелений, жовтий, оранжевий, червоний, темно-червоний). Цифри в клітинках орієнтують щодо частоти відвідувань (кількість разів на рік). Зелений колір може відображати ХХН із нормальними ШКФ і співвідношення альбуміну та креатиніну лише за наявності інших маркерів ураження нирок, таких як візуалізація полікістозу нирок або аномалії біопсії нирки з подальшими вимірюваннями щороку; жовтий – потребує обережності та обстежень хоча б 1 раз на рік; помаранчевий – потребує вимірювань двічі на рік; червоний – тричі на рік; а темно-червоний – чотири рази на рік.

Таблиця 12. Класифікація ХХН залежно від ризиків її прогресування

ХХН класифікують на підставі:				Діапазони альбумінурії		
				Норма або незначне підвищення	Помірне підвищення	Значне підвищення
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-299 мг/г 3-299 мг/ммоль	≥300 мг/г ≥30 мг/ммоль
				A1	A2	A3
ШКФ категорія (мг/хв/1,73м ²) опис і діапазон	G1	Зниження від нормального до високого	≥90	1, якщо ХХН	Лікування 1	Направлення* 2
	G2	Середнє зниження	60-89	1, якщо ХХН	Лікування 1	Направлення* 2
	G3a	Зниження від середнього до помірного	45-59	Лікування 1	Лікування 2	Направлення 3
	G3b	Зниження від помірного до сильного	30-44	Лікування 2	Лікування 3	Направлення 3
	G4	Сильне зниження	15-29	Направлення* 3	Направлення* 3	Направлення 4+
	G5	Ниркова недостатність	<15	Направлення 4+	Направлення 4+	Направлення 4+

Примітка. *Направлення клініцисти можуть узгодити відповідно до клінічного маршруту пацієнта для конкретного ЗОЗ. Ускладнення ХХН.

Ускладнення ХНН наведені в таблиці 13.

Таблиця 13. Ускладнення ХНН	
Ускладнення	Медичне і лабораторне обстеження
Підвищений АТ – >140/90 мм рт. ст	АТ, маса тіла
Гіперволемія	Анамнез, фізикальне обстеження, маса тіла
Електролітні розлади	Електроліти сироватки крові
Метаболічний ацидоз	Електроліти сироватки крові
Анемія	Гемоглобін, визначення вмісту заліза за показаннями
Метаболічна хвороба кісток	Сироватковий кальцій, фосфор, паратгормон, холекальциферол
Ускладнення ХНН зазвичай поширюються у разі зниження ШКФ нижче 60 мл/хв/1,73 м ² (стадія III ХНН або вище) і стають поширенішими й тяжчими з прогресуванням ХНН. Оцінка підвищеного АТ та гіперволемії має здійснюватися під час кожного можливого клінічного контакту; лабораторне обстеження загалом показано кожні 6-12 міс у разі ХНН III стадії, кожні 3-5 міс у разі ХНН IV стадії та кожні 1-3 міс у разі ХНН V стадії або за показаннями для оцінки симптомів або змін у терапії.	

Це лише загальні параметри, які базуються на експертній думці та основних супутніх захворюваннях і стані захворювання, також для визначення імовірності впливу необхідно враховувати зміни в лікуванні кожного окремого «Направити» означає, що рекомендовано нефрологічні послуги.

Ведення хронічної (діабетичної) хвороби нирок

Для зменшення прогресування діабетичної нефропатії та ХНН необхідно оптимізувати глікемічний контроль, показники АТ та його варіабельності.

Не треба припиняти блокаду ренін-ангіотензинової системи в разі незначного підвищення рівня креатиніну сироватки (<30%).

У пацієнтів із незалежною від діалізу ХНН III або вище стадії споживання білка з їжею має становити максимум 0,8 г/кг маси тіла на добу (рекомендована добова норма). У пацієнтів, які перебувають на діалізі, потрібно розглянути вищі рівні споживання білка з їжею, оскільки недостатнє харчування є основною проблемою для деяких пацієнтів на діалізі.

Пацієнтам із ЦД і гіпертензією із помірно підвищеним співвідношенням альбуміну та креатиніну в сечі (30-299 мг/г креатиніну) або із співвідношенням альбуміну та креатиніну >300 мг/г і/або

розрахунковою ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² рекомендують або інгібітор АПФ, або блокатор рецепторів ангіотензину.

Показаннями направлення до нефролога є розрахункова ШКФ <30, невизначеність щодо етіології захворювання нирки, труднощі керування захворюванням, швидке прогресування захворювання нирки.

Діабетична стопа

Виявлення проблем, пов'язаних із діабетичною стопою

Структуроване спостереження за стопами проводять з інтервалом в 1 рік. Перевірка й огляд стоп має визначити:

- стан шкіри;
- форму і деформацію стоп;
- взуття;
- порушення больової і тактильної чутливості;
- судинне кровопостачання (у тому числі периферичних імпульсів).

Для виявлення погіршення сенсорної функції нерва, достатнього для суттєвого підвищення ризику виникненню виразок на ногах, використовують хірургічну мононітку із силою впливу в 10 г, а також нетравматичний шпильковий укол.

На основі висновків спостереження за стопами ризик виникнення виразок на ногах необхідно розділити на:

- низький (нормальна чутливість і пульсація);
- підвищений (порушення чутливості, або відсутність пульсації, або інший фактор ризику);
- високий (порушення сенсорної функції нерва і відсутність пульсації, деформація, або шкірні зміни, або попередня виразка).

У пацієнтів із підвищеним або високим ризиком ускладнення з боку стоп:

- оцінити інші фактори, які сприяють ризику, у тому числі деформацію, куріння і контроль рівня глюкози в крові; організувати/посилити спеціальні навчальні заходи з догляду за стопами і додатковий огляд;
- розглянути питання щодо спеціального взуття, у тому числі устілок та ортез, якщо є деформація, мозолі або попередні виразки.

Заходи щодо пацієнтів із виразками стоп:

- Скерувати до фахівців із лікування діабетичної стопи впродовж 1-2 днів, якщо немає явної інфекції виразки або навколишньої тканини, або негайно, якщо є така інфекція.

- Застосовувати антибіотики, якщо є будь-яке свідчення про інфікування виразки або навколишніх тканин, і продовжувати їх прийом у довгостроковій перспективі, якщо інфекція повторюється.
- Використовувати пов'язки на стопу, забезпечуючи контроль і зміну пов'язки, за необхідності.
- Видалити мертву тканину з діабетичної виразки стопи.
- Розглянути питання щодо використання методів розвантажування (наприклад, контактний підбір) у пацієнтів із невропатичними виразками стопи. Не використовувати для рутинного лікування виразок стопи культивовану людську дерму (або еквівалент), гіпербаричну кисневу терапію або фактори росту.
- Розглянути можливість забезпечення ефективних навчальних заходів із питань виразок стопи за допомогою графічної візуалізації наслідків погано лікованих виразок стопи в пацієнтів із рецидивними виразками або попередньою ампутацією.
- Постійно здійснювати спостереження за загоєнням виразки (від разу на день до разу на місяць) відповідно до потреб.
- У разі виявлення захворювання периферичних судин звернутися для ранньої оцінки до спеціалізованої команди судинних хірургів. Пацієнтів із підозрюваною або діагностованою остеоартропатією Шарко потрібно негайно направити до мультидисциплінарної команди з лікування діабетичної стопи.

Контроль судинного ризику. Виявлення судинних ризиків

Фактори судинного ризику необхідно оцінювати щороку, і оцінка має охоплювати рівні екскреції альбуміну, куріння, контроль рівня глюкози в крові, АТ, повний ліпідний профіль (зокрема, ЛПВЩ, холестерин ЛПНЩ і тригліцериди; табл. 14), вік, сімейний анамнез уражень судин, абдомінальне ожиріння.

Таблиці судинного ризику, рівняння або пристрої для розрахунку судинного ризику не можна

використовувати, оскільки вони недооцінюють ризик у пацієнтів із ЦД-1.

Пацієнтів із підвищеною швидкістю екскреції альбуміну або з двома чи більше ознаками метаболічного синдрому потрібно лікувати як категорію найвищого ризику (як ніби в них ЦД 1 типу або відоме серцево-судинне захворювання).

Пацієнти, які не належать до групи найвищого ризику, але мають спадкову схильність до хвороб серцево-судинної системи, порушення ліпідного обміну та підвищення АТ (вік >35 років), мають перебувати під наглядом лікарів як група помірною – високого ризику.

У пацієнтів без додаткових факторів ризику артеріальної гіпертензії регулювання рівня ліпідів та АТ має проводитися як у загальній популяції, згідно з відповідними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Ураження судин

Пацієнтам із ЦД-1, які курять, під час планового огляду потрібно рекомендувати відмову від куріння згідно з відповідними галузевими стандартами медичної допомоги.

Молодим пацієнтам, які не курять, треба рекомендувати ухилятися від цієї шкідливої звички.

Ацетилсаліцилову кислоту (75 мг/добу) призначають пацієнтам із ризиком від високого до найвищого.

Стандартну дозу статинів призначають пацієнтам із ризиком від помірною до високого.

Терапію не можна припиняти, якщо рівень аланінамінотрансферази підвищується щонайменше втричі від верхньої межі референтного рівня.

Фібрати треба рекомендувати пацієнтам із гіпертригліцеридемією згідно з місцевими настановами з гіполіпідемії і статусом ризику серцево-судинного захворювання.

Відповідь на терапію статинами потрібно контролювати оцінкою ліпідного профілю. Якщо

Таблиця 14. Контроль судинних ризиків

Цільовий АТ (мм рт. ст.)	Вік 18-65 років		Вік >65 років		
	У разі доброї переносимості <130/80, але не <120/70 мм рт. ст.		130-139/70-79 мм рт. ст., якщо переноситься		
Сироватковий рівень ЛПНЩ (ммоль/л)	Дуже високий ризик		Високий ризик		Помірний ризик
	<1,4 ммоль/л або зниження показника більш як на 50% від вихідного		<1,8 ммоль/л або зниження показника більш як на 50% від вихідного		<2,6
Тригліцериди сироватки (ммоль/л)	<1,7 ммоль/л				

відповідь незадовільна, необхідно розглянути такі причини, як невідповідність, неадекватний вибір препарату і необхідність комбінованої терапії.

Пацієнти, в яких був інфаркт міокарда чи інсульт, мають отримувати інтенсивну терапію згідно з відповідними галузевими стандартами медичної допомоги. За наявності стенокардії або іншої форми ішемічної хвороби серця мають бути розглянуті бета-адренергічні блокатори.

Ведення вагітних із ЦД 1 типу

Догляд до зачаття

Усі жінки репродуктивного віку з ЦД-1 мають отримувати консультації щодо питань контролю за народжуваністю, важливості глікемічного контролю до вагітності, впливу індексу маси тіла (ІМТ) на результати вагітності, необхідності прийому фолієвої кислоти, а також припинення прийому потенційно ембріопатичних ліків до вагітності, у тому числі будь-яких із таких класів: інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – до зачаття або в разі виявленні вагітності; статинів.

Перед спробою завагітніти жінки з ЦД-1 потребують:

- Консультації щодо зачаття, що охолює оптимальний контроль ЦД і харчування, переважно в консультації з міждисциплінарною командою з вагітності, щоб оптимізувати материнські і неонатальні результати. Прагнути досягти до зачаття рівня HbA_{1c} 7,0% (або якомога ближче до нормального без додаткових ризиків), щоб зменшити ризик спонтанного абортів, вроджених аномалій, прееклампсії, прогресування ретинопатії під час вагітності.

- Доповнення до раціону мультивітамінів, що містять 5 мг фолієвої кислоти не менше 3 міс до зачаття і аж до принаймні 12 тиж після зачаття. Необхідно продовжувати додавати полівітаміни, що містять 0,4-1,0 мг фолієвої кислоти від 12 тиж після зачаття до 6 тиж після пологів або доти, доки триває грудне вигодовування.

- Припинення прийому потенційно ембріопатичних препаратів, у тому числі будь-яких із таких класів: інгібітори АПФ та БРА – до зачаття або в разі виявлення вагітності; статинів.

Оцінка та ведення ускладнень

Необхідне офтальмологічне обстеження та оцінка офтальмолога. Скринінг на наявність ХХН. За наявності мікроальбумінурії або явної нефропатії – підвищений ризик розвитку

гіпертонії і прееклампсії – організувати додаткове спостереження щодо зазначених станів.

Ведення під час вагітності

Вагітним із ЦД-1:

- Призначити індивідуальну схему інсуліну та цільові глікемічні рівні, зазвичай використовуючи інтенсивну ІТ.

- Прагнути до цільових значень глюкози (рівень глюкози в плазмі натще $<5,3$ ммоль/л, 1 год після прийому їжі $<6,7$ ммоль/л).

- Переглянути в бік збільшення цільові рівні, за необхідності, через підвищений ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії під час вагітності.

- Навчити самоконтролю рівня глюкози в крові як до, так і після прийому їжі, для досягнення цілей глікемії і поліпшення результатів вагітності.

У разі прегестаційного ЦД-1 можна застосовувати інсулін аспарт або ліпро під час вагітності замість звичайного інсуліну для поліпшення глікемічного контролю і зменшення рівня глюкози.

Детемір або гларгін можна застосовувати як альтернативу НПХ.

Ведення рівня ГК під час пологів

Під час пологів необхідне уважне спостереження за жінками з цільовим рівнем глюкози крові від 4,0 до 7,0 ммоль/л, з тим щоб звести до мінімуму ризик неонатальної гіпоглікемії. Призначити адекватну кількість глюкози під час пологів для забезпечення достатнього рівня енергії.

Післяпологовий період

У післяпологовий період потрібно:

- Проводити ретельний контроль, з огляду на ризик розвитку гіпоглікемії.

- Обстежити на післяпологовий тиреоїдит за допомогою тесту на ТТГ на 6-8-му тиж після пологів.

- Заохочувати жінку до грудного вигодовування, оскільки це може зменшити ризик ожиріння в дитини, особливо в разі ожиріння в матері.

Друкується у скороченні.

Текст адаптовано та уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст Уніфікованого протоколу дивитися за посиланням: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43348-dn_151_26012023_dod.pdf