

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КИЇВСЬКИЙ БЛАГОДІЙНИЙ ФОНД «ДІАБЕТИК»
УКРАЇНСЬКА ДІАБЕТИЧНА ФЕДЕРАЦІЯ
МІЖНАРОДНА ДІАБЕТИЧНА АСОЦІАЦІЯ УКРАЇНИ
АСОЦІАЦІЯ З НЕВІДКЛАДНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ПРАВ ПАЦІЄНТІВ «ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ»

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ
АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

2014 рік

Склад

мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини хворим на цукровий діабет I типу

Гульчій Микола Васильович	Головний лікар Київського міського клінічного ендокринологічного центру, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ендокринологія» відповідно до наказу МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к (заступник голови з клінічних питань)
Зелінська Наталія Борисівна	Керівник відділу дитячої і підліткової ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринології, хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча ендокринологія» відповідно до наказу МОЗ України №196-к від 29.05.2014 зі змінами, д.мед.н.
Ліщишина Олена Михайлівна	Директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України», к.м.н., ст.н.с. (заступник голови з методології)
Боднар Петро Миколайович	Завідувач кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, д.мед.н., професор
Болгарська Світлана Вікторівна	Доцент кафедри діабетології Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шулика, керівник відділу «діабетичної стопи» Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка АМН України»
Большова Олена Василівна	Завідувач дитячого відділення Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», д.мед.н., професор
Бондарень Ірина Анатоліївна	Завідувач ендокринологічного відділення Черкаської обласної лікарні, головний позаштатний ендокринолог Головного управління охорони здоров'я та медицини катастроф Черкаської ОДА
Вендзилович Юрій Миронович	Головний лікар Львівського ендокринологічного диспансеру, Головний ендокринолог Департаменту охорони здоров'я Львівської ОДА
Власенко Ірина Олексіївна	Доцент кафедри фармацевтичних технологій і біофармації Національної академії післядипломної освіти імені ім. П.Л. Шупика

Власенко Марина Володимирівна	Завідувач кафедри ендокринології з курсом післядипломної підготовки Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., професор
Власенко Наталя Григорівна	Голова Київського благодійного фонду «Діабетик», віцепрезидент Міжнародної діабетичної асоціації України
Замолотова Ксенія Олександрівна	Завідувач відділення загальної ендокринної патології та обміну речовин Київського міського клінічного ендокринологічного центру, головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я виконавчого органу Київської міської ради зі спеціальності «Ендокринологія»
Комісаренко Юлія Ігорівна	Доцент кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, к.м.н.
Кравчун Нонна Олександрівна	Заступник директора з наукової роботи Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського», д.мед.н., професор
Маньковський Борис Микитович	Завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ендокринологія» відповідно до наказу МОЗ України №196-к від 29.05.2014 зі змінами, д.мед.н., професор
Марциннік Євген Миколайович	Доцент кафедри факультетської терапії та ендокринології Дніпропетровської державної медичної академії, к.м.н.
Матюха Лариса Федорівна	Завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» відповідно до наказу МОЗ України №196-к від 29.05.2014 зі змінами, д.мед.н., професор
Мельник Діана Петрівна	Лікар-ординатор відділення Загальної ендокринної патології та обміну речовин Київського міського клінічного ендокринологічного центру
Микитюк Мирослава Ростивівна	Доцент кафедри «Ендокринології та дитячої ендокринології» Харківської медичної академії післядипломної освіти
Михальчишин Галина Петрівна	Доцент кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, к.м.н.

Мостовенко Раїса Василівна	Завідувач дитячого інфекційного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія» відповідно до наказу МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к, к.м.н.
Науменко Володимир Гаврилович	Доцент кафедри «Ендокринології» Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Неводовська Тетяна Сергіївна	Лікар - ендокринолог Київського міського ендокринологічного центру
Орленко Валерія Леонідівна	Провідний науковий співробітник Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України»
Очеретенко Валентина Дмитрівна	Представник пацієнтів, голова Ради Української діабетичної федерації, голова правління СГО «Всеукраїнська асоціація прав пацієнтів «Здоров'я нації»»
Паньків Володимир Іванович	Завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України, д.мед.н., професор
Петренко Людмила Іванівна	Президент Міжнародної діабетичної асоціації України, головний редактор журналу «Діабетик»
Процюк Ольга Вікторівна	Асистент кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної академії післядипломної освіти імені імені П.Л. Шупика
Прудіус Пилип Григорович	Головний лікар Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру, головний ендокринолог Департаменту охорони здоров'я та курортів Вінницької ОДА
Самсон Оксана Ярославівна	Старший науковий співробітник відділення дитячої ендокринної патології Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», доцент кафедри ендокринології Національної академії післядипломної освіти імені імені П.Л. Шупика
Соколова Любов Костянтинівна	Провідний науковий співробітник Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Академії медичних наук України»

Спринчук Наталя Андріївна	Провідний науковий співробітник відділення дитячої ендокринної патології Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», завідувач відділенням, доцент кафедри «Ендокринології» Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шулика, дитячий ендокринолог, к.м.н.
Спроцинська Любов Матвіївна	Заступник головного лікаря з організаційно-методологічної роботи Київського міського клінічного ендокринологічного центру
Ткач Сергій Миколайович	Завідувач відділенням клінічної діабетології Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», д.мед.н., професор
Хижняк Оксана Олегівна	Завідувач відділу клінічної ендокринологічної патології Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України», головний позаштатний спеціаліст з питань дитячої ендокринології Департаменту охорони здоров'я Харківської ОДА, д.мед.н., професор
Юрченко Володимир Дмитрович	Директор Державного закладу «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони здоров'я України», Радник Міністра охорони здоров'я України, Голова Ради асоціації з невідкладної медичної допомоги, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Медицина невідкладних станів» відповідно до наказу МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	Начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.т.н.
Мельник Євгенія Олександрівна	Начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Шилкіна Олена Олександрівна	Начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Державний експертний центр МОЗ України є членом
Guidelines International Network
 (Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
 (Міжнародний проект з адаптації клінічних
 настанов)



**Рецензенти адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах
 «Цукровий діабет 1 типу»**

Єфімов Андрій Завідувач відділу діабетології Державної установи «Інститут
 Семенович ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН
 України», академік РАМН, НАМН та НАН України, Лауреат
 Державної премії України, Заслужений діяч науки і техніки
 України, д.мед.н., професор

Перцева Тетяна Завідувач кафедри факультетської терапії та ендокринології І
 Олексіївна медичного факультету Державного закладу «Дніпропетровська
 медична академія Міністерства охорони здоров'я України», член-
 кореспондент НАМН України, Заслужений працівник народної
 освіти України, голова Дніпропетровського обласного товариства
 терапевтів, д.мед.н., професор

Тронько Микола Президент Асоціації ендокринологів України, директор
 Дмитрович Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин
 ім.В.П.Комісаренка НАМН України», член-кор. НАН України,
 академік НАМН України, головний спеціаліст НАМН України за
 спеціальністю «Ендокринологія», д.мед.н., професор

Перегляд адаптованої клінічної настанови: жовтень 2017 року

Зміст
Скорочення
Глосарій термінів

Синтез настанови

Передмова робочої групи з адаптації клінічної настанови за темою «Цукровий діабет 1 типу»

Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку

Розділ 1 Вступ

- 1.1 Цілі настанови
- 1.2 Області поза рамками настанови
- 1.3 Для кого призначена настанова?
- 1.4 Хто розробив настанову?
- 1.5 Інші документи, пов'язані з настановою
- 1.6 Методологія розробки настанови

Розділ 2 Резюме рекомендацій та алгоритм практики

- 2.1 Резюме рекомендацій
- 2.2 Рекомендації з досліджень
- 2.3 Алгоритм

Розділ 3 Діагностика і початкове лікування

- 3.1 Діагностика
- 3.2 Ведення з моменту постановки діагнозу
- 3.3 Природна історія діабету 1 типу
- 3.4 Необхідна освіта на момент постановки діагнозу

Розділ 4 Поточна терапія

- 4.1 Навчання
- 4.2 Схеми застосування інсуліну
- 4.3 Препарати інсуліну
- 4.4 Методи введення інсуліну
- 4.5 Безінсулінові препарати (антидіабетичні пероральні препарати)
- 4.6 Моніторинг глікемічного контролю
- 4.7 Дієта
- 4.8 Фізичні вправи
- 4.9 Алкоголь, куріння і наркотики
- 4.10 Далекі поїздки
- 4.11 Вакцинація

Розділ 5 Ускладнення та пов'язані з ними стани

- 5.1 Гіпоглікемія
- 5.2 Діабетичний кетоацидоз
- 5.3 Хірургічне втручання
- 5.4 Супутні захворювання
- 5.5 Скринінг ускладнень і пов'язаних із ними станів

Розділ 6 Психологічні та соціальні питання

- 6.1 Емоційні та поведінкові проблеми
- 6.2 Тривога і депресія

- 6.3 Розлади харчування
- 6.4 Когнітивні розлади
- 6.5 Розлади поведінки
- 6.6 Поганий глікемічний контроль
- 6.7 Соціально-психологічна підтримка
- 6.8 Підлітковий вік

Розділ 7 Безперервність медичної допомоги

- 7.1 Комунікація між організаціями
- 7.2 Перехід від педіатричної медичної допомоги до медичної допомоги дорослим

Розділ 8 Стандарти аудиту

Розділ 9 Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дорослих (NICE 15. Оновлення 2010 року)

Розділ 10 Клінічна настанова «Діабет і вагітність». Експертний комітет діабетичної асоціації Канади: настанова клінічної практики (2013).

Література

Скорочення

CGMS	Системи тривалого моніторингу показників глікемії
DCCT	Дослідження з контролю діабету та ускладнень
GPP	Питання належної практики
HbA1, HbA1c	Глікований гемоглобін
IDF	Міжнародна Діабетична Федерація
ISPAD	Міжнародне товариство з діабету у дітей та підлітків
IQ	Коефіцієнт інтелекту
LSHTM	Лондонська школа гігієни і тропічної медицини
NCC-WCH	Національний Центр співробітництва з охорони здоров'я жінок і дітей
NICE	Національний інститут клінічної досконалості
NICE OMT	Оцінка медичних технологій NICE
NNT	Кількість пацієнтів, які необхідно пролікувати
BP	Відносний ризик (або коефіцієнт ризику)
ДІ	Довірчий інтервал
ГК	Глікемічний контроль
ГОН	Група з оцінки настанови
ГП	Глюкоза плазми крові
ГРН	Група з розробки настанови
ЗРС	зважена різниця середніх
НДБ	Національне дитяче бюро
ППШ	Постійна підшкірна інфузія інсуліну
ТТПГ	Тест на толерантність пероральної глюкози
РЖСЯ	Роки життя, скориговані за якістю
РКВ	Рандомізовані контрольовані випробування
СВ	Стандартне відхилення
СІЗЗС	Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
СП	Стандартна помилка
СШ	Співвідношення шансів
ТЦА	Трициклічні андидепресанти
ХО	Хлібні одиниці

Глосарій термінів

Зсув	Впливи на дослідження, які можуть призвести до неправильних висновків про лікування або втручання. Зсув у дослідженні може вплинути на лікування краще або гірше, ніж насправді. Зсув може навіть діяти так, ніби лікування працює, коли це не так. Зсув може статися випадково або в результаті систематичної помилки в дизайні і проведенні дослідження. Зсув може відбуватися на різних етапах у процесі дослідження, наприклад, при зборі, аналізі, інтерпретації, публікації або огляді даних дослідження.
Засліплення або маскування	Практика тримати дослідників і тих, кого досліджують, необізнаними щодо того, до якої групи включений досліджуваний. Наприклад, клінічні випробування, в яких пацієнти або їх лікарі не знають, чи вони (пацієнти) приймають експериментальний препарат, чи плацебо (фіктивне лікування). Метою "засліплення" або "маскування" є захист від упередженості. Див також подвійне сліпе дослідження
Дослідження випадок-контроль	Дослідження, яке починається з визначення групи осіб з однаковими характеристиками (наприклад, люди з певною хворобою) і відповідна група порівняння (контрольна) група (наприклад, люди без захворювання). Усіх осіб потім оцінюють з точки зору того, що сталося з ними в минулому, наприклад, речі, які можуть бути пов'язані з захворюванням під час дослідження. Такі дослідження також називають ретроспективними, оскільки вони дивляться в минуле відносно можливих причин результату.
Історія хвороби (або дослідження випадку)	Докладний звіт про одного пацієнта (або випадок), як правило, охоплює перебіг хвороби цієї людини та їх відповідь на лікування.
Серія випадків	Опис декількох випадків даного захворювання, як правило, охоплює перебіг захворювання і відповідь на лікування. Групи порівняння (контрольна група) немає.
Клінічне випробування	Дослідження, проведене у пацієнтів, які тестують якийсь препарат або втручання, щоб оцінити його ефективність і безпеку. Кожне випробування призначене, щоб відповісти на наукові питання і знайти більш ефективні способи лікування пацієнтів з конкретним захворюванням. Цей загальний термін охоплює контрольовані клінічні випробування і рандомізовані контрольовані випробування.
Когорта	Група людей, які мають деякі загальні характеристики (наприклад, пацієнти з таким же захворюванням), які спостерігаються у дослідженні впродовж визначеного періоду часу.
Когортне дослідження	Обсерваційне дослідження, яке включає групу (когарту) пацієнтів і спостерігає за їх прогресом з плином часу з тим, щоб оцінити результати, такі як захворюваність або смертність та провести порівняння відповідно до лікування чи втручання, які пацієнти отримували. Таким чином, в групі дослідження визначається підгрупа пацієнтів (з інформації, зібраної про пацієнтів) і ці групи порівнюються за отриманими результатами, наприклад, порівняння смертності між пацієнтами однієї групи, які отримували специфічне лікування і групою, яка не отримувала (або між двома групами, які отримували різні рівні лікування). Когорти можуть бути зібрані в певний час і спостерігатися в майбутньому («паралельні» або «перспективні» когортні дослідження) або визначені з минулих записів і спостерігатися з того часу до теперішнього часу («історичне» або «ретроспективне» когортне дослідження). Оскільки пацієнти не випадковим чином розподілені на підгрупи, ці підгрупи можуть бути досить різними за

	своїми характеристиками і деяка корекція повинна бути зроблена при аналізі результатів для того, щоб порівняння між групами були максимально неупередженими.
Довірчий інтервал	Спосіб вираження впевненості в результатах дослідження або групи досліджень з використанням статистичних методів. Довірчий інтервал описує діапазон можливих ефектів (лікування або втручання), що узгоджуються з результатами дослідження або групи досліджень. Широкий довірчий інтервал вказує на відсутність визначеності або точності про справжню величину клінічного ефекту і розглядається в дослідженнях з занадто невеликою кількістю пацієнтів. Де довірчі інтервали вузькі, вони вказують на більш точні оцінки ефектів і більш широкої вибірки обстежених пацієнтів. Він зазвичай інтерпретується як довірчий інтервал 95%, ми на 95% впевнені, що істинний ефект лежить в його межах.
Контрольна група	Група пацієнтів, включених у дослідження, яка не отримує ніякого лікування, лікування без відомого ефекту або плацебо (фальшиве лікування), для того, щоб забезпечити порівняння групи, які отримували експериментальне лікування, наприклад, нового препарату.
Контрольоване клінічне випробування	Дослідження, яке вивчає конкретний препарат або інше лікування за участю двох (або більше) груп пацієнтів з тим же захворюванням. Одна (експериментальна група) отримує лікування, яке досліджується, а інша (порівняння або контрольна група) отримує альтернативне лікування, плацебо (фальшиве лікування) або відсутність лікування. Дві групи спостерігаються для порівняння відмінностей в результатах, щоб побачити наскільки ефективним є експериментальне лікування. Контрольоване клінічне випробування, в якому пацієнти рандомізовані на лікування і в групу порівняння, називається рандомізованим контрольованим випробуванням.
Коефіцієнт кореляції	Вимір ступеня лінійного зв'язку між двома змінними. Значущий зв'язок не означає причинності.
Аналіз користі витрат	Тип економічної оцінки, при якій витрати охорони здоров'я і користь лікування вимірюються в тих же грошових одиницях. Якщо користь перевищує витрати, оцінка рекомендує забезпечення такого лікування.
Аналіз ефективності витрат	особлива форма аналізу ефективності витрат , де користь вимірюється роками життя скоригованими за якістю. Лікування оцінюється в точки зору його здатності розширення або поліпшення якості життя.
Ефективність витрат	Тип економічної оцінки, яка оцінює додаткові витрати і користь від проведення чогось іншого. В аналізі ефективності витрат порівнюються витрати і користь від різних методів лікування. При порівнянні нового методу лікування з поточним лікуванням, додаткові витрати на нього, поділені на його додаткову користь, називається коефіцієнтом ефективності витрат. Користь визначається в натуральних одиницях, наприклад, вартість попередженого додаткового серцевого нападу.
Дизайн перехресного дослідження	Порівняльне дослідження двох або більше втручань, в яких учасників, які завершили курс одного виду лікування переключують на інший. Наприклад, для порівняння лікування А і В половина учасників випадковим чином розподіляються на отримання А, а потім В, а половина на отримання у порядку В, А. Проблемою при цьому дизайні дослідження є те, що ефекти першого виду лікування можуть перенестися на період, коли проводиться другий вид лікування. Тому перехресне дослідження має включати відповідний період "вимивання", що означає дати достатньо часу між припиненням одного виду лікування і початком іншого.

Перехресне дослідження	спостереження визначеної групи пацієнтів в певній точці часу або періоду часу - стан. (Цей тип дослідження контрастує з подовжнім дослідженням, яке спостерігає за пацієнтами впродовж періоду часу).
Подвійне сліпе дослідження	Дослідження, в якому ні суб'єкт (пацієнт), ні спостерігач (дослідник або лікар) не знає, яке лікування чи втручання отримує суб'єкт. Метою засліплення є захист від упередженості.
Доказовість	Процес систематичного пошуку, оцінки та використання даних досліджень в якості основи для клінічних рішень.
Клінічна практика, заснована на доказах	Клінічна практика, заснована на доказах, включає прийняття рішень про лікування кожного пацієнта на основі доступних найкращих наукових доказів, а не прийняття рішень на основі особистих думок або звичайної практики (яка не завжди може ґрунтуватися на доказах). Клінічна практика на основі доказів тому включає поєднання клінічних знань і переваг пацієнта з кращими наявними доказами з досліджень.
Таблиця доказів	Таблиця, що узагальнює результати зібраних досліджень, взятих разом, представляє докази, що підтверджують конкретну рекомендацію або низку рекомендацій в настанові.
Критерії виключення	Див. критерії відбору.
Експериментальне дослідження	Дослідження, призначене для перевірки, чи лікування або втручання впливає на перебіг або результат стану або захворювання, де умови тестування в деякій мірі знаходяться під контролем дослідника. Контрольоване клінічне випробування і рандомізоване контрольоване випробування є прикладами експериментальних досліджень.
Золотий стандарт	Метод, процедура або вимір, який застосовується як найкращий широко доступний
Економіка охорони здоров'я	Область звичайної економіки, яка розглядає користь медичних втручань (наприклад, ліків) порівняно з їх фінансовою вартістю.
Неоднорідність	Або відсутність однорідності . Цей термін використовується в мета-аналізах і систематичних оглядах, коли результати або оцінки ефекту лікування в окремих досліджень здаються дуже різними щодо величини ефектів лікування або навіть до такої міри, що деякі показують користь, а інші показують побічні ефекти лікування. Такі результати можуть виникати в результаті відмінностей між дослідженнями щодо популяцій пацієнтів, критеріїв оцінки, визначення змінних або тривалості спостереження.
Однорідність	Це означає, що результати досліджень, включених до систематичного огляду або мета-аналізу аналогічні і немає ніяких доказів неоднорідності. Результати, як правило, розглядаються як однорідні, коли випадково можуть очікуватися відмінності між дослідженнями.
Критерії включення	Див критерії відбору.
Втручання	Дії з боку охорони здоров'я, направлені на допомогу пацієнтові, наприклад, медикаментозне лікування, хірургічні процедури або психотерапія.
Подовжнє дослідження	Дослідження тієї ж групи людей у більш ніж одній точці часу. (Цей тип дослідження контрастує з перехресним дослідженням, яке проводить спостереження певної групи людей в одній точці часу.)
Маскування	Див. засліплення
Мета-аналіз	Результати з низки незалежних досліджень (дослідження одного й того ж виду лікування) об'єднують з використанням статистичних методів для синтезу їх висновків в одну оцінку ефекту лікування. Де дослідження не сумісні,

	наприклад, через відмінності в популяціях або в вимірюваних результатах, може бути недоречним або навіть хибним зводити результати таким чином. Див також систематичний огляд і неоднорідність .
Неекспериментальне дослідження	Дослідження, що ґрунтується на особах, відібраних на основі їх доступності без спроби робити так, щоб уникнути проблем упередженості.
Кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати (NNT)	Вимірюється вплив лікування або втручання. Стверджується, скільки пацієнтів необхідно пролікувати, щоб запобігти події, яка може виникнути, наприклад, якщо $NNT = 4$, то чотири пацієнта необхідно пролікувати для запобігання одного поганого результату. Чим ближче NNT до одиниці, тим краще лікування. Аналогічно NNT є кількістю потенційної шкоди (NNH), що представляє кількість пацієнтів, які мають отримувати лікування, що може викликати одну додаткову побічну реакцію. Наприклад, якщо $NNH=4$, це означає, що необхідно пролікувати чотири пацієнта, щоб отримати один поганий результат.
Обсерваційне дослідження	У дослідженні захворювань або лікування це стосується досліджень, в яких дозволяється природний перебіг. Зміни або відмінності в одній характеристиці (наприклад, чи люди отримали конкретне лікування або втручання) вивчаються у зв'язку із змінами або відмінностями у інших (наприклад, вони померли) без втручання дослідника. Існує більший ризик зміщення у відборі, ніж в експериментальних дослідженнях .
Співвідношення шансів	Шанси – це спосіб представлення ймовірності, особливо знайомий при укладанні парі. В останні роки співвідношення шансів стало широко використовуватися в звітах клінічних досліджень. Вони дають оцінку (зазвичай з довірчим інтервалом) щодо ефекту лікування. Шанси використовуються для передачі ідеї «ризик», а співвідношення шансів ризику між двома групами означає, що ризики несприятливого результату були однаковими у кожній групі. Для рідкісних подій співвідношення шансів і відносний ризик (який використовує фактичні ризики, а не шанси) буде дуже схожим. Див. також відносний ризик і співвідношення ризиків .
Огляд експертів	Огляд дослідження, послуги або рекомендації людьми з інтересами і досвідом аналогічними досвіду і інтересам тих, хто отримує результати дослідження чи рекомендацій. Огляд експертів може включати професіоналів, пацієнтів і представників від тих, хто здійснює догляд.
Пілотне дослідження	Дрібномасштабний «тест» інструменту дослідження. Наприклад, тестування (запровадження) нового запитальника людьми, які схожі на популяцію дослідження, для того щоб виділити будь-які проблеми чи області, що викликають занепокоєння, які потім можуть бути вирішені до початку повномасштабного дослідження.
Плацебо	Плацебо є несправжнім або неактивним лікуванням, яке отримують учасники, включені в контрольну групу в клінічних випробуваннях, яке не можливо відрізнити від активного лікування в експериментальній групі. Вони використовуються так, щоб учасники не знали про їх лікування, щоб мати можливість кількісної оцінки ефекту експериментального лікування в порівнянні з ефектом плацебо через отримання допомоги або уваги.
Ефект плацебо	Корисний (або несприятливий) ефект від плацебо , а не через будь-яку властивість самого плацебо.
Сила	Див. статистична сила
Проспективне дослідження	Дослідження, в якому люди включаються в дослідження, а потім спостерігаються період часу з реєстрацією подій, які відбуваються. Вони протилежні ретроспективним дослідженням.

Значення Р	Якщо проводиться дослідження з порівняння двох методів лікування, то значення Р є ймовірністю отримання результатів цього дослідження або чогось більш крайнього, якщо дійсно не було ніякої різниці між методами лікування. (Припущення, що дійсно немає ніякої різниці між методами лікування, називається «нульовою гіпотезою») Припустимо, що значення Р було 0,03. Це означає, що, якщо дійсно не було ніякої різниці між видами лікування, то був би тільки 3% шанс отримати такі результати, які отримано. Оскільки шанс здається досить низьким, ми повинні задатися питанням справедливості припущення, що дійсно немає ніякої різниці між видами лікування. Ми хотіли б зробити висновок, що, ймовірно, є різниця між видами лікування. За погодженням, де значення Р нижче 0,05 (тобто, менше 5%), результат розглядається як статистично значущий. Якщо значення Р 0,001 або менше, результат розглядається як високо значущий. Значення Р просто говорить нам про те, чи ефект можна розглядати як статистично значущий, чи ні. Ні в якому разі воно не пов'язано з тим, який може бути ефект, для якого ми потребуємо довірчий інтервал.
Якісне дослідження	Якісне дослідження використовується для вивчення і розуміння переконань людей, досвіду, ставлення, поведінки і взаємодії. Воно представляє нецифрові дані, наприклад, опис пацієнтом його болю, а не ступеню болю. У сфері охорони здоров'я якісні методи широко використовуються в дослідженнях записів досвіду хронічних захворювань і в дослідженнях про функціонування організацій. Якісні методи дослідження, такі як фокус-групи і поглиблені інтерв'ю використовуються в разових проектах на замовлення групи з розробки настанови, щоб дізнатися більше про думки і досвіді пацієнтів і осіб, які здійснюють догляд.
Кількісне дослідження	Дослідження, яке представляє цифрові дані або дані, які можуть бути перетворені в цифри, наприклад, клінічні випробування чи національний перепис населення, який підраховує людей.
Випадковий розподіл або рандомізація	Метод, який використовує гру випадку щодо включення учасників до групи порівняння в дослідженні, наприклад, за допомогою таблиці випадкових чисел або випадкової послідовності, виданої комп'ютером. Випадковий розподіл припускає, що кожна людина (або кожна одиниця у випадку кластерної рандомізації), що вводяться в дослідження, має однаковий шанс отримання кожного з можливих втручань.
Рандомізоване контрольоване випробування	Дослідження певного препарату або іншого лікування, в якому люди випадковим чином розподілені у дві (або більше) групи: одна (експериментальна група) отримують лікування, яке досліджується, а інша (контрольна група або група порівняння) отримує альтернативне лікування, плацебо (неправдиве лікування) або відсутність лікування. Ці дві групи спостерігаються щодо порівняння різниці в результатах, щоб побачити, наскільки було ефективне експериментальне лікування. (Через рандомізацію групи повинні бути однаковими у всіх аспектах, крім лікування, яке вони отримують під час дослідження.)
Відносний ризик	Сумарний показник, який представляє собою співвідношення ризику даної події чи результату (наприклад, несприятливі реакції на препарат, який досліджується) в одній групі порівняно з іншою групою. Коли "ризик" події однаковий в обох групах відносний ризик один. У порівняльному дослідженні двох методів лікування відносний ризик двох показує, що пацієнти, які отримують один з видів лікування мають в два рази вищий ризик виникнення небажаного результату, ніж ті, які отримують інше лікування. Відносний ризик іноді використовується як синонім ризику.

Достовірність	Достовірність стосується способу вимірювання, що послідовно дає ті ж самі результати. Наприклад, ті, хто мають високі бали з одного приводу, як правило, мають високі бали при вимірюваннях з іншого приводу, якщо вимірювати відразу ж. За допомогою фізикальних оцінок різні лікарі приймають незалежні оцінки і, якщо їх оцінки, як правило, співпадають, то метод оцінки вважається достовірним.
Ретроспективне дослідження	Ретроспективне дослідження має справу з сьогоденням і минулим і не включає дослідження майбутніх подій. Це контрастує з дослідженнями, які є проспективними .
Співвідношення ризику	Співвідношення ризику небажаної події чи результату, що спостерігається в групі пацієнтів, які отримували експериментальне лікування в порівнянні з контрольною групою. Термін співвідношення ризику іноді використовується як синонім ризику.
Зразок	Частина цільової групи популяції дослідження, з якої будуть набрані суб'єкти дослідження. Якщо суб'єкти малюються неупереджено від певної групи населення, результати можуть бути узагальнені з зразка на населення в цілому.
Скринінг	Попередня ідентифікація нерозпізаного захворювання або розладу за допомогою тестів, досліджень або інших процедур, які можуть бути застосовані швидко. Скринінгові тести можуть добре диференціювати людей, які можуть мати захворювання від людей, які не мають. Скринінгові тести не призначені для діагностики, але повинні бути достатньо чутливими і специфічними для зниження кількості помилкових результатів, позитивних або негативних, до прийняттого рівня. Люди з позитивним або підозрілим результатом повинні бути направлені у відповідні медичні заклади для діагностики та необхідного лікування.
Критерії відбору	Чіткі стандарти, використовувані групами з розробки настанов, визначають, які дослідження повинні бути включені і виключені з розгляду як потенційні джерела доказів.
Чутливість	У діагностичних тестах чутливість стосується шансу мати позитивний результат тесту, який означає, що у вас є захворювання. Чутливість 100% означає, що всі, у кого є захворювання, мають позитивний результат тесту, але це не те ж саме навпаки. Пацієнт може мати позитивний результат тесту, але не мати захворювання - це називається «хибно позитивним» результатом. Чутливість тесту також пов'язана з його «негативною прогностичною цінністю» (істинно негативний) – це тест з чутливістю 100% означає, що всі ті, хто отримує негативний результат тесту не мають захворювання. Щоб повною мірою судити про точність тесту, також повинна бути розглянута його специфічність.
Специфічність	В діагностичному тестуванні, це стосується шансу мати негативний тест результат, враховуючи, що у вас немає цього захворювання. Специфічність 100% означає, що у всіх тих, у кого немає захворювання тест буде негативний, але це не навпаки. Пацієнт може мати негативний результат тесту і все ж мати захворювання - це називається «помилково негативний». Специфічність тесту також пов'язана з його «позитивною прогностичною цінністю» (істинно позитивні) - тест зі специфічністю 100% означає, що всі ті, хто отримав позитивний результат тесту, безумовно, має захворювання. Щоб повною мірою судити про точність тесту, його чутливість також повинна бути розглянута.
Статистична сила	Здатність дослідження демонструвати асоціацію або причинний зв'язок між двома змінними за умови, що зв'язок існує. Наприклад, 80% сила в клінічному випробуванні означає, що дослідження має 80% вірогідності завершення з показником P менше, ніж 5% в статистичному тесті (тобто статистично значимий терапевтичний ефект), якщо дійсно була важлива різниця (наприклад, 10% проти 5% смертність) між процедурами. Якщо статистична сила

	дослідження низька, результати дослідження будуть сумнівними (дослідження, можливо, було занадто малим, щоб виявити будь-які відмінності). За згодою 80% є прийнятним рівнем сили. Див. також <i>P</i> значення.
Систематичний огляд	Огляд, в якому докази з наукових досліджень були визначені, оцінені і узагальнені згідно методики відповідно до заздалегідь визначених критеріїв. Може або не може включати мета-аналіз.
Валідність	Оцінка того, наскільки добре інструмент або прилад вимірює те, що необхідно вимірювати.
Змінна	Вимір, який може змінюватися в дослідженні, наприклад, вік учасників. Змінна може спостерігатися, коли відмінності можна бачити між різними людьми або у тієї ж людини протягом довгого часу, щодо будь-яких характерних або ознак, які можуть бути оцінені або виміряні.

**Передмова робочої групи з адаптації клінічної настанови за темою
«Цукровий діабет I типу». Синтез даних**

Впродовж останніх десятиріч у всьому світі для забезпечення якості і ефективності медичної допомоги, для створення якісних клінічних протоколів (Clinical Pathway) та/або медичних стандартів (МС) як третинне джерело доказової медицини використовуються клінічні настанови (КН).

Клінічна настанова (Clinical practice guidelines) – це документ, що містить систематизовані положення стосовно медичної та медико-соціальної допомоги, розроблені з використанням методології доказової медицини на основі підтвердження їх надійності та доведеності, і має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях.

Відповідно до положень наказу МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313, створення КН в Україні здійснюється шляхом адаптації вже існуючих клінічних настанов, які розроблені на засадах доказової медицини у відомих світових центрах - NICE (Англія), SIGN (Шотландія), AHRQ (США), HEN WHO (ВООЗ), NZGG (Нова Зеландія) та ін. Клінічні настанови, що розроблені на науковій основі, мають основні ознаки, що відповідають назві, визначенню та змісту клінічних настанов, а саме:

- наявність переліку членів мультидисциплінарної робочої групи;
- наявність зовнішніх рецензентів;
- визначення дати перегляду клінічної настанови;
- наявність шкали рівнів доказів у клінічній настанові;
- список першоджерел літератури (статті за результатами рандомізованих клінічних досліджень, мета-аналізи, огляди літератури тощо).

Адаптована клінічна настанова за темою «Цукровий діабет I типу» створена мультидисциплінарною робочою групою МОЗ України на основі наступних джерел:

1. Клінічна настанова «NICE CG 15 – Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children and young people» (NICE CG 15 – «Діагностика та лікування цукрового діабету I типу у дітей та осіб молодого віку» (2009)
2. Клінічна настанова «NICE CG 15 – Type 1 Diabetes In Adults» (NICE CG 15 – «Діагностика та лікування цукрового діабету I типу у дорослих» (оновлення 2010 року)
3. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium (Консенсус ISPAD з клінічної практики «Цукровий діабет у дітей та підлітків» (2009) (далі - Консенсус ISPAD, 2009)
4. Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence (2011) (Загальна настанова IDF/ISPAD «Цукровий діабет у дітей та підлітків» (далі - IDF/ISPAD, 2011)
5. Clinical Practice Guidelines «Diabetes and Pregnancy», Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee (Клінічна настанова «Діабет і вагітність». Експертний комітет діабетичної асоціації Канади: настанова клінічної практики (2013).
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Издание шестое. Под ред. И.И.Дедова. Москва, 2013 (далі – Алгоритми спеціалізованої медичної допомоги хворим на цукровий діабет (2013))

Механізм адаптації передбачає внесення в оригінальний текст настанови, який залишається незмінним – Коментарів робочої групи, у яких відбивається можливість виконання тих чи інших положень КН в реальних умовах нашої національної системи охорони здоров'я, доступність медичних втручань, наявність зареєстрованих в Україні ліків, що зазначені у КН, відповідність нормативної бази щодо організаційних засад надання медичної допомоги тощо.

Запропонована адаптована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Адапована клінічна настанова «Цукровий діабет 1 типу», відповідно до свого визначення, має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних засад медичної допомоги.

Клінічна настанова – це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, заснованої на доказах ефективності, в першу чергу для практикуючих лікарів, які надають як первинну, так і вторинну медичну допомогу.

На основі Адапованої клінічної настанови «Цукровий діабет 1 типу» робоча група розробила Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих» і «Цукровий діабет 1 типу у дітей», у якому використані доказові положення Адапованої клінічної настанови щодо ефективності медичних втручань, які також слугували основою для визначення індикаторів якості надання медичної допомоги пацієнтам з цукровим діабетом 1 типу.

Представлена адаптована клінічна настанова має бути переглянута не пізніше 2017 р. мультидисциплінарною робочою групою за участю головних позаштатних спеціалістів МОЗ України, практикуючих лікарів, які надають первинну і вторинну медичну допомогу, науковців, організаторів охорони здоров'я, представників громадських організацій, які зацікавлені у підвищенні якості медичної допомоги та ін.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

1. ВСТУП

Діабет 1 типу є одним з найбільш частих хронічних захворювань у дитячому віці. Діти та люди молодого віку з цукровим діабетом 1 типу та їх сім'ї мають особливі потреби, які відрізняються від потреб дорослих з цукровим діабетом 1 типу.

Діабет 1 типу є тривалим розладом гормонального дефіциту, який має значний вплив на здоров'я і спосіб життя і пов'язані з ним ускладнення і скорочення тривалості життя. Люди з цукровим діабетом 1 типу потребують інсулінозамісної терапії з приводу цього діагнозу.

В Англії та Уельсі понад 1 млн. осіб хворіють на цукровий діабет (і можливо, у такої ж кількості осіб діабет не діагностований); 15-20% з цих людей мають діабет 1 типу. Недавній огляд показав, що близько 16 000 дітей та молодих людей у віці 0-16 років відвідували педіатричні центри діабету в Англії.¹ [рівень доказовості III] З них 95% мали цукровий діабет 1 типу і 1% не мали діабету 1 типу (тип діабету не вказано в 4% випадків)¹ [рівень доказовості III]

Підтримання концентрації глюкози в крові якомога ближче до норми у людей без діабету, як відомо, запобігає або затримує ускладнення з боку судин через діабет. Системи спостереження для раннього виявлення ускладнень важливі, оскільки є ефективне лікування ускладнень при їх виникненні.

Коментар Робочої групи:

В Україні хворіють на цукровий діабет 8178 дітей, віком до 18 років (Статистика цукрового діабету у дітей України в таблицях і графіках / Під ред. Н.Б. Зелінської.— К. : РВХ «ФЕРЗЬ», 2013.— 16 с.)

Консенсус ISPAD (2009)

Патогенез ЦД 1 типу

- Особи з ЦД 1 типу мають абсолютну недостатність секреції інсуліну і схильні до розвитку кетоацидозу.
- Більшість випадків переважно пов'язані з опосередкованою Т-клітинами деструкцією острівцевих β-клітин, яка проявляється в різному ступені, клінічна симптоматика з'являється, коли близько 90% β-клітин підшлункової залози зруйновано (рівень доказовості С).
- Серологічні маркери автоімунного патологічного процесу, включаючи острівцеві клітини, GAD (глутаматдекарбоксилазу), IA-2, IA-2β- або інсулінові автоантитіла присутні у 85 - 90% осіб, коли виявляється гіперглікемія натще (рівень доказовості В).
- Схильність до автоімунного ЦД 1 типу визначається багатьма генами; в недавньому мета-аналізі було приведено доказову базу про взаємозв'язок понад 40 окремих геномних локалізацій з розвитком ЦД 1 типу. У генів HLA відзначено найбільш сильний взаємозв'язок, також відзначено взаємозв'язок зі специфічними комбінаціями алелей локусів DRB1, DQA1 і DQB1, було виявлено як сприйнятливі, так і захисні гаплотипи (рівень доказовості В).
- Люди з підвищеним ризиком розвитку ЦД 1 типу можуть бути виявлені шляхом визначення автоантитіл, що асоціюються з ЦД, дослідженням генетичних маркерів і при проведенні внутрішньовенного глюкозотолерантного тесту (рівень доказовості В).
- Пускові фактори навколишнього середовища (хімічні та/або вірусні), що ініціюють деструкцію β-клітин в острівцях підшлункової залози, залишаються у великій мірі невідомими, але процес зазвичай починається за місяці і роки до появи клінічної симптоматики (рівень доказовості В). Ентеровірусна інфекція асоціюється з утворенням автоантитіл, що асоціюються з ЦД в деяких популяціях, і ентеровіруси було виявлено в острівцях людей з ЦД.
- У географічних регіонах, де рідше зустрічається ЦД 1 типу, захворювання частіше маніфестує у вигляді діабетичного кетоацидозу (ДКА).
- Коли клінічні прояви ЦД типові для ЦД 1 типу (часто асоціюються з ДКА), але відсутні автоантитіла, тоді ЦД класифікують як тип 1Б (ідіопатичний). Більшість таких людей мають африканське або азіатське походження, проте слід розглядати й інші форми цукрового діабету, як наведено у таблиці:

Класифікація цукрового діабету

А. Етіологічна класифікація розладів глікемії

I. Тип 1

Деструкція β-клітин, зазвичай приводить до абсолютної інсулінової недостатності

А. Аутоімунний

Б. Ідіопатичний

II. Тип 2

Може варіювати від переважної інсулінорезистентності з відносною інсуліновою недостатністю до переважно секреторного дефекту в поєднанні або без поєднання з інсулінорезистентністю

III. Інші специфічні типи

А. Генетичні дефекти функції β-клітин

1. Хромосома 12, HNF-1α (MODY3)
2. Хромосома 7, глюкочкіназа (MODY2)
3. Хромосома 20, HNF-4α (MODY1)
4. Хромосома 13, інсуліновий промоуторний фактор-1 (IPF-1; MODY4)
5. Хромосома 17, HNF-1β (MODY5)
6. Хромосома 2, *Neuro D1* (MODY6)
7. Мітохондріальна мутація ДНК
8. Хромосома 7, KCNJ11 (Kir6.2)
9. Інші

В. Генетичні дефекти дії інсуліну

1. Інсулінорезистентність типу А
2. Лепречаунізм
3. Синдром Робсона-Менденхолла
4. Ліпоатрофічний діабет
5. Інші

С. Захворювання екзокринної частини підшлункової залози

1. Панкреатит
2. Травма / панкреатектомія
3. Неоплазія
4. Муковісцидоз
5. Гемохроматоз
6. Фіброкалькульозна панкреатопатія
7. Інші

Д. Ендокринопатії

1. Акромегалія
2. Синдром Іценка-Кушинга
3. Глюкогонома
4. Феохромоцитома
5. Гіпертиреоз
6. Соматостатінома
7. Альдостерома
8. Інші

Е. Індуковані прийомом фармакологічних або хімічних препаратів

1. Вакор
2. Пентамідин
3. Нікотинова кислота
4. Глюкокортикоїди
5. Тиреоїдні гормони
6. Діазоксид
7. β -адренергічні агоністи
8. Тіазиди
9. Ділантін
10. α -інтерферон
11. Інші

Ф. Інфекції

1. Вроджена краснуха
2. Цитомегаловірус
3. Інші

Г. Рідкісні форми імунного цукрового діабету

1. Синдром м'язової скутості («Stiff-man» syndrome)
2. Анти-інсулінові рецепторні антитіла
3. Інші
4. Синдром автоімунної поліендокринної недостатності I і II типів (АПС-I і -II)

Н. Інші генетичні синдроми, які іноді асоціюються з цукровим діабетом

1. Синдром Дауна
2. Синдром Клайнфельтера
3. Синдром Шерешевського-Тернера
4. Синдром Вольфрама
5. Атаксія Фридрейха
6. Хорея Хантінгтона
7. Синдром Лоуренса-Муна-Бідля
8. Міотонічна дистрофія

- 9. Порфірія
 - 10. Синдром Прадера-Віллі
 - 11. Інші
- IV. Гестаційний діабет**

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

1.1 Цілі настанови

Клінічна настанова визначається як «систематично розроблений документ, який допомагає лікарям і пацієнтам у прийнятті рішень щодо відповідного лікування певних станів»² Ця настанова присвячена діагностиці та лікуванню дітей і осіб молодого віку з цукровим діабетом 1 типу. Вона розроблена з метою керівництва щодо:

- початкового лікування на момент встановлення діагнозу (включаючи розгляд критеріїв госпіталізації та початкових схем інсуліну)
- сталої допомоги дітям і молодим особам з цукровим діабетом 1 типу
- постійного моніторингу глікемічного контролю (в тому числі ролі моніторингу глюкози в домашніх умовах і частоти вимірювання HbA_{1c})
- лікування гіпоглікемії (недостатній вміст цукру в крові) і гіпоглікемічної коми
- профілактики і лікування діабетичного кетоацидозу (у тому числі лікування супутніх захворювань, тобто захворювань, які виникають паралельно з цукровим діабетом 1 типу, наприклад, грипу)
- періопераційного ведення дітей та молодих людей з цукровим діабетом 1 типу
- нагляд за ускладненнями.

Настанова також розглядає особливі потреби людей молодого віку (підлітків) і перехід від педіатричних послуг до послуг для дорослого населення.

Коментар Робочої групи:

Відповідно до закону України від 26 квітня 2001 року N 2402-III «Про охорону дитинства» (ст.1), дитина – це особа віком до 18 років.

Відповідно до Змін до Тимчасових стандартів надання медичної допомоги підліткам та молоді, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02 червня 2009 року № 382:

Підлітки – особи у віці 10 – 18 років.

Молодь, молоді громадяни – громадяни України віком від 14 до 35 років.

1.2 Область за межами компетенції настанови

У настанові не розглядаються:

- питання про контрацепцію у молодих жінок з цукровим діабетом 1 типу
- лікування молодих жінок з цукровим діабетом 1 типу, які хочуть завагітніти або вагітні
- лікування молодих жінок з діабетом 1 типу під час вагітності
- лікування діабету не 1 типу.

Окрема настанова з діабету під час вагітності (охоплює цукровий діабет 1 типу, діабет 2 типу та гестаційний діабет) буде розроблена в майбутньому.

1.3 Для кого призначена настанова?

Ця настанова призначена для тих, хто працює в Національній службі охорони здоров'я Англії й Уельсу або користується її послугами, зокрема для:

- медичних працівників первинної та вторинної медичної допомоги, які мають безпосередній контакт з дітьми і молодими людьми з цукровим діабетом 1 типу і приймають

рішення щодо лікування (в тому числі дієтологів, лікарів загальної практики, медсестер, педіатрів, фармацевтів, лікарів та педіатрів)

- осіб, відповідальних за планування медичних послуг, в тому числі уповноважених трастів первинної медичної допомоги, уповноважених комісій з охорони здоров'я Уельсу і менеджерів трастів

- дітей та молодих людей з діабетом 1 типу, їх сімей та осіб, які здійснюють догляд.

Настанова також має відношення до (але не поширюється на практику) тих, хто працює в:

- соціальних службах та волонтерському секторі
- службах, які забезпечують допомогу спеціалістів вторинної і третинної медичної допомоги при ускладненнях діабету 1 типу (наприклад, з кардіології, офтальмології, урології та захворювань нирок), до яких пацієнти можуть бути направлені
- освітньому секторі та секторі догляду за дітьми.

Версія цієї настанови для дітей та людей молодого віку з цукровим діабетом 1 типу, їх сімей та громадськості доступна під назвою «*Діабет 1 типу у дітей та людей молодого віку. Розуміння настанови NICE – інформація для сімей та осіб, які здійснюють догляд за дітьми з цукровим діабетом 1 типу, молодих людей з цукровим діабетом 1 типу і громадськості*» (наведено у Додатку А). Її можна завантажити з сайту NICE (www.nice.org.uk) або замовити через лінію відповідей NHS (08704551555; вказавши номер посилання N0623 для англійської версії і N0560 для англійської та валлійської версії).

1.4 Хто розробив настанову?

Настанову розробляла мультидисциплінарна робоча група за участю представників від пацієнтів (Група з розробки настанови (ГРН) разом з Національним центром співробітництва з охорони здоров'я жінок і дітей (NCC-WCH). Члени групи включали:

- двох представників від споживачів послуг
- двох дитячих медсестер з діабету
- трьох педіатрів
- педіатричного дієтолога
- лікаря загальної практики
- клінічного психолога
- терапевта, обізнаного з підліткової медицини

Співробітники NCC-WCH надавали свою методологічну підтримку у процесі розробки настанови, проведенні систематичного пошуку, вилученні та оцінці доказів і написанні проекту настанови.

Всі інтереси членів ГРН були внесені в стандартну форму декларації, яка охоплювала консультації, оплачувану роботу, володіння акціями, стипендії та підтримку з боку медичної промисловості у відповідності з настановою Національного інституту клінічної досконалості (NICE).

1.5 Інші документи, пов'язані з настановою

Ця настанова призначена для доповнення інших існуючих і запропонованих робіт, в тому числі Diabetes National Service Framework, Children's National Service Framework і настанови NICE з діагностики та лікування діабету 1 типу у дорослих.

Деякі аспекти настанови з діабету у дорослих мають відношення до діагностики та лікування діабету 1 типу у дітей та молодих людей. Розробники настанов з діабету у дітей і дорослих працювали паралельно і між цими двома групами підтримувався зв'язок на рівні проекту і консультативних рівнях

1.6 Методологія розробки настанови

Ця настанова видана NICE і розроблялася відповідно до процесу розробки настанов, викладеному в «*Guideline Development Process – Information for National Collaborating Centres and Guideline Development Groups*» (доступно за посиланням www.nice.org.uk).

Література і стратегія пошуку

Метою огляду літератури було визначити і синтезувати відповідні опубліковані докази, щоб відповісти на конкретні клінічні питання, сформульовані та узгоджені з ГРН. Пошук був проведений з використанням загальних і спеціально розроблених фільтрів, відповідних медичних термінів. Деталі пошуку літератури можна отримати від NCC-WCH.

Пошуки проводилися з кожної теми, що представляє інтерес. Пошуки в базі даних Кокранівської бібліотеки (до випуску 4, 2003 р.) проводилися для виявлення систематичних оглядів (з або без мета-аналізів) рандомізованих контрольованих випробувань (РКВ), а також окремих РКВ. Були проведені пошуки в електронних базах даних MEDLINE (Ovid версія з січня 1966 по грудень 2003 року), EMBASE (версія Ovid з січня 1980 по грудень 2003 р.), Cumulative Index to Nursing і суміжної медичної літератури (версія Ovid з січня 1982 до грудня 2003), PsychInfo (версія Ovid з січня 1974 по грудень 2003 року), а також в Базі даних резюме оглядів ефектів.

Будь-якої спроби систематичного пошуку «сірої літератури» (конференцій, рефератів, дипломних робіт і неопублікованих випробувань) не було.

Проведено пошук настанов, розроблених іншими групами, в базах даних настанов Національного інформаційного центру, базах даних впровадження наукових досліджень у практику й базах даних організаційної мережі медичної інформації в Інтернеті. Бібліографічні списки в цих настановах були перевірені відповідно до наших пошуків, щоб визначити відсутні докази.

Проведено попередній огляд назв та рефератів і отримано копії повних версій публікацій, які стосувалися клінічних питань ГРН. Після критичної оцінки кожної публікації дослідження, які не стосувалися конкретного клінічного питання, були виключені. Дослідження, які не представляли відповідних результатів, також були виключені. Докази, представлені зацікавленими сторонами, які мали відношення до клінічних питань ГРН і були відповідної або кращої якості, ніж докази, описані в літературі пошуку, також були включені.

Вважалося, що не могло бути великого обсягу економічних доказів і що конкретні пошуки могли пропустити відповідні дослідження. Загальний пошук був розроблений таким чином, щоб знайти всі економічні дослідження, що стосуються дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Додаткові терміни для пошуку, що стосуються економічних досліджень, були додані в рядок пошуку для виявлення доказів клінічної ефективності у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. Також був проведений другий пошук з питання, пов'язаного з навчанням і психологічними втручаннями. Пошуки проводилися з використанням тих же баз даних, що і пошуки клінічної ефективності. Додаткові пошуки були зроблені в базі даних економічної оцінки та в базі даних Національної служби охорони здоров'я.

Огляди баз даних тез та/або робіт, які були знайдені в результаті пошуку економічних оглядів, виключалися, якщо в них не містилося жодних економічних даних або якщо в центрі уваги не було дітей і молодих людей. Відповідні посилання в бібліографії розглянутих документів також були визначені і розглянуті.

Таблиця 1.1 Рівні доказів

Рівень	Джерело доказів
Ia	Систематичний огляд або мета-аналіз РКВ
Ib	Принаймні одне РКВ
IIa	Принаймні одне добре сплановане контрольоване дослідження без рандомізації
IIb	Принаймні одне добре сплановане квазі-експериментальне дослідження, таке як когортне дослідження
III	Добре сплановані не експериментальні описові дослідження, такі як порівняльні

	дослідження, кореляційні дослідження, дослідження випадок-контроль і серія випадків
IV	Доповіді експертів, думки і/або досвід поважних спеціалістів

Синтез доказів клінічної ефективності

Докази щодо клінічної ефективності були розглянуті з використанням встановлених рекомендацій³⁻⁹ і класифіковані з використанням встановленої ієрархічної системи, наведеної в Таблиці 1.1.¹⁰ Ця система відображає сприйнятливість до відхилень, які притаманні, зокрема, дослідженням даного дизайну.

Тип клінічного питання диктує найвищий рівень доказовості того, що досліджується. З питань терапії або лікування максимально можливий рівень доказовості – це систематичний огляд або мета-аналіз РКВ (рівень доказовості Ia) або окремих РКВ (рівень доказовості Ib). З питань прогнозу максимально можливий рівень доказовості – це когортні дослідження (рівень доказовості Ib).

Для кожного клінічного питання був вибраний найвищий рівень доказовості. Де можливо, наприклад, якщо з досліджуваного питання є систематичний огляд, мета-аналіз або РКВ, то дослідження слабшого дизайну були проігноровані. Якщо систематичних оглядів, мета-аналізів і РКВ не існувало, шукали інші відповідні експериментальні або спостережні дослідження. Щодо діагностичних тестів використовували дослідження оцінки тесту, якщо потребувалась ефективність тесту, але якщо оцінка ефективності тесту була потрібна для клінічного ведення пацієнтів і результату захворювання, використовували докази РКВ або когортних досліджень.

Докази були синтезовані якісно з узагальненням змісту виявлених документів в таблицях доказів та з узгодженням коротких положень, які точно відображають докази. В разі потреби проводили кількісний синтез (мета-аналіз).

Резюме результатів і дані представлені в тексті настанови. Більш детальні результати і дані представлені в доданих таблицях доказів. Де це можливо, дихотомічні результати представлені як відносні ризики (ВР) з 95% довірчими інтервалами (ДІ), і тривалі результати представлені у вигляді відмінностей середніх з 95% ДІ або стандартних відхилень (СВ), або стандартних помилок (СП), де ДІ не повідомляються. Статистично значимі ВР також представлені у вигляді кількості пацієнтів, яких необхідно пролікувати (NNT). Мета-аналізи, засновані на дихотомічних результатах, представлені як об'єднані ВР з 95% ДІ, а мета-аналізи на основі тривалих результатів представлені як зважені різниці середніх (ЗРС) з 95% ДІ. Результати мета-аналізів, які були отримані спеціально для цієї настанови, також представлені у вигляді графіків у додатку Б.

Економіка у сфері охорони здоров'я

Метою економічного внеску в настанову було інформування ГРН про потенційні економічні питання, які необхідно розглянути, аналіз економічної літератури і здійснення економічного аналізу, узгодженого з ГРН, де відповідні дані були доступні.

Оскільки очікується невелика загальна маса літератури, економічний огляд розглядає всі типи економічних досліджень (витрати і користь, ефективність витрат, корисність витрат, вартість і наслідок мінімізації витрат). Дані вартості розглядаються тільки, якщо вони поширюються на Англію та Уельс або якщо використання ресурсів було описано досить докладно, щоб мати можливість застосовувати дані вартості у Великобританії.

Було вирішено, що економічні моделі з використанням даних клінічного огляду літератури повинні розглядатися там, де рекомендації настанови мають важливі наслідки для ресурсів або представлені зміни в політиці, або там, де клінічні дані ефективності отримані з правильно проведених досліджень.

Консультаційний день для молодих людей

Консультаційний день для людей молодого віку був організований для цілей цієї настанови за підтримки Національного дитячого бюро (НДБ). Метою цього консультаційного дня було з'ясувати думки молодих людей з цукровим діабетом 1 типу та осіб, які здійснюють догляд за ними, щодо тем, які розглядаються у настанові. Резюме висновків, зроблених після проведення консультаційного дня, представлено в Додатку С. Питання, пов'язані з конкретними темами, також обговорюються у відповідних розділах настанови.

Формування та класи рекомендацій

З кожного клінічного питання рекомендації були отримані за допомогою і безпосередньо пов'язані з доказами, які їх підтримують. Де це можливо, ГРН працювала на основі неофіційного консенсусу. У разі необхідності, формальні методи консенсусу (наприклад, модифіковані методи Дельфі і номінальні групи) були використані для узгодження рекомендацій та критеріїв аудиту.

Кожна рекомендація оцінювалася за рівнем доказів, на яких вона була заснована, з використанням існуючої системи, наведеної в таблиці 1.2.¹⁰ З питань лікування найкращий можливий рівень доказів (систематичний огляд або мета-аналіз або окреме РКВ) буде відповідати рекомендації класу А. З питань прогнозу найкращий можливий рівень доказовості (когортне дослідження) буде відповідати рекомендації класу В. Проте, це не повинно інтерпретуватися як нижчий клас рекомендації, оскільки він представляє найвищий рівень відповідних доказів.

Зовнішній огляд

Настанова розроблялась відповідно до методології розробки настанов NICE. Це дало можливість зареєстрованим зацікавленим сторонам висловити свою думку про межі компетенції настанови, перший і другий проекти повної настанови і резюме настанови. Крім того, перший і другий проекти були розглянуті незалежною групою з оцінки настанови (ГОН), встановленою NICE.

Зауваження зацікавлених сторін і ГОН були узагальнені і представлені анонімно для розгляду ГРН. Всі зауваження були розглянуті систематично ГРН і всі дії і відповіді були зареєстровані.

Результати заходів, використаних в настанові

Для цієї настанови ведення цукрового діабету 1 типу оцінювалося відповідно до вимірів результатів, пов'язаних з фізичною і поведінковою відповідями на лікування. Деякі з вимірів результатів стосуються відповідей, які вважаються корисними (наприклад, підтримання контролю глікемії), у той час як інші вважаються небажаними (наприклад, випадки тяжкої гіпоглікемії і діабетичний кетоацидоз). Пріоритетні критерії оцінки, які були узгоджені ГРН на основі їх значущості для пацієнтів і професіоналів, наведені в таблиці 1.3. Де не було доказів, які стосуються пріоритетних оцінок результатів, розглядалися вторинні критерії оцінки. Наприклад, загальний холестерин розглядається як вторинна оцінка результату для регулювання ліпідів.

Таблиця 1.2 Класифікація рекомендацій

Клас	Основа для рекомендацій
A	Засновується безпосередньо на доказах рівня I
B	Засновується безпосередньо на доказах рівня II або екстраполюється з доказів рівня I
C	Засновується безпосередньо на доказах рівня III або екстраполюється з доказів рівня I або II
D	Засновується безпосередньо на доказах рівня IV або екстраполюється з доказів рівня I, II і III
GPP	Питання належної практики, засноване на думці ГРН
NICE TA	Рекомендації NICE TA, взяті з оцінки технологій NICE

Таблиця 1.3 Пріоритетні оцінки результату

Категорія результату	Специфічні оцінки результату
Регуляції глюкози	Глікемічний контроль: • глікований гемоглобін (HbA _{1c} і HbA _{1c}) • концентрації глюкози в крові Діабетичний кетоацидоз Тяжкість гіпоглікемії Обізнаність щодогіпоглікемії Частота гіпоглікемії
Регуляція ліпідів	Тригліцериди Ліпопротеїди низької щільності Ліпопротеїди високої щільності
Ендокринна функція	Нормальний ріст, зріст і маса тіла Індекс маси тіла Статева зрілість
Серцево-судинна функція Зорова функція	Кров'яний тиск Ретинопатія Ювенільна катаракта
Ниркова функція	Білок в сечі («мікроальбумінурія»)
Госпіталізація	Кількість, тривалість і причини госпіталізації Невідкладна госпіталізація
Фізична активність	Участі у фізичній активності
Психологічні фактори	Психологічний добробут, включаючи самооцінку Розлади харчування Якість життя Обізнаність про діабет
Психосоціальні фактори	Відвідування школи / пропуски Відвідуваність клініки
Навчання	Знання

Термінологія, що використовується в настанові

В цій настанові використовується узгоджений на міжнародному рівні термін «діабет 1 типу»¹¹, а не «інсулінозалежний цукровий діабет». Крім того, в настанові використовується термін «цукровий діабет 2 типу», а не «неінсулінозалежний цукровий діабет».

Настанова стосується лікування дітей (діти у віці до 11 років) і молодих людей (у віці 11 років і старше, але до 18 років). У разі необхідності для позначення певних вікових груп використовуються такі терміни:

- новонароджені (0 тижнів або старше і молодше ніж 4 тижні)
- немовлята (4 тижні або старше і молодше ніж 52 тижні)
- діти дошкільного віку (1 рік і старше і молодше ніж 5 років)
- діти молодшого шкільного віку (5 років і старше і молодше ніж 11 років)
- молоді люди (11 років і старше і молодше ніж 18 років)
- дорослі (18 років і старше).

Там, де діти занадто молоді, щоб приймати обґрунтовані рішення, їх лікування та догляд повинні обговорюватися під час консультацій з батьками (або законними представниками). Деякі аспекти допомоги також вимагають обговорення або надання інформації іншим членам сім'ї (наприклад, братам і сестрам) і особами, які здійснюють догляд, які не є членами сім'ї (наприклад, няням і співробітникам школи).

Коментар Робочої групи:

В Україні прийнятний термін не молоді люди, а «діти», без градації по віку (від 0 до 18 років)

2. РЕЗЮМЕ РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА АЛГОРИТМ ПРАКТИКИ

2.1 Резюме рекомендацій

IDF/ISPAD (2011)

Європейське Інтервенційне Дослідження із застосуванням нікотинамід у при цукровому діабеті (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT), багатонаціональне квазі-рандомізоване, 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.

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

Консенсус ISPAD (2009)

Натомість одним з доведених тригерів навколишнього середовища розвитку ЦД 1 типу є вроджена краснуха. До інших можливих тригерів навколишнього середовища відносять ентеровірусні інфекції, казеїн та зернові культури (з глютенем або без глютену). Чинниками ризику розвитку ЦД також можуть бути низькі рівні вітаміну Д і недостатня замісна терапія вітаміном Д в ранні періоди життя. Існує концепція, згідно з якою збільшення деструкції β-клітин внаслідок перевантаження β-клітин такими чинниками ризику, як швидкий ріст і збільшення маси тіла в ранні періоди життя, розглядають в якості можливої причини його більш раннього початку в дитячому віці і збільшення поширеності ЦД.

Розділ 3. Діагностика і початкове лікування

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

3.1 Діагностика

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

World Health Organization; 1999 [14]:

Критерії діагностики цукрового діабету та інших категорій гіпоглікемії

Діагноз	Час визначення глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна
Цукровий діабет	Натще Через 2 год після ГТТ або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби, не залежно від прийому їжі	≥ 6,1 ≥ 10,0	≥ 6,1 ≥ 11,1	≥ 7,0 ≥ 11,1
Порушена толерантність до глюкози	Натще Через 2 год після ГТТ	< 6,1 ≥ 6,7 < 10,0	< 6,1 ≥ 7,8 < 11,1	< 7,0 ≥ 7,8 < 11,1
Порушена глікемія натще	Натще Через 2 год після ГТТ	> 5,6 < 6,1 < 6,7	> 5,6 < 6,1 < 7,8	> 6,1 < 7,0 < 7,8

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

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 з підозрою на цукровий діабет 1 типу, які:

- мають сімейну історію діабету
- страждають ожирінням на момент перших проявів захворювання
- мають афро-американське 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 кетонових тіл у сечі (кетонурія) під час епізодів гіперглікемії
- мають ознаки резистентності до інсуліну (наприклад, чорний акантоз)
- мають пов'язані порушення функції, такі як захворювання очей, глухота, чи інші системні захворювання або синдроми.

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 з 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 ж ефективним, як і стаціонарне початкове лікування.

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 форм терапії можуть бути доцільними для оптимізації глікемічного контролю, особливо у молодих людей.

A

3.4 Необхідна освіта на момент постановки діагнозу

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 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

GPP

фізичними і сенсорними порушеннями, або труднощами в читанні та розумінні мови.

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 і 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 комбінованих схем інсуліну або безперервної підшкірної інфузії інсуліну з використанням інсулінової помпи).

GPP

Молодим людям з 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 комплаєнтності – з метою досягання оптимального глікемічного контролю і профілактики ускладнень

* Інтенсифікована терапія вважається неефективною, якщо неможливо підтримувати рівень HbA_{1c} 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.

NICE
TA

Постійну підшкірну інфузію інсуліну необхідно починати тільки навченою групою

NICE

фахівців, яка повинна зазвичай включати лікаря-фахівця з проведення терапії інсуліновою помпою, медсестру, фахівця з діабету й дієтолога.

TA

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.

NICE
TA

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

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 HbA_{1c} 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 збовтані перед застосуванням відповідно до інструкції, доданої до препарату.

GPP

4.4 Методи введення інсуліну

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

GPP

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

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 у поліпшенні

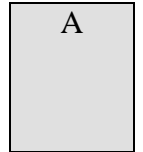
A

глікемічного контролю невизначена.

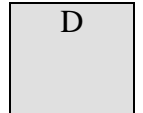


4.6 Моніторинг глікемічного контролю

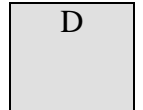
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що метою довготривалого глікемічного контролю є рівень HbA_{1c} менше ніж 7,5% без частих випадків гіпоглікемії і що для них повинен бути розроблений пакет допомоги, щоб спробувати досягти цієї мети.



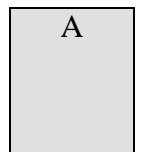
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати контроль рівнів HbA_{1c} від 2 до 4 разів на рік (більш часте тестування може бути доречним, якщо існує занепокоєння з приводу поганого глікемічного контролю).



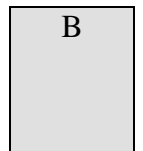
Вимірювання HbA_{1c} повинне бути доступне в поліклініках, тому що його доступність може призвести до негайних змін у терапії інсуліном та/або дієти і т.д., і таким чином зменшити потребу в призначеннях щодо спостереження.



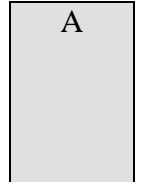
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу і їх сім'ї необхідно проінформувати про те, що прагнення досягти низького рівня HbA_{1c} може призвести до підвищеного ризику гіпоглікемії і що високий рівень HbA_{1c} може призвести до підвищеного ризику розвитку хронічних мікросудинних ускладнень.



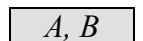
Дітям і молодим людям з рівнем HbA_{1c} стабільно вище ніж 9,5% необхідно запропонувати додаткову підтримку групою з лікування діабету, щоб допомогти їм покращити глікемічний контроль, оскільки вони перебувають у групі підвищеного ризику розвитку діабетичного кетоацидозу і хронічних ускладнень.



Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати проводити вимірювання глюкози в крові для 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

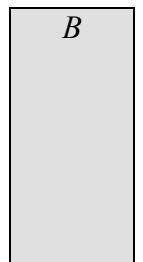


Частота СКГК асоціюється з поліпшенням рівня HbA_{1c} у пацієнтів з ЦД 1 типу

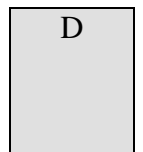


Час проведення самоконтролю глікемії.

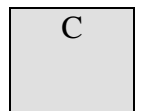
У різний час доби для визначення рівнів ГК після нічного голодування, протягом ночі для виявлення невизначених гіпоглікемії і гіперглікемії, для оцінки відповідної реакції на профіль дії інсуліну (у періоди передбачуваних піків і максимального зниження активності інсуліну), після прийомів їжі (через 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



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 пакету 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.

GPP

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 симптоматиці гіпоглікемії і у разі визначення низького рівня ГК в альтернативних місцях забору крові, рекомендовано проводити забір крові з кінчиків пальців

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

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

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.

GPP

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.

GPP

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

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.

B

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.

GPP

4.7 Дієта

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

C

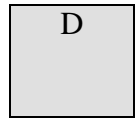
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити про те, що вони мають однакові вимоги до харчування, що й інші діти і молоді люди. Вибір продуктів харчування для дітей та молодих людей повинен забезпечувати достатню кількість енергії і поживних речовин для оптимального росту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

D

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



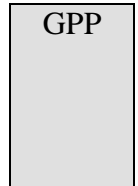
Також рекомендується споживання п'яти порцій фруктів та овочів на день. Новонароджені, немовлята і діти дошкільного віку потребують індивідуальної оцінки харчування, щоб визначити їх потребу в енергії.



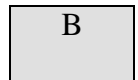
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати до отримання хороших знань щодо харчування і його впливу на перебіг діабету.



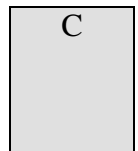
Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про важливість здорового харчування для зниження ризику серцево-судинних захворювань (у тому числі про продукти з низьким глікемічним індексом, фрукти й овочі, типи і кількість жирів) і засоби внесення відповідних змін у харчування 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 пакету 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.

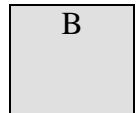


Коментар Робочої групи:

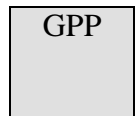
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу рекомендується використання хлібних одиниць.

4.8 Фізичні вправи

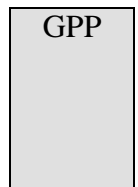
Всім дітям і молодим людям, у тому числі з цукровим діабетом 1 типу, необхідно рекомендувати фізичні вправи на регулярній основі, оскільки вони зменшують ризик розвитку макросудинних захворювань в довгостроковій перспективі.



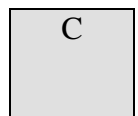
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що вони можуть брати участь у всіх формах фізичних навантажень, за умови, що відповідна увага приділяється змінам у лікуванні інсуліном та у харчуванні.



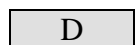
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, які бажають брати участь в обмежених/заборонених видах спорту (таких як підводне плавання), повинні бути запропоновані вичерпні консультації з групою з лікування діабету. Додаткова інформація може бути отримана від місцевих та/або національних організацій з підтримки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

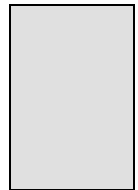


Діти і молоді люди з діабетом 1 типу повинні заохочуватися до моніторингу рівня

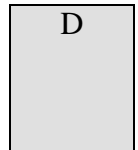


глюкози в крові до і після тренування, щоб вони могли:

- 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.



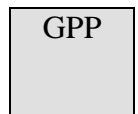
Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати в міру необхідності, щоб уникнути гіпоглікемії і що продукти, які містять вуглеводи, повинні бути легко доступні під час і після фізичних вправ.



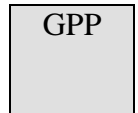
Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати, якщо рівень глюкози в крові менше ніж 7 ммоль/л перед тренуванням.



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.

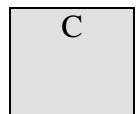


Діти і молоді люди з діабетом типу 1, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що вправи слід проводити з обережністю, якщо рівень глюкози в крові більше ніж 17 ммоль/л при наявності кетозу.

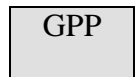


4.9 Алкоголь, куріння і наркотики

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

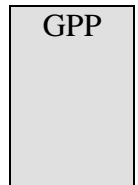


Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати антиалкогольні освітні програми.

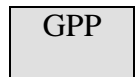


Молоді люди з цукровим діабетом 1 типу, які вживають алкоголь, повинні бути проінформовані про те, що вони повинні:

- 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.



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.



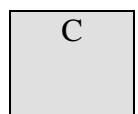
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати не починати курити.



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.



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.

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 з діабетом у віці старше 6 місяців.

D

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

Коментар Робочої групи:

Календар профілактичних щеплень в Україні, чинний на момент розробки АКН, затверджений наказом МОЗ України від 16.09.2011 № 595 "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів".

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.

D

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

D

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

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

GPP

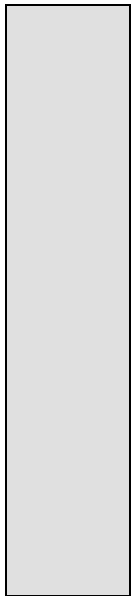
- Вжити негайних заходів.
- Лікуванням першої лінії має бути негайне вживання простих вуглеводів, які швидко всмоктуються (наприклад, 10-20 г вуглеводів перорально).
- Прості вуглеводи повинні підняти рівень глюкози в крові протягом 5-15 хвилин.
- Вуглеводи в рідкій формі можна приймати більш легко.
- 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:

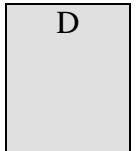
GPP

- 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).

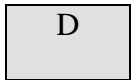
- Поза лікарнею або там, де внутрішньовенний доступ неможливий, може бути застосований внутрішньом'язовий глюкагон або концентрований пероральний розчин глюкози (наприклад, Hypostop®).
- Дітям та молодим людям старше 8 років (або масою тіла більше 25 кг) необхідно ввести 1 мг глюкагону.
- Діти віком до 8 років (або масою тіла менше 25 кг) слід ввести 500 мкг глюкагону.
- Рівень глюкози в крові повинен 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 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.



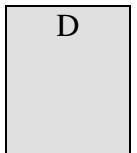
Батьки і, за необхідності, шкільні медсестри та інші особи, які здійснюють догляд, повинні мати доступ до глюкагону для підшкірного або внутрішньом'язового застосування у надзвичайних ситуаціях, особливо коли існує високий ризик тяжкої гіпоглікемії.



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

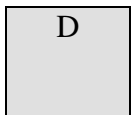


Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що алкоголь може сприяти розвитку і викликати гіпоглікемію, тому глюкагон може бути неефективним при лікуванні гіпоглікемії і необхідне буде внутрішньовенне введення глюкози.

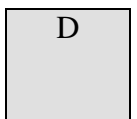


5.2 Діабетичний кетоацидоз

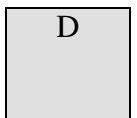
Діти і молоді люди з діабетичним кетоацидозом повинні отримувати лікування відповідно до настанов, опублікованих Британським товариством ендокринології та діабету.



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



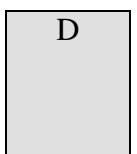
Діти і молоді люди з погіршенням свідомості або з підозрою на набряк мозку і ті, хто не відповідає відповідним чином на лікування, повинні лікуватися в педіатричному відділенні інтенсивної терапії.



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 регідратацію, 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

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 як можна 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 і стрічки для тестів крові і/або кетонів сечі під час супутніх захворювань.

D

Коментар Робочої групи:

За наявності показань при лікуванні в закладах охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, в Україні пацієнти з цукровим діабетом 1 типу отримують фізіотерапевтичне лікування, зокрема: діадинамотерапія; індуктотермія; магнітотерапія; гелій-неоновий лазер; лазеропунктура; електрофорез з нікотиновою кислотою, теофіліном, прокаїном, прозеріном на гомілки; вовняні вкатування; контрастні ванни на уражені кінцівки; масаж нижніх кінцівок; гіпербарична оксигенація; мікрохвильова резонансна терапія. Інформація щодо результатів зазначених вище методів лікування на момент підготовки даної адаптованої клінічної настанови відсутня.

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 спектру крові та/або C

неврологічних функцій не рекомендується у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу.

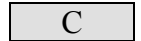


Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати:

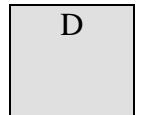
- щорічні огляди спеціаліста по догляду за ногами



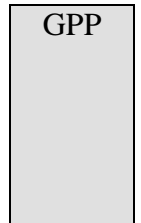
- обстеження місць ін'єкцій інсуліну при кожному відвідуванні клініки.



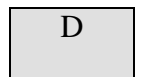
Діти і молоді люди з діабетом 1 типу і їх сім'ї повинні бути проінформовані про те, що їм, як і іншим дітям, рекомендуються регулярні стоматологічні огляди і перевірка зору (кожні 2 роки).



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.

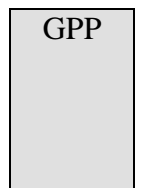


Коментар Робочої групи:

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:

- ювенільна катаракта
- ліпоїдний некробіоз
- хвороба Аддісона.



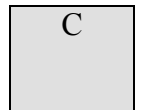
Коментар Робочої групи:

Необхідне також виявлення автоімунного тиреоїдиту і дослідження функції щитовидної залози (часте поєднання з ЦД 1 типу)

Розділ 6. Психологічні та соціальні питання

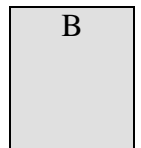
6.1 Емоційні та поведінкові проблеми

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.



6.2 Тривога і депресія

Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу може розвинути 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

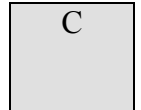


депресією слід негайно направити до дитячого психолога.

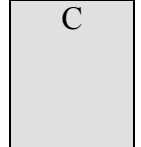


6.3 Розлади харчування

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.



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.

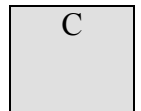


Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу, у яких ідентифікуються розлади харчової поведінки, необхідно запропонувати лікування мультидисциплінарною групою з лікування діабету спільно з дитячими психологами.



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.



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 випадки, до відповідних фахівців для оцінки когнітивних функцій, особливо якщо вони відбуваються в молодому віці.

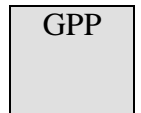


Коментар Робочої групи:

При наявності когнітивної дисфункції рекомендувати ноотропні препарати

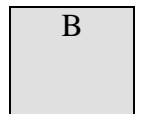
6.5 Поведінкові розлади

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.

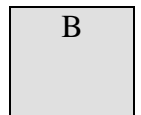


6.6 Поганий глікемічний контроль

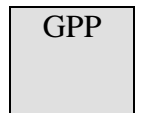
Незадовільні показники глікемічного контролю, особливо в підлітковому віці, слід розглядати у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу як недотримання належної терапії лікування діабету.



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.

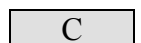


Питання про недотримання належної терапії лікування діабету необхідно ставити перед дітьми та молодими людьми та їх сім'ями в коректній манері.



6.7 Соціально-психологічна підтримка

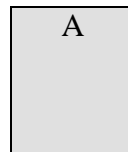
Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні знати, що неналежна



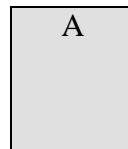
психосоціальна підтримка негативно впливає на досягнення результатів лікування діабету 1 типу у дітей та молодих людей, включаючи глікемічний контроль і почуття власної гідності.



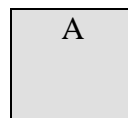
Дітям і молодим людям з діабетом типу 1, особливо молодим людям, які застосовують схеми кількох щоденних ін'єкцій, необхідно запропонувати структуровані стратегії поведінкових втручань, оскільки вони можуть поліпшити психологічний стан і глікемічний контроль.



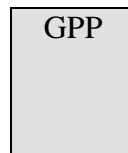
Молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати конкретні стратегії підтримки, такі як наставництво і навчання самоконтролю рівня глюкози в крові, направлені на вирішення проблем з метою поліпшення їх самооцінки і глікемічного контролю.



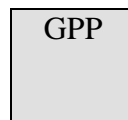
Сім'ям дітей і молодих людей з діабетом 1 типу необхідно запропонувати конкретні стратегії підтримки (наприклад, системи сімейної поведінкової терапії) з метою зменшення конфліктів між членами сім'ї, пов'язаних з діабетом.



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.

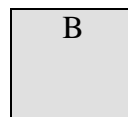


Мультидисциплінарні групи з лікування діабету повинні мати відповідний доступ до фахівців з психічного здоров'я для підтримки їх в оцінці психологічної дисфункції та наданні психосоціальної підтримки.



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.



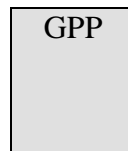
Коментар Робочої групи:

Можливі причини - недотримання режиму терапії та підвищення ролі контрінсулярних гормонів

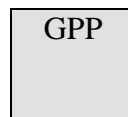
Розділ 7. Безперервність медичної допомоги

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.



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 рівнем 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.

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:

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.

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 з діабетом 1 типу.

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

4.3 Препарати інсуліну

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 у дітей дошкільного віку.

4.4 Методи введення інсуліну

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)

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 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

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 у запобіганні діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу.

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

5.5 Скринінг та ускладнення і пов'язані із ними стани

Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності скринінгу факторів ризику серцево-судинних захворювань у дітей і молодих людей з 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 освіти.

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 з цукровим діабетом 1 типу.

2.3 Алгоритм

Діагностика і лікування діабету 1 типу у дітей і молодих людей

Діагноз

Критерії ВООЗ 1999 р:

- гіперглікемія (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 цєліакію і захворювання щитовидної залози

Препарати інсуліну і схеми

Препарат	Початок	тривалість
Швидкодійні 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 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 (ППП)

Молоді люди:

- Запропонувати MDI як частину комплексного пакету допомоги, якщо MDI неефективний (неможливо підтримувати HbA1c менш, ніж 7,5% без гіпоглікемії, що призводить до недієздатності):

- Запропонувати ППП (потребує вміння і компетентності щодо правильного застосування)

- Розглянути 1,2 або 3 ін'єкції в день у дітей до 11 років

Інші відповідні схеми для оптимізації глікемічного контролю

- Запропонувати найбільш відповідну схему для оптимізації глікемічного контролю)

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 HbA_{1c} (тест – 4 рази/рік)
 - Мета рівня HbA_{1c} менше 7,5% без частот гіпоглікемії, яка призводить до недієздатності
 - При кожному візиті повинен бути результат поточного HbA_{1c}
 - Запропонувати додаткову підтримку, якщо HbA_{1c} постійно вище 9,5%
- Прагнення до зниження HbA_{1c} збільшує ризик гіпоглікемії, а високий рівень HbA_{1c} збільшує ризик ускладнень з боку судин

Навчання

- Поточне навчання з доступом до інформації і можливості обговорення під час візиту
- Індивідуалізація відповідно до зрілості, культури, знань і побажань дитини, молодої людини і сім'ї
- Пояснення впливів алкоголю, куріння і неправильного застосування препаратів при глікемічному контролі і судинних ускладненнях

Фізичні вправи

- Заохочення до фізичних вправ і спорту
- Інформування про вплив вправ на рівень глюкози
- Попередження гіпоглікемії, пов'язаної з фізичними вправами шляхом моніторингу рівнів глюкози в крові до і після вправ і зміна доз інсуліну

Дієта

- Інформування про вплив харчування на глікемічний контроль
- Підтримка у допомозі зниження ваги
- Обговорення часу і складу перекусів і проблем, пов'язаних з голодуванням і переїданням
- Схеми MDI: узгодити інсулін і споживання вуглеводів

Поточне лікування	Ускладнення			
<p>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.</p>	<p>Гіпоглікемія</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Зниження ризику швидким вживанням вуглеводів і проведення 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 <p>Легка до помірної гіпоглікемії</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Негайно прийняти прості вуглеводи, які швидко всмоктуються ● з полегшенням симптомів або відновленням нормальної глікемії прийняти складні тривалої дії вуглеводи ● Повторно перевірити рівень глюкози в крові впродовж 15 хвилин <p>Тяжка гіпоглікемія (не має реакції. Напівпритомність/непритомність і потреба в сторонній допомозі):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Якщо в стаціонарі - застосовувати 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 тривалої 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. <p>Діабетичний кетоацидоз</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Дотримання настанови Британського товариства педіатричної ендокринології і діабету ● Початкове лікування у дітей у відділеннях для пацієнтів з високою залежністю або лежачих хворих дитячих відділеннях ● Лікувати у педіатричному відділенні інтенсивної терапії, якщо порушена свідомість, є підозра на набряк мозку, неадекватна відповідь на лікування або вік до 2 років <p>Діти, які клінічно здорові, але з гіперглікемією, рН крові менше 7,3 і менше 5% обезводнення</p>			
<table border="0"> <tr> <td data-bbox="136 1046 465 1385"> <p>Під час кожного візиту до клініки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Вимірювання HbA_{1c} 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 </td> <td data-bbox="470 1046 837 1385"> <p>Один раз на рік</p> <ul style="list-style-type: none"> - Перевірка на ретинопатію, мікроальбумінурію кров'яний тиск з 12 років - Скринінг на захворювання щитовидної залози - Огляд щодо догляду за ногами </td> <td data-bbox="842 1046 1117 1385"></td> </tr> </table>	<p>Під час кожного візиту до клініки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Вимірювання HbA_{1c} 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 	<p>Один раз на рік</p> <ul style="list-style-type: none"> - Перевірка на ретинопатію, мікроальбумінурію кров'яний тиск з 12 років - Скринінг на захворювання щитовидної залози - Огляд щодо догляду за ногами 		<p>Психологічні/соціальні питання</p> <p>Ускладнення:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Емоційні і поведінкові проблеми (в тому числ сімейні конфлікти) ● Тривога і депресія ● Порушення в звичках харчування ● Когнітивні порушення ● Поведінкові порушення ● Недотримання лікування <p>Психологічна підтримка:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Запропонувати своєчасно доступ до спеціалістів з 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
<p>Під час кожного візиту до клініки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Вимірювання HbA_{1c} 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 	<p>Один раз на рік</p> <ul style="list-style-type: none"> - Перевірка на ретинопатію, мікроальбумінурію кров'яний тиск з 12 років - Скринінг на захворювання щитовидної залози - Огляд щодо догляду за ногами 			
<p>Скороч. ППП - постійні п/ш інфузії інсуліну; HbA_{1c} - глікований гемоглобін; MDI - багаторазові щоденні ін'єкції</p>				
<p>Цей алгоритм необхідно, при необхідності, інтерпретувати з посиланням на повну настанову</p>				

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 дорослих.¹¹ [рівень доказовості IV]

Консенсус ISPAD (2009)

Є три способи діагностики ЦД, і в кожному випадку, за відсутності певної гіперглікемії, діагноз повинен бути підтверджений на наступний день з 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 кетонурією.
- 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 кетони в тілі 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 (E)
- Якщо залишаються сумніви, необхідно проводити періодичне повторне тестування до встановлення діагнозу.

Таблиця 1. Критерії діагностики цукрового діабету (4, 86) (E)

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 пройшов 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, як описано вище, а також метаболічні зміни, такі як гіперглікемія (надмірний вміст глюкози в крові), значна глюкозурія (глюкоза в сечі) і кетонурія (надмірний вміст кетонових тіл 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/л.¹¹ [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 у 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 ПТТГ.¹¹ [рівень доказовості IV] Вимірювання глюкози в плазмі крові натщесерце повинно здійснюватись після понад 8 годин без споживання калорій,¹⁴ [рівень доказовості IV] і концентрація глюкози в плазмі $\geq 7,0$ ммоль/л може бути використана для підтвердження діагнозу.¹¹ [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 глюкози.¹¹ [рівень доказовості IV]

Порушення регуляції глюкози (метаболічний стан проміжний між нормальним гомеостазом глюкози і діабетом) зустрічається у двох формах:¹¹ [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 категоріями.¹¹ [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, аутоантитіл і антитіл до інсуліну і антитіл до декарбоксилази глютамінової 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 типу.¹⁶ [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 у порівнянні з вимірюванням глюкози в плазмі натщесерце або через 2 години після тесту глюкози в плазмі крові.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

Зберігання даних і реєстри

В даний час у Великобританії не існує повного національного реєстру дітей і молодих людей з 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 даних.¹⁸ [рівень доказовості III]

Ми не виявили ніяких досліджень, які б досліджували клінічну ефективність реєстрів дітей та молодих людей з 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 в порівнянні з пацієнтами, які не отримували листів-нагадувань.¹⁹ [рівень доказовості Ib]

Ретроспективне когортне дослідження дорослих пацієнтів з 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 $1,8 \pm 1,4$, $p < 0,001$), збільшення кількості вимірювань кров'яного тиску на рік ($3,6 \pm 1,6$ проти $2,7 \pm 1,6$, $p < 0,0035$), а також збільшення 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 $10,2 \pm 1,9\%$).

Консенсус ISPAD (2009):

Проспективне динамічне спостереження груп високого ризику показало, що діагноз ЦД 1 типу може бути встановлено в більшості випадків особам без клінічної симптоматики. В дослідженні щодо попередження ЦД (the Diabetes Prevention Trial, DPT) проводилося динамічне спостереження осіб високого ризику, і у 73% обстежених зі встановленим діагнозом ЦД не було клінічної симптоматики.

Діагностичні критерії цукрового діабету у дітей:

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

– 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.

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

Під час діагностики ЦД враховувати особливості клінічних проявів:

1. Прояви ЦД не у невідкладному стані:
 - Розвиток енурезу у дитини, що навчена використовувати туалет, може бути неправильно розцінене як інфекція сечовивідних шляхів або як наслідок надлишкового споживання рідини.
 - Вагінальний кандидоз, особливо у дівчаток в препубертаті.
 - Блювання, що може бути помилково прийняте за прояви гастроентериту.
 - Хронічне зниження маси тіла або неможливість набрати масу тіла у дитини, що зростає.
 - Дратівливість і зниження успішного навчання в школі.
 - Рецидивуючі шкірні інфекції.

2. Прояви ЦД у невідкладному стані, які є звичайними клінічними проявами діабетичного кетоацидозу (ДКА) у дітей:

- Тяжка дегідратація.
- Часте блювання.
- Поліурія, що триває, незважаючи на дегідратацію.
- Зниження маси тіла внаслідок втрати рідини, втрата м'язової і жирової маси.
- Рубеоз внаслідок кетоацидозу.
- Запах ацетону у видихуваному повітрі.
- Гіпервентиляція внаслідок діабетичного кетоацидозу (дихання Куссмауля)

характеризується значною частотою дихальних рухів і глибоким вдихом з посиленням видихом.

- Порушення свідомості (дезорієнтація, напівнепритомний або непритомний стан).
- Шок (частий пульс), поганий периферичний кровообіг з периферичним ціанозом.
- Гіпотензія (пізня ознака і рідко зустрічається у дітей з ДКА)

3. Труднощі діагностики, що ведуть до пізньої постановці діагнозу і розвитку ДКА:

- У дуже маленьких дітей може бути тяжкий ДКА внаслідок більш швидкого розвитку значної недостатності інсуліну і у зв'язку з тим, що діагноз не запідозрили раніше.
- Гіпервентиляція при ДКА може бути неправильно розцінена як пневмонія або астма (кашель і задишка дозволяють диференціювати ці стани від діабетичного кетоацидозу).
- Біль в животі, що асоціюються з ДКА, може симулювати симптоматику гострого живота.
- Поліурія і енурез можуть бути помилково діагностовані як інфекція сечовивідних шляхів.
- Полідипсію можуть помилково вважати психогенною.
- Блювання може бути розцінене як симптом гастроентериту або сепсису.

4. Під час встановлення діагнозу провести диференційну діагностику з ЦД 2 типу, на користь якого на відміну від ЦД 1 типу свідчать такі особливості:

- Ожиріння.
- Вік після 10 років.
- Обтяжена спадковість по ЦД 2 типу.
- Чорний акантоз (acanthosis nigricans).
- Расові або етнічні групи високого ризику.
- Негативні автоантитіла до підшлункової залози.
- Нормальний чи високий рівень С-пептиду.

Визначення фази цукрового діабету у дитини за допомогою спеціальних обстежень може допомогти визначити ризик розвитку ЦД 1 типу та виявити його початкову стадію, щоб уникнути неочікуваної маніфестації хвороби в стані кетоацидозу.

Під час проведення диференційної діагностики з іншими типами цукрового діабету у дітей врахувати, що диференціювання між ЦД типу 1, типу 2 і моногенним ЦД має велике значення як для ухвалення терапевтичних рішень, так і для цілей навчання.

- Постановка правильного діагнозу моногенного ЦД дуже важлива, оскільки дозволяє передбачити клінічний перебіг захворювання, пояснити інші клінічні прояви і, що найбільш важливо, призначити відповідне лікування (часто – не інсуліном).

- Більшість підтверджених мутацій К-АТФ каналів β -клітин у дітей з неонатальним ЦД, а також при MODY 1 і 3 мають виражену чутливість до препаратів сульфонілсечовини. Глікемічний контроль, що досягнутий препаратами сульфонілсечовини, часто набагато кращий (причому без підвищення ризику гіпоглікемій), ніж глікемічний контроль, досягнутий інсулінотерапією, особливо у дітей і молодих людей.

Можливість наявності інших типів ЦД повинна розглядатися у дитини за наявності:

- сімейної історії діабету;
- ожиріння на момент перших проявів хвороби
- супутніх станів, таких як глухота, атрофія зорового нерва або чи інших системних захворювань або синдромів;
- ознак інсулінорезистентності (наприклад, чорний акантоз),
- мають потребу в інсуліні менше 0,5 ОД/кг маси тіла на день або не вимагає його введення після фази часткової ремісії;
- рідкісних випадків кетонів у сечі (кетонурії) чи їх відсутності під час епізодів гіперглікемії в анамнезі впливу препаратів, які мають відому токсичною дію на β -клітини або призводять до розвитку інсулінорезистентності.

Випадки, коли діагноз ЦД 1 типу у дітей може виявитись хибним (і можливий моногенний ЦД):

- Маніфестація ЦД у віці дитини до 6-9 місяців
- Сімейний анамнез наявності ЦД у одного з батьків.
- Наявність секреції ендogenousного інсуліну після фази «медового місяця» (після 3-х років наявності ЦД) з рівнем С-пептиду, що визначається при рівні глюкози > 8 ммоль/л.
- Коли відсутні антитіла до клітин підшлункової залози, особливо на момент постановки діагнозу.

Під час диференційної діагностики ЦД визначення рівня інсуліну натщесерце або С-пептиду може бути корисно 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 ендogenousного інсуліну. Це спостерігається рідко, окрім періоду медового місяця (2-3 роки) у дітей з ЦД 1 типу.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

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

GPP

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 з підозрою на цукровий діабет 1 типу, які:

- мають сімейну історію діабету
- страждають ожирінням на момент перших проявів захворювання
- мають афро-американське або азійське 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.

GPP

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

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.	
<ul style="list-style-type: none"> • Визначення маркерів, що асоціюються з розвитком ЦД, автоантитіл, наприклад, ІСА (автоантитіла до β-клітин підшлункової залози), GAD (автоантитіла до глутаматдекарбоксілази), 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
<ul style="list-style-type: none"> • Визначення рівня інсуліну натщесерце або C-пептиду може бути корисно для діагностики ЦД 2 типу у дітей. Рівні інсуліну і C-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 C-пептиду при досить високому рівні глюкози (> 8 ммоль/л), щоб стимулювати C-пептид, показує, чи збережена секреція ендогенного інсуліну. Це спостерігається рідко, окрім періоду медового місяця (2-3 роки) у дітей з цукровим діабетом 1 типу 	E
<p>Можливість наявності інших типів ЦД повинна розглядатися у дитини за наявності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • аутосомно-домінантної сімейної схильності до ЦД; • супутніх станів, таких як глухота, атрофія зорового нерва або синдромних ознак; • вираженої інсулінорезистентності, що вимагає невеликої дози інсуліну або не вимагає його введення після фази часткової ремісії; • в анамнезі впливу препаратів, які мають відому токсичною дію на β-клітини або призводять до розвитку інсулінорезистентності. 	
Характеристики ЦД 1 типу з початком у молодому віці в порівнянні 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 у 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, аутосомно-домінантний тип спадкування, ЦД без кетоацидозу	
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> Існують великі розбіжності у 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 у дітей

Характеристика	Тип 1	Тип 2	Моногенний ЦД
Генетика	Полігенний	Полігенний	Моногенний
Вік початку (дебюту)	Від 6 місяців до отроцтва (ранній юнацький період)	Зазвичай в пубертатний період (або пізніше)	Часто в постпубертаті, за винятком глюкокіназного і неонатального діабету
Клінічна маніфестація	Найчастіше гостра, швидка	Варіабельна; від повільного, легкого (часто безсимптомного) до тяжкого перебігу	Варіабельна (може бути вторинною при глюкокіназном діабеті)
Посидання (асоціації)			
Аутоімунність	Так	Немає	Немає
Кетоз	Часто зустрічається	Зрідка зустрічається	Часто зустрічається при неонатальному діабеті, рідко - при інших формах
Ожиріння	Частота - як загалом в популяції	Підвищена частота	Частота - як загалом в 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 з батьків	2-4%	80%	90%

Неонатальний діабет

Гіперглікемія, що вимагає інсулінотерапії в перші шість місяців життя, відома як неонатальний ЦД.	
<ul style="list-style-type: none"> Це рідкісний стан (1 на 400 000 народжених) може асоціюватися з 	С

внутрішньоутробною затримкою росту плода	
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> У пацієнтів з транзиторним неонатальним діабетом з віком може розвинутися постійна форма ЦД 	С
<ul style="list-style-type: none"> 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 глюкочіназною 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 нейроисенсорною глухотою і характеризується прогресуючою неавтоімунною недостатністю β-клітин.	
<ul style="list-style-type: none"> 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) в гені мітохондріальної tРНК (Ieu (UUR)) 	В

Кістозний фіброз (муковісцидоз) і ЦД

ЦД, спричинений кістозним фіброзом (муковісцидозом), первинно обумовлений інсуліновою недостатністю, але у розвиток порушень толерантності до глюкози і ЦД може вносити внесок вторинна інсулінорезистентність під час гострого захворювання, внаслідок інфекційних ускладнень і прийому фармакологічних препаратів (бронходилататори і глюкокортикоїди).	
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	
<ul style="list-style-type: none"> Погано контрольований ЦД впливає на імунну відповідь на інфекції і провокує катаболізм 	Е
<ul style="list-style-type: none"> Рекомендації по скринінгу варіюють від тестування на випадкове визначення рівня глюкози щороку всім дітям ≥ 14 років з муковісцидозом (кістозним фіброзом) - до проведення перорального глюкозотолерантного тесту щорічно всім дітям у віці старше 10 років, 	
<ul style="list-style-type: none"> але традиційні вимірювання, такі як рівень глюкози плазми натще, ПГТТ і HbA1c, не можуть вважатись необхідними методами діагностики ЦД в осіб з муковісцидозом 	В
<ul style="list-style-type: none"> 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 з прийомом лікарських препаратів

<p>У нейрохірургії великі дози дексаметазону часто використовуються для профілактики набряку мозку. Додатковий стрес, пов'язаний з 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 носить тимчасовий характер.</p> <ul style="list-style-type: none"> • В онкології протокольна терапія з призначенням L-аспарагінази, високих доз глюкокортикоїдів, циклоспорину або такролімусу (FK506) може асоціюватися з цукровим діабетом. • Введення L-аспарагінази зазвичай призводить до розвитку зворотної форми ЦД. 	В
<ul style="list-style-type: none"> • 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
<ul style="list-style-type: none"> • Після трансплантації ЦД частіше відзначається при призначенні високих доз стероїдів і такролімусу; ризик зростає у пацієнтів з попередньо існуючим ожирінням 	В
<ul style="list-style-type: none"> • До розвитку ЦД може призводити призначення атипичних антипсихотичних препаратів, включаючи оланзапін (Зупрекса), рісперідол (Ріспердал), кветіапін (Сероквель) і зипразидон (Геодон) у поєднанні зі збільшенням маси тіла 	

Стрессова гіперглікемія

<p>Стресову гіперглікемію було описано до 5% дітей, що надходили до відділення невідкладної допомоги. Гострий розвиток захворювання або ушкодження; травматичні пошкодження, фебрильна температура з судомою і підвищення температури тіла (> 39°C) були найбільш характерними супутніми рисами</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • 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 молодшу людину і її сім'ю. Ведення цукрового діабету 1 типу, освітні заходи, розширення можливостей і підтримки дитини або молодшої людини і її сім'ї в перші декілька тижнів може мати довготривалий вплив на прийняття ними стану, їх навичок та ентузіазму щодо їх лікування.²¹ [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 скоординованою 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 у порівнянні 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 дослідження²⁶⁻²⁸ 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 вартості.³⁰ [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 HbA_{1c}, 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 HbA_{1c} 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, у 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 стаціонарно. 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 дні.³² [рівень доказовості III]

Інше описове спостережне дослідження з США повідомило, що 35% дітей та молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу лікувалися амбулаторно.³³ [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 HbA1 істотно не відрізняються між групами дітей і молодих людей, які отримували лікування вдома і в стаціонарі.²⁶ [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: ВР 3,7, 95% ДІ від 1,5 до 9,0; випадки кетоацидозу: ВР 3,1, 95% ДІ від 1,5 до 6,3). Проте, не було ніякої різниці у частоті виникнення тяжкої гіпоглікемії між двома групами лікування.³⁴ [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'ї.²⁹ [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 лікування.³⁵ [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 функції^{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 і 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 = 17192 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, що:³⁸ [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 й 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 з 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 спосіб 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 ж 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 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 Природна історія діабету 1 типу

На момент постановки діагнозу цукровий діабет 1 типу часто виникає значна продукція ендогенного інсуліну, хоча і значно знижена. У багатьох пацієнтів цей ендогенний інсулін є основним фактором у виникненні «фазі 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 HbA_{1c} менше ніж 7%,³⁹ або коли доза інсуліну менше ніж 0,3 одиниць/кг ваги тіла на день призводить до рівня HbA_{1c} менше ніж 6%.⁴⁰ [рівень доказовості III]

Існують великі відмінності в поширеності фази часткової ремісії у дітей і молодих людей з 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 місяці.³⁹ [рівень доказовості III] Друге дослідження показало, що 65% дітей та молодих людей мали фазу часткової ремісії.⁴¹ [рівень доказовості III] Проте, настанова на основі консенсусу показала, що 30-60% дітей та молодих людей мають фазу часткової ремісії.¹⁵ [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 днів 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, з дітьми, у яких діагноз встановлено у віці після 5 років (фаза ремісії не менше ніж 3 місяці: 50% у віці до 5 років у порівнянні з 90% у віці старше 5 років, p <0,0005, середня тривалість фази ремісії: 7,3 ± 8,4 міс. у порівнянні з 13,1 ± 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 у 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 з фазою

часткової ремісії, ніж в інших дітей ($7,6 \pm 0,4$ року проти $6,3 \pm 0,5$ років, $p < 0,05$)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 кетозом.⁴² [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/л.⁴² [рівень доказовості III]

Консенсус ISPAD (2009)

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 (4, 28) (A)

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

Схеми інсуліну для продовження фази часткової ремісії

Ми знайшли два РКВ, в яких порівнювалася ефективність постійної підшкірної інфузії інсуліну (ППІ) або «терапія інсуліною 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 ППІ асоціюється з більш низькими рівнями HbA_{1c} 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 HbA_{1c} через 1 рік після початку ППІ 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 HbA_{1c} ($10,9 \pm 0,6\%$ 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 HbA_{1c} ($n = 14$)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 ППІ 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 в порівнянні з плацебо досліджувалася у двох РКВ. В одному РКВ досліджували циклоспорин в комбінації з терапією інсуліном порівняно з плацебо з

інсулінотерапією у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу віком від 10 до 35 років.⁴⁸ [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 HbA_{1c} був вищий у групі з циклоспорином, ніж у групі плацебо. Проте, через 15 місяці після припинення лікування не було ніякої різниці між групою з циклоспорином і групою, що одержувала плацебо.⁴⁹ [рівень доказовості Pa]

Друге РКВ порівнювало циклоспорин плюс інсулінотерапія з плацебо плюс інсулінотерапія у пацієнтів віком 15-40 років з 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 циклоспорино у дітей і молодих людей ($n = 28$)⁵¹ [рівень доказовості Pa]. Ніякої різниці між середніми рівнями HbA_{1c} в групах дітей і молодих людей з різними дозами циклоспорино не було. Високі дози циклоспорино (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 циклоспорино (цільова найнижча точка рівнів в плазмі крові 100 мг/мл) (3/6 проти 5/14). Когортне дослідження вивчало ефективність циклоспорино 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 HbA_{1c}, ніж ті, хто не отримували циклоспорин (HbA_{1c} приблизно 1-1,5% нижче у дітей з 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

Мета-аналіз⁵³ семи РКВ⁵⁴⁻⁵⁹ досліджував ефективність нікотинаміду у порівнянні з плацебо у дітей, молодих людей і дорослих з цукровим діабетом 1 типу ($n < 211$, точна кількість не повідомляється). Жодної різниці в рівнях HbA_{1c} 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 нікотинаміду в порівнянні з плацебо досліджувалася в одному РКВ в осіб молодого віку ($n=21$, середній вік 23 роки у групі нікотинаміду проти 26 років у групі плацебо)⁶⁰ [рівень доказовості Ib]. Жодної різниці у рівнях HbA_{1c} через 6, 12 або 24 місяці не було ($5,7 \pm 0,5\%$ проти $5,4 \pm 0,9\%$ через 6 місяців; $6,0 \pm 0,6\%$ 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 в порівнянні з 3/9 в ремісії без інсуліну і 4/11 в порівнянні 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 нікотинаміду порівняно з плацебо у 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 в порівнянні з 2/9 через 6 місяців; 3/7 в порівнянні з 0/9 через 1 рік) і зниження рівня HbA_{1c} (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).

Консенсус ISPAD (2009)

Європейське Інтервенційне Дослідження із застосуванням нікотинаміду при цукровому діабеті (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT), багатонаціональне квазі рандомізоване, 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 (27) (A)

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

Нікотинамід і циклоспорин

Ефективність циклоспорину і нікотинаміду в порівнянні з лише нікотинаміом 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 к перший рік (7/30 проти 5/30 проти 2/30). Проте, комбінація циклоспорину і нікотинаміду протягом 3 місяців асоціювалася зі збільшенням кількості пацієнтів з 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 в порівнянні з контрольною групою, яка отримувала тільки кілька підшкірних ін'єкцій інсуліну (n = 31)⁶³ [рівень доказовості IIa] 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 ± 4,6 місяця проти 3,1 ± 2,3 міс., p <0,01), а також зниження рівня HbA_{1c} (9,2 ± 3,6% у порівнянні з 10,5 ± 1,9%, p <0,01). Контрольоване дослідження без рандомізації у дітей, молодих людей і молодих дорослих вивчало пероральний метилпреднізолон з інсулінотерапією в порівнянні з монотерапією інсуліном (n = 25)⁶⁴ [рівень доказовості IIa]. Усі пацієнти в дослідженні мали період ремісії. Пероральний метилпреднізолон асоціювався зі збільшенням тривалості ремісії (p <0,001), хоча не було ніяких відмінностей у рівнях HbA_{1c}. В 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 Ib]. Преднізон асоціювався зі збільшенням кількості часткової ремісії в порівнянні з плацебо (6/9 в порівнянні 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 Ib]. Ніякої асоціації між індометацином і частковою ремісією в порівнянні 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 Ib]. Теофілін асоціювався зі збільшенням часткової ремісії в порівнянні з плацебо (4/5 в порівнянні 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 Ib]. Тімопентин асоціювався зі збільшенням часткової ремісії в порівнянні з контролем (7/16 в порівнянні з 3/30 через 6 місяців, 9/16 у порівнянні 2/30 через 1 рік, p в діапазоні ≤ 0,05-0,01). Різниця у рівнях HbA_{1c} не було (8,8 ± 0,4% проти 8,7 ± 0,3% через 1 місяць; 6,2 ± 0,2% проти 6,5 ± 0,1% через 6 місяців; 6,4 ± 0,4% проти 7,5 ± 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 Ib]. Ніякої різниці не було помічено щодо кількості пацієнтів, які мали фазу ремісії через 1 рік (6/20 проти 12/23) або рівнів HbA_{1c} ($8,9 \pm 0,3\%$ 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 в порівнянні 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 Ib]. Ніякої різниці щодо кількості пацієнтів, у яких була фаза ремісії через 18 місяців, не було помічено (1/5 в порівнянні 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 Ib]. Не спостерігалось ніякої різниці щодо кількості пацієнтів, у яких була фаза ремісії (7/24 проти 10/25 через 6 місяців; 4/24 в порівнянні з 4/25 через 1 рік) або в рівнях HbA_{1c} ($7,2 \pm 0,4\%$ 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 HbA_{1c} 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 форм терапії можуть бути доцільними для оптимізації глікемічного контролю, особливо у молодих людей.

A

3.4 Необхідна освіта на момент постановки діагнозу

Консенсусна настанова визначила освітні заходи як невід'ємну частину пакету допомоги при цьому діагнозі.¹⁵ [рівень доказовості III] 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 IV]

- 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 несприятливих подій, 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 самодопомоги
- 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 Ia-II] 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 IIa-IIb] які стосувалися освітніх заходів, запропонованих стосовно місця початкового лікування, були обговорені в розділі 3.2. Решта два дослідження^{27, 75} [рівень доказовості Ib-IIa] наведені нижче разом з іншими 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 аз 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 типу.³⁸ [рівень доказовості IV]

РКВ у дітей і молодих людей з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу досліджувало використання додаткової освітньої підтримки на момент постановки діагнозу у вигляді буклету 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 Ib]

Методи для початку інсулінотерапії

Ми не знайшли ніяких систематичних оглядів, РКВ або спостережних досліджень, які оцінювали освітні заходи для початку інсулінотерапії у дітей та молодих людей з 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 крові.⁷⁵ [рівень доказовості Ib] 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 навчання.⁷⁵ [рівень доказовості Ib]

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 рік.⁷⁷ [рівень доказовості Ib]

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 HbA_{1c} 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 майбутньому.⁷⁸ [рівень доказовості III]

Психологічна підтримка

Ми знайшли одне дослідження, яке включало нерандомізовану контрольну групу і яке досліджувало вплив інтенсивної психосоціальної освіти/підтримки протягом місяця після встановлення діагнозу.²⁷ [рівень доказовості IIa] 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 статусом.²⁷ [рівень доказовості IIa]

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 ознайомлення з цукровим діабетом та його ускладненнями

4. ПОТОЧНА ТЕРАПІЯ

4.1 Навчання

Загальні принципи навчання

Навчання є наріжним каменем лікування діабету.¹⁵ [рівень доказовості III]

«Diabetes UK» наполягає, що навчання пацієнтів повинно бути послідовним довільним 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 IV]

- 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 Ia-II] 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 реакції.⁷² [рівень доказовості Ia-II]

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 діабету.⁷² [рівень доказовості Ia]

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 вплив.⁷² [рівень доказовості III]

Оцінка медичних технологій також розглянула економічну ефективність витрат на навчання і психологічну підтримку.⁷² 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 IV]

- 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 спланованими дослідженнями, 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 інтернет. 38 [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 методичним вказівкам.

- 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 зразку 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 відомих 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 зважає 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 самодогляду. Лікування діабету в цей час може бути важким і навіть після окреслення цієї проблеми може бути важко її вирішити.⁷¹ [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 цінним
- 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 самодогляду 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 заняття.⁷² [рівень доказовості Ia-III]

Неконтрольоване дослідження, яке спостерігало за веденням онлайн чат-лінії, зафіксувало поліпшення глікемічного контролю між початком дослідження і через 6 місяців (HbA_{1c} 8,9% на початку дослідження у порівнянні 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 догляду. ⁷⁹ [рівень доказовості Ib]

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 III]

Інше дослідження вивчало рівень самоконтролю рівня глюкози в крові у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу ($n = 44181$). 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 європейцями, однак, не було ніяких істотних відмінностей у показниках самоконтролю рівня глюкози в крові між білими, афро-американцями, іспаномовними й американськими індіанцями з етнічних груп. 81 [рівень доказовості III]

Ми знайшли одну статтю, яка розглядає малограмотних батьків дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. 82 [рівень доказовості IV] 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 підлітка. 82 [рівень доказовості IV]

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.

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

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 з гіперглікемічним ефектом прийому їжі.¹⁵ Вибір застосування інсуліну може залежати від таких факторів, як вік, тривалість діабету, спосіб життя, цілі метаболічного контролю й уподобань конкретного пацієнта/сім'ї.

Вся інсулінотерапія проводиться як частина "паketу 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 з 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 пакету 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 15437 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 діабет 1 типу).¹ Середня кількість ін'єкцій на день збільшувалась з віком дитини.¹ [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) з використанням базально-болюсного режиму або ППП 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 частої 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 ранку не більше ніж 3,6 ммоль/л і щомісячного вимірювання HbA_{1c} 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-боліусний 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 ППП (терапія на основі інсулінової помпи): фіксовані чи змінні базальна та боліусна 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 ППП, в 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 контролю.³⁸ [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 HbA_{1c} у порівнянні 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 контроль 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, у 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 років, виявило зниження рівня HbA_{1c} в молодих людей, які отримують інтенсивну терапію (зниження на 1,7 ± 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 застосування інсуліну короткої дії та інсуліну середньої дії перед вечерею (n = 186 дітей та молодих людей). Це дослідження показало значне зниження глікованого гемоглобіну у дітей, які отримують три дози препарату (9,3 ± 0,2% проти 9,8 ±

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 років. Це РКВ виявило, що інтенсивне лікування у 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, що спостерігались протягом в середньому 7,4 років, не виявило жодної різниці в ризиках діабетичного кетоацидозу між інтенсивним і стандартним лікуванням. 91 [рівень доказовості Ib]

Смерть з 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 у пацієнтів, які отримували інтенсивне в порівнянні зі стандартним лікуванням, суттєво знизився. Цей ефект спостерігається у пацієнтів, у яких не було ретинопатії або нефропатії на початку дослідження (зниження ризику 76%, 95% ДІ від 62% до 85%) і у 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 і 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 у пацієнтів, які не мали ретинопатії або нефропатії на початку дослідження (зниження ризику 45%, 95% ДІ від 14% до 67%) і у 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 в порівнянні зі стандартним лікуванням (СШ 0,34, 95% ДІ від 0,20 до 0,58). 87 [рівень доказовості Ia]

ДССТ виявило, що інтенсивне лікування знижує ризик розвитку нефропатії в порівнянні із стандартним лікуванням у пацієнтів, у яких не було ретинопатії або нефропатії на початку дослідження (зниження ризику 69%, 95% ДІ від 24% до 87%) і у пацієнтів з мінімальною фоною ретинопатією на початку дослідження (зниження ризику на 60%, 95% ДІ від 38% до 74%, n = 1441 молодих людей і дорослих). 83 [рівень доказовості Ib]

ДССТ 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 у пацієнтів з мінімальною фоною ретинопатією на початку дослідження (зниження ризику 39%, 95% ДІ від 21 до 52%). 83 [рівень доказовості Ib] Це тривало протягом не менше ніж 4 роки (екскреція мікроальбуміну ≥ 40 мг/24 години: ВР 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 з мінімальною фоною 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 досліджень. 83 [рівень доказовості Ib]

Ще три невеликих РКВ серед дорослих, які не були включені в систематичний огляд, порівняли частоту розвитку нефропатії у 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 у пацієнтів, які отримували інтенсивне лікування (кліренс креатиніну: $1,7 \pm 30,1$ мл/хв у порівнянні 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 з 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 зміни ваги при інтенсивному і стандартному методі лікування у пацієнтів з ЦД 1 типу.

В одному РКВ за участю дорослих з цукровим діабетом 1 типу вивчались 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]

ДССТ 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 випадки на 100 людино-років при інтенсивному лікуванні в порівнянні з 9,3 випадками 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 DCCT, які спостерігалися в середньому 7,4 років ($n = 209$), 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 з цукровим діабетом 1 типу.

DCCT 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 погіршились за 2 або 5 років.¹⁰² [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 лікуванням.¹⁰³ [рівень доказовості Ib]

Третє РКВ досліджувало пам'ять і час реакції після 2,2 років 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 текстів.¹⁰⁴ [рівень доказовості Ib]

Якість життя

У двох РКВ порівнювалась якість життя з інтенсивними і стандартними схемами лікування у пацієнтів з 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 років 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 лікування.¹⁰⁵ [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 ППІ \$ 5800. Показник при ППІ 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 \$ 100000 для інтенсивної терапії і \$ 66000 для звичайної терапії в цінах 1996 року. На основі аналізу було зроблено висновок, що інтенсивна терапія на рік життя коштує \$ 28661.

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'язане 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 HbA_{1c}, хоча зафіксоване збільшення випадків легкої гіпоглікемія 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 крові. 108 [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 деякий проміжок часу протягом дня. 109 [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 крові. 110 [рівень доказовості Ib]

Одна доза змішаного інсуліну на день в порівнянні 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 HbA_{1c} у молодих людей, які отримували дві ін'єкції ($9,7 \pm 0,4\%$ проти $10,4 \pm 0,5\%$, $p = 0,003$). Тим не менш, відбулося збільшення середнього рівня глюкози ($11,7 \pm 1,3$ ммоль/л у порівнянні з $110,4 \pm 1,3$ ммоль/л, $p = 0,04$) і тригліцеридів ($7,6 \pm 1,4$ ммоль/л проти $10,2 \pm 2,7$ ммоль/л, $p = 0,04$) у молодих людей, які отримували дві ін'єкції. 111 [рівень доказовості Ib]

Три ін'єкції інсуліну на день в порівнянні 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 HbA_{1c} 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 в порівнянні 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 в порівнянні з режимом чотирьох доз інсуліну короткої дії перед кожним прийомом їжі та інсуліну середньої тривалості дії перед сном ($n = 18$ дорослих). Було зафіксовано зниження HbA_{1c} у пацієнтів, які отримували чотири ін'єкції інсуліну на день, і жодного зниження у пацієнтів, які отримували три ін'єкції на день. 113 [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 $9,10 \pm 2,96$ ммоль/л до $6,22 \pm 0,65$ ммоль/л проти від $8,86 \pm 1,83$ ммоль/л до $6,91 \pm 0,90$ ммоль/л, $p < 0,05$), а також значне зменшення HbA_{1c} (від $10,2 \pm 1,5\%$ до $8,6 \pm 0,8\%$ проти від $9,8 \pm 1,3\%$ до $9,1 \pm 1,0\%$, $p < 0,05$) у групі, яка отримувала інсулін за допомогою комп'ютера. 114 [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, в порівнянні 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 ($7,25 \pm 2,9$ ммоль/л проти $5,25 \pm 2,4$ ммоль/л, $p < 0,04$). 115 [рівень доказовості Ib]

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 з 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 місяців. 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 (тих, хто отримували інтенсивну терапію) демонструвала значно менше випадків тяжкої гіпоглікемії, ніж друга група дітей в період їх менш інтенсивного лікування (0,4 випадки тяжкої гіпоглікемії на дитину за 18 місяці в першій групі проти 3,3 випадків на дитину за 18 місяці 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 HbA_{1c} між цими двома групами. Тим не менш, 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 в період менш інтенсивної терапії (випадки тяжкої гіпоглікемії на дитину за 18 місяців: 1,7 з інтенсивним лікуванням проти 3,3 з 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 діабетом, 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 $0,98 \pm 0,03$ одиниць/кг/добу, яка був 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 III] 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 III] 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 1b] Підвищене дозування інсуліну було пов'язане з поліпшенням контролю глікемії (HbA1 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 III]

Добова доза більше 1 одиниці/кг/добу може бути доречною в деяких випадках. Нефективність високих добових доз інсуліну ($> 1,2$ одиниць/кг/добу) може бути пов'язана з нефективними 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 ППІ для людей з діабетом. 121

Пристрої ППІ – 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 ППІ в порівнянні з багаторазовим щоденним введенням інсуліну у підлітків і молодих людей у віці до 20 років з 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 ППІ в порівнянні з кількома щоденними ін'єкціями, на фоні значно меншої кількості введеного 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 доказовості Ib] У другому дослідженні глікований гемоглобін

покращився у порівнянні з вихідним як з ППП, 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 Ib]

Ще два РКВ, які порівнювали терапію на основі ППП 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 ППП у порівнянні з терапією з багаторазовими щоденними ін'єкціями ($n = 19$, рівні глікованого гемоглобіну не повідомляються).124 [рівень доказовості Ib] 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 ППП 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 Ib]

Ми визначили два РКВ, опубліковані після NICE TA, що порівнюють терапію ППП 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 HbA_{1c} ($8,15 \pm 1,3\%$ 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 випадки на пацієнта на рік проти 0,61 випадки 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 ППП в порівнянні з пацієнтами, які приймали багаторазові щоденні ін'єкції. 126 [рівень доказовості Ib] Дослідження показало більш високу задоволеність лікуванням та якістю життя при терапії ППП порівняно з терапією на основі багаторазових щоденних ін'єкцій (задоволеність лікуванням: $32 \pm 6,5$ проти $21,8 \pm 3,7$, $p < 0,05$; задоволеність якістю життя: $82,7 \pm 13$ 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 HbA_{1c} ($6,3 \pm 0,5\%$ проти $6,2 \pm 0,3\%$), частоті тяжкої гіпоглікемії (конкретні дані не повідомляються) або зміні ваги тіла (конкретні дані не повідомляється) після 2 років лікування ППП терапією порівняно з терапією на основі багаторазового щоденного введення інсуліну. 127 [рівень доказовості Ib]

У відсутність РКВ, які порівнюють ППП і багаторазові щоденні ін'єкції у дітей і молодих людей під час NICE TA, NICE TA обробила дослідження серії випадків. Огляд серії випадків дійшов висновку, що ППП може застосовуватись в лікуванні дітей з 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 опубліковано в повному обсязі після публікації NICE TA і воно відмічало нижчий рівень HbA_{1c} 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 в середньому на пацієнта на рік, 95% ДІ від 0,0 до 0,4 в середньому на пацієнта на рік у порівнянні з 0,39 в середньому на пацієнта на рік, 95% ДІ 0,0 до 0,84 в середньому на пацієнта на рік) або частоті симптоматичної гіперглікемії ($7,9 \pm 7$ в середньому на пацієнта протягом періоду дослідження в порівнянні з $6,7 \pm 7,3$ в 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 ± 14,0; вплив якості життя: 73,2 ± 9,6 проти 73,5 ± 9,7; стурбованість якістю життя: 81,6 ± 12,4 проти 79,8 ± 12,8) при терапії на основі ПППІ у порівнянні з терапією на основі багаторазових щоденних введень не зафіксовано. 129 [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 ПППІ. Це дослідження показало, що HbA_{1c} був нижчим після переведення на терапію з ПППІ і все ще залишався нижчим через 12 місяців після переведення (за 12 місяців до початку ПППІ 8,4 ± 0,2% порівняно з показником після 12 місяців з моменту переведення на ПППІ 7,9 ± 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 ПППІ, виявила, що HbA_{1c} і випадки гіпоглікемії були нижчими після переведення на ПППІ (середній HbA_{1c} 9,5 ± 0,4% до лікування з ПППІ проти 7,9 ± 0,3% після ініціювання ПППІ, в середньому 0,52 випадків гіпоглікемії на місяць до початку ПППІ лікування порівняно з 0,09 випадків на місяць після початку ПППІ). 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 ПППІ 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 ПППІ (44 ± 6,7% з ПППІ проти 37 ± 6,7% при багаторазових ін'єкціях, p = 0,04), а рівень фруктозаміну був нижче (345 ± 36,6 моль/л з ПППІ в порівнянні з 390 ± 36,6 моль/л з багаторазовими щоденними ін'єкціями, p = 0,03). 132 [рівень доказовості Ib] NICE TA дійшла висновку, що використання ПППІ у нічний час може бути корисним варіантом лікування для дітей, які не можуть використовувати 24-годинний ПППІ, але це питання все ще потребує подальших досліджень.

NICE TA також надала фонові економічні оцінки економічних даних для дітей, молоді та дорослих щодо терапії ПППІ 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 стосувалось 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 настанова NICE TA дійшла висновку, що додаткові витрати на ПППІ в порівнянні з багаторазовими ін'єкціями будуть складати близько £ 3600 - £ 3900 за перший рік і £ 11000 - £ 14000 протягом наступних 8 років залежно від терміну служби помпи (див. таблицю 4.1).

Таблиця 4.1 Передбачувані додаткові витрати, пов'язані з ПППІ у порівнянні з багаторазовим щоденним введенням за різними типами інсулінової помпи (Джерело: NICE TA) 121

Загальна собівартість ПППІ	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 (39,663)	£10,096 (£8,728)

Оскільки частка людей з цукровим діабетом 1 типу, які використовували помпи ПППІ, не була відома, за оцінками NICE TA, щорічні витрати Національної служби охорони здоров'я в Англії і Уельсі становитимуть близько £ 3,5 млн., якщо 1% людей з цукровим діабетом 1 типу

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

Розрахунок витрат на життя дітей та підлітків з ППШ в порівнянні з витратами на терапію на основі багаторазового введення інсуліну вимагає емпіричних даних з Великобританії, тому що неясно, 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 в порівнянні з іншими схемами введення інсулін

- 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.

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 і 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 комбінованих схем інсуліну або безперервної підшкірної інфузії інсуліну з використанням інсулінової помпи).

GPP

Молодим людям з цукровим діабетом 1 типу, яким важко дотримуватися схеми декількох щоденних ін'єкції, 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:

NICE
TA

- 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 HbA_{1c} 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.

NICE
TA

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.

NICE
TA

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.

NICE
TA

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

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДОСЛІДЖЕНЬ

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 з 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 з 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 вводиться 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.

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 введені 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 гларгину 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 детемір) знаходиться в процесі ліцензування (у *Великобританії – примітка Робочої групи*).

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 з 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-ланцюгу), а бичачий інсулін відрізняється від людського інсуліну в трьох позиціях (B30, A8 і A10). Людський інсулін доступний з двох джерел.

«Напівсинтетичний» людський інсулін виробляється шляхом ферментативної заміни аланіну на треонін в 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 виявлені між групами в цих дослідженнях.¹³⁵ [рівень доказовості Ia] Не були досліджені наслідки, пов'язані з якістю життя, асоційованою зі здоров'ям, ускладненнями діабету і смертністю.¹³⁵ [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 антитіла, ¹³⁷ 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 заміниками 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 здійснено 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 тих, 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 з 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 Шякості для включення в якості частини доказової бази. Тому ми провели мета-аналіз РКВ серед дітей, молодих людей і дорослих, які порівнювали короткодійні 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 використовувались 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 HbA_{1c} та кількість гіпоглікемічних приступів, 151,154,158 і одне вивчало вподобання пацієнтів. 167

HbA_{1c}

Двадцять три РКВ досліджували вплив інсуліну короткої дії у порівнянні з аналогами розчинного інсуліну в контексті HbA_{1c} . 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 HbA_{1c} був нижче у хворих, які застосовували інсулін короткої дії, в порівнянні з аналоговим розчинним інсуліном у паралельно проведених РКВ (ЗРС -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 HbA_{1c} при порівнянні аналогу інсуліну швидкої дії з розчинним інсуліном у перехресних РКВ (ЗРС 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 HbA_{1c} . 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 HbA_{1c} (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 HbA_{1c} (ЗРС 0,01%, 95% ДІ від -0,09 до 0,11%).

Ми не виявили жодної різниці в HbA_{1c} 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 у порівнянні 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 в 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 у порівнянні з розчинним інсуліном в 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 у порівнянні 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 -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 в порівнянні 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: ВР 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, у порівнянні 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 у порівнянні 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 (ППІІ)

Систематичний огляд визначив шість РКВ щодо використання аналогів інсуліну короткої дії порівняно з розчинним інсуліном у ППІІ. 172 [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 інсуліну. 178 [рівень доказовості Ib] Було встановлено, що рівень HbA_{1c} 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 інсуліном при використанні шляхом ППІІ 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 HbA_{1c} ($7,07 \pm 0,51\%$ 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, у порівнянні з розчинним інсуліном.¹⁷⁹ [рівень доказовості Ib] Друге РКВ виявило нижчий рівень HbA_{1c} ($7,4\%$ 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 у порівнянні з $4,0$ ммоль/л, $p = 0,006$) у групі, яка приймала інсулін лізпро, в порівнянні 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, $z = 0,23$) при лікуванні інсуліном лізпро у порівнянні з лікуванням розчинним інсуліном.¹⁸⁰ [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 гіпоглікемії.¹⁸⁴ [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 концентрації глюкози після прийому їжі через 120 хвилин, але не через 90, 150 або 180 хвилин.¹⁸⁵ [рівень доказовості Ib]

Ще одне 6-тижневе перехресне РКВ оцінювало введення аналогів інсуліну короткої дії безпосередньо перед початком прийому їжі у порівнянні 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 HbA_{1c}), частоті розвитку гіпоглікемії, уподобаннях батьків або середній артеріальній глюкозі.¹⁸⁶ [рівень доказовості Ib]

РКВ порівняло одноразове введення аналогу інсуліну короткої дії за 30 та 15 хвилин до та безпосередньо до і 15 хвилин після сніданку ($n = 12$ дорослих). Це РКВ не виявило відмінностей у постпрандіальній гіперглікемії серед різних груп.¹⁸⁷ [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 часу.¹⁸⁸ [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 їжі.¹⁸⁹ [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 HbA_{1c} в групі, яка отримувала інсулін лізпро і суспензію протамін-інсуліну лізпро, в порівнянні з розчинним 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] Дослідженням не виявило відмінностей у рівнях HbA_{1c} 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 гларгин

Інсулін гларгин забезпечує послідовне вивільнення інсуліну протягом дня, тим самим імітуючи його природну базальну секрецію. Інсулін гларгин може забезпечити базальний компонент схем багаторазових щоденних ін'єкцій. Тривалий профіль поглинання інсуліну гларгину 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 гларгину.¹⁹⁴ У NICE TA розглядалися чотири закінчених РКВ, сім РКВ, опублікованих тільки в якості тез, і одного неопублікованого РКВ, у всіх з них беруть участь тільки дорослі.

Три з чотирьох закінчених РКВ повідомили про відсутність змін у рівнях HbA_{1c}. В одному РКВ показано, що рівень HbA_{1c} був більше знижений при введенні інсуліну гларгину, ніж ізофану. Однак це дослідження тривало 4 тижні, в той час як вимірювання HbA_{1c} 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 гларгин (діапазон 1,34-2,23 ммоль/л). Три РКВ виявили, що інсулін гларгин 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 гларгином та ізофаном.¹⁹⁴ [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 гларгином в порівнянні 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 гларгином у порівнянні 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 гларгином в порівнянні з ізофаном (40% проти 49%, відповідно, для фази після титрування).¹⁹⁴ [рівень доказовості Ia]

Спостережне дослідження встановило 1,7%-ве зниження рівня HbA_{1c} після 8 тижнів лікування інсуліном гларгином в порівнянні з вихідним значенням. Це дослідження також показало, що 70,3% людей повідомили про меншу кількість гіпоглікемій з інсуліном гларгином. Друге спостереження виявило 0,36%-ве зниження рівня HbA_{1c} в порівнянні з вихідним через 6 місяців лікування інсуліном гларгином.¹⁹⁴ [рівень доказовості Ia]

NICE TA, яка оцінювала економічну ефективність інсуліну гларгину, включала систематичний огляд економічної літератури.¹⁹⁴ [рівень доказовості Ia] Немає аналізів рентабельності інсуліну гларгину в опублікованій літературі. Проте, побудована TA модель припустила, що ефективність витрат на інсулін гларгин для 1 типу хворих на цукровий діабет становить близько £ 32000 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 £ 629703, 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 HbA_{1c} і випадки гіпоглікемії у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, які спочатку отримували ізофан-інсулін, а потім інсулін гларгин ($n = 114$).¹⁹⁵ [рівень доказовості Ib] Дослідження виявило, що HbA_{1c} був нижче і частота м'яких гіпоглікемій зменшилася, коли діти та підлітки лікувались інсуліном гларгином, а не ізофан-інсуліном (HbA_{1c}: $9,3 \pm 0,13\%$ 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 гларгин нещодавно отримав педіатричну ліцензію у Великобританії для людей у віці від 6 років.

Час введення інсуліну гларгину

РКВ розглянуло оптимальний час (сніданок, вечеря або перед сном) введення інсуліну гларгину у дорослих з діабетом 1 типу.¹⁹⁶ Дослідження не виявило відмінностей в середньому HbA_{1c}, 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 гларгин 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 HbA_{1c} ($7,60 \pm 0,09\%$ проти $7,64 \pm 0,10\%$, $p = 0,61$), глюкозі в плазмі натщесерце ($9,19 \pm 0,44$ ммоль/л проти $9,94 \pm 0,52$ ммоль/л, $p = 0,09$) або тяжких гіпоглікемій (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 гіпоглікемій 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 гіпоглікемій 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 в порівнянні з 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 в порівнянні з суспензією цинк-інсуліну.199 [рівень доказовості Ib] Рівень глікованого гемоглобіну був нижче у дітей, які отримували ізофан-інсуліну ($11,1 \pm 2,2\%$ 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 ($9,2 \pm 0,1\%$ у порівнянні з $9,3 \pm 0,1\%$), рівні фруктозаміну ($1,55 \pm 0,02$ ммоль/л у порівнянні з $1,57 \pm 0,02$ ммоль/л), концентрації глюкози в крові натщесерце ($8,8 \pm 0,5$ ммоль/л у порівнянні з $9,0 \pm 0,5$ ммоль/л), середньою концентрацією глюкози в крові ($8,2 \pm 0,03$ ммоль/л у порівнянні 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 порівнянні 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 у порівнянні з 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 в порівнянні 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 у порівнянні 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 HbA_{1c} ($7,6 \pm 0,1\%$ порівняно з $7,7 \pm 0,1\%$), кількості тяжких гіпоглікемій ($0,05 \pm 0,03$ на пацієнта на кожні 30 днів у порівнянні 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 ранку ($10,82 \pm 4,27$ ммоль/л проти $6,26 \pm 0,88$ ммоль/л) і о 8 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 в порівнянні з 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 HbA_{1c} 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 у порівнянні 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 $0,09 \pm 0,04$ випадків на хворого в місяць, $p < 0,02$).

Резюме

Жодне з опублікованих досліджень не розглядало ефективність інсуліну гларгину та інсуліну детеміру виключно у дітей та підлітків. Необхідні подальші дослідження для вирішення цих питань, особливо по відношенню до 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 HbA_{1c} 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 HbA_{1c} 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 HbA_{1c}, ніж у пацієнтів з використанням двох або чотирьох (n = 85 та n = 83, відповідно) окремих ін'єкцій інсуліну на день (попередньо змішаний 7,8 ± 0,2% проти двох окремих препаратів інсуліну 6,9 ± 0,2%, p <0,001; попередньо змішаний 7,8 ± 0,2% проти чотирьох окремих препаратів інсуліну 7,3 ± 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 ± 0,2% проти трьох окремих препаратів інсуліну 7,6 ± 0,2%) або у пацієнтів віком старше 35 років (7,5 ± 0,2% проти 7,5 ± 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 1b]

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 1b]

Уподобання пацієнтів

Чотири перехресні РКВ опитали пацієнтів в кінці 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 HbA_{1c} 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 збовтані перед застосуванням відповідно до інструкції, доданої до препарату.

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 у дітей дошкільного віку.

Консенсус ISPAD (2009)

Дані, отримані у дорослих, неможливо повністю перенести на педіатричну популяцію з урахуванням різних вікових груп (2) [A], але у дітей та підлітків, як і у дорослих (3) [A], інсуліновий аналог ультракороткої дії (аспарт) швидко всмоктується і елімінується (4) [A]. Більш високі максимально необхідні дози інсуліну у підлітків в порівнянні з дітьми були описані як для інсуліну аспарта, так і для звичайного людського інсуліну (5) [A], але не для глулізину (6) [A]. Результати представленого дослідження (5) також свідчать про відносне порушення чутливості до інсуліну і більш високий вміст інсуліну в крові у здорових підлітків (7, 8) [B]. Результати таких досліджень свідчать про необхідність вивчення ефектів нових інсулінів окремо в усіх вікових групах. У різних аналогів інсуліну ультракороткої дії різні хімічні властивості, але не описано значущих відмінностей за часом і тривалості дії (9). Їх переваги порівняно із звичайним (розчинним) інсуліном до теперішнього часу є предметом дискусій. У Кохранівському огляді 2006 було відзначено, що у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу середньозважені відмінності (СЗВ) рівня HbA1c були 0, 1% на користь аналога інсуліну (0, 2% при використанні ТПП, тривалої підшкірної інфузії інсуліну) (2) [A]. У дітей і підлітків не було отримано даних щодо значного поліпшення показників контролю рівня глюкози в крові при застосуванні аналогів інсуліну (10-14) [A].

Було відзначено зниження рівнів гіпоглікемії при призначенні інсулінів лізпро (11, 12, 15) [A] (16) [B] і аспарту (17, 18) [A]. У Кохранівському огляді середньозважені відмінності для усередненого числа епізодів гіпоглікемії на пацієнта в місяць склали - 0,2 (95% ДІ: від 1, 1 до 0,7) (2) на користь аналогів інсуліну ультракороткої дії. У підлітків значне зниження було отримано при призначенні аналогів інсуліну (14), але не було виявлено відмінностей у дітей в препубертаті (11, 13). Медіана зустрічальності важких гіпоглікемій у дорослих складала 26,8 епізода/100 пацієнто-років у порівнянні з 46,1 для звичайного інсуліну. У включених педіатричних дослідженнях не maket.indd 99 25.04.2011 18:59:16 100 було виявлено відмінностей у дітей в препубертаті (10, 11) або у підлітків (14).

Базальні аналоги інсуліну мають різні модулі дії. Інсулін гларгін являє собою прозорий інсулін з преципітацією *in situ* після ін'єкції, в той час як детемір є ацільованим інсуліном, який зв'язується з альбуміном. У цих аналогів інсуліну відзначається зниження варіабельності абсорбції впродовж доби у порівнянні з інсуліном НПХ, при цьому у детеміру відзначається найнижча інтраіндивідуальна варіабельність дії (19, 20) [A]. Таким чином, зниження частоти гіпоглікемій, але не рівня HbA1c, є найбільш важливою характеристикою (21) [A] як гларгіну (22-25) [A] (26) [B] (27, 28) [C], так і детеміру (29, 30) [A] (31) [B] (32) [C]. Страх батьків перед розвитком важкої гіпоглікемії, особливо в нічний час, є проблемою при досягненні контролю глюкози в крові натще. Низький індекс маси тіла (Z-індекс) був відзначений при терапії детеміром (30) [C].

При рандомізованих дослідженнях кращі показники контролю глікемії досягалися при режимі багаторазових денних ін'єкцій і при помповій інсулінотерапії в порівнянні з режимом

інсулінотерапії два рази на день (33, 34). Дані Дослідження з контролю і ускладнень цукрового діабету (The Diabetes Control and Complications Trial - DCCT) переконливо показали, що інтенсивна інсулінотерапія, включаючи інтенсивний мультидисциплінарний підхід у підлітків з багаторазовими ін'єкціями або помповою інсулінотерапією, приводила до зниження частоти довготривалих ускладнень (34) [A]. Когнітивні порушення через 18 років після завершення дослідження DCCT були не пов'язані з рівнями гіпоглікемії при інтенсивній терапії (35-36) [B]. Також при перехресному клінічному дослідженні HbA1c гіпоглікемії і діабетичний кетоацидоз не асоціювалися з кількістю ін'єкцій на день в педіатричних популяціях (37) [B].

В даний час помпова інсулінотерапія є найкращим методом імітації фізіологічного профілю інсуліну. Інсулін вводиться підшкірно на заздалегідь запрограмованому базальному рівні, і болуси додаються для врівноваження показників при прийомі вуглеводів. ТПШ найчастіше порівнювалася з режимом багаторазових інсулінових ін'єкцій з НПХ в якості інсуліну тривалої дії (38-39) [A] (43-48) [C]. Було описано зниження частоти гіпоглікемії і поліпшення контролю рівня глюкози в крові. В одному недавньому рандомізованому дослідженні ці дані були підтверджені, коли гларгін використовувався в якості базального інсуліну (49) [B]. У недавніх дослідженнях проводилося порівняння аналогів інсуліну і звичайного інсуліну в помпах (50) [A] (12) [B]. З самого початку було показано, що помпова інсулінотерапія призводить до кращих показників контролю глікемії в порівнянні з двома ін'єкціями інсуліну в день (33) [A], але не з режимом багаторазових денних ін'єкцій інсуліну (51) [C]. Однак при дослідженні порівняно з режимом багаторазових ін'єкцій інсуліну з ТПШ задоволеність терапією була вище при ТПШ. Дані великого педіатричного дослідження показали низьку частоту гострих ускладнень при середньому рівні HbA1c, рівному 8% (52) [C]. Був опублікований Міжнародний консенсус з педіатричних показань та інструкцій щодо застосування (53) [E]. За даними останнього опублікованого мета-аналізу шести педіатричних рандомізованих контрольних досліджень 165 пацієнтів, було відзначено зниження рівня HbA1c на 0,24 % при ТПШ в порівнянні з режимом багаторазових ін'єкцій інсуліну (54) [A].

Певні докази переваг багаторазових ін'єкцій інсуліну, інсулінових аналогів і ТПШ відсутні у дітей. Необхідні структуровані рандомізовані дослідження. Той факт, що ці модальності більш дорогі в порівнянні з традиційною терапією, може бути перешкодою для їх застосування в багатьох країнах. Це говорить про те, що нові практичні рекомендації ISPAD повинні бути застосовні для всієї світової діабетологічної спільноти.

Дослідження DCCT і продовження цього дослідження EDIC (Епідеміологія з лікування і ускладнень цукрового діабету, Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) підтвердили, що поліпшення довготривалого контролю глікемії при режимах інтенсивної інсулінотерапії, включаючи інтенсивну підтримку і навчання, може знизити частоту ускладнень при цукровому діабеті 1 типу, а також у педіатричних пацієнтів (34, 55, 56) [A]. Швидко зростаюче число центрів у світі впроваджують базисоболусну концепцію інтенсивної інсулінотерапії з дебюту цукрового діабету.

Доступність інсуліну

- Дітям і підліткам з цукровим діабетом 1 типу інсулін необхідний для виживання, і у них повинен бути доступ до адекватних кількостей принаймні звичайного інсуліну та інсуліну НПХ.
- ISPAD і IDF працюють для того, щоб зробити інсулін доступним для всіх дітей та підлітків з цукровим діабетом і для створення універсальних маркувань інсуліну.

Формула і різновиди інсулінів

- В даний час доступно багато форм інсуліну, більшість з яких використовується для лікування цукрового діабету 1 типу (таблиця 1).

Таблиця 1. Характеристика препаратів інсуліну і передбачувані профілі дії, згідно з описом виробників

Вид інсуліну	Початок дії (ч)	Пік дії (ч)	Час дії (ч)
Аналоги інсуліну ультракороткої дії (ас парт, глулізин, ліз про)	0.15-0.35	1-3	3-5
Звичайний/розчинний (короткої дії)	0.5-1	2-4	5-8
Середньої тривалості дії Семиленте (свинячий) НПХ*	1-2	4-10	8-16
ЩС типу Ленте	2-4 3-4	4-12 6-15	12-24 18-24
Базальні аналоги тривалої дії			
Гларгін	2-4	Не має	24**
Детемир	1-2	6-12	20-24
Довготривалої дії Типу Ультраленте	4-8	12-24	20-30

* НПХ = інсулін Нейтральний Протамін Хагедорна; ЩС = інсулін цинк суспензія.

** Час роботи може бути меншим 24 годин (75) [А].

Примітка. Всі інсуліни мають вироблятися в умовах «належної виробничої практики / належної лабораторної практики».

Коментар Робочої групи. Таблицю опрацьовано відповідно до характеристик інсулінів, зареєстрованих в Україні станом на 31.07.2014 р.

Характеристики препаратів інсуліну

Вид інсуліну	Міжнародна непатентована назва	Початок дії, год.	Пік дії	Максимальна тривалість дії
Інсуліни та аналоги короткої тривалості дії	Інсулін людський	30 хв.	1–4 год.	5–9 год.
	Інсулін аспарт ¹	10–20 хв.	1–3 год.	3–5 год.
	Інсулін глюлізин ²	10–20 хв.	Відсутні дані	Відсутні дані
	Інсулін лізпро	15 хв.	30-70 хв.	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 та аналогів короткої та середньої тривалості дії	Інсулін людський	0–1,5 год.	1–8,5 год.	12–24 год.
	Інсулін лізпро	15 хв.	30-70 хв.	13-22 год.
	Інсулін аспарт	10-20 хв.	1-4 год.	24 год.
Аналоги інсуліну тривалої дії	Інсулін гларгін ¹	Після введення	Відсутній	До 24 год.
	Інсулін детемір ¹	Після введення	Відсутній	До 24 год. (залежно від дози) ³

¹ - застосовують дітям віком від 2 років

² - може використовуватись у дітей з ЦД, віком від 6 років

³ - при введенні в дозі 0,2-0,4 ОД/кг маси тіла 50% максимального ефекту досягається через 3-4 години, тривалість близько 14 годин.

• В даний час дітям призначаються людські інсуліни замість свинячих або бичачих через низьку імуногенності, але в багатьох країнах вони замінюються аналогами інсуліну.

• Бичачі або свинячі препарати можуть бути дешевше і більш доступними в деяких частинах світу. Вони не поступаються за своєю клінічною ефективністю людському інсуліну (57) [А]. У деяких місцях вироблених препаратів відзначається велика імуногенність, тому високі титри антитіл можуть впливати на фармакодинаміку, так як діють як білки, що зв'язують інсулін. Цей ефект найбільш виражений при використанні старих свинячих інсулінів. Однак інсуліни

тваринного походження більш не присутні на фармацевтичному ринку, і основні виробники переходять тільки на виробництво аналогів інсуліну. У той же часовий проміжок основними компаніями, що випускають інсуліни, була зупинена продукція інсулінів, що містять цинк (Ленте).

Час дії більшості інсулінів дозозалежний таким чином, що у меншій дозі є менша тривалість дії і більш ранній пік дії (58, 59) [С] і [Е]. Є обґрунтовані дані про те, що лізпро (60) і аспарт (61) [С] мають подібні тимчасові профілі дії незалежно від дози. Результати цих досліджень були отримані за даними обстеження відносно невеликої кількості дорослих, і у дітей можуть бути відмінні профілі дії препаратів.

Консенсус ISPAD (2009)

Режими інсулінотерапії

- Вибір режиму інсулінотерапії залежить від багатьох факторів, включаючи: вік, тривалість цукрового діабету, спосіб життя (режими харчування, режим фізичної активності, школа, зобов'язання по роботі тощо), цілі метаболічного контролю і особливо індивідуальні переваги пацієнта і його сім'ї.
- Базисоболюсна концепція (тобто помпа або інсулін середньої тривалості дії / інсулін тривалої дії / базальний аналог один або два рази на день і болюси звичайного інсуліну або інсуліну ультракороткої дії при прийомах їжі або перекусах) є кращим варіантом імітації фізіологічного профілю інсуліну.
- Принаймні дві ін'єкції інсуліну в день (суміші інсулінів короткої / ультракороткої дії і базального інсулінів) можна рекомендувати більшості дітей.
- Більшість режимів включають в себе пропорцію інсуліну короткої і ультракороткої дії, інсуліну тривалої дії або базального аналога інсуліну, але деякі діти можуть при частковій фазі ремісії підтримувати задовільні показники метаболічного контролю тільки при призначенні інсулінів середньої тривалості дії і тривалої дії (тобто, рівень HbA1c близький до нормального рівня).

Принципи інсулінотерапії

Часто використовуються режими:

- Дві ін'єкції в день суміші інсуліну короткої або ультракороткої дії з інсулінами середньої тривалості дії (перед сніданком і основним прийомом їжі у вечірній час).
- Три ін'єкції на день з використанням суміші інсулінів короткої або ультракороткої дії та інсулінів середньої тривалості дії перед сніданком; тільки інсулін короткої дії або звичайний інсулін перед перекусом в обідній час або перед основним прийомом їжі у вечірній час; інсулін середньої тривалості дії перед сном або інші подібні варіанти.

Базисоболюсний режим

- З усієї добової потреби в інсуліні 40-60% має становити базальний інсулін, іншу частину повинен становити інсулін ультракороткої дії або звичайний інсулін, що використовується натще.
- Ін'єкція звичайного інсуліну за 20-30 хвилин перед кожним основним прийомом їжі (сніданок, обід і основний вечірній прийом їжі); інсулін середньої тривалості дії або базальний аналог тривалої дії перед сном або двічі на день (вранці, ввечері).
- Ін'єкція аналога інсуліну ультракороткої дії безпосередньо перед (або після) (11, 62) [А] кожним основним прийомом їжі (сніданок, обід і основний вечірній прийом їжі). Аналоги ультракороткої дії можна призначати за 15 хвилин до прийому їжі для повного ефекту, особливо перед сніданком [Е].
- Інсулін середньої тривалості дії або базальний аналог тривалої дії перед сном, можливо перед сніданком і іноді в обідній час або двічі на день (вранці, ввечері).
- Режими помпової інсулінотерапії стають все більш популярними з фіксованою або варіабельною базальною дозою та болюсними дозами при прийомах їжі.

- Системи тривалого моніторингу показників глікемії (Continuous glucose monitoring systems, CGMS) у поєднанні з ТПІ або режимом багаторазових ін'єкцій інсуліну добре переносяться дітьми з цукровим діабетом, але це застосування знижується з плином часу при дослідженнях (140, 153) [A].

Примітка. Жоден з режимів не може бути оптимізовано без частоті оцінки з використанням моніторингу глюкози в крові.

Добова доза інсуліну

- Доза залежить від багатьох факторів, таких як:
 - Вік.
 - Маса тіла.
 - Стадія пубертату.
 - Тривалість і фаза цукрового діабету.
 - Стан місць ін'єкцій.
 - Прийом і розподіл їжі.
 - Параметри фізичної активності.
 - Повсякденна рутинна.
 - Результати моніторингу глюкози в крові (і рівень глікованого гемоглобіну).
 - Інтеркурентні захворювання.

Керівництво з дозування

- У фазі часткової ремісії загальна доза інсуліну часто становить <0,5 од / кг / день.
 - Дітям у препубертаті (за межами фази часткової ремісії) зазвичай потрібно 0,7-1,0 од / кг / день.
 - При пубертаті потреба в інсуліні може значно зрости вище 1 і навіть вище 2 од / кг / день.
- «Коректною» вважають дозу інсуліну, при якій досягається найкращий досяжний глікемічний контроль для конкретної дитини чи підлітка без розвитку гіпоглікемічних ускладнень і забезпечується гармонійний розвиток дитини згідно з діаграмами зростання і розвитку дітей.

Розподіл дози інсуліну

- Дітям на режимі інсулінотерапії з введенням двічі на день часто потрібно більше (можливо, дві третини) від загального добового інсуліну в ранковий час і менше (можливо, одна третина) у вечірній час.
 - На цьому режимі приблизно одну третину дози інсуліну може становити інсулін короткої дії і приблизно дві третини може становити інсулін середньої тривалості дії, хоча ці співвідношення змінюються в міру збільшення віку і статевого дозрівання у молодих людей.
 - При базисоболуєсному режимі інсулін середньої тривалості дії, який призначається на ніч, може становити між 30% (типово для звичайного інсуліну) і 50% (типово для інсуліну ультракороткої дії) від загальної дози інсуліну. Приблизно 50% інсуліну ультракороткої дії або ~ 70% звичайного інсуліну розділяється приблизно на 3-4 болюси з введенням перед їжею. Якщо інсулін ультракороткої дії використовується у вигляді болюсного введення перед прийомом їжі, пропорція базального інсуліну зазвичай вище, хоча інсулін ультракороткої дії також забезпечує деякий базальний ефект.
 - Гларгін часто призначається один раз на день, але багатьом дітям може бути необхідно його введення двічі на день або в комбінації з НПХ для забезпечення необхідного рівня базального інсуліну впродовж дня (для забезпечення денного покриття базальним інсуліном) (26, 54) [C].
 - Гларгін може призначатися перед сніданком, перед вечерею або на ніч з однаковим ефектом, але нічна гіпоглікемія зустрічається значно рідше після ін'єкції перед сніданком (75) [A, дослідження у дорослих].
- o При переході на гларгін як базальний інсулін, загальна доза базального інсуліну має бути знижена приблизно на 20%, щоб уникнути гіпоглікемії (154) [C]. Після цього доза регулюється індивідуально.
- Детемір найчастіше призначається дітям двічі на день (30) [A] і [E].

о При переході на детемір після НПХ для початку терапії можна використовувати однакові дози [E].

Феномен «ранкової зорі» (Dawn phenomenon)

- Рівні глюкози в крові мають тенденцію до підвищення в ранкові години (зазвичай після 5:00 ранку), до пробудження. Це називається феноменом «ранкової зорі». У людей без цукрового діабету механізми цього явища включають збільшення нічної секреції гормону росту, збільшення резистентності до дії інсуліну і збільшення продукції глюкози печінкою. Ці процеси більш виражені в підлітковому періоді.
- Дослідження помпової терапії (157) [B] (158) [C] показали, що маленьким дітям потрібно більше базального інсуліну до півночі, ніж після (реверсивний «феномен ранкової зорі»). При базисоболуєсному режимі з призначенням аналогів інсуліну цього можна досягти при призначенні звичайного інсуліну замість інсуліну ультракороткої дії для останнього болюса дня (необхідно перевірити рівень глюкози в крові у нічний час) [E].
- У людей з цукровим діабетом 1 типу рівень гіперглікемії натще переважно обумовлений загасанням дії інсуліну, що сприяє посиленню феномена «ранкової зорі». Ранкової гіперглікемії може в ряді випадків передувати нічна гіпоглікемія, яка рідше зустрічається при помповій інсулінотерапії в порівнянні з режимом багаторазових інсулінових ін'єкцій (159) [B].
- Корекція гіперглікемії натще вимагає підбору інсулінового режиму для забезпечення ефективних рівнів інсуліну в нічний час і в ранні ранкові години за допомогою:
 - о призначення інсуліну середньої тривалості дії пізно ввечері або в нічний час;
 - о призначення інсуліну тривалої дії ввечері / базального аналога інсуліну;
 - о перенастроювання інсулінової помпи.

Рекомендації

- Інсулінотерапія повинна починатися якомога раніше після установки діагнозу (зазвичай в межах 6 годин, якщо є кетонурія) для запобігання метаболічній декомпенсації та діабетичному кетоацидозу.
- У всіх вікових групах необхідно намагатися досягти замісної інсулінотерапії, якнайкраще імітує фізіологічну секрецію інсуліну, основною метою має бути оптимальний метаболічний контроль, він повинен включати в себе розгляд питання щодо інтенсивного інсулінового режиму. Однак немає режиму інсулінових ін'єкцій, який задовільно б імітував нормальну фізіологію.
- Який би режим інсулінотерапії ні вибирався, він повинен бути підкріплений всеосяжним навчанням у відповідності до віку, розвитку та індивідуальним потребам дитини і його сім'ї.
- Мета полягає в підтримці відповідних рівнів інсуліну впродовж 24 годин для задоволення потреби в базальному інсуліні і більш високих рівнях інсуліну для протидії глікемічним ефектам прийому їжі.
- Добова доза інсуліну широко варіюється між людьми і змінюється з плином часу, отже, потрібен її регулярний огляд і переоцінка.
- Розподіл дози інсуліну впродовж дня показує велику індивідуальну варіабельність. Незалежно від виду інсулінотерапії дози повинні адаптуватися згідно з добовими глікемічними кривими.
- Покращення глікемічного контролю, особливо при проведенні інтенсивної інсулінотерапії при режимі багаторазових ін'єкцій інсуліну або при помповій терапії, знижує ризики судинних ускладнень. Немає причин вважати, що це не так у маленьких дітей.
- У всіх дітей повинен бути швидкодіючий або звичайний інсулін для лікування кризових станів.
- Необхідно, щоб невелика кількість вільного інсуліну була дійсно доступна дітям і підліткам, щоб це забезпечення не припинялося.
- Дітям і підліткам необхідно рекомендувати проводити ін'єкції постійно в одну і ту ж область (живіт, стегно, сідниці, рука) в певний час протягом дня, але уникати повторних ін'єкцій в одне і те ж місце для запобігання ліпогіпертрофії.

- Інсуліни повинні призначатися з використанням інсулінових шприців (або інших пристроїв для ін'єкцій), відкаліброваних для концентрації інсуліну, який застосовується.
- Регулярна перевірка місць ін'єкцій, техніки ін'єкцій і навичок залишається обов'язком батьків, осіб, які забезпечують медичну допомогу, і фахівців в області охорони здоров'я.
- Використання помп вимагає спеціального навчання для користувачів, але не повинно обмежуватися центрами з 24-годинним доступом до експертизи помп. Той, хто користується помпою, або члени сім'ї мають бути навчені і знати, як перейти від помпової інсулінотерапії до багаторазових ін'єкцій за допомогою шприца або шприц-ручки в невідкладних ситуаціях.
- Професіонали в галузі охорони здоров'я зобов'язані давати поради батькам та іншим особам, забезпечує медичну допомогу, і молодим людям з безпечного та ефективного підбору інсулінотерапії. Такий тренінг вимагає регулярного огляду, переоцінки та підкріплення.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

4.4 Методи введення інсуліну

Що краще використовувати при лікуванні дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу для введення інсуліну: ручка-шприц або шприц з 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 голки. 216 [рівень доказовості 1b] Дослідження показало підвищену задоволеність лікуванням (з точки зору зручності, гнучкості і потреб) одноразовою ручкою-шприцом в порівнянні 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'єкцій. 216 [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.

HbA_{1c} 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 HbA_{1c} між терапією з ручками і шприцами.

Рівні глюкози були 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 викривлений 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 в середньому становила 0,89 одиниць, СВ 0,04; BD-Pen 0,92 одиниць, СВ 0,03, шприц на 30 мл 1,23 одиниць, СВ 0,09, $p < 0,01$). Не було ніяких істотних відмінностей між обсягами інсуліну з чотирьох секторів картриджа інсулінової ручки. 223 [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 інсуліну. 224 [рівень доказовості Па]

Третє дослідження ($n = 10$) проводили ретроспективно і воно порівнювало шприци з ручками. Це дослідження показало, що HbA_{1c} (і, отже, контроль глікемії) погіршився з використанням ручок (HbA_{1c} $9,3 \pm 1,9\%$ з ручкою у порівнянні 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 ручок. 225 [Пв рівні доказів]

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 в порівнянні 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 інсуліну. 227 [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 шприца. 227 [рівень доказовості III]

Одноразові ручки у порівнянні з багаторазовими

Дослідження порівнювали витрати інсуліну у багаторазових і одноразових ручках і заходи збереження інсуліну пацієнтами. 228 [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 в порівнянні з 831 одиниць на пацієнт 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 недовикористання. 228 [рівень доказовості III]

Друге дослідження опитало дорослих з цукровим діабетом 1 типу після надання їм одноразових ручок нового зразка. 229 [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 одноразовою. 229 [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 типу. 230 [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 типу. 231 [рівень доказовості Pa] 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.

Спостережне 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 з 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'єкцій. 233 [рівень доказовості Pa]

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 Ib] 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 III]

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'єкції. 236 [рівень доказовості III]

Ін'єкції через одяг

Дослідження в дорослих розглядало безпеку введення інсуліну через одяг в порівнянні 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 Ib]

Зажимання шкіри і кут голки

Дослідження порівнювало ефективність двох методів ін'єкції інсуліну у дорослих: одній групі було доручено 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 шкіру. 238 [рівень доказовості Ib] 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 Ib]

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 HbA_{1c}, 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, HbA_{1c} 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 III] Те ж дослідження показало зв'язок між затриманням ручки після ін'єкції на довше і нижчим рівнем HbA_{1c} ($p = 0,001$), але ніякого зв'язку з ліпогіпертрофічними ураженнями. Пацієнти, які регулярно оглядали місця ін'єкцій, мали більш низькі рівні HbA_{1c} ($p = 0,03$). Ліпогіпертрофія не була пов'язана з наявністю синців у місцях ін'єкцій, статтю пацієнта, кутом ін'єкцій або дезінфекцією шкіри перед ін'єкцією. 232 [рівень доказовості III]

Яким має бути ідеальне анатомічне місце (місце ін'єкції) для ін'єкції інсуліну у дітей і молодих людей з 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 животі. 239 [рівень доказовості Ib] 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 Ib] Третє дослідження у дорослих з 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 Ib]

Нерандомізоване контрольоване дослідження вивчало місця (кінцівки в порівнянні з черевною 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 людей. 242 [рівень доказовості Pb] 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 HbA_{1c} 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 з 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 голки. 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 рази. Не було жодного випадку інфекції, яка вимагала б лікування антибіотиками. 245 [рівень доказовості IIb-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 голки і ліпогіпертрофічними ураженнями ($p = 0,067$), хоча ті, хто повторно використовували голки і вводили їх в менші зони (5 см x 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 голки і 34% про утилізацію ланцетів). Кусачки для голки або коробки для гострих інструментів були використані 64% людей для утилізації голки і 30% людей для утилізації ланцетів. Якщо людина згадувала про отримання інформації, вона була більш схильною використовувати кусачки для голки і/або коробки для гострих інструментів для утилізації голки і ланцетів (утилізація голки: 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 голки 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 ідеєю. 247 [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 шприцам. 252 [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 інсуліну. 255 [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 з цукровим діабетом 2 типу, було достатньо інформації, щоб дозволити провести мета-аналіз зміни HbA_{1c} 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 інсулін. 255 [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 HbA_{1c} 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 HbA_{1c} 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 була нижчою 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.

GPP

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

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 тiazолідінедіони.

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.

HbA_{1c} був задокументований у трьох РКВ. 267,268,270 [рівень доказовості Ib] Два РКВ повідомили про статистично значуще зниження рівня HbA_{1c} 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 HbA_{1c} (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 гіпоглікемії. 273 [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 порівнянні 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 дієти з низьким або високим вмістом клітковини зменшують 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 панкреатичний 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 глібенкламіду 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-пептиду. 277 [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-пептиду. 277 [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 ефекти. 277 [рівень доказовості Ib] Це дослідження показало, що один пацієнт переніс кілька серйозних гіпоглікемічних реакцій при прийомі глібенкламіду, але жоден інший пацієнт не зазнав подібних ефектів. Досліджень, які розглядали б ставлення пацієнтів до лікування або довгострокові ускладнення від глібенкламіду, 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 гліклазидом і плацебо. 278 [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 плацебо. 279 [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 HbA_{1c} між групами лікування гліпізидом і плацебо, хоча відмінність спостерігалася через 6 тижнів. 280 [рівень доказовості Ib] Друге РКВ не показало ніяких істотних відмінностей між групами лікування гліпізидом і плацебо щодо HbA_{1c} і ліпідів плазми. 281 [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 інтерпретовано. 281 [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 HbA_{1c} або глюкозі в крові між групами лікуванні толазамідом і плацебо. 282 [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 HbA_{1c} в порівнянні з плацебо. 283 [рівень доказовості Ib]

Бігуаніди

Метформін, єдиний доступний в даний час бігуанід, діє шляхом зменшення глікогенези 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 HbA_{1c} і глюкози натщесерце, але збільшує м'яку гіпоглікемію порівняно з плацебо (зміна HbA_{1c} : $-0,3 \pm 0,7\%$ у порівнянні $0,3 \pm 0,7\%$, $p = 0,03$; зміни в рівні глюкози натщесерце: $-0,9 \pm 3,8$ ммоль/л у порівнянні з $-0,5 \pm 3,2$ ммоль/л, $p =$

0,04; гіпоглікемії: $1,75 \pm 0,8$ випадків на пацієнта на тиждень у порівнянні $0,9 \pm 0,4$ випадків 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 HbA_{1c} і глюкози натщесерце, але збільшує м'яку гіпоглікемію порівняно з плацебо (зміна HbA_{1c}, -0,9%, 95% ДІ від -1,6 до -0,1%, $p < 0,05$ в порівнянні 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 тригліцеридах. 286 [рівень доказовості IV]

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 Ia]

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 III] Два інших неконтрольованих інтервенційних дослідження не показали суттєвої різниці в рівнях HbA_{1c} при лікуванні метформіном. 289,290 [рівень доказовості IIb] 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 IIb]

Тіазолідінедіони

Ефективність прандіальних інсулін-вивільняючих препаратів і тіазолідінедіонів (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, гліклизид, 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 у поліпшенні глікемічного контролю невизначена.

A

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДОСЛІДЖЕНЬ

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

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, HbA_{1c}), 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 HbA_{1c}, 4% вимірюють за допомогою HbA1 і 1% за допомогою фруктозаміну.18 [рівень доказовості III]

HbA_{1c}

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: HbA_{1a}, HbA_{1b} і HbA_{1c}. Як було виявлено, ці компоненти були підвищені у людей з діабетом. Дослідження показали тісний взаємозв'язок між HbA_{1c} 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. HbA_{1c} є найбільш часто використовуваним показником глікованого гемоглобіну в клінічній практиці, але деякі лабораторії продовжують використовувати аналізи загального глікованого гемоглобіну або HbA1. HbA_{1c} 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 HbA_{1c}), 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 DCST асоційованого HbA_{1c} повинні бути використані для моніторингу довгострокового глікемічного контролю. «DCST асоційований HbA_{1c}» означає простежуваність стандартизації аналізу до стандартів Національної програми стандартизації глікогемоглобіну Сполучених Штатів (або до стандартів Міжнародної федерації клінічної хімії, з узгодженням з нормами DCST) та участь у національній системі контролю якості. Новий хімічний стандарт для HbA_{1c} розроблений Міжнародною федерацією клінічної хімії, який більш ретельний приблизно на 2 процентних

пункти, стане основою первинного калібруванню 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 повинно продовжуватись, поки зміни політики не будуть узгоджені на міжнародному рівні.

Було висловлено припущення, що HbA_{1c} переважніше ніж HbA₁ як параметр для оцінки глікемічного контролю, оскільки при виявленні середньої концентрації глюкози в крові проти фракцій глікованого гемоглобіну, нахил більше для HbA_{1c}, ніж для HbA₁ і найнижчий для HbA_{1a} і HbA_{1b}. Крім того, HbA_{1a} і HbA_{1b} позитивно корелює з віком і негативно корелює з довжиною зберігання зразків крові; однак, вік та тривалість зберігання не мають такого великого впливу на HbA_{1c}. 293 [рівень доказовості III]

Одне дослідження показало, що значення HbA_{1c} 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 рік. 296 [рівень доказовості III] Це може мати наслідки для встановлення цільових показників для кожного пацієнта з метою досягнення задовільного глікемічного контролю. 291 [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 глікемії. 291 [рівень доказовості Ia] Систематичний огляд виявив, що тестування глікованого гемоглобіну було еконічно-ефективним. 291 [рівень доказовості Ia]

Непрямі свідчення з DCCT 85 [рівень доказовості Ib] та Проспективного дослідження діабету Великобританії 297 [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 рекомендованими. 291 [рівень доказовості III]

Огляд 1998 року консультантів-педіатрів, які надають допомогу дітям і молодим людям з діабетом у віці до 16 років у Великобританії, показало, що з 84% респондентів, які вказали, що регулярно вимірювали HbA_{1c} при кожному відвідуванні клініки, 86% використовували капілярний метод, на противагу венозному збору зразків крові. 18 [рівень доказовості III]

Дослідження показали, що варіанти і похідні гемоглобіну, скорочений термін життя еритроцитів та інші фактори можуть перешкоджати результатам тестування глікованого гемоглобіну. 4 [рівень доказовості IV]

Гліковані білки сироватки

Сироваткові білки також проходять процес глікозування. Обороти сироваткового альбуміну людини набагато коротший (період напіврозпаду 25 днів), ніж гемоглобіну (період напіврозпаду 120 днів) і, отже, ступінь глікозування 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 гемоглобіну. 301 [рівень доказовості IV]

Дієвість сироватки фруктозаміну в значній мірі заснована на здатності фруктозаміну передбачити рівні глікованого гемоглобіну. 9 крос-секційних досліджень порівнювали фруктозамін з HbA_{1c} 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 терцілями рівнів фруктозаміну і HbA₁ (n = 550). 308,309 [рівень доказовості III] Інше дослідження показало, що рівні фруктозаміну мали значно вищу дисперсію між собою, ніж HbA_{1c} (n = 172). 310 [рівень доказовості III] Глікований сироватковий альбумін, HbA_{1c} 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 питання. 291 [рівень доказовості III]

Глюкоза в плазмі натщесерце і випадкове тестування глюкози в крові

Дослідження показали, що існує значна кореляція між HbA_{1c} 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 HbA_{1c}, але може бути використане для оцінки контролю над короткими і проміжними періодами часу. 291 [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 інсулінотерапії або дієту, уникаючи необхідності в призначенні подальшого спостереження.

Є лише обмежені дані про ефективність експрес тестування. У контрольованому дослідженні пацієнтів, які відвідують діабетичні клініки, HbA_{1c} 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 тестування, бо пацієнти, які робили експрес тестування, мали менше візитів в клініку. Друге РКВ порівняло негайну реакцію у відповідь на підвищення HbA_{1c} після повідомлення про HbA_{1c} з клініки (n = 113 дорослих). Дослідження не показали ніякої різниці в зміні рівня HbA_{1c} між двома групами після 1 року. 313 [рівень доказовості IIb] 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 оцінене. 315 [рівень доказовості III]

Самоконтроль рівня глюкози в крові

Систематичний огляд досліджень з моніторингу глюкози крові 291 не надав доказів, що підтверджують клінічну ефективність самоконтролю при діабеті 1 типу. Результати були визнані непереконливими, оскільки дослідження зазвичай не були добре організовані і результати не були належним чином задокументовані, тож вони мали низьку статистичну значущість. 291 [рівень доказовості III] DCCT надало докази ефективності пакету допомоги, який включав самоконтроль. Попередні огляди припустили, що основні зусилля повинні бути зроблені, щоб збільшити

застосування самоконтролю глюкози в крові особами з усіма типами діабету.⁸³ [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 в порівнянні 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 самоконтролю. 291 [рівень доказовості Ia]

Резюме

Глікований гемоглобін є єдиною мірою глікемічного контролю, який пов'язаний з довгостроковими ускладненнями при діабеті. Найпростішим і найкращим предиктором глікемічного контролю є HbA_{1c}.¹⁵ [рівень доказовості IV]

Тестування рівня глюкози в сечі або крові в домашніх умовах

Мета-аналіз 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 у порівнянні з тестуванням сечі; проте з різних міркувань різниця між тестуванням крові і 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 сечі. 291 [рівень доказовості Ia] Однак подальше псевдо-рандомізоване контрольоване дослідження, яке не було включене в систематичний огляд, повідомило про значне зниження рівня HbA_{1c} після навчання з тестування глюкози в крові порівняно з тестування 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 у порівнянні лише з тестуванням сечі, однак, ці висновки є обмеженими. 291 [рівень доказовості III]

Надійність і достовірність самоконтролю

Портативні монітори можуть показати істотні відмінності від еталонних методів і величина цих відмінностей може варіюватися в залежності 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 може бути незначними в порівнянні з помилками спостереження. 291 [рівень доказовості III]

Розробка моніторів з 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 колірної зору також можуть викликати проблеми з візуальним аналізом стрічок. 291 [рівень доказовості III]

Тяжкий гемоліз в 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 результати. 291 [рівень доказовості IV]

Отримані дані свідчать, що існує необхідність у формальному навчання і підвищенні кваліфікації у використанні моніторів таким чином, щоб можна було отримати точні результати. 291 [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 обережністю. 324 [рівень доказовості III] Друге дослідження порівняло DCCT рівні глікемічного контролю з класифікацією глікемічного контролю відповідно до показників CV 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 типу. 325 [рівень доказовості III]

Аудит 2001 року з медичної допомоги дітям та підліткам з діабетом задокументував рівні HbA_{1c} в 7074 з 15437 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 HbA_{1c} 7,5% або нижче. 1 [рівень доказовості III]

Ми не знайшли ніяких інших досліджень, які спеціально б розглядали глікемічні цілі для HbA_{1c}, 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 HbA_{1c}, як було показано, пов'язані з меншою кількістю і більш пізніми мікросудинними ускладненнями у молодих людей у віці старше 13 років. 91 [рівень доказовості Ib]

IDF/LSPAD (2011)

Таблиця 1. Цільові показники глікемічного контролю

Рівень глікемічного контролю				
	Ідеальний	Оптимальний	Субоптимальний (пропонується втручання)	Високий ризик (потребує активного втручання)
Клінічна оцінка				
Високий рівень глюкози крові	Не підвищені	Без наявності симптомів діабету	Поліурія, полідіпсія, енурез, погана прибавка маси тіла, дитина не може регулярно відвідувати школу	Нечіткий зір, болючі судоми, відставання у зрості, пізній пубертат, інфекції шкіри та геніталій, ознаки судинних ускладнень.
Низький рівень ГК	Не знижений	Періодичні легкі гіпоглікемії, 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 суворих науково обґрунтованих рекомендацій

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

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 розглядалася. 291 [рівень доказовості Ia] Тим не менш, 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 не послідовні дні на тиждень 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 менш, частота зміни режимів інсуліну була збільшена, коли чотирьохточковий профіль будь-яких двох не послідовних днів на тиждень порівнювали з одним чотирьохточковим профілем в 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 ($\sim 80\%$ 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 гемоглобіну. 326 [рівень доказовості Ib]

Нерандомізоване інтервенційне дослідження розглядало тестування глюкози в крові чотири або більше разів на день в порівнянні 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 HbA1c був значно нижчим, коли пацієнти виконували тестування глюкози чотири або більше разів на день в порівнянні 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, які 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 встановлена. 291 [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 у відповідності з клінічними оцінками. Консенсусне 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 контролю. 329 [рівень доказовості III]

Ми не знайшли ніяких додаткових доказів щодо рекомендованої частоти моніторингу HbA_{1c}.

Частота тестування глікованого білка сироватки

Систематичний огляд розглядав питання оптимальної частоти тестування глікованого білка сироватки шляхом фруктозаміну, але оптимальна частота не була встановлена. 291 [рівень доказовості Ia] Американська діабетична асоціація заявила, що глікований білок сироватки не повинен розглядатися еквівалентно вимірюванню HbA_{1c}, 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 HbA_{1c} на рік. 329 [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 випробування, 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 в залежності від рівня глюкози в крові, тому що це той час, коли вводиться доза болісного інсуліну.

Резюме

Частий моніторинг денного рівня глюкози в крові як частина пакету 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 в порівнянні 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 HbA_{1c} ($r = -0,20$, $p < 0,001$, $n = 288$ дітей та молодих людей). Була також кореляція між фактичною частотою в порівнянні з частотою, запропонованою лікарем ($r = -0,20$, $p < 0,001$). Кореляція між частотою аналізів сечі та рівнем HbA_{1c} 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 HbA_{1c} (середній HbA_{1c} до моніторингу 10,5% в порівнянні з після моніторингу 13,9%, $n = 7$). 332 [рівень доказовості III] Однак, нерандомізоване перехресне дослідження у дітей і молодих людей не виявило відмінностей у глікованому гемоглобіні на початку дослідження в порівнянні з рівнем після 12 тижнів аналізу сечі з самоконтролем рівня глюкози в крові або 12 тижнів лише аналізу сечі ($n = 16$). 320 [рівень доказовості IIa] Одне нерандомізоване дослідження показало, що HbA_{1c} покращився в порівнянні з вихідним рівнем у групі втручання ($10,3 \pm 0,4\%$ до $9,3 \pm 0,3\%$, $p < 0,01$ у порівнянні 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) збільшилася в контрольній групі, але не у групі втручання (втручання 15,8% до 15,8% в порівнянні з контролем 25 % до 16,7%), так само як ретинопатії (від 30% до 30% у порівнянні з 16,7% до 25%), тоді як показник невропатії збільшився в меншій мірі 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 в порівнянні із лабораторними стандартами

Ми виявили дев'ять досліджень у дорослих, які розглядали використання домашніх приладів вимірювання глюкози крові в порівнянні з лабораторним стандартом. Дослідження показують, що різні прилади мають різні коефіцієнти кореляції в порівнянні 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 в порівнянні з лабораторними стандартними методами

Три дослідження розглядали використання візуально проаналізованих індикаторних стрічок в порівнянні з лабораторними стандартними методами. Дослідження показали, що кореляція

варіювалася від $r = 0,86$ до $r = 0,98$. 344,345 [рівень доказовості Ib] Виявлення гіпоглікемії має чутливість 44% і специфічність 95%, а виявлення гіперглікемії має чутливість 54% і специфічність 86%. 346 [рівень доказовості Ib]

Самоконтроль рівня глюкози в крові з приладом або візуально аналізованими стрічками

У восьми дослідженнях вивчалось використання самоконтролю рівня глюкози в крові приладом в порівнянні 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 поміняла їх місцями на наступні 3 місяці. Дослідження не виявило жодної різниці в рівнях HbA1c 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 в порівнянні 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 в порівнянні з візуально аналізованими стрічками (19/32 пацієнтів віддали перевагу приладам у порівнянні з 9/37 пацієнтами, що віддали перевагу стрічкам, $n = 115$ зразків крові амбулаторних хворих). 352 [рівень доказовості Pa] 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 Ib] 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 приладом. 349 [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 Ib]

Порівняння приладів з вимірювання глюкози в крові з і без пам'яті

Три дослідження вивчали самоконтроль рівня глюкози в крові з використанням моніторів з і без пам'яті. 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 ($81 \pm 18\%$ проти $77 \pm 23\%$ у порівнянні з $68 \pm 24\%$, $p = 0,02$). Кількість випадків гіпоглікемії була значно збільшена з одним з приладів у порівнянні з контролем ($7,9 \pm 3,2$ у порівнянні 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 HbA_{1c}. 355 [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 HbA_{1c} в групі пацієнтів, які використовували прилади з пам'яттю ($6,4 \pm 0,10\%$ проти $6,9 \pm 0,12\%$, $p = 0,004$). 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 Ib]

Три дослідження вивчали надійність пацієнтів по відношенню до 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 Pb] 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% в порівнянні з 1%, $p = 0,0027$; точність: 72% в порівнянні з 99%, $p = 0,0037$). 359 [рівень доказовості Pa] 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 Pb]

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 діабетом. 361 [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 пацієнтів 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. HbA_{1c} був досліджений у всіх 15 РКВ, шість з яких повідомили про значно нижчі рівні HbA_{1c} 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 HbA_{1c} 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 HbA_{1c} 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 Pa]

РКВ у дітей і молодих людей (віковий діапазон 7,6-11,9 років) з цукровим діабетом 1 типу порівняв комп'ютерні алгоритми і ручні алгоритми ($n = 20$). 371 [рівень доказовості Ib] Не було ніякої різниці в глікемії перед їжею або рівнях HbA_{1c}. Тим не менш, частота гіпоглікемії була нижчою в групі з комп'ютерними алгоритмами, ніж у групі з використанням ручних алгоритмів (1,2 випадків на тиждень проти 2,3 випадків 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 модем. 372 [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 місяці і мали можливість

повідомляти про рівень глюкози 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 HbA_{1c} ($8,6 \pm 1,7\%$ проти $8,6 \pm 1,2\%$, $p = 0,89$), появи від легкої до помірної гіпоглікемії (в 2,9 рази на день проти 3,0 разів 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 в порівнянні з паперовим алгоритмом

РКВ порівняло 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 HbA_{1c} . Проте, середній рівень глюкози в крові знизився з вказівником дозування в порівнянні з алгоритмом ($9,2 \pm 1,2$ ммоль/л у порівнянні 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 порівняли вимірювання глюкози в крові у традиційних місцях (палець) з альтернативними (наприклад, рукою). 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 стегні. 381 [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 крові. 383 [рівень доказовості IV]

CGMS вимагає калібрування тестом проколювання пальця і доповнює, але не замінює звичайне тестування глюкози в крові. 383 [рівень доказовості IV] Вимірювання CGMS відповідають значенням глюкози в крові, які збирається за 13-18 хвилин раніше, і можуть відрізнятися від показань монітора рівня глюкози крові. 383 [рівень 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 годин. 384 [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 HbA_{1c} в обох групах через 3 місяці. Групи не показали ніяких істотних відмінностей щодо загрози гіпоглікемія або DCCT якості життя. 385 [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, у порівнянні 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 HbA_{1c} були зменшені, коли було відкрито доступ до результатів CGMS, в порівнянні 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 в порівнянні 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 звичайним 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 HbA_{1c} в порівнянні 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 дорослих 397: $8,5 \pm 0,9\%$ 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 HbA_{1c}. 393 [рівень доказовості IIa] Чотири дослідження, які оцінювали біль і подразнення з інвазивним CGMS, повідомили, що пристрої 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 з цукровим діабетом 1 типу ($n = 40$). Дослідження показало зниження рівня HbA_{1c} ($8,4\%$ 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 ($59 \pm 14,3$ проти $56,4 \pm 9,6$) та якості життя ($81,3 \pm 11,7$ проти $79,8 \pm 15,5$). 417 [рівень доказовості

Ів] Пілотне дослідження, проведене в рамках даного РКВ, оцінювало економічну ефективність і вартість/РЖСЯ стандартних заходів у порівнянні 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 виграло додатково 0,66 РЖСЯ і вартість на додатковий РЖСЯ склала \$ 61326 (близько £ 33000 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 пакету інтенсивної медичної допомоги. Найбільш доцільним мірою для довгострокового глікемічного контролю є DCCT-асоційованого HbA_{1c} , 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 безперервні монітори глюкози може принести користь пацієнтам, що зазнають труднощів з контролем за їх рівнем цукру в крові, або під час ініціювання або моніторингу терапії з ППШ. 383 [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 у порівнянні 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 HbA_{1c} 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 HbA_{1c} від 2 до 4 разів на рік (більш часте тестування може бути доречним, якщо існує занепокоєння з приводу поганого глікемічного контролю).

D

Вимірювання HbA_{1c} 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

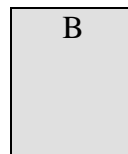
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу і їх сім'ї необхідно проінформувати про те, що прагнення досягти низького рівня HbA_{1c} може призвести до підвищеного ризику

A

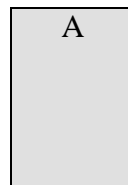
гіпоглікемії і що високий рівень HbA_{1c} може призвести до підвищеного ризику розвитку хронічних мікросудинних ускладнень.



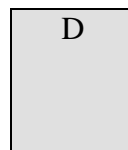
Дітям і молодим людям з рівнем HbA_{1c} стабільно вище ніж 9,5% необхідно запропонувати додаткову підтримку групою з лікування діабету, щоб допомогти їм покращити глікемічний контроль, оскільки вони перебувають у групі підвищеного ризику розвитку діабетичного кетоацидозу і хронічних ускладнень.



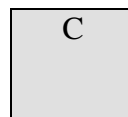
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати проводити вимірювання глюкози в крові для короткотривалого моніторингу глікемічного контролю, оскільки це пов'язано зі зниженням рівнів глікованого гемоглобіну. Моніторинг глюкози в сечі не рекомендується, оскільки він менш ефективний і пов'язаний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



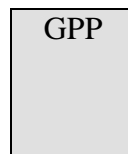
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу і їх сім'ї необхідно проінформувати, що оптимальною метою короткотривалого глікемічного контролю до обіду є рівень глюкози в крові натще 4-8 ммоль/л і після прийому їжі рівень глюкози в крові менше ніж 10 ммоль/л.



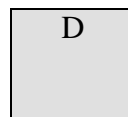
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям рекомендується виконувати частий контроль глюкози в крові як частину тривалого пакету допомоги, що включає дієтотерапію, навчання і регулярний зв'язок з групою з лікування діабету.



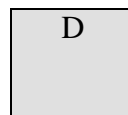
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно запропонувати вибрати відповідне обладнання для проведення моніторингу глюкози в капілярній крові, щоб оптимізувати їх глікемічний контроль у відповідь на регулювання дози інсуліну, дієти і фізичних вправ.



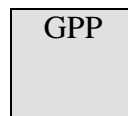
Дітей і молодих людей, які використовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, необхідно заохочувати підбирати дози інсуліну після вимірювання глюкози в крові до обіду, перед сном та іноді вночі.



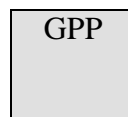
Діти і молоді люди, які застосовують схеми ін'єкцій два рази на день, заохочуються до підбору дози інсуліну відповідно до загальної тенденції вимірювання глюкози в крові до обіду, перед сном та іноді вночі.



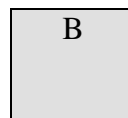
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, які намагаються оптимізувати свій глікемічний контроль та/або мають супутні захворювання, необхідно заохочувати вимірювати рівень глюкози в крові більш, ніж чотири рази на день.



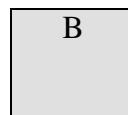
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідно повідомити, що рівень глюкози в крові слід інтерпретувати в контексті «дитини в цілому», що включає соціальне, емоційне та фізичне здоров'я.



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.



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 з 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 для 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 діабету 15 [рівень доказовості IV] та Американською діабетичною асоціацією 424 [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 день. 425 [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 їжі. 83 [рівень доказовості Ib] Медичні працівники повинні володіти сучасними знаннями про вуглеводні і глікемічні індекси, щоб допомогти забезпечити надання дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям необхідної інформації по відношенню до 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 дієтологами. 18 [рівень доказовості III]

Два дослідження вивчало 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 цинку. 427 [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 у порівнянні 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 у порівнянні з вихідним рівнем до кінця дослідження рівня загального холестерину в плазмі крові, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів, HbA_{1c} , артеріального тиску, маси тіла або дози інсуліну. Немає статистичного порівняння між групами лікування, і дотримання режиму харчування було незадовільним. 428 [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 гіперфільтрацією. 429 [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 білком. 431 [рівень доказовості Ib]

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 квазі-рандомізованим 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 в рівнях HbA_{1c} (9,1% проти 9,0%) у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. 433 [рівень доказовості IIa]

РКВ за участю дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу порівняло дієтичні рекомендації, пов'язані з низьким глікемічним індексом, з дієтичними рекомендаціями щодо вуглеводного обміну ($n = 104$). Через дванадцять місяців після надання дієтичних рекомендацій групи, які отримали консультації у зв'язку з низьким глікемічним індексом, мали більш низькі

рівні HbA_{1c} ($8,05 \pm 0,95\%$ проти $8,61 \pm 1,37\%$, $p = 0,05$) і більш низьку середню кількість випадків гіпоглікемії ($11,2 \pm 9,8$ випадків на пацієнта на місяць порівняно з $16,8 \pm 11,8$ випадків 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 ($6,9 \pm 6,8$ випадків на пацієнта на місяць порівняно з $5,8 \pm 5,5$ випадків на пацієнта на місяць, $p = 0,37$) або споживанні макроелементів, записаному 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: $17,3 \pm 3,7\%$ у порівнянні 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 в порівнянні 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 $19 \pm 2\%$ проти рекомендованого $21 \pm 2\%$, $p = 0,0001$; амбулаторно: фактичне $15 \pm 5\%$ проти рекомендованого $20 \pm 3\%$, $p = 0,0001$) і більше жиру, ніж рекомендовано (в стаціонарі: фактичне $39 \pm 6\%$ проти рекомендованого $34 \pm 3\%$, $p = 0,0001$; амбулаторно: фактичне $39 \pm 4\%$ проти рекомендованого $33 \pm 4\%$, $p = 0,0001$). 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, в порівнянні 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, у порівнянні зі стандартною закускою значно знижує частоту гіпоглікемії опівночі ($6/218$ в порівнянні з $30/222$, $p < 0,001$) і о 7 ранку ($9/218$ в порівнянні з $212/222$, $p < 0,05$). 438 [рівень доказовості Ib]

Третє РКВ ($n = 14$, віковий діапазон 2-6 років) показало, що додавання кукурудзяного крохмалю в порівнянні 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 істотного впливу на середні рівні глюкози. 440 [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, в порівнянні з чистою глюкозою. 441 [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: $2/10$ в порівнянні з $10/11$) в порівнянні з раннім вечірнім перекусом, але без вуглеводів перед сном. 442 [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 людей. 443 [рівень доказовості IV] Поява продуктів, що підходять для людей з діабетом, в 1970-х рр. призвела до високого рівня їх споживання. 444 [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 HbA1 було помічене в групі втручання в порівнянні з групою, яка отримувала нормальну допомогу. Якість життя і загальний добробут покращились. Тим не менш, жодних покращень не спостерігалося в частоті тяжкої гіпоглікемії, збільшенні ваги або загальному вмісті холестерина. 95 [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 і молоді люди, і хворі люди, як правило, звільняються від релігійного посту, встановлено, що деякі діти і молоді люди все ж постувають. 446 [рівень доказовості III]

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

Власенко М. -

РЕКОМЕНДАЦІЇ

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

C

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:

D

- 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.

D

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

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.

GPP

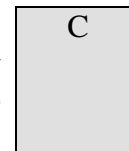
Дітей і молодих людей з діабетом 1 типу слід заохочувати до вечірнього «перекусу».

B

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 пакету 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 тип, 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.

Консенсус ISPAD (2009):

Фрагмент – Розділ 9 ISPAD

Цілі дієтотерапії:

- Навчити прийнятному підходу до харчування і навичок постійного здорового харчування, зберігаючи при цьому соціальний, культурний і психологічний комфорт.
- Збалансовані прийоми їжі тричі на день з доповненням їх (якщо необхідно) правильними додатковими прийомами їжі забезпечують надходження всіх необхідних поживних елементів, підтримують здорову масу тіла, запобігають можливим зловживанням і лежать в основі системи регулярного моніторингу рівнів глюкози в крові.
- Забезпечувати достатній і необхідний рівень засвоєної енергії і кількості поживних речовин для оптимального росту, розвитку та здоров'я.
- Досягти і підтримувати нормальну масу тіла (за показниками індексу маси тіла і окружності талії). Також дітям рекомендується регулярно займатися фізичними вправами.
- Досягти балансу між спожитою їжею, метаболічними потребами, витратою енергії та профілями дії інсуліну для досягнення оптимального глікемічного контролю.
- Запобігати і лікувати гострі ускладнення цукрового діабету, такі як гіпоглікемія, гіперглікемічні кризи, захворювання і проблеми, пов'язані з фізичними вправами.
- Зменшити ризик мікро- і макроангіопатичних ускладнень.
- Побудувати продуктивні, довірчі, емоційні і підтримуючі відносини для полегшення змін у поведінці і наступних позитивних змінах в дієті.

Рекомендації з енергетичного балансу, споживаної енергії і складу їжі

Баланс енергії

На момент постановки діагнозу апетит і споживана енергія часто бувають високими з причини необхідності відновлення попередньої катаболічної втрати маси тіла. Після відновлення необхідної маси тіла рівень споживаної енергії повинен бути знижений. **(3) Регулярний моніторинг з боку групи спеціалістів має допомогти оцінити необхідне значення набору маси тіла.**

- Рівень спожитої енергії сильно варіює серед окремих людей, навіть щодня залежно від віку, швидкості росту, витрат енергії та інших важливих факторів навколишнього середовища, таких як тип і доступність їжі.

- Спожита енергія повинна бути достатньою для досягнення оптимального зросту і підтримки ідеальної маси тіла.
- Поради щодо кількості їжі, необхідної для задоволення мінливих потреб в енергії (день у день і з року в рік), повинні бути достатньо гнучкими.
- Поради щодо дієти/планування харчування слід регулярно переглядати, щоб слідувати за змінами в апетиті і інсулінових режимах, а також для забезпечення оптимального росту (1, 2).
- Інсулін (кількість і тип) слід по можливості адаптувати до апетиту і графіку харчування дитини. Неправильно змушувати дитину їсти за відсутності апетиту або не давати йому їжу, намагаючись забезпечити контроль рівня глюкози в крові, тому, що це може негативно позначитися на зростанні і розвитку (6).
- **В пубертатний період потреби в енергії та їжі значно зростають, одночасно зі значним збільшенням дози інсуліну.**

Підтримання маси тіла

- Хоча споживання енергії може регулюватися апетитом, у випадках надмірної кількості їжі, зайва спожита енергія може спричинити розвиток ожиріння.
- Розповсюдженість ожиріння серед дітей стрімко росте по всьому світу (18). Причиною цього є поєднання надлишкового харчування і недостатньої фізичної активності. У дітей з цукровим діабетом іншими додатковими факторами можуть бути підвищення дози інсуліну, споживання додаткової їжі (перекуси) і споживання додаткової енергії, щоб уникнути гіпоглікемії або справитися з нею.
- У дітей з ЦД переїдання і обмежена рухова активність потребують підвищення дози інсуліну, що надалі вимагає споживання додаткової їжі («перекуси»), щоб уникнути гіпоглікемії або впоратися з нею.
- Запобігання надмірної маси тіла/ожиріння є надзвичайно важливим у лікуванні дітей з ЦД, і спирається на самодисципліну, врахування енергетичного складу їжі, вибір відповідного розміру порцій, регулярний прийом їжі, необхідний вміст в їжі жирів і вуглеводів, фізичну активність (3).
- Загалом діти з ЦД мають більшу масу тіла, ніж їх однолітки, які не хворіють на ЦД, особливо дівчатка пубертатного віку (19).
- Важливими аспектами дій, що направлені на боротьбу з надлишковою масою тіла, є:
 - Побудова графіка росту, НМТ (18) і, за можливості, окружності талії (20) за точками кожні 3 місяці. На даний час немає міжнародних стандартів для окружності талії для дітей у віці до 16 років. Цільовими стандартними показниками для молодих людей у віці 16 років і старші є <80 см для жінок і <94 см для чоловіків (21).
 - Регулярні зустрічі з дієтологом.
 - Консультування щодо запобігання і правильного деталізованому лікуванню гіпоглікемії (щоб уникнути надлишкових заходів) з боку всіх спеціалістів групи терапії.
 - Аналіз інсулінового режиму з метою мінімізації гіпоглікемії і необхідності прийому більшої кількості додаткової їжі.

Для молоді з тяжкою формою ожиріння і порушеннями харчування необхідно розглянути можливість психологічного консультування. Проблема підтримки маси тіла для молодих людей з цукровим діабетом часто є складною і вимагає делікатного підходу.

Важливі рекомендації щодо спожитої енергії

Загальний денний прийом калорій повинен відповідати нормальній потребі здорової дитини та має бути розподілений таким чином:

- Вуглеводи - 50-55% (4,7).
- Помірний прийом сахарози (до 10% загального калоражу)
- Жири - 30-35%:
 - <10% - насичені жири+трансжирні кислоти,
 - <10% - поліненасичені жири,

- >10% - мононенасичені жири (до 20% від загального калоражу),
- Омега-3-жирні кислоти (цис-конфігурація) 0,15г/добу.
- Білки - 10-15%

Рекомендації щодо складу харчування дітей з ЦД

Вуглеводи

Цільовий показник: вуглеводи (СНО) повинні складати 50-55% від загального денного прийому енергії.

Існує загальне розуміння на міжнародному рівні, що не слід обмежувати прийом вуглеводів при ЦД 1 типу, так як це може мати небажані ефекти для процесу зростання.

- Розподіл енергії для дитини з ЦД засновано на нормативах для здорових дітей.
- Частка вуглеводів у вигляді відсотка від загального використання енергії для дітей без цукрового діабету варіює серед різних країн світу, часто в зв'язку з нестачею продовольства (22)
- Слід заохочувати прийом їжі, багатий вуглеводами, такої як хліб з цілісних злаків, пластівці, бобові (горох, квасоля, сочевиця), фрукти, овочі й нежирні молочні продукти.

Сахароза

Цільовий показник: сахароза може забезпечувати до 10% від загального денного прийому енергії (5).

Сахароза не збільшує глікемію більше, ніж еквівалентний за калоріями прийом крохмалю. Сахароза і їжа, що її містить повинні вживатися в контексті здорового харчування; повинен враховуватись прийом разом з сахарозою інших поживних речовин, таких як жири.

- У помірних кількостях сахароза може бути замінена на інші джерела вуглеводів, які не викликають гіперглікемію. У разі прийому сахарози її кількість має бути збалансована по відношенню до доз інсуліну.
- Сахарозу можна використовувати замість глюкози для запобігання або лікування гіпоглікемії.
- Підсолоджені сахарозою напої можуть викликати гіперглікемію, і їх слід по можливості уникати, якщо тільки вони не використовуються для лікування гіпоглікемії. Також існує зв'язок між споживанням підсолоджених сахарозою напоїв і додатковою прибавкою маси тіла.
- Повна відмова від усієї їжі, що містить сахарозу, може мати негативні психологічні наслідки і є не виправданими.

Клітковина

Цільовий показник: У грамах - для дітей старше 1 року - 2,8 -3, 4 г на мегаджоуль.

[Альтернативно: для дітей старше 2 років: вік у роках + 5 = грам клітковини на день].

Приклад: якщо енергетична потреба становить 5 мегаджоулей на день (1190 ккал), то рекомендована кількість становить 15 грам клітковини на день.

- Слід заохочувати прийом різноманітних продуктів харчування, які містять клітковину, таких як боби, фрукти, овочі і пластівці на основі злаків. Розчинна клітковина в овочах, бобах і фруктах може бути особливо корисною в якості чинника зниження рівнів ліпідів.
- Фруктовий пектин може бути також корисним для підвищення захисту від серцево-судинних захворювань.
- Нерозчинна клітковина, що міститься в зернах і пластівцях, сприяє поліпшенню функції кишечника.
- Вміст клітковини в прийнятій їжі слід підвищувати поступово, щоб уникнути дискомфорту з травленням.
- Будь-яке підвищення прийому клітковини має супроводжуватися підвищенням прийому рідини.
- Багата клітковиною їжа може поліпшити відчуття насичення і замінити більш енергетично цінну їжу.
- Після обробки їжа зазвичай втрачає вміст клітковини, тому слід рекомендувати прийом свіжої, необробленої їжі.

Жири

Цільовий показник: вміст жирів 30-35% від загального щоденного споживання енергії.

Основною метою щодо жирів в дієті є зниження споживання всіх жирів, насичених жирів і трансжирних кислот. Мононенасичені жирні кислоти (МНЖК) і поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) можуть використовуватися в якості заміників для підтримки споживання ліпідів у межах рекомендованих діапазонів або для поліпшення ліпідного профілю.

Якщо вжиті жири представлені в основному МНЖК і ПНЖК, а вмісту транс- і насичених жирних кислот мало, то може бути виправданим більший прийом жирів ($\geq 30\%$).

Слід з обережністю проводити навчання з дієтичного харчування, щоб застосування методів кількісної оцінки вуглеводів не призвело до підвищення прийому всіх жирів і / або насичених жирів.

Насичені жири та трансжирні кислоти

Рекомендований рівень енергії від насичених жирів і трансжирних кислот складає 10%.

- Насичені жири містяться в знежирених продуктах, жирному м'ясі та їжі з високим вмістом жирів. Трансжирні кислоти, що утворюються при обробці та затвердженні рослинних олій (гідрогенізація), містяться в маргарині, жирах для обсмажування, кулінарному жирі і таких готових продуктах як тістечка і торти.
- Рекомендується замінити насичені жири на МНЖК і ПНЖК за рахунок використання в харчуванні пісного м'яса, риби, знежирених дієтичних продуктів і переходу на кулінарні масла і маргарини на основі МНЖК і ПНЖК.

Мононенасичені жирні кислоти і поліненасичені жирні кислоти

- Ненасичені жирні кислоти є важливими складовими ліпідних мембран.
- Рекомендується отримувати 10-20% енергії від МНЖК, що містяться в оливковій, кунжутній, рапсовій, а також горіховій та арахісній олії (особливо цис-конфігурація) можуть бути сприятливим фактором контролю за рівнями ліпідів і забезпечувати додатковий захист від серцево-судинних захворювань. Вони рекомендовані на заміну насиченим жирам.
- Рекомендується отримувати 10% енергії від ПНЖК рослинного походження, що містяться в кукурудзі, соняшнику та сої, а також ПНЖК, що містяться в жирній морській рибі, можуть сприяти зниженню показників ліпідного профілю - у разі заміни ними насичених жирів.
- Дітям рекомендується їсти жирну рибу 1-2 рази на тиждень порціями по 80-120 г.
- Можуть бути показані препарати омега-3 жирних кислот або збільшення в харчуванні жирної риби у випадках високих показників тригліцеридів.
- Застосування рослинних ефірів стеролу і станолу (в маргарині та дієтичних продуктах) може бути розглянуто для дітей 5 років і старше, якщо рівні загального холестерину та/або ХЛПНЩ залишаються підвищеними.

Гіперліпідемія . Контроль за гіперліпідемією вимагає всебічного підходу:

- Первинна терапія повинна бути спрямована на оптимізацію контролю за глюкозою.
- Медична дієтична терапія для зниження прийому насичених жирів до менш ніж 7% та підвищення дієтичних джерел розчинної клітковини і антиоксидантів.
- Зміни способу життя (контроль маси тіла, підвищення фізичної активності) і, якщо актуально, припинення куріння.
- Лише у разі, якщо не вдається оптимізувати контроль за глікемією і / або способом життя або якщо гіперліпідемія не проходить, незважаючи на ці заходи, слід розглянути можливість фармакологічного лікування (див. розділ хронічних ускладнень).

Білки

Цільовий показник: вміст білків у загальному денному прийомі енергії 10-15%.

Прийом їх зменшується протягом дитинства від приблизно 2 г/кг/добу в ранньому дитинстві - до 1 г/кг/добу для дитини 10 років і до 0,8-0,9 г/кг/добу - для підлітка.

- Білок сприяє процесу зростання лише за умов наявності достатньої загальної енергії.
- Слід рекомендувати такі джерела рослинного білка, як бобові. Рекомендовані джерела білків тваринного походження: риба, пісні частини м'яса і знежирені дієтичні продукти.

- У разі тривало існуючої МАУ або нефропатії прийом зайвого білка може призводити до негативних наслідків. Заради обережності слід рекомендувати прийом на рівні нижньої межі рекомендованого діапазону. Для обмеження прийому білків немає достатніх експериментальних підстав. Будь-які зміни у прийомі білків у дітей не повинні створювати перешкод для нормального зростання і вимагають експертної оцінки з боку дієтолога.

Вітаміни, мінерали й антиоксиданти

- Слід підтримувати оптимальний прийом вітамінів, мінералів і антиоксидантів для загального здоров'я і зміцнення серцево-судинної системи.
- У багатьох свіжих фруктах і овочах природним чином міститься велика кількість антиоксидантів (токоферолів, каротеноїдів, вітаміну С, флавоноїдів), і їх слід настійно рекомендувати дітям з ЦД.
- Прийом добавок з вітамінів, мінералів або мікроелементів не рекомендований, якщо тільки дієтичне обстеження не підтверджує конкретної недостатності.

Сіль

Цільовий показник: сіль (хлорид натрію) – менше 6 г/день.

- Сіль додається до багатьох оброблених харчових продуктів (як правило лише 20% загального прийому попадає у вигляді добавки за столом чи під час приготування їжі).
- В багатьох країнах споживання солі дуже значне за рахунок високого споживання оброблених харчових продуктів
- Слід рекомендувати зниження частки оброблених харчових продуктів в сімейному споживанні і надавати практичні рекомендації з розвитку навичок самостійного приготування їжі із свіжих продуктів.
- Для загальної популяції рекомендовано зниження споживання солі. У більшості європейських країн це зниження становить близько 50%, щоб відповідати наведеному вище цільовому показнику.
- У число дієтичних порад повинна увійти порада з припинення додавання солі в продукти, що готуються, і перехід, по можливості, на продукти з низьким вмістом солі.

Алкоголь

- Вживання алкоголю небезпечно за рахунок пригнічення глюконеогенезу і може викликати у молодих людей з ЦД тривалу гіпоглікемію (аж до 10-12 годин після вживання в залежності від випитого об'єму).
- У дітей алкоголь може призводити до ризикової поведінки.
- Слід приймати їжу з вуглеводами перед і/або протягом і/або після вживання алкоголю.
- Може знадобитися корекція дози інсуліну, особливо якщо під час/після вживання алкоголю виконуються фізичні вправи.
- Слід з обережністю ставитися до низькокалорійних або діабетичних сортів пива, оскільки не всі з них мають знижений вміст алкоголю.
- Слід приділяти особливу увагу запобіганню нічної гіпоглікемії за рахунок вживання на ніч вуглеводів і частішого, ніж зазвичай, моніторингу рівня ГК протягом ночі і наступного дня, принаймні до обіду.
- Слід рекомендувати молодим людям мати при собі ідентифікаційну картку (інформацію) щодо наявності ЦД.

Спеціально позначені діабетичні продукти

- Не рекомендуються, оскільки вони не є необхідними, дороговартісні, часто містять багато жирів і можуть містити замінники цукру з проносним ефектом. У їх число входить сорбітол.
- Хоча міжнародні керівництва з харчування рекомендують вживати сахарозу в помірних кількостях, «діабетичні продукти» їх продаж продовжується.

Штучні та сильні замінники цукру

- Слід рекомендувати вживання води замість підсолоджених і стимулюючих напоїв.
- Підсоложені або дієтичні газовані напої не рекомендовані для загальної популяції. Дієтичні або стимулюючі напої є кращою альтернативою.

- Такі продукти, як знежирений йогурт з сильними заміниками цукру, можуть бути корисні, особливо для людей з надмірною масою тіла.
- Сахарин, аспартам, ацесульфам К, цикламат, алітам і сукралоза застосовуються в «легких» чи «дієтичних» продуктах з низьким вмістом цукру для поліпшення солодощі і смаку. Проте зловживати заміниками цукру не слід.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

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 з 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 призвело до майже нормальних глікемічних показників і запобігання гіпоглікемії. 447 [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 гіпоглікемії. 447 [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 животу, що свідчить про те, що ін'єкції інсуліну в руку або живіт можуть зменшити ризик 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 кетоз. 449 [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 (HbA1) 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 кисню. 451 [рівень доказовості Ib]

Жодне із зазначених РКВ не повідомило про гіпоглікемію у зв'язку з фізичними вправами. 450, 451 [рівень доказовості Ib]

Ми провели мета-аналіз 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 мета-аналізу 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 жодного впливу на вміст глюкози в крові не було повідомлено. 448 [докази рівня III]

Є багато даних про користь фізичних вправ з точки зору запобігання макросудинним захворюванням в загальній популяції. 452 [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.

B

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.

GPP

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.

GPP

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.

C

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

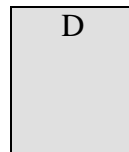
D

- визначити, коли необхідні зміни в застосуванні інсуліну або харчових продуктів

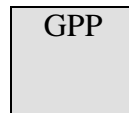
- дізнатися глікемічну відповідь на різні вправи
- знати про гіпоглікемію, викликану фізичними вправами
- знати, що гіпоглікемія може виникнути через кілька годин після тривалих вправ.



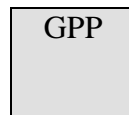
Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати в міру необхідності, щоб уникнути гіпоглікемії і що продукти, які містять вуглеводи, повинні бути легко доступні під час і після фізичних вправ.



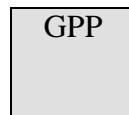
Діти і молоді люди з діабетом 1 типу, їх батьки та інші особи, які здійснюють догляд, повинні бути проінформовані про те, що додаткові вуглеводи слід вживати, якщо рівень глюкози в крові менше ніж 7 ммоль/л перед тренуванням.



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.



Консенсус ISPAD (2009)

Фактори, що впливають на реакцію глюкози на фізичне навантаження:

- *Тривалість та інтенсивність*: необхідно планувати тривалі або інтенсивні аеробні фізичні вправи, інакше гіпоглікемія неминуча. Майже всі форми фізичної активності протягом > 30 хвилин потребують корекції дієти та/або дози інсуліну
- *Метаболічний контроль*: у випадку поганого контролю та високого рівня глюкози в крові до навантажень рівень інсуліну в крові може бути неадекватним і ефекти контррегуляторних гормонів будуть занадто посилені, що збільшує можливість кетозу
- *Рівень глюкози крові*: при високому рівні глікемії знижується секреція бета-ендорфінів, що надає відчуття підвищеної напруги під час навантажень на ноги. Аналогічне відчуття було відмічено у хворих на цукровий діабет підлітків при виконанні фізичних навантажень для всього тіла.
- *Тип та час дії інсуліну*: при введенні простого інсуліну до фізичного навантаження гіпоглікемія найчастіше настає через 2-3 години, а після введення аналога ультракороткої дії - між 40 і 90-ю хвилинами. Дані відносно часу дії базальних інсулінів при фізичних навантаженнях відсутні.
- *Види їжі і режим її споживання*: їжу, яка містить вуглеводи, жири, білки, слід вживати за 3-4 години до навантажень. За цей час вона засвоїться і поповнить ендогенне енергетичне депо. Для поповнення депо глікогену необхідно за 1 годину прийняти напої, які містять вуглеводи (1-2г/кг), таким чином поповнюється резерв енергії та рідини для гідратації. Чутливість до інсуліну залишається підвищеною протягом декількох годин після фізичних навантажень, тому слід поповнити депо вуглеводів якнайшвидше протягом перших годин для зниження ризику гіпоглікемії (вуглеводна перезарядка). У випадку анаеробних навантажень (короткотривалі та високоінтенсивні, таких, як важка атлетика, спринт, стрибки у воду, бейсбол) прийом вуглеводів перед фізичними вправами може не потребуватись, але слід враховувати сповільнене зниження цукру в крові. Для запобігання гіпоглікемії слід прийняти вуглеводи після навантажень. При більш тривалих, але менш інтенсивних аеробних навантаженнях, таких, як футбол, велосипед, біг, плавання вживання додаткових вуглеводів потребується до фізичної активності, інколи під час та часто після неї. На теперішній час відсутні обґрунтовані рекомендації по кількості та часу

прийняття додаткових вуглеводів для профілактики гіпоглікемії після фізичних навантажень. Однак, вживання перед сном легкої закуски, яка містить складні вуглеводи, жири, білки може знизити ризик нічної гіпоглікемії, що зумовлена навантаженням протягом дня.

- *Абсорбція інсуліну*: вибір місця ін'єкції – введення інсуліну в одну з кінцівок, яка потім інтенсивно напружується, призводить до швидкої абсорбції та посилення метаболічних ефектів інсуліну. Висока температура навколишнього середовища підвищує абсорбцію інсуліну, а низька - знижує.
- Участь в навантаженнях більшого *об'єму м'язів* призводить до більшого падіння рівня глюкози крові.
- *Ранкова фізична активність* до введення інсуліну може не привести до гіпоглікемії, оскільки рівень інсуліну в крові низький, а контррегуляторних гормонів – високий. У випадку інтенсивних навантажень при даних обставинах може розвинути тяжка гіперглікемія, навіть ДКА.

Кетони

- При недостатньому рівні інсуліну (незадовільний контроль, інтеркурентне захворювання), коли не пригнічується дія контррегуляторних гормонів, фізичне навантаження стає небезпечним.
- Швидке утворення кетонових тіл, поєднане з порушенням утилізації глюкози м'язами призведе не тільки до погіршення спортивних результатів, а також до кетоацидотичного болю в животі та блювання. Необхідно попередити батьків, щоб не дозволяли дітям займатися фізичними справами за високої глікемії та наявності кетонів в сечі.
- Помилковим є погляд на те, що в період тривалих фізичних навантажень введення інсуліну не потрібне. Це дуже небезпечно, якщо інсулінемія не забезпечується препаратом тривалої дії під ретельним моніторингом глікемії.
- Визначення кетонів в крові доповнює дані тесту кетонів в сечі. Це швидкий та якісний метод визначення кетонів, по можливості йому слід надавати перевагу.

Вибір їжі та напоїв

- Якщо при фізичному навантаженні не знижено дози інсуліну, то для профілактики гіпоглікемії потрібне додаткове споживання вуглеводів. Їх кількість залежить від маси тіла, інтенсивності, тривалості навантаження та глікемії.
- Інтенсивне фізичне навантаження може потребувати вживання вуглеводів до 1,5 г/кг на годину.
- Необхідно нагадувати підліткам щодо впливу алкоголю на реакцію організму на фізичне навантаження. У хворих на ЦД алкоголь порушує активність контррегуляторної системи, пригнічує глюконеогенез (але не глюкогеноліз). При цьому частіше виникає гіпоглікемія (особливо вночі).
- Слід пам'ятати про ризик дегідратації. Для профілактики гіпоглікемії та дегідратації зазвичай використовують спеціально підібрані напої. Потреба в рідині у підлітків під час фізичних навантажень умовах підвищеної температури та високої вологості становить 1,3л/год.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

4.9 Алкоголь, куріння і наркотики

Алкоголь

Для людей у віці до 18 років купівля алкоголю є незаконною. 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 у порівнянні 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, при чому п'ять з шести пацієнтів потребували терапії гіпоглікемії. 453 [рівень доказовості Па]

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 у порівнянні 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 Па] Друге дослідження вивчало добовий профіль глюкози і гіпоглікемії після введення 1 г спирт/кг маси тіла в порівнянні з водою. Ніяких відмінностей не було виявлено щодо рівня глюкози в крові (вимірювання до 10 ранку на наступний ранок) і жоден з пацієнтів в обох групах не мав гіпоглікемії ($n = 10$). 455 [рівень доказовості Па]

У більш ранньому дослідженні серії випадків п'ять дорослих пацієнтів, як повідомлялося, надійшли в лікарні з тяжкою гіпоглікемією після прийому алкоголю. 456 [рівень доказовості IV]

Наслідки вживання алкоголю при більш високих концентраціях, після «запою» і у молодих людей може відрізнятись від розглянутих вище.

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 виявлено. 457 [рівень доказовості Па] 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 в порівнянні з плацебо. Час реакції при гіпоглікемії був повільнішим після алкоголю, ніж після плацебо ($p < 0,05$). 458 [рівень доказовості Па]

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 у порівнянні з непитущими). 459 [рівень доказовості Пб]

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 HbA_{1c}. 460 [рівень доказовості III]

Ми не знайшли ніяких доказів, що відносяться до рекомендованого безпечного споживання алкоголю у молодих людей з або без діабету 1 типу. 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 тиждень. 461 [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 смертності. 462 [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 типу. 463 [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 старше. 465 [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 групу. 465 [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. В кінці 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 - метілендіоксиметамфетамін) молодою людиною з діабетом 1 типу; екстазі в поєднанні з пропущеним інсуліном та безперервними тренування викликані зневодненнями викликало виражену кетонурию і глікозурию. 470 [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.

C

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

GPP

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

GPP

- 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.

GPP

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

GPP

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

GPP

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.

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 складні. 471 [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 розвинеться грип. Річна вакцинація грипу настійно рекомендується для дітей і молодих людей з діабетом. 473 [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 роках. 475 [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 в порівнянні 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 у порівнянні з пацієнтами з цукровим діабетом, які не госпіталізовувалися протягом двох епідемій грипу. 477 [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 у 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. Міністерство охорони здоров'я повідомило, що діти у віці до 2 років не виявляють великої гуморальної відповіді на пневмококову полісахаридну вакциною. 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 рекомендується. 479 [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.

D

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

Коментар Робочої групи:

Календар профілактичних щеплень в Україні, чинний на момент розробки АКН, затверджений наказом МОЗ України від 16.09.2011 № 595 "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів".

5. УСКЛАДНЕННЯ ТА ПОВ'ЯЗАНІ З НИМИ СТАНИ

5.1 Гіпоглікемія

Гіпоглікемія є однією з основних причин захворюваності 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)
- невроглікопенії (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). Невроглікопенія 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 на 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 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 не здатністю їсти, пити і говорити.)

Яким є оптимальне лікування м'якої і помірної гіпоглікемії у дітей і молодих людей з 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). У порівнянні 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 глюкози. 482 [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 в порівнянні 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 вуглеводи. 483 [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 Hypostop®
- 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

У порівнянні 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 тербуталін. 482 [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 глюкози 133, 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 призначити глюкагон "за необхідності" для госпіталізованих інсулін-залежних

пацієнтів, так що він може бути швидко введений медсестрою під час надзвичайних ситуаціях 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 (декстроза моногідрат) і внутрішньом'язовий адреналін. Дослідження описані нижче.

Внутрішньом'язовий глюкагон в порівнянні 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 в порівнянні 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 повідомлене 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 глюкагону в порівнянні 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 дохзуванні 20 г/кг маси тіла. [рівень доказовості Ib]

Інтраназальний глюкагон в порівнянні 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 глюкагону. [рівень доказовості Ib]

Комбіноване лікування внутрішньовенною глюкозою і внутрішньом'язовим глюкагоном в порівнянні 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 в порівнянні 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 практиці. 495 [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.

D

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

D

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

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

GPP

- 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 більше 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).
 - Поза лікарнею або там, де внутрішньовенний доступ неможливий, внутрішньом'язовий глюкагон або концентрований пероральний розчин глюкози (наприклад, Nupostor®), 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.

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 = 10029). 1 [рівень доказовості III] Серед дітей та молодих людей, що надійшли

до лікарень принаймні одного разу через діабетичний кетоацидоз, 19,3% мали більше однієї госпіталізації. 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 (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 років. 496 [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 померли. 499 [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 групі. 500 [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 рН), 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 (рН <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 (рН > 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.

Якщо кетонурія виникає раз з блювотою і/або болем 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 регідратацію 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 діабету. 503 [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 Уілкінса. 503 [рівень доказовості IV] Дані керівні принципи підкреслюють необхідність подальших досліджень

ефективності різних концентрацій регідраційної рідини, швидкості регідрації і концентрації ін'єкцій інсуліну при лікуванні діабетичного кетоацидозу.

Консультативна група експертів Департаменту охорони здоров'я запропонувала керівні принципи для надання високо інтенсивної 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 лікування. 503 [рівень доказовості IV]

Моніторинг має включати: 503 [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 симптоми. 503 [рівень доказовості IV]

Рідини 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 ± 8,4 години порівняно з 12,6 ± 4,1 години, p = 0,01), хоча на темпи набряку мозку це не впливало. 506 [рівень доказовості III]

Узгоджена заява щодо діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей, що стосується заміни води і солі, дала наступні рекомендації. 503 [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, таког 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 кристалоїди (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 регідрації 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 добової потреби в залежності від віку, ваги або площі поверхні тіла. Сечові втрати не повинні бути додані в розрахунки заміни рідини.

Інсуліноterapia

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 безперервної інфузії інсуліну. Не було ніяких істотних відмінностей у концентрації глюкози в сироватці через 1 годину після введення препаратів. 507 [рівень доказовості Ib]

Безперервне в порівнянні з періодичною інсулінотерапією 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 діабетичної кетоацидозу. 510 [рівень доказовості Ib]

Шляхи інсуліноterapia

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/л. 511 [рівень доказовості IIa]

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 кетонів тіл спостерігається в перші 2 години після внутрішньовенного інсуліну, але цей показник не зберігся протягом решти часу відновлення. 512 [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 лікування. 513 [рівень доказовості Ib]

Дозування інсуліну

Клінічний консенсус запропонував початкову дозу у розмірі 0,1 од/кг/год. 502 [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 наступне. 503 [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 починати з 0,1 од/кг/год.

- Доза інсуліну має бути після цього скорегована на зменшення кетоацидозу ($\text{pH} > 7,30$, $\text{HCO}_3^- > 15$ 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 (pH , 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 pH 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 гіпокаліємію. 514 [рівень доказовості Ib]

Вплив на темпи відновлення після діабетичного кетоацидозу двох різних внутрішньовенних доз бікарбонату, з поправкою на початковий pH 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 pH крові 7,3 (концентрація іонів водню 50 нмоль/л), рівня бікарбонату 15 ммоль/л. 515 [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 ($\text{pH} < 7,0$) і переживають недостатність кровообігу. Його єдина мета полягає у підвищенні скорочувальної здатності серця при тяжкому шоківому стані. 502 [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 відновлюючі рідини, що містять різні буферні агенти (бікарбонат, ацетат, лактат), ефективність і безпека цих препаратів не була встановлена. 503 [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 сечевиділення. Слід використовувати початкову концентрацію калію в інфузаті на рівні 40 ммоль/л і заміщення калію повинне тривати протягом усієї інфузійної терапії. 503 [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 після фосфатування. Захисний ефект проти гіпофосфатемії спостерігається, але тільки у перший день лікування. 516 [рівень доказовості Ib]

Друге РКВ включало хворих віком 14-58 років ($n = 44$) і не представило жодних доказів клінічної ефективності фосфатної терапії. 517 [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 гіпокальціємію. За умови, що виконується ретельний контроль, щоб уникнути гіпокальціємії, фосфат калію може бути безпечно використаний в комбінації з хлоридом калію або ацетатом, щоб уникнути гіпохлоремії. 503 [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 ацидозу. 518 [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 помірно 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 підбраною 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 відносно нормальний рівень натрію в сироватці й осмоляльність, але пізніше мали більш низькі мінімальні рівні натрію в сироватці ($128,8 \pm 4,4$ ммоль/л у порівнянні з $142,2 \pm 8,9$ ммоль/л, $p < 0,02$) і більш низьку мінімальну осмоляльність сироватки ($265,5 \pm 10$ осм/кг у порівнянні з $296,7 \pm 15,3$ осм/кг, $p < 0,01$). 520 [рівень доказовості III]

Лікування набряку мозку

Узгоджена заява стосовно діабетичного кетоацидозу у дітей та молодих людей, що стосується лікування набряку мозку, рекомендує наступне. 503 [рівень доказовості IV]

- Лікування слід починати, як тільки виникає підозра.
- Об'єм введеної рідини повинен бути зменшений.

• У пацієнтів з ознаками набряку головного мозку перед майбутньою дихальною недостатністю слід вводити внутрішньовенний манітол (0,25-1,09 г/кг маси тіла протягом 20 хв). Гіпертонічний сольовий розчин (3%) 5-10 мл/кг маси тіла протягом 30 хвилин може бути альтернативою манітолу.

- Повторіть внутрішньовенний манітол через 2 години, якщо немає початкової відповіді.
- Можуть бути необхідними інтубація та вентиляція.

Яким є прийнятний діапазон кетонів у дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу?

Ми не знайшли жодного дослідження, яке б вивчало прийнятний діапазон кетонів у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу.

Було висловлено припущення, що показання ручного датчика кетону β -гідроксибутират ≥ 1 ммоль/л вимагає додаткових дій і що рівні > 3 ммоль/л обумовлюють необхідність медичного огляду. Падіння рівнів β -гідроксибутирату під час лікування діабетичного кетоацидозу може вказувати на адекватність лікування. Середній час від початку лікування і до падіння концентрації β -гідроксибутирату до менше ніж 1 ммоль/л склав 8,46 годин (діапазон 5-58,33 годин). 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 протягом 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 використані для виявлення кетонурії при кетоацидозі і кетозі. Дослідження сечі з використанням аналізів падіння кетонів, в яких скринінг пацієнтів з діабетичним кетоацидозом або кетозом був записаний в історії хвороби, виявило 97% пацієнтів з діабетичним кетоацидозом (95% ДІ 94% до 99%, 96 з 99 випадків діабетичного кетоацидозу) 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 падіння кетонів у сечі для виявлення діабетичного кетоацидозу і діабетичного кетозу. 526 [рівень доказовості III]

Якою ідеальною частотою вимірювання кетонів у дітей 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 кетоацидоз від гастроентериту), при інфекціях, в періоди з високими рівнями глюкози в крові (> 15 ммоль/л) і при усвідомленні кетонурії. 524 [рівень доказовості IV]

РЕКОМЕНДАЦІЇ

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

D

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

D

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.

D

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

D

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

D

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 різних концентрацій регідратаційних рідин, швидкості регідратації, використання вливання альбуміну і дозування інфузій інсуліну в лікуванні діабетичного кетоацидозу 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 рекомендації, що стосуються дітей і молодих людей з діабетом 1 типу, які вимагають хірургічного втручання або лікувального голодування. 15 [рівень доказовості IV]

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 годин до операції (це має бути узгоджено з анестезіологом).
- Пропустіть звичайні дози інсуліну вранці.
- Почніть внутрішньовенне введення рідини та інсуліну о 6.00-7.00 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 призначеної до прийому після полудня.

- Дозвольте легкий сніданок.

- Можна дозволити чисті рідини за 4 годин 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 заспокійливих або анестезії), і коли очікується швидке відновлення, досвідченим фахівцем з діабету/анестезії може бути розроблений спрощений протокол, який може включати або ранішні процедури (наприклад, 8.00-9.00 ранку) із затримкою інсуліну та їжі відразу після завершення, або знижену звичайну дозу інсуліну (або дайте 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.

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 як можна 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

D

ендокринологами.



5.4 Супутні захворювання

Захворювання, пов'язані з лихоманкою, обумовлюють підвищення глюкози в крові за рахунок підвищення рівня гормонів стресу, глюконеогенезу і резистентності 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 захворюваннях. 15 [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 жарознижуючими засобами, 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.

D

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

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 типу. 9 [рівень доказовості III] Активне спостереження цих станів у дітей і молодих людей з цукровий діабет 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 целиакію і захворювань щитовидної залози при появі діабету і з інтервалами після цього. 9 [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 розлади. 15 [рівень доказовості IV] Тим не менше, більшість дітей та підлітків надходять з мінімальними або взагалі без симптомів, а потім целиакія виявляється шляхом скринінгу антитіл. Анти-ендомізіальний 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 целиацію у дітей та молодих людей з діабетом 1 типу. Однак, ми виявили декілька досліджень, які досліджували інструменти скринінгу на целиацію 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 целиацію з ендомізіальними антитілами. 527 [рівень доказовості Pb] Позитивні ендомізіальні антитіла були виявлені у 10,2% пацієнтів (n = 16), п'ять виявили на початку і 11 сероконвертовані з плинном діабету (середня тривалість: 33,6 місяців). Поширеність підтвердженої біопсією целиації становила 5,1% і 8 дітей і молодих людей не мали клінічних ознак захворювання. В іншому дослідженні целиація діагностувалася ретроспективно за допомогою позитивної сироватки гліадином / ретикулін антитіл і біопсії тонкої кишки. У цьому дослідженні у 50% людей, які були діагностовані з целиацією, були виявлені позитивні антитіла при початковій діагностиці діабету. 528 [Pb рівні доказів]

Дослідження, проведені в різних країнах, повідомили, що показники поширеності целиації 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 Pb-III]

Був проведений систематичний огляд тестових характеристик авто-тестів на антитіла для целиації у симптоматичних групах пацієнтів або групах пацієнтів з більш високим ризиком розвитку целиації. В огляді зроблено висновок, що ендомізіальні IgA антитіла (за допомогою непрямой імуофлюоресценції) були найточнішим тестом на целиацію. 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 залишаються такими ж, зокрема, як це може бути з роллю скринінгу латентної целиації, і щодо довгострокових результатів та ускладнень нелікованої целиації. 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 років 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 типу. 534 [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 оглядах. 15 [рівень доказовості IV] Аутоімунні захворювання, такі як гіпотиреоз, зустрічаються частіше, ніж гіпертиреоз (тиреотоксикоз) у дітей і молодих людей з діабетом 1 типу. 15 [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 залози. 15 [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 гормону. 15 [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 аутоантитіла по відношенню до функції щитовидної залози в якості стандарту. Огляд виявив слабку прогностичну цінність тестів на аутоантитіла 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 контролю. 535 [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 мікрovasкулярні та інші ускладнення

Скринінг на мікрovasкулярні 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 людей. 83 [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 14,0 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 збільшенням рівня HbA1c (СШ 1,26, 95% ДІ 1,11 до 1,43). 536 [рівень доказовості Pb] Ці висновки були підтримані результатами дослідження 90 дітей та молодих людей (середній вік 14,7 років), що відвідують поліклініку в Уельсі, в якому 14% дітей та підлітків мали ретинопатію. 537 [рівень доказовості Pb] Діти і молоді люди, які мали ретинопатію, відвідали клініку рідше, ніж ті, хто не мав ретинопатії (1,7 відвідувань на рік проти 2,9 відвідувань 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, при чому 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 якого слід починати скринінг сітківки

Коли починати скринінг	Рівень доказовості
Після 15 років або через 5 років після початку хвороби	III-IV539
У 12 років	IV9
В 11 років, через 5 років після початку періоду статевого дозрівання або через 2 роки після початку постпубертатного періоду	IV15
У 12 років або після початку постпубертатного періоду	IV543
Протягом 3-5 років з моменту постановки діагнозу і дітей і молодих людей старше 9 років	IV541
Через 5 років з моменту постановки діагнозу, якщо початок хвороби виникає до 30 років	IV544
Через 5 років після початку хвороби, але не до статевого дозрівання, якщо не вказано інше	IV542,545

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 років. 18 [рівень доказовості III]

IDF/ISPAD (2011)

Специфічне лікування

Якщо виявлена загрозна ретинопатія, варіанти лікування обмежені. Панретинальна фотокоагуляція, зазвичай відома як "лазерна терапія", складається з кількох дискретних зовнішніх припікань сітківки по всій ділянці середини і периферичної області, але не зачіпаючи центральної макули. Було доведено, що вона зменшує прогресування втрати зору більш, ніж на 50% у пацієнтів з проліферативною ретинопатією (2,30). Побічні ефекти лікування зменшують нічний і периферичний зір і тонкі зміни в сприйнятті кольору. Ускладненнями лазерної терапії є крововиливи у склоподібне тіло і судинну оболонку або ускладнення зору через недоречні опіки.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

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 діагностики. 548 [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 ІІв] Подібні результати були отримані в рамках другого дослідження (вік пацієнтів не повідомляється). 548 [рівень доказовості ІІв]

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 ІV]

- швидкість екскреції альбуміну 20-200 г/хв при нічному заборі
- швидкість екскреції альбуміну 30-300 мг/24 години за 24-годинним забір
- 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 ІV] Рекомендації для методів скринінгу включають:

- 24-годинна швидкість екскреції альбуміну
- тестування ранкового співвідношення альбумін - креатинін
- ранкова концентрація 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 забору (<30 мг/24 годин). 540 [рівень доказовості ІV]

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 ІІІ]

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 факторів 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 ІV]

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 тиску. 15 [рівень доказовості ІV]

Дорослі пацієнти з діабетом 1 типу і стійкою прогресивною мікроальбумінурією демонструють поліпшення при лікуванні інгібіторами ангіотензин-перетворюючим ферментом. У молодих людей з мікроальбумінурією використання інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту може затримати початок нефропатії, але ніякі докази не вказують на їх корисність в довгостроковій перспективі. 15 [рівень доказовості ІV] Попередні настанови рекомендували, що

якщо виявлена стійка мікроальбумінурія, повинен бути проведений ретельний розгляд до початку лікування інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту, разом з відповідним контролем функції нирок через можливі побічні ефекти. Крім того, якщо існує гіпертонія і вона не реагує на ангіотензин-перетворюючий 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 нирок. 551 [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 років. 9 [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 віку. 539 [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 дозрівання. 539 [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 міркувань. 552 [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-судинних ускладнень; 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 контролем. 15 [рівень доказовості IV] Дослідження випадок-контроль показало, що субклінічна невропатія, яка вимірюється порогом сприйняття вібрації в медіальній кісточці 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 діабету. 553 [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, ендотекторну, а також гепатотекторну 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 all. 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 threatment 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 невронамії 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. Gadau, C. Emanuelli, 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 ко-ензимом, активатором транскетолази, 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 у порівнянні 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*].

Робочою групою були опрацьовані інформаційні джерела щодо застосування тіоктової кислоти у дітей та підлітків з ЦД-1, надані керівником відділу дитячої і підліткової ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринології, хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, д.мед.н., головним позаштатним спеціалістом МОЗ України зі спеціальності «Дитяча ендокринологія» Н.Б.Зелінською. Результати представлені в таблиці:

Таблиця доказів: Інформація щодо досліджень застосування кислоти тіоктової (ліпоевої) у дітей та підлітків з ЦД 1 типу (за наданим переліком інформаційних джерел)

№ з/п	Інформаційне джерело	Кількість пацієнтів у дослідженні	Вік пацієнтів	Режим застосування тіоктової кислоти	Час застосування	Опис дослідження
1	Є.В.Большова «Клинические аспекты применения тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты у детей и подростков» (4, 2010)					Надано описи 3 досліджень
1. 1.	2008, Касаткіна Е.П., кафедра ендокринологии детского и подросткового возраста РМАПО	Відсутні дані	8-10 років старше 10 років	300мг вранці перорально 600мг вранці перорально	3 міс. 3 міс	«Пациенты отмечали существенное улучшение самочувствия, а посредством диагностических методов выявляли положительную динамику болевой, вибрационной и температурной чувствительности, восстановление и “оживление” сухожильных рефлексов»
1. 2.	2002, М.И. Мартынова и соавт	208	3-18 років	600мг/добу перорально	2 міс.	после применения препарата АЛК по 600 мг/сут в течение 2 месяцев, у 64,3% детей (страдавших СД – прим. ред.) полностью исчезли симптомы периферической полинейропатии с нормализацией сухожильных рефлексов и чувствительности, а у 35,7% – выраженность клинических проявлений значительно уменьшилась
1. 3.	Є.В.Большова и соавт, 2005, 2006, 2009	205	7-17 років	1) по 300 мг утром в/в и	Більше 1	В результате лечения у 72% пациентов отмечено значительное снижение

№ з/п	Інформаційне джерело	Кількість пацієнтів у дослідженні	Вік пацієнтів	Режим застосування тіоктової кислоти	Час застосування	Опис дослідження
				300 мг per os вечером в течение 5 дней, затем в течение не менее чем 1 месяца по 300 мг 2 раза в день per os;; 2) по 300 мг в/в утром и 300 мг per os; вечером в течение 10 дней, затем в течение не менее чем 1 месяца по 300 мг 2 раза в сутки per os; 3) по 600 мг утром в/в и 300 мг вечером per os; в течение 10 дней, затем по 300 мг per os 2 раза в день в течение 2 месяцев.	міс.	выраженности болевого синдрома, уменьшение чувства онемения и жжения, у 42% произошло полное восстановление сухожильных рефлексов, болевой, тактильной, температурной и вибрационной чувствительности. Курсы лечения препаратами АЛК рекомендуется повторять 2 раза в год
2.	Опыт применения Берлитиона в лечении дистальной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1-го типа. 2011 О.О. ХИЖНЯК, М.Р. МИКИТЮК, Т.В. ЛУТАЙЗ	36	14-17 років	600 мг в/в 600 мг перорально	1 день впродовж наступних 30 днів	Суттєве зниження клінічних симптомів Рекомендовано у дітей застосовувати 600 мг на добу впродовж 10 днів, в подальшому 600 мг перорально впродовж 30 днів
3.	ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ УКРАЇНИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, УСКЛАДНЕННЯ О.В. Большова, О.Я. Самсон, В.А. Музь, Н.О. Кульчицька, Д.І. Дерев'яно, Г.А. Дерев'яно, О.А. Вишневська Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України	376		300 мг вранці в/в, 300 мг ввечері п/о 300 мг двічі на день	5 днів 1 місяць	Застосування Берлітіону сприяє швидкому поліпшенню загального стану пацієнтів, нормалізації показників вегетативної регуляції, ефективно знижує прояви ірритативно болювого синдрому, що призводить до зникнення або ослаблення болю, сприяє відновленню болювої, температурної та тактильної чутливості, і є дієвим засобом профілактики синдрому діабетичної стопи. Введення препарату Берлітіон у хворих не викликало алергічних проявів

№ з/п	Інформаційне джерело	Кількість пацієнтів у дослідженні	Вік пацієнтів	Режим застосування тіоктової кислоти	Час застосування	Опис дослідження
4.	АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ α -ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ Г.И. Сивоус	18	8-21 рік	До 10 років в-300 мг/добу Старше 10 років 600 мг/добу	12 тижнів	Суттєве зниження клінічних симптомів
5.	ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ ГАЛКИНА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 2008	84, з них 35 отримували «Тіоктацид БВ»	14-16	600 мг п/о	1 місяць	На фоне терапии препаратом альфа-липовой кислоты у пациентов 1 группы выраженность симптомов нейропатии значительно уменьшилась, вплоть до полного регресса субъективных жалоб. Средний балл по шкале TSS снизился на фоне лечения на 75% [от 5,33 (3,66; 7,33) до 1,33 (0,5;3,33) баллов, $p=0,001$], суммарный индекс по Шкале Нейропатического Дисфункционального Счета (НДС) – на 37,5 % ($p = 0,001$), за счет улучшения болевой, температурной и вибрационной чувствительности, нормализации ахилловых и коленных сухожильных рефлексов. У подростков из группы сравнения через 1 месяц наблюдения выраженность неврологических симптомов практически не изменилась
6.	Современные представления о диабетической периферической полинейропатии у детей и подростков: патогенетические аспекты и возможности терапии Галкина Г.А., Афонин А.А., Комкова М.В., Морозова Н.В., Воропай А.А					Надано описи 3 досліджень
6. 1	Г.И. Сивоус (2003)	Відсутні дані	Відсутні дані	600 мг/добу	2 місяці	Відсутні дані
6. 2	К.И. Строков (2006)	10	Підлітки	1800мг/добу	Відсутні дані	Відсутні дані
6. 3	Галкина Г.А., Афонин А.А., Комкова М.В., Морозова Н.В., Воропай А.А	35	Підлітки	600 мг/добу	1 місяць	«у всех пациентов с субклинической стадией ДПН отмечался положительный терапевтический эффект от приема АЛК, который сохранялся в течение 6 мес. от начала терапии. Что касается подростков с клинической стадией ($n=18$), то через 6 мес. у 16 из них сохранялся положительный эффект от лечения. И только у 2 (5,7%) пациентов была отмечена неблагоприятная динамика, характеризующаяся нарастанием

№ з/п	Інформаційне джерело	Кількість пацієнтів у дослідженні	Вік пацієнтів	Режим застосування тіоктової кислоти	Час застосування	Опис дослідження
						нейропатических симптомов, оцененных по шкалам TSS и НДС, и ухудшением ЭМГ-параметров (снижение амплитуды М-ответа, повышение резидуальной латентности). Это было связано с низкой комплаентностью пациентов к лечению (неудовлетворительной мотивацией на постоянное проведение самоконтроля).»
7.	Результаты применения Тиоктацида БВ в лечении диабетической периферической сенсомоторной нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа Кураева Т.Л. Петеркова В.А. Светлова Г.Н. Ходжамиян Н., 2007	10	15-19 років	600 мг тричі на добу, далі – 600мг /добу	3 тижні 9 тижні в	«В процессе лечения Тиоктацидом БВ не наблюдалось серьезных побочных явлений. В целом эффективность от проводимого лечения, по данным ЭМГ, колебалась в широких пределах и не всегда зависела от степени неврологических нарушений. У 40% детей удалось получить нормальные данные ЭМГ после 3 мес. лечения. У 60% детей отмечалось улучшение показателей ЭМГ»
8.	ТИОКТАЦИД БВ – ТАБЛЕТИРОВАННАЯ ФОРМА ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Т.Л. Кураева, Г.Н. Светлова, Н.Л. Ходжамиян, В.А. Петеркова Эндокринологический научный центр РАМН, Москва , 2006					Опис попереднього дослідження (№7)
9.	Эффективность препарата Тиогамма 300 и 600 компании ВёрвагФармаГмбХ (Германия) у взрослых, подростков и детей с диабетической периферической сенсорно-моторной полинейропатией Журнал Топ-Медицина, 2000 Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста РМАПО (зав. кафедрой проф. Э.П.Касаткина).	10	8-17 років	8-10 років старше 10 років	300мг вранці перорально 600мг вранці перорально	За весь период наблюдения (3 мес.) не зарегистрировано случаев приема анальгетиков по поводу болевого синдрома

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 допомоги. 15 [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 контроль. 559 [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 році. 564 [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 кімнаті. 38 [рівень доказовості IV]

РЕКОМЕНДАЦІЇ

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
- захворювання щитоподібної залози на момент постановки діагнозу і потім щорічно C

до переведення до послуг для дорослих	
• 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 спектру 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 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.	GPP
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно проводити вимірювання зросту і ваги в окремій кімнаті.	D
Наступні ускладнення, хоча і рідко, повинні бути розглянуті під час відвідування клініки:	
• ювенільна катаракта	GPP
• ліпоїдний некробіоз	
• хвороба Аддісона.	

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 спектру, 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 пристосування. 565 [рівень доказовості IV]

Елементи сімейного оточення і глікемічного контролю були досліджені у дітей і підлітків (віком 9-16 років) і їх матерів. 566 [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 у порівнянні 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 захворюваннями. 568 [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 посттравматичного стресового синдрому протягом 6 тижнів після діагностування діабету у їх дитини. 569 [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 років). 570 [рівень доказовості III]

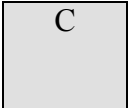
У дітей у віці до 3 років з цукровим діабетом 1 типу високий рівень залежності від їх батьків представляє підвищене психосоціальне навантаження на сім'ю. 571 [рівень доказовості III] Теми, пов'язані зі стресом, пристосуванням до діагнозу, госпіталізацією і адаптацією до довгострокового лікування були 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.



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.

Перехресне дослідження показало, що 14,5% дітей та молодих людей віком 9-18 років, які мали цукровий діабет 1 типу, принаймні 2 роки страждали від депресії. 574 [рівень доказовості III]

Когортні дослідження, проведені в США, показали більш високі показники депресії серед 14-16-річних (25%) і серед тих, хто страждає діабетом принаймні протягом 10 років (23%), порівняно із загальним рівнем депресії 15,4% серед 97 учасників (віком 12-20 років) у дослідженні. 575 [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 років. 579 [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 досліджені. 580 [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, $p < 0,01$).

Перехресне 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 стресу. 582 [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-IIIb] 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 депресією. 9 [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 діабету. 586 [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, p

= 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 діабетом (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 типу. 576 [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 проблемах. 15 [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 розвинути 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

Діабет 1 типу у поєднанні з розладами харчування може викликати у подальшому гострі тривалі фізичні ускладнення. 589 [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 поширеність. 590 [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 дослідження. 592 [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 ускладнень. 589 [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 харчування. 593 [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 над їжею, але це може призвести до конфлікту з рекомендаціями з харчування людям з діабетом. 594 [рівень доказовості III] З іншого боку, найголовніше, що цим пацієнтам допомагають подолати їх розлади харчування, враховуючи відповідні фізичні ускладнення. 589 [рівень доказовості IV]

РКВ порівнювало навчання психологічній самодопомозі 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 самодопомоги 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 самодопомозі за Шкалою занепокоєння та харчовою стриманістю. 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 самодопомозі було пов'язана зі скороченням кількості порушень харчування, але не з поліпшенням метаболічного контролю. 595 [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 діабету. 589 [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.

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

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 ІІв-ІІІ]

Дослідження випадок-контроль порівняло успішність дітей з цукровим діабетом 1 типу ($n = 244$, середній вік $14,8 \pm 3,2$ років), контрольної групи братів/сестер ($n = 110$) і відповідної контрольної групи однокласників ($N = 209$). 601 [рівень доказовості ІІІ] Дослідження 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 контроль. 602 [рівень доказовості ІІІ] Соціально-економічне становище та повідомлені 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 ІІІ]

Дослідження в Оксфорді порівнювало когнітивні здібності та настрої у 29 дітей та молодих людей, які зазнали одного нічного випадку гіпоглікемії. 603 [рівень доказовості ІІІ] 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 СШ, і порівняння були зроблено в групах дітей, які зазнавали гіпоглікемії, а не між цими групами і дітьми, які не зазнавали гіпоглікемії.

ДССТ 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 окремих когнітивних оцінках здібностей до просторового орієнтування, швидкості мислення, вербальних здібностей, пам'яті і друкування. 604 [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 років. 607 [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 сприйняття. 608 [рівень доказовості III]

Перехресне дослідження 28 дітей та молодих людей (середній вік 12,6 років) розглядало вік початку цукрового діабету, тривалість діабету та метаболічний контроль щодо когнітивних функцій. 597 [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 років, $p < 0,05$). 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 типу. 610 [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 IIb-III] 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 Ib] 12 дітей і молодих людей (середній вік 12,4 років) 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.

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 випадки, 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

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 III] 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 III] 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 діабетом 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 III]

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 молоді 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 III]

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 III] 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 III]

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 III] 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 оцінюють 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 років. 622 [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 інсуліном. 501 [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 рівнем 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 досліджене. 629 [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 дотримання. 630 [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 Квазі-експериментальне дослідження оцінювало вплив поведінкових програм, спрямованих на забезпечення дотримання та боротьби зі стресом, в 37 молодих людей; жодного вплив 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 участі. 633 [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 висока 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 молоду людину, яка вводить додаткові дози інсуліну короткої дії кілька разів на день, щоб викликати гіпоглікемію. 634 [рівень доказовості IV] Друге дослідження серії випадків виявило шість молодих людей, які приймають більші дози інсулін: 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 втручання. 635 [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.

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 з «лабільним діабетом» (тобто, пацієнтам з частим діабетичним

GPP

кетацидозом 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.



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 пункти. 72 [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 діабету. 38 [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 діабетом. 9 [рівень доказовості IV]

74 молоді людини (середній вік 15,2 років) були опитані про різні психосоціальні аспекти боротьби з діабетом. 636 [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 років). 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 батьків. 639 [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 самоогляду. 640 [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 перепідготовку 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 сімей. 15 [рівень доказовості IV] Настанова, заснована на доказовій медицині, заохочує батьківську підтримку і спілкування в сім'ї, психологічні втручання, спрямовані на сімейні проблеми та стрес. 9 [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 лікування. 647 [рівень доказовості Ib]

Матері хронічно хворих дітей (віком 7-11 років, 40% з 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 місяців. 648 [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 матерів. 650 [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 батьків. 651 [рівень доказовості III] Батьки визначили в якості корисної підтримки направлені настанови, ненаправлену підтримку, позитивну соціальну взаємодію і форми фізичної допомоги. Молоді люди описали корисну підтримку як таку, що пов'язана з наданням або не наданням реальної допомоги батьками, і не корисну, як підтримку направленими 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 типу. 652 [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/поруцительства 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 наставництва. 653 [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 мали. 653 [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 підтримки. 654 [рівень доказовості Ib] Рівні HbA1c, які досліджувалися протягом 18 місяців, були нижчими у групі втручання, ніж у контрольній групі ($10,1 \pm 2,0\%$ проти $11,0 \pm 2,3\%$, $p = 0,04$). 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 молодій людині (вік 8-17 років) протягом 15 місяців. 655 [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 молоду людину з діабетом з їх найкращими друзями і запросило їх взяти участь в 4-тижневій програмі втручання. 656 [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.

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

Консенсус ISPAD (2009)

У дослідженні DCCT (Дослідження з контролю і ускладнень цукрового діабету) було чітко показано, що інтенсифікація терапії знижує частоту мікроангіопатичних діабетичних ускладнень і те, що ця інтенсифікація вимагає більш ефективного самоконтролю цукрового діабету. Ефективний самоконтроль вимагає більш частого та високо інтенсивного навчання і тривалої підтримки. Професіонали у сфері охорони здоров'я, пов'язані з навчанням, можуть «мотивувати» молодих людей для більшої прихильності до терапії. Високий рівень мотивації і ентузіазм при навчанні можуть покращити біомедичні кінцеві результати і роблять інтерпретацію досліджень в області навчання комплексною наукою.

На противагу цьому люди, які не навчаються або не продовжують освітні контакти, більш схильні до розвитку ускладнень цукрового діабету.

Ключові критерії, які характеризують структуровану освітню програму для хворих на ЦД:

- 1 . Структурований, узгоджений письмовий навчальний план;
- 2 . Участь фахівців з навчання, які пройшли тренінги;
- 3 . Висока якість навчання;
- 4 . Аудит.

Для перетворення цієї програми в клінічну практику необхідно наступне:

- Структуроване навчання повинно бути доступним для всіх людей з цукровим діабетом при встановленні первинного діагнозу або коли їм зручно і далі за потреби на постійній основі, на основі формальній, регулярної індивідуальної оцінки потреб.

- Навчання повинно проводитись правильно навченою міждисциплінарною групою лікарів – у членів групи повинно бути чітке розуміння принципів навчання і отримання знань.

- Міждисциплінарні групи з навчання повинні включати як мінімум сестру медичну, спеціаліста з цукрового діабету і дієтолога.

- Сесії повинні проводитись у місцях, доступних для пацієнта і його сім'ї, будь-то в межах співтовариства або в умовах поліклініки.

- У навчальних програмах повинні використовуватись ряд технік навчання з адаптацією там, де це можливо, для відповідності різним потребам, персональному вибору, стилям навчання молодих людей з цукровим діабетом і їх батьків, наряду з місцевими моделями ведення пацієнтів.

Навчання з проблем цукрового діабету має бути адаптивним і відповідним за віком і ступенем статевого дозрівання індивідуума.

Новонароджені і діти, які починають ходити

- Повна залежність від батьків і що забезпечують медичну допомогу з проведення ін'єкцій, прийому їжі та моніторингу глікемії, велика потреба в довірчих близьких відносинах між дитиною і людьми, які забезпечують медичну допомогу.

- У матерів зростає стресовий стан, знижується зв'язок з дитиною і відзначається депресія, що характерно для багатьох хронічних захворювань.

- Непередбачуване безладне харчування та нестабільний рівень фізичної активності.

- Проблеми при порівнянні нормальної поведінки новонароджених з коливаннями настрою, що пов'язане з ЦД.

- Ін'єкції і контроль рівня глюкози в крові розглядаються як біль, яку приносять люди, що забезпечують медичну допомогу.

- Гіпоглікемія зустрічається частіше. Тяжкі гіпоглікемії можуть завдавати великої шкоди (див. розділ по гіпоглікемії). Отже, пріоритетом є навчання запобіганню розвитку гіпоглікемії, розпізнаванню її та своєчасної допомоги. Повинні обговорюватися специфічні для віку цільові рівні глюкози в крові (див. розділ з моніторингу).

Діти шкільного віку

- Регулювання переходу з домашніх умов до школи, розвиток самоповаги (почуття власної гідності) і відносин з однолітками.

- Вчитися допомагати і розвивати навички здійснення ін'єкцій та моніторингу.

- Прогресування розпізнавання і розуміння симптомів гіпоглікемії .
- Покращення розуміння і самостійного ведення захворювання.
- Адаптація цукрового діабету до шкільної програми, прийому їжі в школі, фізичної активності та занять спортом.
- Включення моніторингу рівня глюкози в крові та ін'єкцій у шкільний режим.
- Поради батькам щодо поступового розвитку незалежності дитини з прогресуючою поступовою передачею відповідальності за своє здоров'я.

Підлітки

- Прийняття критичної ролі триваючого залучення батьків з одночасним розвитком незалежності, відповідального самостійного управління відповідно з рівнем статевого дозрівання і розуміння.
- Осмислення того, що знання по цукровому діабету в підлітковому віці сприяють кращому самостійному контролю за ЦД та кращим показникам метаболічного контролю, але ця асоціація помірно виражена.
- Обговорення емоційних конфліктів і конфліктів у групі однолітків.
- Навчання та підготовка до вирішення завдань самостійного управління захворюванням при порушенні дієти, при наявності супутніх захворювань, гіпоглікемії, заняттях спортом, курінні, прийомі алкоголю, заборонених препаратів та сексуального здоров'я
- Обговорення цілей, завдань і пріоритетів та забезпечення впевненості в тому, що поставлені завдання підлітком розуміються вірно, приймаються і вони досяжні.
- Розуміння, що пропуск ін'єкцій інсуліну не так рідко зустрічається. Перевага повинна віддаватися обговоренню цього питання без моральних оцінок.
- Розробка стратегій щодо здійснення переходу в систему дорослої служби охорони здоров'я .

Висновки та рекомендації

- Навчання – це ключ до успішного ведення цукрового діабету.
- Наявна доказова база того, що навчання при ЦД в дитячому та підлітковому віці має помірно позитивний ефект на показники глікемічного контролю, але чинить великий вплив на психосоціальні кінцеві наслідки.
 - Для максимальної ефективності традиційної терапії ЦД і останніх досягнень у веденні ЦД з технологічними досягненнями (особливо самоконтролю рівня глюкози в крові, доступності аналогів інсуліну і інсулінових помп) рекомендоване забезпечення якісного, структурованого навчання всім молодим людям з ЦД і таким, які забезпечують медичну допомогу.
 - Спеціалістам у сфері охорони здоров'я потрібен відповідний спеціалізований тренінг з основних принципів і практики навчання і освіти для успішного запровадження змін в образі життя для навчання, метою якого є надання молодим людям і таким, які забезпечують ведення їх захворювання можливості покращень в самостійному веденні захворювання.
 - Зміст і надання структурованого навчання вимагає регулярного огляду для надання можливості поступового розвитку для відповідності потребам людей, умовами місцевої клінічної практики і змін у веденні ЦД і технологій.
 - Найбільш ефективні освітні втручання повинні:
 - базуватись на чітких теоретичних психолого-освітніх принципах;
 - бути інтегрованими до системи рутинної клінічної допомоги (наприклад, додаток до інтенсивної інсулінотерапії);
 - включати відповідальність батьків та інших таких, які проводять ведення захворювання в підлітковому періоді, що продовжується;
 - застосовувати когнітивно-поведінкові техніки, пов'язані з вирішенням проблем, постановкою завдань, навичками спілкування, розв'язанням сімейних конфліктів, навичками адаптації і керуванням стресовими ситуаціями;
 - застосовувати нові технології при веденні ЦД як одного із засобів мотивації навчання.

- Необхідна оцінка програм навчання і вона повинна фокусуватись на кінцевих результатах, таких як досягнення пацієнтом самостійно певних цілей терапії ЦД, покращення психосоціальної адаптації і збільшення самостійної ефективності на додаток до контролю глікемії.

NICE CG 15 – Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дітей та осіб молодого віку (2009)

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 не відвідування клініки при переведенні до дорослого лікування. 15 [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 контроль. 660 [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 стресом. 661 [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 результати. 662 [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 віці. 664 [рівень доказовості III]

Когорта 42 дітей та молодих людей (середній вік 12,9 років) досліджувалася протягом 4 років, аби визначити, чи впливає статевий розвиток на сімейне оточення і пристосованість до діабету. 665 [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 по відношенню до 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.

B

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 журналів. 666 [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 результатів. 667 [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 діабету. 669 [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 ($75 \pm 11,0$ проти $94 \pm 4,1$, $p < 0,004$, $n = 156$ співробітників школи). 671 [рівень доказовості Ib]

Буклет, доступний завдяки «Diabetes UK», забезпечує школи інформацією, необхідною для надання підтримки дітям і молодим людям з діабетом, і загальними відомостями. 672 [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 сфери. 673 [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 наступне. 674 [рівень доказовості IV]

- Служба охорони здоров'я у школі має відігравати провідну роль у підтримці учнів з медичними потребами, при чому 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 батьків. 675 [рівень доказовості IV]

Державна підтримка

Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу і їх сім'ям повинна бути запропонована інформація про Допомогу по 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 одним. 38 [рівень доказовості IV]

Ці висновки були аналогічні висновкам інших досліджень, зокрема «Diabetes UK» YD Group, Firbush 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.

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 непрацездатності.

GPP

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 дорослих. 678 [рівень доказовості IV] Цей період може часто призводити до погіршення глікемічного контролю. 562 [рівень доказовості III] Недотримання режиму інсуліну є одним з основних чинником погіршення глікемічного контролю. 501 [рівень доказовості IIb]

При можливості, може бути доцільним розглянути спеціальні перехідні установи. Огляд 1998 року консультантів педіатрів, які надавали допомогу дітям і молодим 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 = 17192 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 років до 22,4 років (середній вік 17,9 років, 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 записах 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 переведенню. 680 [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 років); 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 років ($n = 61$). Середній рівень HbA1 покращився через 1 рік після переведення, у порівнянні з рівнем за 1 рік до переведення ($11,2 \pm 2,2\%$ проти $9,9 \pm 1,7\%$, $n = 49$, $p < 0,001$), 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% в 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 років (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 медсестри 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 рівні. 684 [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 довподоби спільні клініки для представників різних вікових категорій. 38 [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 молоді людини й особистим життям. 23 [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 уникнення 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, так як 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.

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:

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.

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

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДОСЛІДЖЕНЬ

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

Розділ 9. NICE CG 15 «Діагностика та лікування цукрового діабету 1 типу у дорослих». Оновлення 2010 року

Ключові завдання: дорослі

Група з розробки настанови переглянула рекомендації та узагальнила ці ключові завдання для імплементації.

Медична допомога з хворим в центрі

Погляди і переваги людей з цукровим діабетом 1 типу повинні бути інтегровані в охорону здоров'я. Для цього повинні бути організовані послуги і навчений персонал.

Мультидисциплінарний підхід

Для проведення оптимальних консультацій у дорослих з цукровим діабетом мультидисциплінарна команда повинна забезпечувати низку професійних навичок. Така команда повинна включати членів, які мають спеціальну підготовку і інтерес для надання допомоги з питань:

- освітньої роботи / надання інформації
- харчування
- терапії
- виявлення і лікування ускладнень
- догляду за стопами
- консультування
- психологічна допомога.

Освітні заходи для дорослих з діабетом

Навчання у відповідності до культурних потреб має бути запропоноване після встановлення діагнозу всім дорослим з діабетом типу 1 (і тим, хто в значній мірі робить внесок у лікування діабету інших). Його слід проводити за проханням і відповідно до потреб. Воно повинне включати необхідне розуміння, мотивацію і навички правильного ведення:

- контролю рівня глюкози в крові (інсулін, самоконтроль, харчування)
- факторів судинного ризику (рівень ліпідів у крові, артеріальний тиск, тютюнопаління)
- пізні ускладнення (стопа, нирки, очі, серце).

Контроль рівня глюкози в крові

Контроль рівня глюкози необхідно оптимізувати, щоб досягти DCCT-гармонізації цільового рівня HbA_{1c} для запобігання захворювання мікросудин (менше 7,5%) і у тих, у кого є підвищений ризик, а саме макроангіопатія, (менше або дорівнює 6,5 %) в міру необхідності з урахуванням:

- досвіду і переваг пацієнта щодо застосування інсуліну, щоб уникнути гіпоглікемії
- необхідності консультування з фахівцями щодо часу їжі, базальних рівнів інсуліну і оптимальних комбінацій і їх оптимального використання.

Коментар Робочої групи:

Робочою групою були враховані результати, оприлюднені Американською асоціацією діабету (ADA) в червні 2014 р. (Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association. Jane L. Chiang at al., 2014.), де було показано, що зниження рівня HbA_{1c} до рівня нижче або близько 7% веде до зменшення мікросудинних ускладнень діабету, і досягнення такого цільового рівня незабаром після діагностики діабету асоціюється зі зниженням довгострокового ризику макросудинних захворювань.

Тому обґрунтованим цільовим рівнем A1C для багатьох невагітних дорослих з цукровим діабетом 1 типу визначений 7%.

Контроль факторів ризику розвитку ангіопатії

Дорослі з діабетом 1 типу повинні оцінюватися на предмет ризику розвитку ангіопатії щорічно. Ті, у кого встановлено підвищений ризик, повинні отримувати відповідні втручання і регулярно обстежуватися. Слід звернути увагу на:

- мікроальбумінурію,
- наявність ознак метаболічного синдрому
- фактори умовного ризику (сімейний анамнез, порушення ліпідного профілю, підвищений артеріальний тиск, куріння).

Хронічні ускладнення

Дорослі з діабетом 1 типу повинні щорічно обстежуватися на ранні маркери, оцінювати стан очей, нирок, нервів, стоп і ураження артерій. За даними оцінки їм необхідно запропонувати відповідні втручання і/або направлення, щоб зменшити прогресування таких хронічних ускладнень в несприятливі для здоров'я результати, які впливають на якість життя.

Дорослі

Наступні рекомендації застосовуються для дорослих (від 18 років і старше).

1.6 Діагноз цукрового діабету 1 типу

1.6.1.1 Діабет повинен бути підтверджений одним лабораторним діагностичним вимірюванням глюкози при наявності класичних симптомів або подальшими лабораторними вимірюваннями глюкози. Діагноз може бути підтверджений підвищеним HbA_{1c} . D

1.6.1.2 При діагностиці діабету, коли підозрюється діабет типу 2, діагноз діабету типу 1 слід розглядати, якщо: D

- виявлена кетонурія та/або
- відзначається втрата маси тіла та/або
- особа не має ознак метаболічного синдрому або іншого, що сприяє хворобі.

1.6.1.3 Коли діабет діагностовано у молодій людині, слід розглядати ймовірність того, що діабет не є діабетом 1 типу, якщо людина страждає на ожиріння або має сімейний анамнез діабету. D

1.6.1.4 Тести для визначення специфічних аутоантитіл або для вимірювання дефіциту С-пептиду повинні використовуватися регулярно, щоб підтвердити діагноз діабету типу 1. Їх використання слід розглядати, якщо передбачуваний показник зниження функції острівкових В- клітин був би корисним для диференціації між діабетом 1 і 2 типу. D

1.7 Процес надання допомоги і технології**1.7.1 Процес надання допомоги і технології**

1.7.1.1 Рекомендації дорослим з цукровим діабетом 1 типу повинні забезпечуватися низкою фахівців, компетентних у лікуванні діабету, які спільно працюють шляхом скоординованого підходу. Загальне середовище (діабетичний центр) є важливим ресурсом, який дозволяє мультидисциплінарній команді з лікування діабету ефективно працювати і спілкуватися, забезпечуючи при цьому відповідні консультації. D

- 1.7.1.2 Послуги відкритого доступу повинні надаватися дорослим з діабетом типу 1 при зверненні або за телефоном в робочий час і за телефоном довіри, де працюють люди з певним досвідом в лікуванні діабету, і повинні надаватися цілодобово. Дорослим з діабетом необхідно надавати контактну інформацію щодо цих послуг. **C**
- 1.7.1.3 Кожен дорослий з цукровим діабетом 1 типу повинен лікуватися як особистість, а не як член якоїсь культурної, економічної чи постраждалої групи. Слід звернути увагу на рекомендації, дані раніше в цій настанові щодо культурних уподобань окремих дорослих з цукровим діабетом 1 типу. **D**
- 1.7.1.4 Необхідно скласти індивідуальний план допомоги, який щорічно переглядається, змінюється залежно від побажань, обставин та медичних висновків і зареєстрованих деталей. План повинен включати аспекти:
- освітні заходи з цукрового діабету, включаючи рекомендації з харчування (див. "Підхід до освітніх заходів", розділ 1.8.1, і "Дієтичне управління", розділ 1.8.3)
 - інсулінотерапію (див. "схеми інсуліну", розділ 1.9.3, і " введення інсуліну", розділ 1.9.4)
 - самоконтроль (див. "Самоконтроль глюкози", розділ 1.8.2)
 - спостереження судинного фактору ризику та лікування (див. "Контроль судинної ризику", розділ 1.10)
 - спостереження за пізніми ускладненнями та лікуванням (Див. "Ідентифікація і керування ускладненнями", Розділ 1.11)
 - засоби та частота комунікації з командою професіоналів
 - консультації щодо спостереження, в тому числі наступного щорічного огляду.
- 1.7.1.5 Популяційний, заснований на практиці, і клінічний реєстри діабету (як визначено Національною мережею послуг) повинні використовуватися для надання допомоги, запланованого виклику пацієнтів для щорічного огляду та оцінки ускладнень і судинного ризику. **D**
- 1.7.1.6 Звичайні технології (телефони) або нові технології для передачі даних зображень з високою щільністю повинні бути використані для поліпшення процесу і результатів. **A**
- 1.7.1.7 Мультидисциплінарний підхід повинен бути доступним для стаціонарних хворих з цукровим діабетом, незалежно від причини госпіталізації (див. "госпіталізація та інтеркурентні захворювання", розділ 1.12.3). **D**
- 1.7.2 Групи підтримки**
- 1.7.2.1 На момент діагностики і згодом дорослим з діабетом слід запропонувати останню актуальну інформацію про існування та засоби зв'язку з групами підтримки діабету (місцеві і національні) і користь від членства. **C**
- 1.8 Освіта, самопомога і допомога з пацієнтом в центрі**
- 1.8.1 Підхід до освітніх заходів**
- 1.8.1.1 Програма структурованого навчання щодо діабету, яка охоплює всі основні аспекти самопомоги при діабеті і причини, повинна бути доступна для всіх **A**

дорослих з цукровим діабетом 1 типу протягом декількох місяців після постановки діагнозу і надалі періодично відповідно до узгодженої необхідності наступної щорічної оцінки.

- 1.8.1.2 Освітні програми для дорослих з цукровим діабетом 1 типу повинні бути гнучкими, щоб їх можна адаптувати до конкретних освітніх, соціальних і культурних потреб. Ці потреби повинні бути поєднані з індивідуальними потребами здоров'я, як диктує вплив діабету та інші відповідні медичні стани на людину. D
- 1.8.1.3 Освітні програми для дорослих з цукровим діабетом 1 типу повинні розроблятися і здійснюватися членами мультидисциплінарної команди з діабету відповідно до принципів освіти дорослих. D
- 1.8.1.4 Освітні програми для дорослих з цукровим діабетом 1 типу повинні включати модулі, розроблені для розширення можливостей дорослих приймати участь у власному лікуванні:
- дозволяючи їм приймати рішення і робити вибір щодо їх впливу на лікування
 - отримуючи відповідний внесок з боку професіоналів, які можуть надати їм консультації.
- 1.8.1.5 Професіонали, які здійснюють лікування діабету, повинні розглядати питання про включення освітнього обміну при всякій нагоді, коли контактують з людиною з діабетом типу 1. Фахівець повинен мати навички і підготовку, щоб найкраще використовувати такий час. D
- 1.8.1.6 Більш формальний огляд самопомоги і потреб повинні щорічно проводитися у всіх дорослих з цукровим діабетом 1 типу і послідовність щороку повинна мінятися залежно від пріоритетів, узгоджених між лікарем і людиною з діабетом типу 1. D
- 1.8.2 Самоконтроль рівня глюкози**
- 1.8.2.1 Самоконтроль рівня глюкози в крові слід використовувати як частину комплексного пакету, який включає відповідні схеми інсуліну і освітніх заходів, щоб допомогти вибору і досягненню оптимальних результатів діабету. D
- 1.8.2.2 Навичкам самоконтролю потрібно вчити перед постановкою діагнозу і початком інсулінотерапії. D
- 1.8.2.3 Результати самоконтролю слід інтерпретувати у світлі клінічно значущих життєвих подій. D
- 1.8.2.4 Самоконтроль повинен проводитися з використанням вимірів і смужок, призначених для дорослих з цукровим діабетом з урахуванням їх потреб, і як правило, з низькими вимогами до крові, швидким аналізом та інтегральною пам'яттю. D
- 1.8.2.5 Структурована оцінка навичок самоконтролю, якості і користі отриманих результатів і використовуваного обладнання повинна проводитися щорічно. D

Навички самоконтролю повинні переглядатися в рамках щорічного огляду або частіше, в залежності від потреб та посилюватися там, де це доречно.

- 1.8.2.6 Дорослим з цукровим діабетом 1 типу слід повідомляти, що оптимальна частота самоконтролю залежатиме від:
- характеристик контролю рівня глюкози в крові пацієнта
 - схем лікування інсуліном
 - особистої перевага у використанні результатів для досягнення бажаного способу життя.

- 1.8.2.7 Дорослим з цукровим діабетом 1 типу слід рекомендувати оптимальні цільові рівні для короткострокового контролю глікемії:
- до прийому їжі рівень глюкози в крові 4.0-7.0 ммоль/л і
 - після прийому їжі рівень глюкози в крові менше 9,0 ммоль/л.

Примітка: Ці значення відрізняються від наведених у рекомендаціях для дітей і молодих людей з цукровим діабетом 1 типу (див. розділ 1.2.6.7 через клінічні відмінності між цими двома віковими групами).

- 1.8.2.8 Моніторинг крові, взятої не з пальця (часто передпліччя, використовуючи виміри, які вимагають невеликих об'ємів крові та пристроїв для отримання цих невеликих об'ємів) не рекомендується як звичайна альтернатива самоконтролю рівня глюкози в крові.

1.8.3 Харчування

- 1.8.3.1 Інформацію з харчування відповідно до особистих потреб та культури необхідно запропонувати з самого початку постановки діагнозу цукрового діабету 1 типу.

- 1.8.3.2 Інформація з харчування повинна бути запропонована індивідуально і в рамках освітньої програми діабету (див. рекомендації з освітніх заходів в розділі 1.8.1). Інформація повинна включати рекомендації від професіоналів з відповідною підготовкою та затвердженого навчання та безперервних акредитованих освітніх заходів шляхом надання рекомендацій з харчування для людей з діабетом. Інтервал отримання рекомендацій з харчування повинен бути узгоджений між дорослим з діабетом і спеціалістом, який надає консультації.

- 1.8.3.3 Гіперглікемічний ефект різних продуктів у людини з цукровим діабетом 1 типу повинен обговорюватися в контексті обраного препарату інсуліну відповідно вибору їжі.

- 1.8.3.4 Програми повинні бути доступні для дорослих з цукровим діабетом 1 типу, щоб дати їм можливість зробити:
- оптимальний вибір різних продуктів, які вони бажають споживати
 - зміну дози інсуліну, необхідну для зниження глюкози, приймаючи різну кількість цих продуктів.

- 1.8.3.5 Вибір вмісту, часу і кількості закусок між прийомами їжі або перед сном, дозволених для людини з діабетом 1 типу, повинні бути узгоджені на основі поінформованої дискусії щодо ступеня і тривалості впливу споживання різних видів продуктів і препарату інсуліну, щоб відповідати їм. Цей вибір

може змінюватися на основі обговорення результатів тестів самоконтролю.

1.8.3.6 Інформація також повинна бути доступна щодо:

- впливу різних спиртовмісних напоїв на рівень глюкози в крові і спожитих калорій
- використання калорійних і з високим вмістом цукру продуктів що "лікують"
- використання продуктів з високим глікемічним індексом.

D

1.8.3.7 Інформація про переваги здорового харчування в зниженні судинного ризику повинна бути доступна як частина освітніх заходів з дієтичного харчування після постановки діагнозу і відповідно до потреб та інтересу після цього. Вона повинна включати інформацію про продукти з низьким глікемічним індексом, фрукти і овочі, а також про типи і кількість жиру і способи внесення відповідних змін у харчування.

D

1.8.3.8 Харчові рекомендації пацієнтам повинні змінюватися з урахуванням особливостей діабету, в тому числі:

- надмірна вага і ожиріння
- недостатня вага
- розлади харчування
- підвищений артеріальний тиск
- ниркова недостатність.

D

1.8.3.9 Усі медичні працівники, які проводять консультації з лікування діабету типу 1, повинні надавати відповідні консультації щодо харчування, з загальних тем, які представляють інтерес для дорослих, які живуть з діабетом типу 1 і повинні бути готові проконсультуватися з колегами з більш спеціальних питань. Пропоновані загальні теми включають:

D

- глікемічний індекс конкретних харчових продуктів
- маса тіла, енергетичний баланс і управління ожирінням
- культурні та релігійні дієти, свята і пости
- продукти, що продаються як "діабетичні"
- підсолоджувачі
- дієтичне споживання клітковини
- споживання білка
- вітаміни і мінеральні добавки
- алкоголь
- відповідні вуглеводи, інсулін і фізична активність
- споживання солі при гіпертонії
- супутні захворювання, включаючи нефропатія і ниркова недостатність, целиакія, муковісцидоз або розлади харчування
- використання груп підтримки.

1.8.4 Фізична активність

1.8.4.1 Дорослі з діабетом типу 1 повинні мати на увазі, що фізична активність може знизити підвищений судинний ризик в середньостроковій і довгостроковій перспективі.

C

1.8.4.2 Дорослим з діабетом типу 1, які вирішили включити підвищену фізичну активність в більш здоровий спосіб життя необхідно запропонувати

D

інформації про:

- необхідну інтенсивність і частоту фізичної активності
- роль самоконтролю зміни інсуліну та / або потреби в продуктах харчування
- ефект активності на рівень глюкози в крові (ймовірно, зниження), якщо рівень інсуліну є адекватним
- ефект від вправ на рівень глюкози в крові, коли є гіперглікемія або гіпоглікемія (ризик погіршення гіперглікемії та кетонемії)
- відповідне коригування дози інсуліну та/або харчування до вправ і після занять фізичними вправами і протягом наступних 24 годин
- взаємодія фізичних вправ і алкоголю
- подальші контакти та джерела інформації.

1.9 Контроль глюкози в крові й інсулінотерапія

1.9.1 Клінічний моніторинг рівня глюкози

1.9.1.1 Клінічний моніторинг рівня глюкози в крові за допомогою високоточного DCCT* методу гемоглобіну A_{1c} (HbA_{1c}) слід проводити кожні 2-6 місяців, в залежності від:

- досягнутого рівня контролю глюкози в крові
- стабільності контролю рівня глюкози в крові
- зміни дози інсуліну або схеми.

1.9.1.2 Повинно бути забезпечення вимірювання там, де надається допомога або вимірювання перед клінічною консультацією.

1.9.1.3 Результати HbA_{1c} повинні повідомлятися людині з цукровим діабетом 1 типу після кожного вимірювання. Термін "A_{1c}" може бути використаний для простоти.

1.9.1.4 Загальна оцінка глікованого гемоглобіну або оцінка профілів глюкози повинна використовуватися, де гемоглобінопатія або оборот гемоглобіну робить недійсним вимір HbA_{1c}.

1.9.1.5 Фруктозамін не повинен використовуватися в якості звичайної заміни оцінки HbA_{1c}.

1.9.1.6 Безперервні системи моніторингу глюкози грають певну роль в оцінці профілів глюкози у дорослих на інсулінотерапії з постійними проблемами контролю глюкози, зокрема:

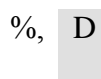
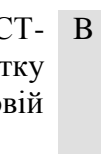
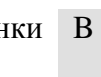
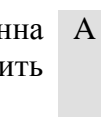
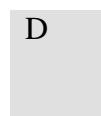
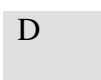
- повторна гіпер- або гіпоглікемія в той же час доби
- необізнаність щодо гіпоглікемію, немає відповіді на корекції дози інсуліну.

1.9.2 Оцінки контролю рівнів глюкози

1.9.2.1 Дорослі з діабетом типу 1 повинні мати на увазі, що підтримка DCCT-узгодженого HbA^{1c} нижче 7,5%, швидше за все, мінімізує ризик розвитку діабетичної ретинопатії очей, ураження нирок або нервів в довгостроковій перспективі.

1.9.2.2 Дорослі з діабетом, які хочуть досягти зниження або підвищення HbA_{1c} до 7,5 %, мають отримати всю необхідну підтримку в їх зусиллях у цьому.

1.9.2.3 При наявності ознак підвищеного судинного ризику (визначається підвищенням



екскреції альбуміну, ознаками метаболічного синдрому або іншими факторами судинного ризику) людям з цукровим діабетом 1 типу слід повідомити, що зниження HbA_{1c} (наприклад, до 6,5 % або нижче) може бути корисним для них. Слід надавати підтримку в наближенні до цієї мети, якщо вони того бажають.

1.9.2.4 Де цільові рівні HbA_{1c} не досягнуто у дорослих з діабетом, слід повідомити, що будь-яке поліпшення корисне в середньостроковому і довгостроковому терміні, і що більше поліпшення у цільовому рівні призведе до більшої абсолютної користі.

1.9.2.5 Недіагностовану гіпоглікемію і можливий ризик раптової втрати свідомості через гіпоглікемію або незнання про гіпоглікемію слід підозрювати у дорослих з діабетом 1 типу, які мають:

- більш низькі рівні HbA_{1c}, зокрема нормальні рівні або наближені до нормальних (< 6,1%)
- рівні HbA_{1c} нижче, ніж очікувалося від результатів самоконтролю.

1.9.2.6 Де досвід або ризик гіпоглікемії має важливе значення для людини, або зусилля необхідні для досягнення цільового рівня різко обмежують якість життя, незважаючи на оптимальне використання сучасних діабетичних технологій, більш жорсткий контроль рівня глюкози в крові не повинен здійснюватися без збалансованого обговорення переваг і недоліків.

Примітка: новий хімічний стандарт щодо HbA_{1c} був розроблений Міжнародною федерацією клінічної хімії (IFCC). Він нижче, приблизно на 2,0% (одиниць) і є основою для первинної калібрації приладів починаючи з 2004 року. Проте, це не виключає можливості використання DCST-узгоджених рівнів і думок організацій пацієнтів і професійних органів на недавній зустрічі Департаменту охорони здоров'я (липень 2003 року) в тому, що всі дані HbA_{1c} слід узгоджувати з DCST, і чекаючи деяких міжнародно узгоджених змін в політиці.

1.9.3 Схеми інсулінотерапії

1.9.3.1 Дорослі з діабетом типу 1 повинні мати доступ до тих типів та видів препаратів інсуліну, які дозволяють їм досягти оптимального благополуччя.

1.9.3.2 При призначенні препаратів інсуліну для людини з цукровим діабетом 1 типу слід тактовно враховувати індивідуальні особливості та побажання пацієнта.

1.9.3.3 Кілька схем введення інсуліну у дорослих, які вважають їх кращими, слід використовувати як частину комплексного пакету, серед яких освітні заходи, харчування та навчання навичкам повинні бути невід'ємною частиною.

1.9.3.4 Відповідні самоконтроль та освіта повинні бути використані як частина комплексного пакету, щоб допомогти досягти оптимальних результатів діабету.

1.9.3.5 Ін'єкції інсуліну на час прийому їжі мають забезпечуватися у вигляді ін'єкції немодифікованого ('розчинного') інсуліну або аналогів швидкодіючого інсуліну перед основними прийомами їжі.

1.9.3.6 Аналоги інсуліну швидкої дії слід використовувати в якості альтернативи немодифікованому інсуліну:

- за наявності нічної чи пізньої гіпоглікемії між прийомами їжі

- у тих, у кого вони дозволяють досягти цільового рівня контролю глюкози в крові без перекусів між основними прийомами їжі і це є необхідним або бажаним.

- 1.9.3.7 Базове постачання інсуліну (в тому числі нічного інсуліну) повинно забезпечуватися при використанні ізофан-інсуліну (НПХ) або аналогів інсуліну тривалої дії (інсуліну гларгину). Ізофан-інсулін (НПХ) слід вводити в години сну. Якщо дози аналога інсуліну швидкої дії, що вводиться під час їжі або опівдні мало, необхідно розглянути введення ізофан-інсуліну (NPH) два рази на день (або частіше). D
- 1.9.3.8 Аналоги інсуліну тривалої дії (інсуліну гларгин) слід застосовувати в наступних випадках: D
- нічна гіпоглікемія є проблемою на ізофан-інсуліні (НПХ)
 - вранішня гіперглікемія на ізофан-інсуліні (НПХ) призводить до складного контролю денної глюкози в крові
 - швидкодіючі препарати інсуліну використовуються для контролю рівня глюкози в крові під час прийому їжі.
- 1.9.3.9 Схеми інсуліну два рази на день повинні використовуватися у тих дорослих, які вважають кількість щоденних ін'єкцій важливим питанням якості життя. D
- Двофазні препарати інсуліну (премікси) часто є препаратами вибору в цих обставинах.
 - Премікс, двофазний аналог інсуліну швидкої дії може дати користь тим, хто схильний до гіпоглікемії в нічний час.
- Такі схеми два рази на день можуть також допомогти:
- тим, кому складно дотримуватись часу обідньої ін'єкції інсуліну
 - дорослим з труднощами в навчанні, яким може знадобитися допомога від інших.
- 1.9.3.10 Дорослим, тип харчування і фізична активність яких значно змінюються з дня на день з причин умов праці та відпочинку, можливо, буде потрібен ретельний і детальний моніторинг їх самоконтролю і схем ін'єкцій інсуліну. Він повинен включати всі необхідні препарати (див. розділи 1.9.3.6-8) і розгляд незвичайних типів і комбінацій. D
- 1.9.3.11 У дорослих, у яких передбачаються періоди голодування або сну після їжі (наприклад, під час релігійних свят і постів або після нічної зміни), необхідно розглянути аналог інсуліну швидкої дії перед їжею (за умови, що їжа не пролонгована). D
- 1.9.3.12 У дорослих з хаотичним і важко передбачуваним контролем рівня глюкози в крові (гіпер-і гіпоглікемія в будь-який час), а не зміною в раніше оптимізованій схемі інсуліну, слід враховувати наступне: D
- ресуспендування інсуліну і техніку введення інсуліну
 - місця ін'єкцій
 - навички самоконтролю
 - знання та навички самообслуговування
 - характер способу життя
 - психологічні та психосоціальні труднощі
 - можливі органічні причини, такі як гастропарез.

- 1.9.3.13 Безперервна підшкірна інфузія інсуліну (або інсулінова помпа) рекомендується в якості варіанту для людей з цукровим діабетом 1 типу за умови, що:
- мультидозова інсулінотерапія (включаючи, при необхідності, застосування інсуліну гларгину) була не вдалою;* і
 - ті, хто отримує лікування, ставляться відповідально і компетентно, щоб ефективно використовувати терапію.
- 1.9.3.14 Часткова заміна інсуліну для досягнення цільових рівнів глюкози в крові (базальний інсулін тільки або тільки інсулін перед їжею) не слід розглядати у дорослих, які починають інсулінотерапію, до тих пір, поки дефіцит острівкових В- клітин прогресує далі.
- 1.9.3.15 Під час інтеркурентної хвороби чіткі настанови та протоколи повинні надаватися всім дорослим з діабетом типу 1, щоб допомогти їм у коригуванні дози інсуліну.
- 1.9.3.16 Пероральні цукрознижувальні препарати, як правило, не повинні використовуватися в лікуванні дорослих з цукровим діабетом 1 типу.

1.9.4 Введення інсуліну

- 1.9.4.1 Дорослі з діабетом, які застосовують ін'єкційний інсулін, повинні мати доступ до засобів введення інсуліну, які забезпечують їм оптимальне самопочуття, часто з використанням одного або більше типів ін'єкційних інсулінових шприц-ручок.
- 1.9.4.2 Дорослі з діабетом типу 1, які мають особливі зорові або психологічні проблеми, повинні бути забезпечені засобами для введення інсуліну без голки, які вони можуть використовувати самостійно для точного дозування.
- 1.9.4.3 Ін'єкції інсуліну необхідно робити глибоко в підшкірну жирову клітковину. Щоб добитися цього, повинні бути доступні голки відповідної для пацієнта довжини.

* Люди, у яких мультидозова терапія виявилася невдалою, вважаються такими, у кого було неможливо підтримувати рівні HbA_{1c} не вище 7,5 % (або 6,5 % у присутності мікроальбумінурії або несприятливих ознак метаболічного синдрому) без гіпоглікемії, що призводить до втрати свідомості, незважаючи на високий рівень самопомоги при діабеті." Гіпоглікемія, що призводить до відключення в цій настанові означає повторне і непередбачуване виникнення гіпоглікемії, що вимагає допомоги сторонніх, яка призводить до збереження занепокоєння з приводу рецидиву і пов'язаного з нею негативного ефекту на якість життя

- 1.9.4.4 Дорослі з діабетом 1 типу повинні бути поінформовані про те, що черевна стінка є терапевтичним вибором для ін'єкцій інсуліну перед їжею.
- 1.9.4.5 Дорослі з діабетом 1 типу повинні бути поінформовані, що суспензійний інсулін розширеної дії, наприклад інсулін-ізофан (НПХ) може дати більш тривалий профіль дії при введенні в підшкірну тканину стегна, а не в руку або черевну стінку.
- 1.9.4.6 Дорослим з діабетом слід рекомендувати використовувати одну анатомічну область для ін'єкцій в один і той же час доби, але зі зміщенням місця ін'єкції у шкіру в цій області.

- 1.9.4.7 Дорослі з діабетом повинні бути забезпечені відповідними контейнерами для збору використаних голок. Повинні бути домовленості щодо утилізації цих контейнерів. D
- 1.9.4.8 Стан місця ін'єкції слід перевіряти щорічно і при виникненні нових проблем з контролем рівня глюкози в крові. D
- 1.9.5 Профілактика і лікування гіпоглікемії**
- 1.9.5.1 Дорослі з діабетом типу 1 повинні бути поінформовані, що будь-яка рідина, що містить глюкозу/сахарозу, підходить для лікування симптомів або ознак гіпоглікемії у людей, які в змозі ковтати. Таблетки або гелі, які містять глюкозу, також підходять для тих, хто може розсмоктати або проковтнути їх. A
- 1.9.5.2 Коли потрібна форма глюкози більш швидкої дії, необхідно давати більш чисті розчини, що містять глюкозу. D
- 1.9.5.3 Дорослим зі зниженим рівнем свідомості через гіпоглікемію, які безпечно не можуть приймати пероральне лікування, необхідно:
- давати внутрішньом'язово глюкагон навченим користувачем (внутрішньовенно глюкозу можуть давати кваліфіковані фахівці обізнані у внутрішньовенному доступі)
 - контролювати відповідь через 10 хвилин, а потім давати внутрішньовенно глюкозу, якщо рівень свідомості істотно не поліпшується
 - потім дати пероральні вуглеводи, коли це безпечно і помістити під постійний нагляд третіх осіб, які попереджені про ризик рецидиву.
- 1.9.5.4 Дорослі з діабетом 1 типу повинні бути поінформовані, що деякі гіпоглікемічні епізоди є неминучим наслідком інсулінотерапії у більшості людей на інсуліні, і бажано, щоб вони використовували режим, який знімає або знижує частоту епізодів гіпоглікемії при збереженні оптимального контролю рівня глюкози в крові, наскільки це можливо. Поради з надання допомоги в отриманні оптимального балансу від будь-якого режиму інсуліну повинні бути доступні для всіх дорослих з цукровим діабетом 1 типу. (Див. 1.9.3 "схеми інсуліну" і "введення інсуліну" розділ 1.9.4). B
- 1.9.5.5 Коли гіпоглікемія стає незвично проблематичною або частішою, необхідно провести аналіз наступних можливих причин:
- порушення схем інсуліну (неправильно розподілені дози і типи інсуліну)
 - харчування і діяльність, у тому числі вживання алкоголю
 - техніка та навички ін'єкції, в тому числі інсуліну ресуспендування
 - проблеми в місці ін'єкції
 - можливі органічні причини, включаючи гастропарез
 - зміни в чутливості до інсуліну (в тому числі препаратів, що впливають на ренін-ангіотензинову систему та ниркову недостатність)
 - психологічні проблеми
 - попередня фізична активність
 - відсутність відповідних знань і навичок самолікування.
- 1.9.5.6 Нероспізнання гіпоглікемії слід вважати вторинними стосовно невиявлених періодів гіпоглікемії (<3,5 ммоль/л, часто протягом тривалих періодів, зазвичай у нічний час), поки їх не виключать за допомогою відповідних методів моніторингу. Якщо є, такі періоди гіпоглікемії необхідно пом'якшувати. D

- 1.9.5.7 Необхідно пропонувати відповідне навчання з виявлення і лікування гіпоглікемії у дорослих з проблемами незнання про гіпоглікемію. D
- 1.9.5.8 Нічну гіпоглікемію (симптоматична або виявлена з моніторингу) необхідно контролювати шляхом:
- перевірки знань і навичок самоконтролю
 - перегляду поточних схем препаратів інсуліну та звичок вечірньої їжі і попередньої фізичної активності.
 - вибору типу інсуліну і схем з меншою схильністю індукувати низькі рівні глюкози в нічні години, як:
 - Інсулін-ізофан (НПХ) перед сном
 - швидкодіючий аналог з вечерею
 - аналоги інсуліну тривалої дії (інсулін гларгин)
 - інсулінова помпа.
- 1.9.5.9 Дорослі з діабетом 1 типу повинні бути проінформовані, що пізньою гіпоглікемією після прийому їжі можна керувати відповідними перекусами між прийомами їжі або застосуванням швидкодіючих аналогів інсуліну перед їжею. D
- 1.9.5.10 Якщо виникає раннє зниження когнітивних порушень у дорослих на довготривалій інсулінотерапії, звичайні дослідження повинні бути доповнені розглядом або дослідженням можливого ураження мозку через явну або приховану гіпоглікемію, а також необхідність поліпшення становища. D

1.10 Контроль судинного ризику

1.10.1 Виявлення судинних ризиків

- 1.10.1.1 Фактори судинного ризику слід оцінювати щорічно, і оцінка повинна включати:
- рівні екскреції альбуміну
 - куріння
 - контроль рівня глюкози в крові
 - артеріальний тиск
 - повний ліпідний профіль (включаючи ЛПВЩ і холестерину ЛПНЩ і тригліцеридів)
 - вік
 - сімейний анамнез уражень судин
 - абдомінальне ожиріння.
- 1.10.1.2 Таблиці судинного ризику, рівняння або пристрої для розрахунку судинного ризику не повинні використовуватися, оскільки вони недооцінюють ризик у дорослих з цукровим діабетом 1 типу. DS
- 1.10.1.3 Дорослі з підвищеною швидкістю екскреції альбуміну (мікроальбумінурія) або з двома чи більше ознаками метаболічного синдрому (див. вставку) повинні лікуватися як категорія найвищого ризику (як ніби у них цукровий діабет 2 типу або відоме судинне захворювання). D

Особливості метаболічного синдрому при високому судинному ризику у дорослих з ЦД-1		
	жінки	чоловіки
• середній артеріальний тиск (мм рт.ст.)	> 135 / 80	> 135 / 80

• Окружність талії (м) Використовуйте 0.10 м нижче цифри для людей Південної Азії	> 0,90	> 1,00
• Сироватковий ЛПВЩ (ммоль / л)	< 1,2	< 1,0
• тригліцериди сироватки (ммоль / л)	> 1,8	> 1,8
Підвищена екскреція альбуміну не входить, оскільки при діабеті типу 1 є маркером розвитку нефропатії, а нефропатія пов'язана з крайньою небезпекою ішемічної хвороби серця.		
Порушення толерантності до глюкози не може бути оцінене у дорослих з цукровим діабетом 1 типу, але більш високі дози інсуліну у дорослих > 20 років (>1,0 ОД/кг / день) показують нечутливість до інсуліну		

1.10.1.4 Дорослі з цукровим діабетом типу 1, які не відносяться до групи найвищого ризику, але мають спадкову схильність до хвороб серцево-судинної системи, порушення ліпідного обміну та порушення артеріального тиску (вік старше 35 років) повинні знаходитись під наглядом лікарів та повинні спостерігатись як група від помірної до високого ризику.

D

1.10.1.5 У людей без додаткових факторів ризику артеріальної гіпертензії, регулювання рівня ліпідів та артеріального тиску у людей Де немає доказів додаткового судинного ризику, керування ліпідами і артеріальним тиском повинно проводитися як у загальної популяції, використовуючи відповідні клінічні рекомендації.

D

1.10.2 Ураження судин

Ці рекомендації передбачають, що судинний ризик оцінювався відповідно до рекомендацій у розділі 1.10.1. Програми контролю глюкози в крові, артеріального тиску і освітніх заходів для дорослих з цукровим діабетом 1 типу розглядаються в іншому розділі цієї настанови.

1.10.2.1 Дорослим з діабетом типу 1, які курять, слід рекомендувати відмовитися від куріння та скористатися послугами з припинення куріння. Необхідно рекомендувати відмову від куріння для курців щорічно, якщо вони вже задумалися щодо припинення при кожному відвіданні лікаря.

D

1.10.2.2 Молодим дорослим, які не курять, слід рекомендувати ніколи не починати курити.

D

1.10.2.3 Аспірин (75 мг на день) слід рекомендувати дорослим найвищої і від помірної до високої категорії ризику.

B

1.10.2.4 Стандартну дозу статину слід рекомендувати дорослим найвищого і від помірної до високого ризику. Терапію не слід припиняти, якщо аланін амінотрансфераза підвищується до менш ніж в три рази верхньої межі референтного рівня.

B

1.10.2.5 Якщо деякі статини не переносяться, слід розглядати фібрати та інші гіполіпідемічні лікарські засоби відповідно до статусу ризику судинного захворювання (див. Розділ 1.10.1).

D

1.10.2.6 Фібрати слід рекомендувати дорослим з гіпертригліцеридемією згідно з місцевими настановами з гіполіпідемії і статусом ризику судинного захворювання

D

1.10.2.7 Відповідь на терапію повинна контролюватися оцінкою ліпідного профілю. Якщо відповідь незадовільна, необхідно розглянути такі причини: невідповідність, неадекватний вибір препарату і необхідність комбінованої терапії. D

1.10.2.8 Дорослі, у яких був інфаркт міокарда чи інсульт, повинні отримувати інтенсивну терапію, згідно з відповідними недіабетичними настановами. При наявності стенокардії або іншої ішемічної хвороби серця, бета-адренергічні блокатори повинні бути розглянуті. (З застосування інсуліну в цих обставинах див. "Госпіталізація та інтеркурентні захворювання", розділ 1.12.3.) D

1.10.3 Контроль артеріального тиску

1.10.3.1 Рекомендовані показники артеріального тиску повинні бути 135/85 мм рт.ст., якщо людина з цукровим діабетом 1 типу не має порушень екскреції альбуміну або має дві або більше ознак метаболічного синдрому (див. розділ 1.10.1.3), і в цьому випадку він повинен бути 130/80 мм рт.ст. Див також розділи 1.11.2.5-7 D

1.10.3.2 Для забезпечення усвідомленого вибору людиною з цим станом слід обговорити: D

- причини вибору рівня втручання
- істотну потенційну користь від незначного поліпшення в контролі артеріального тиску
- можливі негативні наслідки терапії.

Див також розділи 1.11.2.5-7

1.10.3.3 Спробу низьких доз діуретичних тіазидів слід починати в якості першої лінії терапії з приводу підвищеного артеріального тиску, якщо людина з діабетом типу 1 вже приймає препарат блокування системи ренін-ангіотензин з приводу нефропатії (див. "нефропатія", розділ 1.11.2). Часто потрібна терапія мультипрепаратами. D

1.10.3.4 Дорослим з діабетом слід запропонувати інформацію про потенціал зміни способу життя, щоб поліпшити контроль АТ і пов'язаних результатів і запропонувати допомогу в досягненні цього. D

1.10.3.5 Стурбованість з приводу можливих побічних ефектів не повинна перешкоджати рекомендаціям застосування будь-якого класу препаратів, якщо побічні реакції не будуть симптоматичними або іншим чином клінічно значущими. Зокрема: D

- не слід відмовлятися від селективних бета-адреноблокаторів у дорослих на інсуліні
- низькі дози тіазидів можуть бути в комбінації з бета-блокаторами
- коли призначають антагоністи кальцієвих каналів, повинні застосовуватися тільки препарати тривалої дії
- пряме опитування повинно проводитися для виявлення потенційних побічних ефектів еректильної дисфункції, млявості і ортостатичної гіпотензії на різних класах препаратів.

1.11 Ідентифікація та лікування ускладнень

1.11.1 Ретинопатія

1.11.1.1	Спостереження за очима у дорослих з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу слід починати з діагностики.	A
1.11.1.2	Залежно від результатів, структуроване спостереження за очима має здійснюватись шляхом: <ul style="list-style-type: none"> • планового щорічного спостереження, або • при потребі - більш ранній огляд або • в разі необхідності - направлення до офтальмолога. 	B
1.11.1.3	Структуроване спостереження очей повинно бути з 1-річним інтервалом..	A
1.11.1.4	Причини і успіх систем спостереження очей повинні бути належним чином доведені до дорослих з цукровим діабетом 1 типу, так щоб відвідуваність не зменшувалась через ігнорування необхідності або страху результату.	C
1.11.1.5	Цифрова фотографія сітківки повинна застосовуватися для програм спостереження очей у дорослих з діабетом типу 1.	B
1.11.1.6	Мідріаз з тропікамідом слід застосовувати при фотографуванні сітківки, після попереднього узгодження з людиною з цукровим діабетом 1 типу після обговорення переваг і недоліків, в тому числі відповідних заходів обережності при водінні.	B D
1.11.1.7	Визначення гостроти зору повинно бути рутинною частиною програм спостереження очей.	D
1.11.1.8	Терміновий огляд офтальмологом має проводитися з приводу: <ul style="list-style-type: none"> • раптової втрати зору • почервоніння райдужки • крововиливу перед сітківкою або у склоподібне тіло • відшарування сітківки. 	D
1.11.1.9	Терміновий огляд офтальмологом має відбуватися з приводу формування нових судин.	D
1.11.1.10	Направлення до офтальмолога повинно відбуватися з приводу: <ul style="list-style-type: none"> • макулопатії, яку слід розглянути: <ul style="list-style-type: none"> - ексудат або потовщення сітківки в межах діаметра одного диска від центру ямки - кільцеподібний ексудат або група ексудатів в межах макули (макула визначається тут як коло з центром на ямці, діаметром відстані між скроневим кордоном диска зорового нерва і ямкою) - будь-який мікроаневризм або кровотечу в межах діаметра одного диска від центру ямки, тільки якщо асоціюється з кращою гостротою зору 6 / 12 або гірше • попередньої проліферативної ретинопатії, яку слід розглянути: <ul style="list-style-type: none"> - будь-яке венозне вкраплення - будь-яка венозна петля або подвоєння - будь-які мікросудинні аномалії в сітківці - множинні глибокі, круглі або плямами крововиливи 	D

(Якщо ватні плями присутні, розгляньте уважно вищевказані ознаки, але самі ватні плями не визначають попередню проліферативну ретинопатію)

- будь-яке незрозуміле зниження гостроти зору.

1.11.2 Нефропатія (див. також розділ 1.10.3)

- 1.11.2.1 Всі дорослі з діабетом типу 1 з або без виявленої нефропатії повинні здавати першу ранкову сечу раз на рік для аналізу. Її відправляють для оцінки альбуміну:креатиніну. Оцінка концентрації в сечі лише альбуміну є поганою альтернативою. Креатинін сироватки слід вимірювати одночасно. **D**
- 1.11.2.2 Якщо отримано аномальний результат (за відсутності протеїнурії/ інфекції сечовивідних шляхів) тест слід повторювати при кожному відвідуванні клініки або, принаймні, кожні 3-4 місяці і результат вважається підтвердженим, якщо наступний результат (з понад двох) також аномальний ($> 2,5$ мг / ммоль для чоловіків, $> 3,5$ мг / ммоль для жінок). **DS**
- 1.11.2.3 Інші захворювання нирок слід запідозрити:
- при відсутності прогресивної ретинопатії
 - якщо артеріальний тиск є особливо високим
 - якщо протеїнурія розвивається раптово
 - якщо значна гематурія присутня
 - при наявності системного поганого здоров'я.
- DS**
- 1.11.2.4 Важливість виявлення аномального рівня екскреції альбуміну слід обговорити з зацікавленою особою. **D**
- 1.11.2.5 Слід починати інгібітори АПФ і зі звичайними запобіжними заходами титрувати до повної дози у всіх дорослих з підтвердженою нефропатією (у тому числі тільки мікроальбумінурією) і цукровим діабетом 1 типу. **A**
- 1.11.2.6 Якщо інгібітори АПФ не переносяться, антагоністи рецепторів ангіотензину 2 повинні їх замінити. Комбінована терапія не рекомендується в даний час. **B**
- 1.11.2.7 Артеріальний тиск слід підтримувати нижче 130/80 мм рт. ст. додаванням інших гіпотензивних препаратів при необхідності. **D**
- 1.11.2.8 Дорослим з діабетом типу 1 і нефропатією слід рекомендувати дієту без високого вмісту білка. **B**
- 1.11.2.9 Критерії направлення до закладу третинної медичної допомоги повинні бути узгоджені між місцевими фахівцями з діабету і нефрологами. **D**

1.11.3 Догляд за стопами

- 1.11.3.1 Структуроване спостереження за стопами проводиться з інтервалом в 1 рік, воно повинно включати освітню оцінку і внесок навчання відповідно з оціненим ризиком. **D**
- 1.11.3.2 Причини і успіх систем спостереження стопи повинні бути належним чином доведені до дорослих з цукровим діабетом, так щоб відвідуваність не зменшувалася через ігнорування необхідності. **D**

1.11.3.3 Перевірка і огляд стоп повинна включати :

- стан шкіри
- форму і деформацію
- взуття
- порушення сенсорної функції нерва
- судинне кровопостачання (у тому числі периферичних імпульсів).

D

1.11.3.4 Використання 10 г хірургічної монопілки плюс нетравматичного шпилькового уколу рекомендується для виявлення погіршення сенсорної функції нерва, достатнього для істотного підвищення ризику виразок на ногах.

D

1.11.3.5 На основі висновків спостереження за стопами, ризик виразок на ногах слід розділити на:

- низький ризик (нормальне відчуття й пальпація імпульсів)
- підвищений ризик (порушення сенсорної функції нерва або відсутність пульсації або інший фактор ризику)
- високий ризик (порушення сенсорної функції нерва і відсутність пульсації, деформація або шкірні зміни, або попередня виразка)
- є виразка.

DS

1.11.3.6 Для людей в групі підвищеного ризику або з високим ризиком ускладнення стоп:

- організуйте специфічну оцінку інших факторів, які сприяють ризику, включаючи деформацію, куріння і контроль рівня глюкози в крові
- організуйте/посильте спеціальні навчальні заходи з догляду за стопами і огляд групи високого ризику в рамках офіційної програми профілактики виразки стопи
- розгляньте питання про спеціальне взуття, в тому числі устілки і ортези, якщо є деформація, мозолі або попередні виразки

D

1.11.3.7 Для людей з виразками стоп:

- організуйте направлення до команди фахівців з лікування діабетичної стопи, яка включає спеціально підготовлених фахівців з догляду за ногами (зазвичай державні зареєстровані ортопеди) протягом 1-2 днів, якщо немає явної інфекції виразки або навколишньої тканини або негайно, якщо є така інфекція
- застосовуйте антибіотики, якщо є яке-небудь свідчення про інфікування виразки або навколишніх тканин і продовжуйте їх довгостроковій перспективі, якщо інфекція повторюється
- використовуйте ножні пов'язки, з урахуванням вартості згідно з місцевими досвідом, забезпечуючи механізми, покликані контролювати і змінювати пов'язки часто (найчастіше щодня), відповідно з необхідністю
- видаліть мертву тканину з діабетичної виразки стопи
- розгляньте питання про використання методів розвантажування (наприклад, контактний підбір) для людей з невропатичними виразками стопи
- не використовуйте культивовану людську дерму (або еквівалент), гіпербаричну кисневу терапію, місцево кетансерин або фактори росту в рутинному веденні виразок стопи
- розгляньте можливість забезпечення ефективних навчальних заходів з питань виразок стопи за допомогою графічної візуалізації наслідків погано лікованих виразок стопи у людей з рецидивуючими виразками або попередньою ампутацією
- часто проводьте спостереження прогресу в загоєнні виразки (щодня до

B

щомісяця) відповідно до потреб

- якщо виявлено захворювання периферичних судин, зверніться для ранньої оцінки до спеціалізованої судинної команди.

1.11.3.8 Дорослих з підозрюваною або діагностованою остеоартропатією Шарко слід негайно направити до мультидисциплінарної команди з лікування діабетичної стопи.

1.11.4 Невропатія і пов'язані з нею ускладнення

1.11.4.1 Чоловіків щорічно треба запитувати чи еректильна дисфункція є проблемою.

1.11.4.2 Інгібітор ФДЕ-5 (фосфодіестераза-5) за відсутності протипоказань необхідно запропонувати, якщо еректильна дисфункція є проблемою

1.11.4.3 Направлення до служб, які пропонують інше медичне та хірургічне лікування еректильної дисфункції, слід обговорити, якщо інгібітори ФДЕ-5 не є успішними

1.11.4.4 У дорослих з цукровим діабетом на інсулінотерапії, які мають нестійкий контроль глюкози в крові або незрозуміле здуття живота або блювоту, необхідно розглянути діагноз гастропареза.

1.11.4.5 У дорослих з цукровим діабетом, у яких змінилося сприйняття гіпоглікемії, необхідно розглянути можливість ураження симпатичної нервової системи як сприяючого фактору.

1.11.4.6 У дорослих з цукровим діабетом, у яких є незрозуміла діарея, особливо в нічний час, слід розглянути можливість автономної невропатії, яка впливає на кишечник.

1.11.4.7 Слід проявляти обережність при призначенні антигіпертензивних препаратів, щоб не піддавати людей до ризиків ортостатичної гіпотензії в результаті комбінованого впливу симпатичної автономної невропатії і препаратів, що знижують артеріальний тиск.

1.11.4.8 Дорослі з діабетом, у яких є проблеми спорожнення сечового міхура, повинні бути обстежені на можливість автономної невропатії, яка впливає на сечовий міхур, якщо інші пояснення не є адекватними.

1.11.4.9 Ведення симптомів автономної невропатії повинно включати стандартні втручання з приводу проявів, з якими стикаються (наприклад, для лікування еректильної дисфункції або аномальна пітливість).

1.11.4.10 У дорослих з цукровим діабетом з діагнозом або підозрою на гастропарез, показана спроба прокінетичних препаратів (метоклопрамід або домперидон з цизапридом* як препаратом третьої лінії, якщо це необхідно).

Анестезія та автономна невропатія

1.11.4.11 Анестезіологи повинні знати про можливість парасимпатичної автономної невропатії, що впливає на серце у дорослих з цукровим діабетом, яким

призначені процедури під загальним наркозом і які мають докази соматичної невропатії або інших проявів автономної невропатії.

1.11.5 Ведення болючої невропатії

1.11.5.1 Використання простих анальгетиків (парацетамолу, аспірину) і місцевих заходів (ліжка люлькою) рекомендується в якості першого кроку, але якщо спроба цих заходів неефективна, їх слід припинити і спробувати інші заходи.

~~1.11.5.2 Якщо початкові заходи не вдали, трициклічні препарати від низької до середньої дози* слід використовувати до часу доби, коли симптоми турбують, дорослим з діабетом слід повідомити, що це пробна терапія.~~

* Цизаприд в даний час не ліцензований у Великобританії. Трициклічні антидепресанти і карбамазепін в даний час не ліцензований в Великобританії для болючої невропатії, пов'язаної з діабетом типу 1. Фенітоїн в даний час ліцензується у Великобританії для невропатичного болю при фахівця нагляду

~~1.11.5.3 Де адекватна спроба застосування трициклічних засобів* зазнає невдачі, слід спробувати габапентин і не припиняти, крім випадків, коли він неефективний в максимально переносимій дозі або принаймні 1800 мг на день.~~

~~1.11.5.4 Якщо лікування габапентином не вдале, карбамазепін * і фенітоїн * слід розглянути~~

~~1.11.5.5 Де зберігається тяжкий хронічний біль, незважаючи на спробу заходів, можна розглянути опіати. На цьому етапі слід шукати допомоги з боку місцевої служби з керування хронічним болем.~~

1.11.5.6 Професіонали повинні бути готові до психологічних наслідків хронічної больової невропатії і запропонувати відповідне лікування.

~~1.11.5.7 Де лікарська терапія є успішною у полегшенні симптомів, слід розглянути спробу зменшення дози і припинення терапії слід розглядати через 6 місяців лікування.~~

1.11.5.8 Де невропатичні симптоми не можуть бути адекватно контролюватися, щоб допомогти людям впоратися, корисно пояснити:

- причини проблеми
- ймовірність ремісії в середньостроковій перспективі
- роль поліпшення контролю глюкози в крові.

1.12 Ведення особливих ситуацій

1.12.1 Дорослі з нововстановленим діагнозом

1.12.1.1 На момент постановки діагнозу (або при необхідності після управління критично декомпенсованого метаболізму) команда професіоналів повинна розробити і пояснити людині з цукровим діабетом 1 типу план їх початкового лікування. Щоб узгодити такий план, як правило, потрібні:

- медична оцінка, щоб :
 - забезпечити безпеку діагностики типу діабету

- забезпечити відповідне лікування негайно при необхідності
 - переглянути і виявити препарати і хвороби, які потенційно впливають
 - виявити несприятливі судинні фактори ризику
 - екологічна оцінка, щоб зрозуміти:
 - соціальні, домашні, робочі і рекреаційні обставини пацієнта та осіб, які здійснюють догляд
 - їх переваги в харчуванні і фізичній активності
 - інші фактори, такі як вживання психоактивних речовин
 - культурно-освітня оцінка, щоб визначити обізнаність і дати оптимальні поради і планування щодо:
 - методів лікування
 - освітніх програм з цукрового діабету
 - оцінка емоційного стану, щоб визначити необхідні темпи освітніх заходів
- Результати оцінки повинні бути використані для узгодження плану майбутнього лікування.

Деякі пункти з початкової оцінки діабету:

- гострі захворювання в анамнезі
- огляд соціальних, культурних та освітніх / способу життя питань
- ускладнення / симптоми в анамнезі
- тривалий/недавній діабет в анамнезі
- інші медичні проблеми в анамнезі/ системи
- сімейний діабет / судинна хвороба в анамнезі
- застосування ліків в минулому / поточні ліки
- судинні фактори ризику
- куріння
- загальне обстеження
- вага /індекс маси тіла
- обстеження стоп/очей/зору
- екскреція альбуміну/ білок в сечі / креатинін сироватки
- психологічне благополуччя
- ставлення до лікування і самопомоги
- найближчі родичі і соціальні відносини і наявність неформальної підтримки

1.12.1.2 Елементи індивідуального та культурно відповідного плану повинні включати:

- місце і терміни освітніх заходів з діабету, в тому числі рекомендації з харчування (див. "підхід до освітніх заходів", розділ 1.8.1, і "Дієтичне керування", розділ 1.8.3)
- початкові методи лікування (див. "схеми інсуліну", розділ 1.9.3, і "доставка інсуліну", розділ 1.9.4)
- засоби самоконтролю (див. "Самоконтроль рівня глюкози", розділ 1.8.2)
- засоби та частота спілкування з професійною командою
- консультації з приводу спостереження, в тому числі щорічного спостереження (див. рекомендації з окремих пізніх ускладнень)
- управління судинними факторами ризику (див. "Контроль судинної ризику", розділ 1.10).

1.12.1.3 Після узгодження початкового плану повинні бути вжиті заходи для його реалізації без зволікання і забезпечити зворотний зв'язок і модифікацію плану протягом наступних тижнів.

1.12.2 Діабетичний кетоацидоз (ДКА)

D

D

- 1.12.2.1 Професіонали, які ведуть ДКА, повинні бути відповідним чином навчені і регулярно оновлювати знання і бути знайомі з усіма аспектами його ведення, які пов'язані зі смертністю та захворюваністю. Ці теми повинні включати:
- баланс рідини
 - ацидоз
 - набряк мозку
 - електролітний дисбаланс
 - порушення інтерпретації відомих діагностичних тестів (лейкоцитів, температури тіла, ЕКГ)
 - респіраторний дистрес-синдром
 - порушення серцевої діяльності
 - обтяжуючі фактори
 - лікування інфекцій, в тому числі опортуністичних інфекцій
 - гастропарез
 - користування відділеннями високої залежності та інтенсивної терапії
 - і рекомендації нижче.
- Ведення ДКА повинно проводитися у відповідності з місцевим клінічним протоколом.
- 1.12.2.2 Первинна замісна рідина при ДКА повинна бути з ізотонічним сольовим розчином і повинна вводитися не надто швидко, крім випадків судинної недостатності.
- 1.12.2.3 Бікарбонат не повинен взагалі застосовуватися у веденні ДКА.
- 1.12.2.4 У випадках ДКА внутрішньовенний інсулін слід вводити тільки шляхом інфузії.
- 1.12.2.5 При веденні ДКА, як тільки концентрація глюкози в плазмі впала до 10-15 ммоль/л, слід прийняти глюкозовмісну рідину (не більше 2 л впродовж 24 годин) в комбінації з більш високими дозами інсуліну, ніж застосовуються в інших ситуаціях (наприклад, 6 од/год моніторинг ефекту).
- 1.12.2.6 Поповнення калія повинно починатися на початку ДКА, з частим моніторингом розвитку гіпокаліємії.
- 1.12.2.7 Поповнення фосфату взагалі не повинно використовуватися при веденні ДКА.
- 1.12.2.8 У пацієнтів з порушенням рівня свідомості слід розглянути установку назогастрального зонду, сечового катетера для моніторингу виділення сечі і гепаринізацію.
- 1.12.2.9 Для зниження ризику катастрофічних результатів при ДКА моніторинг повинен бути безперервним і огляд повинен охоплювати всі аспекти клінічного ведення через певні проміжки часу.
- 1.12.3 Госпіталізація і інкурентне захворювання**
- 1.12.3.1 З моменту госпіталізації людина з діабетом типу 1 і команда, яка проводить лікування, повинні постійно отримувати консультації від кваліфікованої мультидисциплінарної команди з досвідом лікування цукрового діабету.
- 1.12.3.2 Під час перебування в стаціонарі особистий досвід дорослих з цукровим діабетом 1 типу (при лікуванні їхнього діабету) слід поважати і регулярно

контролювати в палаті рівень глюкози в крові і введення інсуліну за допомогою власної системи людини з діабетом 1 типу. Вона повинна бути включена в план сестринської допомоги.

1.12.3.3 Протягом всього курсу госпіталізації особисті знання і потреби дорослих з цукровим діабетом щодо дієтичних вимог мають бути основним чинником при виборі продуктів, пропорованих ним, крім випадків, коли хвороба або медикаментозна чи хірургічна втручання суттєво порушує ці вимоги.

1.12.3.4 Лікарні повинні забезпечити створення і розгортання затвердженого протоколу стаціонарних процедур та хірургічних операцій для дорослих з діабетом типу 1. Він повинен прагнути до того, щоб підтримувати нормоглікемію без ризику гострої декомпенсації, як правило, за допомогою регулярного контролю рівня глюкози в крові, коригуючи внутрішньовенне введення інсуліну.

1.12.3.5 Члени команд з лікування діабету 1 типу у дорослих в таких закладах як будинки престарілих, житлових будинках і в'язницях, повинні слідувати рекомендаціям цього розділу.

Лікування під час гострих судинних подій

1.12.3.6 Оптимальна інсулінотерапія, яке може бути досягнута при застосуванні внутрішньовенного інсуліну та глюкози, повинна проводитися у всіх дорослих з діабетом, які мають загрозу чи реальний інфаркт міокарда чи інсульт. Відділення невідкладної допомоги та лікування критичних ситуацій повинні мати протокол такого лікування.

1.12.4 Пов'язані з діабетом розлади

1.12.4.1 У дорослих з цукровим діабетом 1 типу, які мають низький індекс маси тіла або безпричинну втрату ваги, необхідно оцінювати маркери целиакії.

1.12.4.2 Медичні працівники повинні знати про можливість розвитку інших автоімунних захворювань у дорослих з цукровим діабетом 1 типу (у тому числі хвороби Аддісона, перніціозної анемія та захворювань щитоподібної залози).

1.12.5 Психологічні проблеми

1.12.5.1 Члени професійних команд, які надають допомогу чи консультують дорослих з діабетом повинні бути готові до розвитку або наявності клінічної або субклінічної депресії і/або неспокою, зокрема, коли хтось повідомляє про труднощі з самолікуванням.

1.12.5.2 Фахівці з діабету повинні гарантувати, що вони мають відповідні навички у виявленні та основах лікування не тяжких психологічних розладів у людей різних культур. Вони повинні бути знайомі з відповідними методами консультування та відповідної медикаментозної терапії і організувати швидке направлення до фахівців тих людей, у яких психологічні труднощі продовжують істотно впливати на добробут або самоконтроль діабету.

1.12.5.3 Спеціальні методи ведення або лікування при нетяжких психічних захворюваннях не повинні широко використовуватися, за винятком випадків,

пов'язаних з судинними ускладненнями діабету, які призводять до вживання спеціальних запобіжних заходів щодо медикаментозної терапії.

1.12.6 Розлади харчової поведінки

1.12.6.1 Члени мультидисциплінарних професійних команд повинні бути готовими до нервової булемії, анорексії і маніпуляцій доз інсуліну у дорослих з цукровим діабетом 1 типу з:

- надлишковою стурбованістю фігурою і вагою
- низьким індексом маси тіла
- поганим загальним контролем глюкози в крові.

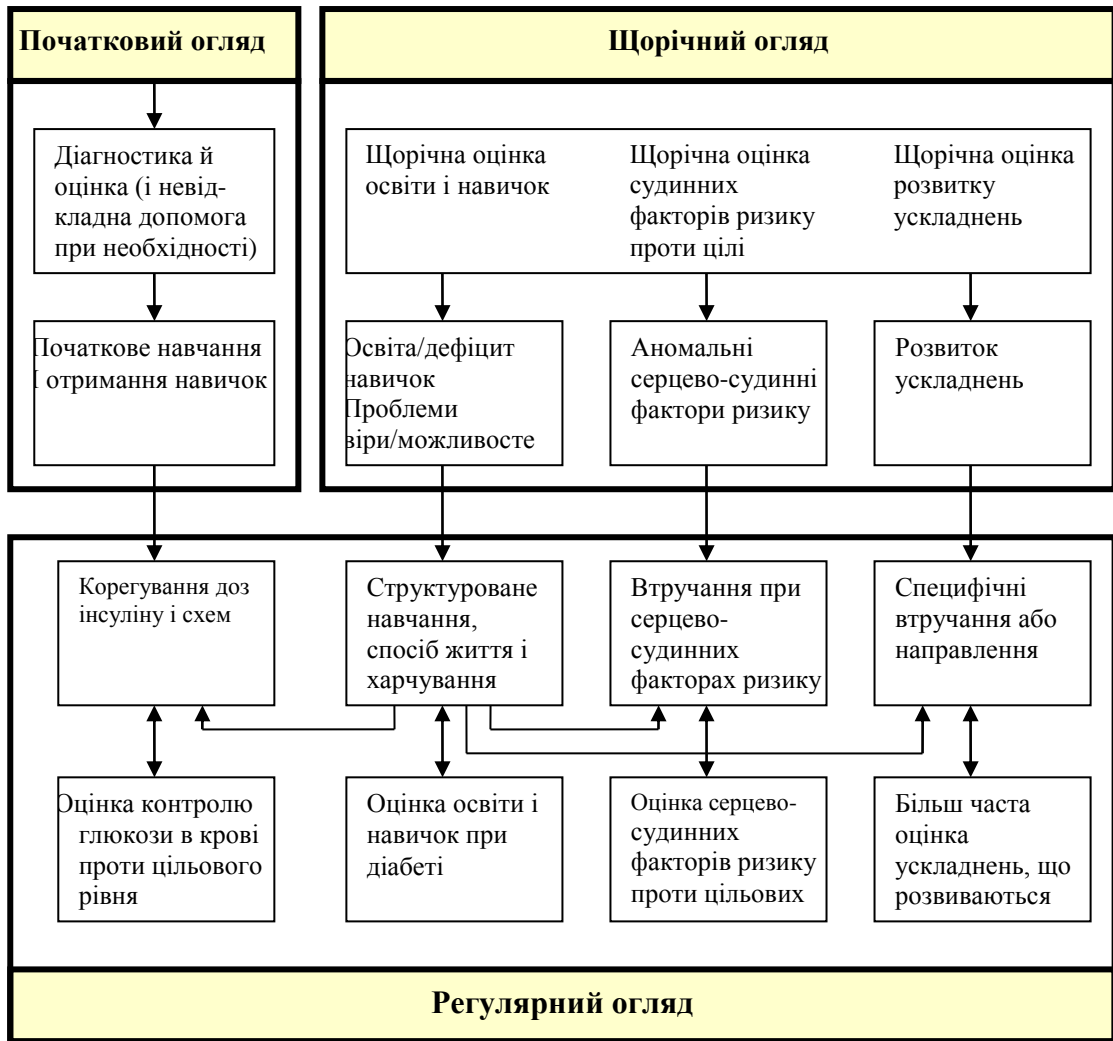
1.12.6.2 Ризик захворюваності від ускладнень поганого метаболічного контролю показує, що увага має бути приділена ранньому, а іноді терміновому направленню дорослих з цукровим діабетом 1 типу до місцевих послуг з розладів харчової поведінки.

1.12.6.3 Забезпечення високоякісної регулярної підтримки професійної команди щодо консультування з питань способу життя та поведінки, особливо харчування, повинно бути для всіх дорослих з діабетом типу 1 з моменту діагностики (див. "підхід до освітніх заходів", розділ 1.8.1; "Ведення харчування", розділ 1.8.3, і "Рекомендації щодо досліджень", розділ 4).

1.13 Алгоритми

Алгоритм, який показує діагностику та лікування діабету 1 типу у дітей і молодих людей представлено в Додатку Е. Алгоритм ключових компонентів допомоги дорослим з діабетом 1 типу після постановки діагнозу і під час щорічних та інших регулярних оглядах представлено в додатку Е.

Алгоритм надання медичної допомоги дорослим з діабетом 1 типу



8. СТАНДАРТИ АУДИТУ

Таблиця 8.1 Запропоновані стандарти аудиту

Рекомендація	Критерій	Виняток	Визначення понять
Дітям і молодим людям з діабетом 1 типу необхідно запропонувати постійний комплексний пакет медичних послуг багатoproфільної 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 молодою людиною 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 міститься пропозиція стаціонарного початкового лікування або на дому	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
	2. Дитина або молода людина з вперше виявленим цукровим	Жодних	

Рекомендація	Критерій	Виняток	Визначення понять
	діабетом 1 типу, яка отримує лікування на дому або стаціонарне початкове лікування, повинна мати його документальне підтвердження у своїй картці		
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 DCST
	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	Діти і молоді	Вимірювання

Рекомендація	Критерій	Виняток	Визначення понять
	людина з діабетом 1 типу має рівень HbA1c менше ніж 7,5% без частоті інвалідизуючої гіпоглікемії	люди з гемомобінопатією або аномаліями оновлення еритроцитів	гемомобінопатії, яка заважає глікованому гемомобіну, - 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 частотою 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:	1. Дитина або молода людина з діабетом 1 типу має задокументоване у її картці підтвердження, що їй було запропоноване тестування на целиакію на момент постановки діагнозу і принаймні раз на три роки	Діти і молоді люди з підтвердженою целиакією	
<ul style="list-style-type: none"> • 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. 	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	Діти і молоді люди з підтвердженим захворюванням щитовидної залози	

Рекомендація	Критерій	Виняток	Визначення понять
	момент постановки діагнозу і щороку після цього		
	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	
	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	

Розділ 10. Документ Експертного комітету діабетичної асоціації Канади: настанова з клінічної практики «Діабет і вагітність» (2013 рік) .

Початковий проект цього розділу підготували David Thompson MD, FRCPC, Howard Berger MD, Denise Feig MD, MSc, FRCPC, Robert Gagnon MD, FRCSC, Tina Kader MD, FRCPC, Erin Keely MD, FRCPC, Sharon Kozak BSN, Edmond Ryan MD, FRCPC, Mathew Sermer MD, FRCSC, Christina Vinokuroff PDt

КЛЮЧОВІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Прегестаційний діабет

- Всі жінки з вже існуючим цукровим діабетом 1 або 2 типу повинні отримувати упереджуваче лікування, щоб оптимізувати глікемічний контроль, оцінку ускладнень, перегляд ліків і початок прийому фолатів.

- Було показано, що спостереження міждисциплінарною командою з цукрового діабету, яка включає медсестер з освітніх заходів з діабету, дієтологів, акушерів та діабетологів, як до зачаття, так і під час вагітності, зводить до мінімуму ризику для матері й плоду у жінок з вже існуючим цукровим діабетом 1 або 2 типу.

Гестаційний цукровий діабет

- Діагностичні критерії гестаційного цукрового діабету (ГЦД) залишаються спірними, проте, комітет вибрав кращий альтернативний підхід. Переважним підходом є починати з тесту на глюкозотолерантність з 50 г глюкози і при необхідності продовжити 75 г, щоб поставити діагноз ГЦД, якщо значення ≥ 1 є аномальним (натще $\geq 5,3$ ммоль/л, 1 год $\geq 10,6$ ммоль / л, через 2 години $\geq 9,0$ ммоль / л). Альтернативним підходом є 1-етапний підхід з тестом 75 г пероральної глюкози на толерантність, щоб поставити діагноз ГЦД, якщо значення ≥ 1 є аномальним (натще $\geq 5,1$ ммоль / л, 1 год $\geq 10,0$ ммоль / л, через 2 години $\geq 8,5$ ммоль / л).

- Нелікований ГЦД призводить до збільшення материнської та перинатальної захворюваності, в той час як лікування асоціюється з результатами, аналогічними результатам контрольної популяції.

Введення

У цій главі обговорюється як вагітність при вже існуючому діабеті (прегестаційний діабет), так і при гестаційному діабеті (ГЦД; діабет діагностованим під час вагітності). Деякі з принципів ведення загальні для обох типів діабету. Ці рекомендації були розроблені у співпраці з Товариством Акушерів і гінекологів Канади (SOGC).

Рівні глюкози під час вагітності

Підвищені рівні глюкози мають несприятливий вплив на плід протягом усієї вагітності. При зачатті і протягом першого триместру гіперглікемія підвищує ризик вад розвитку плоду. Пізніше під час вагітності збільшує ризик макросомії і метаболічних ускладнень при народженні (1,2). В результаті, ретельний контроль глікемії потрібен для отримання оптимальних результатів у матері та плоду. На основі систематичного огляду результатів рівня глюкози при не-ГЦД вагітності, нормальні рівні глюкози в пізні терміни вагітності (середній і 1 SD вище середнього) були натще $3,9 \pm 0,4$ ммоль/л, 1 годину після прийому їжі $6,1 \pm 0,7$ ммоль/л, а через 2 години після прийому їжі $5,5 \pm 0,6$ ммоль/л із середнім рівнем глюкози $4,9 \pm 0,6$ ммоль / л (3). Пік рівня глюкози після прийому їжі був на 69±24-й хвилині (3). Проте, слід зазначити, що середній рівень глюкози натще, отриманий у 255 осіб у даному повідомленні, був на 0,6 ммоль/л нижчий, ніж у дослідженні Гіперглікемія і несприятливі наслідки вагітності (НАРО) (4). Дослідження НАРО було найбільшим проспективним дослідженням глікемії під час вагітності та повідомляло про середні рівні глюкози натще $4,5 \pm 0,4$ ммоль/л, отримані у 23316 вагітних жінок (4). Нарешті, рівень глюкози у огрядних, які не страждають на діабет, вагітних жінок, був трохи вищий, ніж у худих жінок (5).

Прегестаційний діабет (тип 1 і тип 2)

Термін "прегестаційний діабет" відноситься до діабету, який вже був до вагітності. Поширеність прегестаційного діабету зросла в останнє десятиліття, в першу чергу, в результаті збільшення цукрового діабету 2 типу (6). Останні великі дослідження жінок з прегестаційним діабетом продовжують демонструвати більш високі показники ускладнень в порівнянні з населенням в цілому, в тому числі перинатальної смертності, вроджених вад розвитку, гіпертонії, передчасних пологів, немовлят з великою вагою при народженні, кесаревих розтинів та неонатальної захворюваності (7-9).

Піклування до зачаття

Піклування до зачаття про жінок з прегестаційним діабетом пов'язано з кращими результатами (10,11). Хоча мультидисциплінарні клініки поліпшують результати, < 50% жінок отримують таку допомогу. Жінки, які мають більшу вагу, молодші за віком і курці, а також ті, які мають низький соціально-економічний статус, нижчу грамотність щодо здоров'я і мають гірші відносини з їхніми медичними послугами, мають менше шансів отримати випереджаючу допомогу до зачаття (11-14). Деякі, але не всі, показали, що жінки з цукровим діабетом 2 типу також менш імовірно отримають допомогу до зачаття (7,15). Вищий рівень глікозилюваного гемоглобіну (A1C) асоціюється з гіршими результатами, але навіть жінки, які досягли контролю глюкози (HbA1c < 7,0%), мають підвищений ризик ускладнень, які можуть бути викликані, зокрема, ожирінням матері (16,17). Обговорюючи вагітність до зачаття, провайдери послуг охорони здоров'я зможуть поліпшити результати шляхом освітніх заходів для жінок щодо важливості суворого контролю глікемії, заохочуючи прийом добавок фолієвої кислоти, припинення потенційно небезпечних ліків і зниження маси тіла. Хоча немає ніяких випробувань щодо втручань з підтримки великих доз фолієвої кислоти у жінок з цукровим діабетом, деякі фактори сприяють рекомендувати вищі дози. Ожиріння, яке є типовим для жінок з діабетом типу 2, асоціюється з нижчими рівнями фолієвої кислоти в сироватці за той же прийом, нижче споживання продуктів багатих на фолієву кислоту і підвищений ризик дефектів нервової трубки, незалежно від глюкози (18,19,20). Використовуючи математичну модель, прийом 5 мг буде більш ефективним у зниженні дефектів нервової трубки у цієї вразливої популяції (21).

Оцінка та ведення ускладнень

Жінки з вже існуючими ускладненнями судин, швидше за все, будуть мати погані результати вагітності, а також і може бути прогресування ступеня ураження судин (7).

Ретинопатія. Жінки з цукровим діабетом 1-го (22,23) і 2 типу (24) повинні мати офтальмологічну оцінку до зачаття, в першому триместрі, в міру необхідності під час вагітності і протягом перших років після пологів (25,26). Ризик прогресування ретинопатії збільшується з поганим контролем глюкози в крові під час вагітності і таке прогресування може бути до 1 року після пологів (23,25). Додатковими факторами ризику прогресування ретинопатії є хронічна та викликана вагітністю гіпертонія, прееклампсія і більш серйозна вже існуюча ретинопатія (22,27-29). Лазерна коагуляція з приводу важкої непроліферативної або проліферативної ретинопатії до вагітності знижує ризик порушення зору під час вагітності (30). Вагітність не впливає на довгостроковий результат легкої або помірної ретинопатії (25).

Гіпертонія. Захворюваність на гіпертонію, яка ускладнює вагітність, складає від 40% до 45% у жінок з цукровим діабетом 1 і 2 типу (29). Діабет 1 типу частіше асоціюється з прееклампсією, а цукровий діабет 2 типу з хронічною гіпертензією. Інші фактори ризику гіпертонії, такі як поганий контроль рівня глюкози на ранніх термінах вагітності, потенційно модифікуються. Деякі (31,32), але не всі (33) дослідження виявили, що підвищена екскреція з сечею білка на початку вагітності, підвищує ризик розвитку гіпертонії. Будь-який тип гіпертонії в значній мірі пов'язаний з несприятливими наслідками. Низка антигіпертензивних препаратів є безпечними та ефективними під час вагітності, в тому числі блокатори кальцієвих каналів, лабеталол і метилдопа.

Хронічна хвороба нирок. До зачаття жінки повинні пройти скринінг на хронічні захворювання нирок. Мікроальбумінурія і явна нефропатія пов'язані з підвищеним ризиком ускладнень матері та плоду (34-39). Оцінка швидкості клубочкової фільтрації (еШКФ) повинна бути проведена до вагітності для визначення ризику (40). Проте, під час вагітності слід оцінювати рівень сироваткового креатиніну, а не еШКФ, оскільки еШКФ буде недооцінювати ШКФ під час вагітності (41,42). Співвідношення випадкового альбуміну до креатиніну і сироваткового креатиніну повинно вимірюватися кожен триместр. Протеїнурія збільшується під час вагітності, але у жінок з нормальною ШКФ вагітність не має побічних ефектів на довгострокову функцію нирок, якщо кров'яний тиск і рівень глюкози добре контролюються (34-37, 43-45). У жінок з підвищеним рівнем креатиніну, проте, вагітність може призвести до постійного погіршення функції нирок (46).

Існує суперечлива інформація про те, що застосування в першому триместрі ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) пов'язане з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку. Деякі (47), але не всі (48) групові дослідження показали підвищений ризик вад розвитку. Мета-аналіз, обмежений дослідженням невеликого розміру (786 немовлят, які мали такий вплив), продемонстрували співвідношення значного ризику (відносний ризик [ВР] 1,78, 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,07-2,94) збільшення аномалій у дітей, які піддалися впливу інгібіторів АПФ і БРА в першому триместрі порівняно з нормальною популяцією (49). Проте, коли групу, яка піддавалася впливу інгібітора АПФ / БРА, порівняли з групою вагітних, які приймали інші антигіпертензивні засоби, статистично значущих відмінностей не було виявлено (ВР 1,41, 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,66-3,04). Таким чином, підвищений ризик вад розвитку може бути більше пов'язаний із самою гіпертонією, а не з прямою дією інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II. Її вплив на плід в другому і третьому триместрі чітко асоціюється з синдромом блокади ренін-ангіотензин системи плоду, який включає ниркову недостатність, олігогідрамніоз, гіпотензію, внутрішньоутробну затримку росту і смерть (50). Рішення щодо припинення застосування інгібітора АПФ або БРА перед вагітністю слід обговорити з жінкою, воно може залежати від показання до застосування/наявності ефективних альтернативних ліків. Після того, як жінка завагітніла, всі інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II мають бути припинені.

Серцево-судинні захворювання. Хоча і рідко, серцево-судинні захворювання (ССЗ) можуть виникати у жінок репродуктивного віку з діабетом. Інфаркт міокарда під час вагітності асоціюється з поганими результатами для матері та плоду (51,52). Жінки з вже наявними ССЗ повинні оцінюватися і отримувати консультації з приводу значних ризиків, пов'язаних з вагітністю.

Ведення

Було показано, що спостереження міждисциплінарною командою (МДК) з цукрового діабету, яка включає медсестер з освітніх заходів з діабету, дієтологів, акушерів та діабетологів, як до зачаття, так і під час вагітності, зводить до мінімуму ризику для матері й плоду у жінок з вже існуючим цукровим діабетом (53-56). Рано встановлені відносини між жінкою і МДК можуть оптимізувати допомогу, полегшити планування вагітності, забезпечити адекватну самопомогу і обговорити необхідність соціальної підтримки під час вагітності.

Контроль рівня глюкози

Важливим першим кроком у досягненні належного контролю рівня глюкози є встановлення цільового рівня. (2,54). Більш старі дослідження підтверджують, що чим нижче середній рівень глюкози, тим кращий результат, причому у одних цільовий рівень глюкози < 6,7 ммоль/л, а у інших середній рівень < 6,9 ммоль/л, в той час як цільовий рівень натще < 5,9 все ще асоціюється з 29% макросомії (54,57,58). Проспективне дослідження у вагітних жінок з цукровим діабетом 1 типу показало менше преєклампсії з цільовими рівнями глюкози натще < 5,1 ммоль/л, до прийому їжі < 6,0 ммоль/л і через 1 годину після прийому їжі < 7,8 ммоль/л (59). При відсутності досліджень специфічного лікування з цього питання використання середнього плюс 2 SD значення глюкози у вагітних жінок без діабету використовується рівень натще < 5,3 ммоль/л через годину після прийому їжі < 7,5 і через 2 години після прийому їжі < 6,7 ммоль/л. Дослідження, проведені при

ГЦД вказують, що цільовий рівень після прийому їжі $<7,8$ ммоль/л асоціюється з хорошими результатами (див. нижче), таким чином, гармонізація 1-годинного цільового рівня $<7,8$ ммоль/л є доцільною.

Обмежуючим фактором при пошуку еуглікемії у жінок з прегестаційним діабетом є підвищений ризик розвитку гіпоглікемії під час вагітності, особливо в першому триместрі (60-64). Ризик розвитку важкої гіпоглікемії становить від 22 % до 71 %, якщо є важка гіпоглікемія в анамнезі або непоінформованість щодо гіпоглікемії. Гіпоглікемія може бути через втрату контррегуляторних гормонів, зареєстрованих у жінок з прегестаційним діабетом під час вагітності, особливо гормонів росту і адреналіну (65-68). Цей ризик гіпоглікемії може бути пом'якшений при вживанні заходів для досягнення хорошого контролю глюкози до зачаття і з використанням аналогів інсулінів (64,69,70). Ризик розвитку гіпоглікемії також є у вагітних жінок з діабетом 2 типу (2). Материнська гіпоглікемія не збільшує ризик вроджених вад розвитку дитини (53,71,72) або інших несприятливих результатів (2). На пізніх термінах вагітності материнська гіпоглікемія асоціюється з несуттєвим збільшенням рухів плода (73) і не має ніякого впливу на ЧСС плода (74) і ніяких наслідків для дитини в довгостроковій перспективі (75), хоча повторення гіпоглікемії і пов'язана з нею втрата контролю асоціюються з макросомією (68).

Моніторинг

Частий самоконтроль рівня глюкози в крові (СКГ) у вагітних жінок з діабетом типу 1 має важливе значення під час вагітності для отримання рівня глікемічного контролю, пов'язаного з кращими результатами (57). Визначення рівня глюкози до прийому їжі, які необхідні для коректування дози інсуліну на час прийому їжі та після прийому їжі для досягнення цільових рівнів, асоціюється з меншою макросомією і преєклампсією (58,59,76). У зв'язку з підвищеним ризиком розвитку нічної гіпоглікемії з будь-якою інтенсивною інсулінотерапією, моніторинг рівня глюкози протягом ночі часто необхідний у жінок, які отримують інсулін (77). Системи безперервного моніторингу глюкози можуть допомогти визначити періоди гіпер- або гіпоглікемії (78,79) і, звичайно, підтвердити мінливість рівня глюкози (80). Ще належить з'ясувати, чи є практичними закриті петельні системи для використання під час вагітності, (81). Моніторинг рівня глюкози від 4 до 7 разів на день також необхідний у веденні цукрового діабету типу 2 (тобто натще, перед їжею і через 1 або 2 години після прийому їжі для досягнення хорошого контролю).

Фармакологічна терапія

Інсулін. Інсулінотерапія повинна бути індивідуалізована і регулярно коригуватися відповідно до змін у її потребі при вагітності (82-85). Інтенсивна інсулінотерапія з базально-болусною терапією або безперервною підшкірною інфузією інсуліну (ПШІ або інсулінова помпа) рекомендується для досягнення цільового рівня глюкози до вагітності. Жінки, які використовують ПШІ повинні бути поінформовані про підвищений ризик діабетичного кетоацидозу (ДКА) у разі відмови інсулінової помпи, бо ДКА є потенційно смертельним ускладненням для плода (86).

Швидкодіючі болусні аналоги (наприклад аспарт, ліспро) є безпечними для застосування під час вагітності і показують деяке поліпшення рівня глюкози після прийому їжі зі зменшеною гіпоглікемією. Ліспро не проникає через плаценту за винятком дуже високих доз (> 50 одиниць), аналогічний людському інсуліну (87). Поки немає доказів щодо проникнення аспарту через плаценту. Когортні дослідження показали поліпшені рівні А1С і менший рівень глюкози у жінок з прегестаційним діабетом при вагітності з ліспро в порівнянні з людським інсуліном, при тому, що результати для плода були аналогічними (88-90). Рандомізоване випробування 322 жінок з цукровим діабетом 1 типу, рандомізованих на інсулін аспарт проти людського інсуліну, показали тенденцію до зниження епізодів значної гіпоглікемії з поліпшеними рівнями глюкози після прийому їжі, але аналогічні загальному рівню глюкози в контролі (91). Перинатальні результати були аналогічними при застосуванні інсуліну аспарту і людського інсуліну, проте, дослідження не мало сили, щоб показати відмінності в цих результатах (91). Антитіла до інсуліну були низькими в обох групах як у матері, так і дитини (пуповинна кров) (92). Немає опублікованих даних про застосування глулізину під час вагітності.

Гларгін не проникає через плаценту за винятком дуже високих доз (93). Не було жодного дослідження щодо проникнення детеміру через плаценту. Недавно проведений мета-аналіз

обсерваційних досліджень показав відсутність несприятливих результатів для плоду у жінок, які приймали гларгін при вагітності і як результати у матерів були аналогічні (94). Рандомізоване випробування застосування детеміру в порівнянні з інсуліном НПХ у жінок з діабетом типу 1 нещодавно було завершено з аналогічними результатами у матері та плоду в обох групах (95). Детемір виявився безпечним під час вагітності. Дані про гларгін більш обмежені (когортні та випадок-контроль дослідження) і теоретичні міркування роблять його менш бажаним; проте, ніяких негативних ефектів для матері або плода не було виявлено.

ПШШ. У той час, як застосування ПШШ може бути кращим у деяких жінок з діабетом типу 1, дослідження не виявили перевагу над базально-болусними. (89,96-99), і в деяких дослідженнях було більше несприятливих результатів з ПШШ (89,99).

Пероральні антигіперглікемічні засоби і цукровий діабет 2 типу. Мета-аналіз застосування в першому триместрі глібуриду або метформіну та 1 мета-аналіз монотерапії метформіном не показав збільшення захворюваності на вроджені аномалії (100,101). Таким чином, жінки з цукровим діабетом типу 2, які на метформіні або глібенкламіді зрозуміли, що вони повинні продовжувати їх, поки не почнуть інсулін. Одне когортне дослідження жінок з цукровим діабетом 2 типу виявило збільшення перинатальної смертності жінок, які приймали метформін в порівнянні з тими, хто приймав інсулін, проте, обставини, що оточують ці смерті, вказують на роль втручання інших факторів (102). В іншому когортному дослідженні було збільшення перинатальної смертності у вагітних, які приймали сульфонілсечовину або сульфонілсечовину плюс метформін в порівнянні з інсуліном, але не у тих, хто приймає лише метформін (103). Причина цього невідома. В даний час проводиться велике рандомізоване дослідження, щоб побачити, чи додавання метформіну до інсуліну буде корисним для матерів з цукровим діабетом 2 типу та їх дітей (Mity trial). Тим часом застосування пероральних препаратів не рекомендується для контролю глюкози у жінок з цукровим діабетом 2 типу під час вагітності.

Метформін і синдром полікістозних яєчників. Було проведене значне дослідження з застосування метформіну у жінок з полікістозом яєчників (СПКЯ) до зачаття і під час вагітності. Деякі з цих досліджень оцінювали метформін для індукції овуляції і з приводу безпліддя в цій популяції; проте, є суперечливі дані про переваги застосування метформіну у цієї популяції. Кілька обсерваційних досліджень показали, що метформін може зменшити кількість спонтанних абортів у жінок з синдромом полікістозних яєчників, спонукаючи багатьох застосовувати метформін до кінця першого триместру або протягом вагітності у цих жінок (104, 105). Проте, в мета-аналізі 17 рандомізованих контрольованих випробувань (РКВ) застосування метформіну в монотерапії або з іншими препаратами фертильності не показало істотного впливу на ризик викидня при їх застосуванні до вагітності (106). У кожному з випробувань в цьому мета-аналізі метформін було припинено в момент встановлення вагітності. Інші нерандомізовані дослідження відзначили користь у жінок, які застосовували метформін під час вагітності (107). Для з'ясування цього питання необхідні подальші дані. Недавній Кокранівський огляд рандомізованих досліджень виявив, що хоча метформін був ефективний у поліпшенні овуляції і вагітності у жінок з СПКЯ як при монотерапії, так і при комбінації з кломіфеном, це не призвело до значного збільшення пологів живородження (108). Причина цього невідома. Метформін також асоціюється з поліпшенням інших результатів вагітності, включаючи запобігання ГЦД в обсерваційних дослідженнях (109).

Проте, в недавньому рандомізованому плацебо-контрольованому випробуванні у жінок з полікістозом яєчників метформін почали в першому триместрі вагітності, але не вдалося знизити показники прееклампсії, ГЦД, передчасних пологів або усіх 3 результатів (110). На сьогоднішній день лише одне дослідження вивчало довгострокові результати у жінок з синдромом полікістозних яєчників, які приймали метформін під час вагітності. Це невелике дослідження не знайшло збільшення показників аномального росту і моторного розвитку дітей у ранньому віці і у віці 18 місяців (111).

Таким чином, докази більш високого рівня не показали, що метформін корисний у жінок з синдромом полікістозних яєчників під час вагітності. Тому докази не підтримують практику тривалого застосування метформіну після зачаття у жінок з синдромом полікістозних яєчників і

нормальною толерантністю до глюкози. Проте, є значні докази на підтвердження безпеки метформіну під час вагітності.

Післяпологовий період

Кілька досліджень вивчали грудне вигодовування і застосування пероральних засобів. Три серії випадків встановили метформін в молоці і плазмі жінок, які приймали метформін 500 мг два рази і годували груддю 2 або 3 рази на день, але вплив на немовля був нижче 10% "рівня, що викликає тривогу" (0,182% до 0,65 %) (112-114). Дослідження, яке розглядало вагу, ріст і рухово-соціальний розвиток до 6-місячного віку у дітей, чиї матері приймали метформін у період годування груддю, показав нормальний розвиток і ніякої різниці від дітей при штучному вигодовуванні (111). Одна серія випадків, яка розглядала жінок, які приймали глібурид або гліпізид під час годування груддю, не знайшли їх у грудному молоці, і максимальна теоретична доза для немовляти була значно нижче 10% (< 1,5%) без гіпоглікемії у 3 немовлят, у яких виконували тест (115). На сьогоднішній день немає досліджень, які б розглядали застосування агоніста тіазолідиндіону, глюкагонподібного пептиду-1 діпептидилпептидази-4 (DPP-4) під час грудного вигодовування, тому вони не повинні застосовуватися під час грудного вигодовування. На закінчення, метформін та глібурид можна розглядати для застосування під час грудного вигодовування, хоча подальші дослідження необхідні для уточнення безпеки цих препаратів.

Гестаційний цукровий діабет

Скринінг і діагностика

З історії питання

Для того щоб виправдати масовий скринінг на розлади здоров'я, потрібно відповідати певним критеріям (табл. 1). З приводу ГЦД скринінгові програми стали широко поширеними, незважаючи на те, що багато з них не відповідають традиційним критеріям та призвели до численних дебатів щодо корисності і методології скринінгу на ГЦД (116,117). Недавні дослідження і публікація нової настанови Міжнародної асоціації діабету і групи дослідження вагітності (IADPSG) дали можливість переглянути докази зі скринінгу на ГЦД (118).

Таблиця 1. Критерії масового скринінгу

<ol style="list-style-type: none"> 1. Стан, який визначається, повинен бути проблемою для здоров'я людини і громади 2. Повинно бути прийнятне лікування або корисне втручання для пацієнтів із захворюванням. 3. Природна історія хвороби повинна бути адекватно зрозумілою. 4. Повинна бути прихована або рання симптоматична стадія. 5. Повинен бути відповідний і прийнятний скринінг-тест або обстеження. 6. Мають бути доступними послуги для діагностики та лікування. 7. Повинна бути узгоджена політика щодо того, кого лікувати, як пацієнта. 8. Лікування, яке починають на ранній стадії, повинно бути кориснішим, ніж лікування, почате пізніше. 9. Вартість повинна бути економічно збалансованою щодо до можливих витрат на медичне обслуговування в цілому. 10. Виявлення випадків має бути безперервним процесом, а не раз і назавжди за проектом.
--

До публікації 2 великих РКВ користь лікування різного ступеня гіперглікемії під час вагітності була неясною (119,120). Результати цих 2 досліджень, незважаючи на деякі методологічні відмінності, показали користь лікування порівняно з відсутністю лікування жінок з діагнозом гестаційного цукрового діабету щодо деяких перинатальних результатів. Ці дані підтримують стратегію скринінгу на ГЦД, в значній мірі безсимптомного стану як втручання у пацієнок з хворобою. У всьому світі нині немає згоди щодо оптимальної стратегії скринінгу на ГЦД. Універсальний і селективний (на основі факторів ризику) скринінги є найбільш використовуваними методами, але тільки одне рандомізоване дослідження порівнювало ці 2 стратегії (121). Найбільш поширеним методом скринінгу є покроковий тест на толерантність до

глюкози з 50 г пероральної глюкози від 24 до 28 тижнів вагітності, а потім тест на толерантність до пероральної глюкози як діагностичний тест, якщо певний поріг був вищий. Діагностичним тестом є або тест на глюкозотолерантність 75 г або 100 г, і для кожного з цих тестів різні професійні організації рекомендують різні пороги (122-125) (див. таблицю 2). Дослідження НАРО, опубліковане в 2008 році, було проспективним обсерваційним дослідженням, призначеним для визначення, чи пов'язана гіперглікемія під час вагітності з підвищеним ризиком ускладнень у матері або плоду і, чи можуть бути розраховані діагностичні порогові значення на основі несприятливих перинатальних результатів (4). Це велике дослідження (n=23316) підтвердило висновки двох попередніх великомасштабних проспективних обсерваційних досліджень (126,127), що частота несприятливих для здоров'я плоду і матері результатів збільшується в континуумі збільшення материнської гіперглікемії. На жаль, не виявлено ніяких глікемічних порогів, пов'язаних з результатами, які можуть бути використані для визначення міжнародно визнаних критеріїв для діагностики ГЦД. Незважаючи на це, в 2010 році IADPSG погоджувальна комісія вирішила використовувати дані НАРО для створення нових діагностичних порогів ГЦД. Ці рекомендації підсумовані в таблиці 2.

Таблиця 2. Настанови зі скринінгу та діагностики від різних асоціацій

Організація	Хто проходить скринінг	Метод скринінгу	Позитивний поріг скринінгу	Діагностичний тест	Діагностичний поріг ГЦД
CDA 2013 (Canadian Diabetes Association)	Усі жінки	50 г ТНПГ (краще) Альтернатива ї "1-крок" 75г ТТГ див IADPSG нижче)	≥7,8 ммоль/л	75 г ТНПГ	1. ≥11,1 ммоль/л на 50 г ТНГ 2. 75 г ТНПГ Натще ≥5,3 1 год ≥10,6 2 год ≥9,0 Для діагнозу потрібен один аномальний показник
ADA 2013 (American Diabetes Association) (122)	Усі жінки	"Один крок" 75 г ТНПГ	н/д	н/д	Натще ≥5,1 1 год ≥10,0 2 год ≥8,5 Для діагнозу потрібен один аномальний показник
ADIPS 1998 (Australasia) (124)	1. Усі жінки 2. Тільки "високого ризику"*	50 г або 75 г ТТГ (не натще)	1,50 г ТТГ: ≥7,8 ммоль/л 2,75 г ТТГ: ≥8,0 ммоль/л	75 г ТНПГ	Натще ≥5,5 2 год ≥8,0 Для діагнозу потрібен один аномальний показник
IADPSG 2010 (118)	Усі жінки	"Один крок" 75 г ТНПГ	н/д	н/д	Натще ≥5,1 1 год ≥10,0 2 год ≥8,5 Для діагнозу потрібен один аномальний показник
NICE 2008 (United)	Жінки з факторами	Фактори ризику†	н/д	75 г ТНПГ	Натще ≥7,0 2 год ≥7,8

Організація	Хто проходить скринінг	Метод скринінгу	Позитивний поріг скринінгу	Діагностичний тест	Діагностичний поріг ГЦД
Kingdom) (82)	ризик				Для діагнозу потрібен один аномальний показник
WHO 1999(World Health Organization) (125)	1. Жінки з факторами ризику 2. Усі жінки	1. Фактори ризику † 2. "Один крок" з 75 г ТНПГ	н/д	75 г ТНПГ	Натще $\geq 7,0$ 2 год $\geq 7,8$ Для діагнозу потрібен один аномальний показник

Порогові значення, використовувані для тесту толерантності до глюкози 75 г,

були розраховані шляхом визначення концентрації глюкози, при яких співвідношення шансів 4 первинних результатів НАРО (вага при народженні $> 90\%$, первинний кесарів розтин, неонатальна гіпоглікемія і рівні С – пептиду пуповини $> 90\%$) досягали 1,75. Ці довільні порогові при застосуванні до когорти НАРО призвели до захворюваності на ГЦД 17,8%.

Очевидно, прийняття цих рекомендацій в Канаді буде глибоко впливати на систему охорони здоров'я, провайдерів медичних послуг та вагітних пацієнток. Ми будемо вивчати питання про те, чи змінить канадська діабетична асоціація (CDA) настанову, відповівши на такі питання:

- Чи є необхідність скринінгу на ГЦД?
- Який оптимальний метод скринінгу?
- Яким повинен бути діагностичний поріг для ГЦД?

Чи є необхідність скринінгу на ГЦД ?

У двох великих РКВ, які порівнювали лікування з відсутністю лікування вагітних жінок з порушенням толерантності до глюкози, які не відповідали критеріям явного діабету, частота деяких несприятливих перинатальних результатів була нижчою в групі лікування (119,120). У Австралійському Дослідженні Непереносимості Вуглеводів у Вагітних Жінок (ASCHOIS) (119), відбулося зниження загальних результатів важких перинатальних ускладнень (смерть, дістоція плеча, перелом кістки, параліч нерва; скоригований ВР 0,33, 95% ДІ від 0,14 до 0,75), а в дослідженні Національного інституту дитячого здоров'я і Розвитку людини (NICHD) (120) не було ніякого зниження складової первинного результату (перинатальна смертність, родова травма і неонатальна гіпоглікемія, гіпербілірубінемія або гіперінсулінемія), але було виявлено зменшення росту плода, дістоції плеча, кесарева розтину і прееклампсії. Проте, з цих досліджень не можна напряму встановити користь скринінгу на ГЦД, оскільки ці дослідження були розроблені для оцінки скринінгу проти відсутності скринінгу. Корисність скринінгу змінюється в залежності від вихідних характеристик популяції, яка проходила скринінг, а також від оцінки економіки охорони здоров'я певних країн. Отже, з результатів цих досліджень разом з даними, що підтверджують, що частота побічних перинатальних наслідків збільшується в міру збільшення непереносимості глюкози, ми можемо зробити висновок, що виявлення жінок з гіперглікемією під час вагітності має клінічне значення. Оскільки гіперглікемія під час вагітності протікає безсимптомно, діагноз залежить від деяких форм скринінгу. До проведення масштабного рандомізованого дослідження скринінгу проти відсутності скринінгу на гіперглікемію під час вагітності рекомендація проводити скринінг на ГЦД залишиться в силі.

Який оптимальний метод скринінгу?

Скринінг може бути універсальним або засновуватися на факторах ризику. Мета скринінгу на основі факторів ризику повинна ідеально визначити через анамнез та клінічні фактори ризику тих пацієнток, які отримають найбільшу користь від біохімічного скринінгу, дозволяючи тим, у кого нижчий ризик, уникнути скринінгу. На жаль, традиційний скринінг на основі факторів ризику

має низьку чутливість і специфічність щодо виявлення ГЦД (128-130), а наявність факторів ризику не обов'язково визначає тих, у кого найвищий ризик несприятливих результатів (131). У популяціях жінок старшого віку і більшого індексу маси тіла (ІМТ) селективний скринінг, в кінцевому рахунку, призводить до проведення скринінгу у більшості популяції вагітних, таким чином, універсальний скринінг є прагматичним підходом прийнятим у більшості Північноамериканських центрів. Цілком можливо, що в майбутньому аналіз даних НАРО на основі факторів ризику ГЦД може дозволити модифікувати цю рекомендацію (132).

Щодо універсального скринінгу спосіб скринінгу може бути послідовним або 1-етапним. Методи послідовного скринінгу включають використання глюкозурії, А1С, глюкози в плазмі натще (ГПН), випадковий рівень глюкози в плазмі і глюкозотолерантності. Крім глюкозотолерантності, всі інші зазначені методи не були прийняті у зв'язку з їх низькою продуктивністю в якості скринінг-тестів у більшій популяції (133-138).

Найбільш поширеним тестом глюкози в послідовному скринінгу є 50 г тест навантаження глюкози, який виконується між 24 і 28 тижнями вагітності, і цей тест рекомендується АСІД як скринінг-тест в настанові 2008 року. Результативність тесту глюкози з навантаженням, як скринінгового тесту, залежить від використовуваних граничних значень, критеріїв діагностики ГЦД і поширеності ГЦД у популяції, яка проходить скринінг.

Кращі дані щодо тесту з навантаженням глюкози як скринінгового тесту отримані з дослідження Торонто Тгі- лікарні, оскільки всі учасники мали тести як з 50 г, так і 100 г ТТПГ, незалежно від результатів тесту з навантаженням глюкози (127). Поріг для тесту з навантаженням глюкози був 7,8 ммоль/л, а діагноз ГЦД був поставлений відповідно до критеріїв даних Національної групи діабету. Чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність (ППЦ) і негативне прогностичне значення (НПЗ) тесту з навантаженням глюкози в цьому дослідженні, були 76,6 %, 82,2%, 14,4% і 98,9% відповідно. Використовуючи дані з цього дослідження, ми повинні розуміти, що за допомогою послідовного тесту з навантаженням глюкози 50 г потім за допомогою тесту на толерантність до глюкози, близько 20% популяції буде позитивною, з яких 16% не матимуть ГЦД. Через низьку чутливість майже чверть пацієнтів з ГЦД не будуть виявлені, використовуючи цю стратегію, а саме, тест не визначить тих жінок, у кого є аномальний рівень глюкози в плазмі натще. Продуктивність тесту з навантаженням глюкози 50 г може бути поліпшена з використанням дещо складнішої стратегії, наприклад, певних факторів ризику, етнічного походження або часу від останнього прийому їжі (139-141).

Ще одним питанням є: чи є поріг ГЦД, вище якого ГЦД може бути надійно діагностованим. Настанова СДА 2008 року рекомендує діагноз ГЦД, якщо рівень глюкози через 1 годину після тесту з навантаженням глюкози 50 г становить 10,3 ммоль/л. Ця рекомендація заснована на ретроспективному дослідженні когорти з 514 жінок з позитивним результатом тесту з навантаженням 50 г глюкози, які продовжили тест зі 100 г глюкози (142). Використовуючи приймач аналізу операційної кривої (ROC), оптимальна гранична точка верхньої межі результату тесту з навантаженням глюкози є 186 мг/дл (10,3 ммоль/л). Використання 2,7% поширеності ГЦД, ця точка відсічення мала 36,1% чутливості, 95,9% специфічності, 19,6 % ППВ і 98,2% НПЗ. Приблизно 21% пацієнтів з показниками >10,3 ммоль/л мали нормальні результати тесту з навантаженням глюкози і, таким чином, помилково класифікуються як такі, у кого ГЦД. Пізніші дослідження не підтримують це порогове значення і, фактично, показують, що тільки значення відсічення > 12,2 ммоль / л може надійно діагностувати аномальний тест на толерантність до глюкози (143-146). Як і у всіх аспектах гіперглікемії під час вагітності, є докази, що в континуумі результатів тестів з навантаженням глюкози без діагнозу ГЦД, є збільшення певних несприятливих перинатальних наслідків (146). При цьому немає доказів, які підтверджують певне граничне значення тесту з навантаженням глюкози для встановлення діагнозу ГЦД.

1-етапний підхід

Ті, хто підтримує поняття, що всі випадки гіперглікемії під час вагітності потребують діагностики та лікування (тобто підвищена чутливість над специфічністю) підтверджують використання 1-етапного скринінгу. Використання терміну скринінг вводить в оману в цьому контекст, оскільки ця стратегія тягне за собою виконання діагностичних тестів у всього населення

в стані ризику. 1-ступінчастий підхід включає пероральний тест на глюкозотолерантність натще 75 г на 24 до 28 тижні вагітності з рівнями глюкози в плазмі, вимірними натще, через 1 і 2 години після навантаження глюкози. IADPSG і Американська Асоціація Діабету (ADA) підтримали цей варіант (118,122), в той час як деякі Європейські настанови рекомендують пероральний тест на глюкозотолерантність 75 г тільки у жінок з факторами ризику, але з використанням порогів IADPSG для діагностики ГЦД (147-149). У березні 2013 року Національний інститут охорони здоров'я (NIH) провів конференцію з досягнення консенсусу для обговорення діагнозу ГЦД. Як і проект від 6 березня 2013 року, проект заяви був опублікований онлайн (150). Цей проект заяви стверджує, що станом на той час комітет NIH не знайшов достатніх доказів на підтримку прийняття 1-етапного підходу, запропонованого IADPSG. (150). Оскільки це тільки проект заяви NIH, фінальна версія може відрізнятись. Як згадувалося вище, прийняття 1-етапного "скринінгу", використовуючи пороги IADPSG, призведе до майже 18% вагітних з діагнозом гестаційного цукрового діабету. Немає ніяких даних щодо ефективності скринінгу на основі комбінацій факторів і ТТПГ 75 г або послідовного тесту на толерантність до глюкози 50 г, потім 75 г з використанням нових критеріїв IADPSG.

Враховуючи відсутність доказів, цілком можливо, що рішення щодо рекомендованого методу скринінгу визначатиметься економічними наслідками для ресурсів охорони здоров'я. Огляд літератури з економічної ефективності різних стратегій скринінгу на ГЦД можна знайти в Оцінці технологій охорони здоров'я 2010 року. Канадські економічні дані з проспективних рандомізованих досліджень 3 різних стратегій скринінгу пропонують відповідну інформацію для населення Канади (151). 1594 жінки були рандомізовані в одну з трьох груп: послідовний скринінг з тестом навантаження глюкози 50 г (межа 7,8 ммоль/л), а потім тестом на толерантність до глюкози 100 г в якості діагностичного тесту (група 1) або пероральний тест на глюкозотолерантність 75 г (група 2); група 3 — пероральний тест на глюкозотолерантність 75 г. Було встановлено, що послідовна стратегія скринінгу дешевша з такою ж діагностичною силою, оскільки не було ніякої різниці в частоті ГЦД у всіх 3 групах. Саме по собі це є дивним, оскільки можна було б очікувати вищу захворюваність на ГЦД в універсально тестованій групі. Автори також вказують що ці результати не можуть бути застосовні до етнічного населення підвищеного рівня ризику (151).

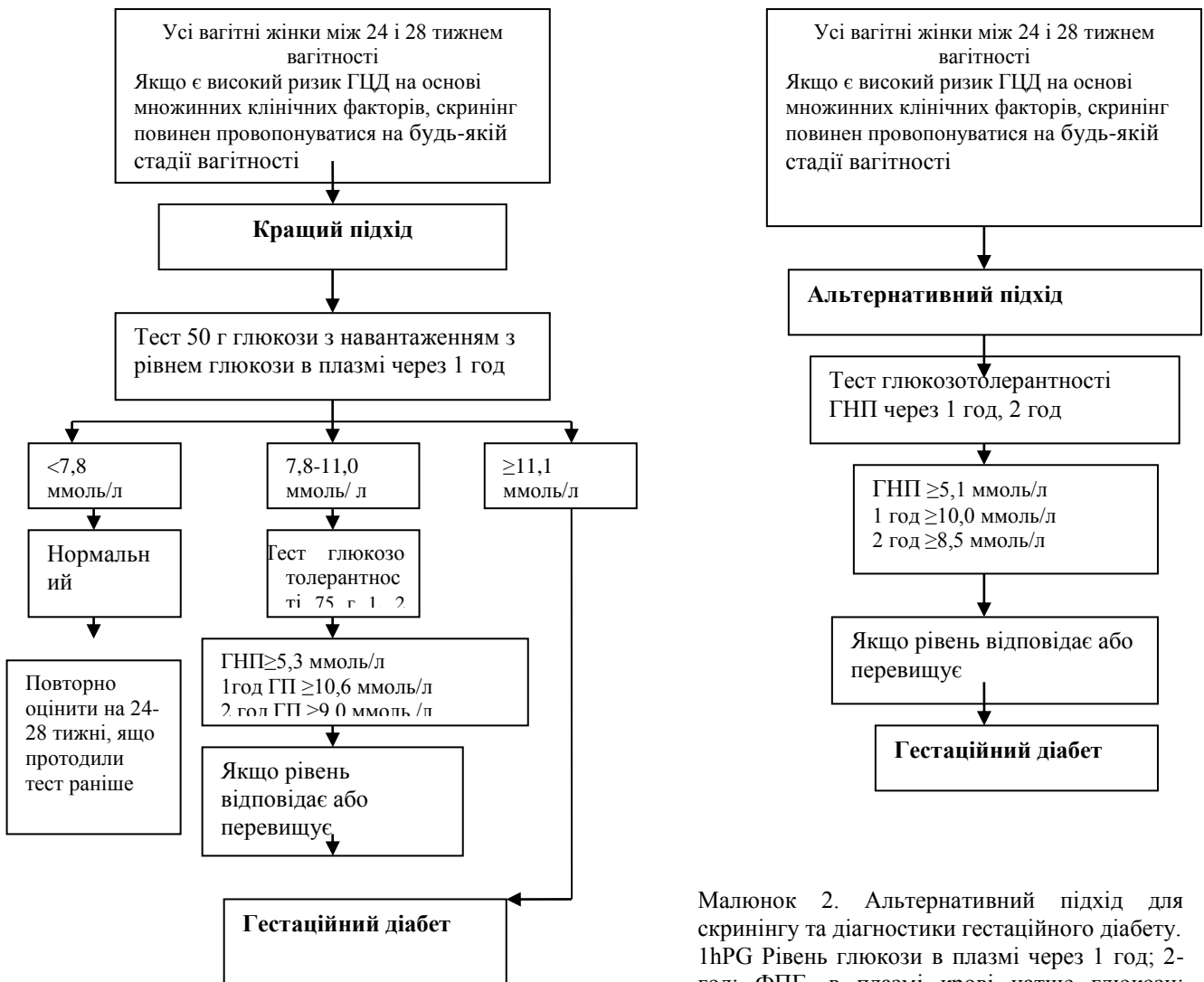
Немає ніякого економічного аналізу впливу нової настанови IADPSG, хоча очікується, що вплив на навантаження буде істотним (152). Таким чином, більшість оцінок аналізу витрат підтримують підхід послідовного скринінгу на ГЦД, таким чином, наш бажаний підхід полягає в продовженні цієї стратегії.

Яким має бути діагностичний поріг для ГЦД?

ГЦД класично є незвичайною ситуацією, оскільки не має "золотого стандарту" його діагностики. Таким чином, всі останні діагностичні пороги для ГЦД були визначені на основі консенсусу різних національних і міжнародних професійних організації (див. таблицю 2). Оригінальні критерії діагностики ГЦД були визначені виключно на основі їх здатності ідентифікувати переддіабетичний стан у матері (153). В ідеалі, діагностичні пороги повинні ґрунтуватися на їх здатності прогнозувати клінічно значущі перинатальні результати, такі як перинатальна смертність, родова травма або асфіксія. Випробування НАРО повинно було забезпечити цю відсутню ланку (4). На жаль, в цьому випробуванні жоден поріг не встановлено, щоб передбачати первинний результат. Стійка асоціація між збільшенням порушення толерантності до глюкози і ризиком кесаревого розтину, маси тіла при народженні > 90%, неонатальної гіпоглікемії і рівнів пуповинного С-пептиду не дозволяють визначити нові діагностичні критерії. Нові критерії IADPSG є результатом ще однієї консенсусної заяви експертів (118). Використання цих нових порогів, не піддаючи їх суворій клінічній оцінці, призведе до значного збільшення кількості жінок з ГЦД. Це може довести клінічну користь, але є також можливість заподіяння шкоди через непотрібні втручання, підвищену тривожність і вплив на уявлення жінок про їх здоров'я.

Діагностичні критерії ГЦД CDA 2013 року

Враховуючи розбіжності, які зберігаються в міжнародному співтоваристві про діагностику гестаційного діабету, немає чіткої відповіді на те, що є ідеальним варіантом. При відсутності одного порога, щоб передбачити несприятливі результати під час вагітності, можна з повною підставою вибрати пороги для тесту толерантності до 75 г глюкози, що приводить до співвідношення шансів (СШ) 1,75, проте це може вплинути на вартість і робоче навантаження. Таким чином, експертна комісія CDA 2013 визнає протиріччя і вибрала кращий підхід послідовного скринінгу з тестом з навантаженням глюкози 50 г, потім 75 г ГТПГ з використанням порогових значень глюкози, які дають в результаті СШ 2,00 (натще $\geq 5,3$ ммоль/л, через 1 годину $\geq 10,6$ ммоль/л, через 2 години $\geq 9,0$ ммоль/л). Це представляє мінімальну зміна з 2008 року. Проте, визнається, що консенсусна група IADPSG вибрала інший підхід. Таким чином, альтернативний підхід буде 1-етапний тест на толерантність до глюкози 75 г з використанням порогових значень глюкози, в результаті яких СШ 1,75 (рекомендовані критерії IADPSG) (рис. 1 і 2).



Малюнок 1. Кращий підхід для скринінгу та діагностики гестаційного діабету. ФПГ, в плазмі крові натще глюкози; ГЦД, гестаційний цукровий діабет; OGTT, тест на глюкозотолерантність ГП глюкози в плазмі.

Малюнок 2. Альтернативний підхід для скринінгу та діагностики гестаційного діабету. 1hPG Рівень глюкози в плазмі через 1 год; 2-год; ФПГ, в плазмі крові натще глюкози; GDM, гестаційний цукровий діабет; OGTT тест на толерантність до глюкози; П.Г, глюкози в плазмі .

Під час вагітності жінки повинні оцінюватися, а потім спостерігатися дієтологом, щоб гарантувати, що дієтотерапія сприяє еуглікемії, доцільному збільшенню ваги і адекватному харчуванню (154-157). Планування харчування слід підкреслити помірним обмеженням вуглеводів і розподілом на 3-разове харчування та 3 закуски, одна з яких повинна бути перед сном. Низькокалорійна дієта не рекомендується, бо вона призводить до втрати ваги і значного кетозу і, ймовірно, недостатня для отримання необхідних поживних речовин, таких як білок і кальцій. Маса тіла вагітної є потужним предиктором маси тіла дитини при народженні і повинна розглядатися при прийнятті рекомендацій про отримання енергії і збільшення ваги (158). Детальні рекомендації щодо правильного харчування при ГЦД є доступними (157). Фізичну активність слід заохочувати, якщо немає акушерських протипоказань або глікемічний контроль погіршився через активність (159,160).

Глікемічний контроль

При ГЦД були зареєстровані хороші результати при цільовому рівні натще $< 5,3$ ммоль/л, через 1 год після прийому їжі $< 7,8$ і через 2 години після прийому їжі $< 6,7$ ммоль/л (161-164) і близькі до цільових в 2 РКВ, що показують користь для лікування ГЦД (119-120). Верхньою терапевтичною ціллю рівня через годину і дві години після прийому їжі, якщо засновуватися на 2 SD вище норми, буде 7,5 і 6,7 ммоль/л (3), але, як зазначено вище, достовірність даних з цього систематичного аналізу підозріла. Таким чином, до тих пір, поки не з'являться проспективні дослідження точних цільових рівнів, доцільно використовувати цільові рівні у матері і плоду з дослідження Maternal-Fetal-Unit Network, які асоціюються з досягненням належного глікемічного контролю і результатів (120).

Моніторинг

Частий самостійний моніторинг глюкози має важливе значення для вибору терапії ГЦД (165-166). Рекомендуються тести як натще, так і після прийому їжі для моніторингу терапії для досягнення цільового рівня глюкози (164-165). Дослідження підтримують використання цільового рівня через 1 годину після прийому їжі 7,8 ммоль /л (164,167-169) або через 2 години після прийому їжі 6,7 ммоль/л (120,170,171). Хоча пік рівня глюкози після прийому їжі виникає на 69 ± 24 хвилині (3) і, отже, може підтримати цей цільовий рівень через 1 годину, при ожирінні цей пік затримується (172). Системи безперервного моніторингу рівня глюкози корисні в поліпшенні попередньо непоміченої гіперглікемії, але не доведено, чи вони економічно ефективні (173-175). Жінки з ГЦД в спробі контролювати глюкозу дієтою, можуть поставити себе і свою дитину під ризик кетозу. Старі дослідження підняли питання про можливість того, що підвищені кетокислоти можуть мати згубні наслідки для дитини (75,176). Хоча клінічне значення цих даних сумнівні, розумно перевірити чи кетони сечі негативні, коли увага зосереджена на дієтотерапії з приводу ГЦД.

Фармакотерапія

Інсулін. Якщо жінки з ГЦД не досягають цільового рівня глюкози впродовж 2 тижнів тільки лікувальним харчуванням, необхідно почати інсулінотерапію (177,178). У деяких випадках оцінка росту плоду може бути використана УЗД в третьому триместрі вагітності для вибору терапії (179,180). Було показано, що застосування інсуліну для досягнення цільового рівня глюкози знижує захворюваність плоду і матері (178,181). Були використані різні протоколи, з яких найбільш ефективними є багаторазові ін'єкції (182). Інсулін зазвичай повинен постійно коригуватися, щоб досягти цільового рівня глюкози. Хоча болусні аналоги швидкої дії, аспарт і ліз про, можуть допомогти в досягненні цільового рівня після прийому їжі, не викликаючи важкої гіпоглікемії (181-183), поліпшення в результатах плоду не було продемонстровано з використанням аспарту або ліспро порівняно зі звичайним інсуліном (181-182). Недавній аналіз показує, що гларгин безпечний під час вагітності і може розглядатися у вагітних (184). Недавній Канадський огляд базальних аналогів швидкої і тривалої дії при ГЦД для контролю глікемії і гіпоглікемії не показав користь (185).

Пероральні антигіперглікемічні засоби. Глібурид є безпечним і ефективним у контролі рівня глюкози у $> 80\%$ пацієток з ГЦД (186-188) і не проникає через плаценту (189). Жінки старшого віку, діагноз у яких встановлений раніше 25 тижнів, і мають вищі показники рівнів

глюкози тесту глюкозотолерантності, менш імовірно будуть мати відповідь на глібурид (187,190). Незважаючи на рівень глюкози, деякі попередні дослідження показують більше несприятливих результатів у жінок, які отримували глібурид в порівнянні з інсуліном (191,192). Пізніші дослідження показали, що глібурид повинен бути безпечною альтернативою без пов'язаного з дозою збільшення неонатальної гіпоглікемії (193).

У 2008 році Rowan et al. (194) вивчали 751 жінок з ГЦД, які були рандомізовані на лікування метформіном (з додатковим інсуліном у разі необхідності) або інсуліном. З жінок, включених в групу метформіну, 46,3 % отримали додатково інсулін. Метформін (монотерапія або з додаванням інсуліну) не асоціювався зі збільшенням перинатальних ускладнень у порівнянні з інсуліном. У новонароджених, які отримують метформін, була менш тяжка гіпоглікемія, але більш часті спонтанні передчасні пологи (тобто <37 тижнів гестації). Інші дослідження підтвердили безпеку метформіну з меншою неонатальною гіпоглікемією (195). У той час як метформін здається безпечною альтернативою інсулінотерапії, він проникає через плаценту, а також кліренс метформіну збільшується під час вагітності (196). Результати спостереження потомства у випробуванні метформіну при гестаційному діабеті (Mig TOFU) очікуються впродовж кількох років, що забезпечить більше даних про довгострокову безпеку метформіну.

При порівнянні метформіну з глібуридом існує невдача 2:1 контролю пацієнтів на метформіні проти пацієнтів на глібуриді (197). Існує менша гіпоглікемія на метформіні і менше збільшення ваги на метформіні (198). Поточні дані безпеки показують, що глібурид є безпечним (199,200). Недавній систематичний огляд літератури показав, що глібурид і метформін мають схожі результати в порівнянні з інсулінотерапією (201).

Керування рівнем глюкози при пологах

Основна мета керування пологами – це запобігання неонатальної гіпоглікемії, яка, як вважають, походить з гіперінсулінемії плоду, викликаной материнською гіперглікемією (202).

Неонатальна гіпоглікемія. Є багато розбіжностей з приводу визначення неонатальної гіпоглікемії через відсутність наукових досліджень. Проте, визнаючи, що повинні бути настанови для використання на практиці, Канадська і Американська Педіатрична Асоціації зазначають, що рівні глюкози в плазмі < 2,6 ммоль/л можуть призвести до несприятливих наслідків і, отже, повинні лікуватися у симптоматичних дітей (203,204). Було встановлено, що легка неонатальна гіпоглікемія асоціюється з мінучими аномаліями при медогляді (205), нейрофізіологічних тестах (206) і візуалізації мозку (207).

Тривале спостереження виявило, що немовлята з неонатальною гіпоглікемією мали вищі показники неврологічних порушень у 18 місяців (208, 209) і 8 років (210).

Ризик неонатальної гіпоглікемії, пов'язаний з материнським рівнем глюкози.

Материнська гіперглікемія під час пологів, які тривають навіть декілька годин з внутрішньовенним вливанням у матерів без діабету, може викликати у новонароджених гіпоглікемію (205, 211). Дослідження проводилися у матерів з прегестаційним діабетом або ГЦД, який лікували інсуліном. Вони були обсерваційними нерандомізованими випробуваннями, які вільно визначали цільові рівні материнської глікемії під час пологів. Більшість з них знайшли, що існує безперервний зв'язок між середніми материнськими рівнями глюкози під час пологів і ризиком неонатальної гіпоглікемії без очевидного порога. Автори часто вибирають два рівні в діапазоні і показують, що існує більша гіпоглікемія при вищих рівнях, але дослідження не дійшли спільного показника. Наприклад, Miodovnik et al. (212) знайшов, що найнижчий ризик існує, якщо материнська глюкоза була <5,0 ммоль/л, в той час як Andersen et al. (213) повідомили < 7,1 ммоль / л. Curet et al. (214) виявили, що була менша гіпоглікемія, якщо середній рівень глюкози був 4,6 ммоль/л порівняно з 5,9 ммоль/л (а рекомендований < 5,6 ммоль/л), в той час як Lean et al (215) встановили, що середній рівень 7,6 ммоль/л призвів до гіпоглікемії більше 4,1 ммоль/л, а Feldberg et al (216) виявили той же самий результат, порівнюючи значення 7,6 ммоль/л і 4,8 ммоль/л Steninger et al (217) повідомили 7,8 і 5,3 ммоль/л, а Balsells та ін. (218) рекомендують зберігати рівень <7,0 ммоль/л. Деякі автори виступають за менш суворі цільові рівні як такі, що дає змогу запобігти неонатальній гіпоглікемії, якщо материнська глюкоза зберігається від 4,0 до 8,0 ммоль/л (219-221).

Керування інсуліном при пологах. Потреба в інсуліні зменшує час пологів, і деякі пацієнти з цукровим діабетом 1 типу навіть не потребують екзогенного інсуліну для підтримки хорошого контролю рівня глюкози під час пологів (219,220). Є дуже мало досліджень (хоча є багато опублікованих протоколів), щодо кращих методів керування рівня глюкози під час пологів (221,222). Ротаційне внутрішньовенне введення рідини в порівнянні з внутрішньовенним інсуліном не відрізнялося в керуванні материнської глікемії при ГЦД (223). Адекватний рівень глюкози повинен забезпечуватися під час пологів, щоб відповідати потребам високого рівня глюкози. Враховуючи відсутність досліджень, немає ніяких конкретних протоколів, які можуть бути рекомендовані для досягнення бажаного материнського рівня глюкози під час пологів.

Післяпологовий період

Грудне вигодовування. Жінки з ГЦД можуть мати більше труднощів з грудним вигодовуванням у зв'язку зі збільшенням оперативних пологів і ожиріння. Жінок з ГЦД слід заохочувати до грудного вигодовування після пологів і протягом не менше 3 місяців після пологів, оскільки це може знизити неонатальну гіпоглікемію та ожиріння у дитини і запобігти розвитку метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу у матері (224-230).

Довгострокові материнської ризику. При діагнозі ГЦД є докази погіршення як секреції, так і дії інсуліну (231,232). Це зберігається після пологів і збільшується ризик порушення рівня глюкози натще, порушення глюкозотолерантності і цукрового діабету 2 типу (233,234). Кумулятивний ризик збільшується помітно в перші 5 років і повільніше після 10 років (235-236). На 3-6 місяцях після пологів ризик дисглікемії складає від 16% до 20%. У той час як підвищений рівень глюкози в плазмі натще під час вагітності є сильним предиктором раннього розвитку цукрового діабету (237,238), інші предиктори включають вік на момент постановки діагнозу, застосування інсуліну, особливо інсуліну перед сном або пероральних засобів і більш, ніж дві вагітності (239,240). А1С в діагностиці ГЦД також є предиктором післяпологового діабету (241). Будь-який ступінь дисглікемії пов'язаний з підвищеним ризиком післяпологового діабету (242). Після 9 років у 20% жінок з попереднім ГЦД буде розвиватися цукровий діабет 2 типу (243). У деяких жінок з ГЦД, особливо худих жінок віком < 30 років, які потребують інсулін під час вагітності, діабет прогресує в тип 1 (244,245). Жінки з позитивними антитілами (анти-глутамінової кислоти декарбоксилаза (анти-ГДК), антиген анти-інсуліноми 2 (анти-ІА2), швидше за все, будуть мати діабет на 6 місяці після пологів (246). Післяпологове тестування має важливе значення для виявлення жінок, у яких є діабет, тих, хто захворів на діабет після тимчасової нормалізації та осіб з ризиком, в тому числі з порушенням глюкозотолерантності. Проте, багато жінок не отримують адекватного післяпологового спостереження і багато хто вважає, що вони не мають високого ризику розвитку діабету (247-249). Тільки 50% звертаються для тестування після пологів (249-252). Суттєвою є важливість повідомлення жінкам про післяпологове тестування. Телефон та нагадування по електронній пошті корисні для збільшення спостереження (253). Жінки повинні бути перевірені після пологів для визначення їх статусу глюкози. Післяпологова глюкоза крові натще була найбільш послідовно змінна у визначенні жінок з високим ризиком раннього післяпологового діабету (254). Рівень глюкози в плазмі натще сам по собі упустить багатьох жінок з деяким ступенем аномальної глюкозотолерантності (255-257), тому тест на глюкозотолерантність 75 г слід зробити від 6 тижнів до 6 місяців після пологів. Жінки повинні бути поінформовані про те, що частота рецидивів ГЦД висока, від 30% до 84%, при наступних вагітностях (258-259). Метаболічний синдром, як було показано, більш поширений у жінок з ГЦД (260-262). Враховуючи підвищений ризик серцево-судинних захворювань з усіма компонентами метаболічного синдрому, слід розглянути скринінг на всі компоненти метаболічного синдрому у жінок з ГЦД після пологів, зокрема, якщо є сімейна історія (263-264). Високий рівень С-реактивного білка, високий рівень ліпопротеїнів низької щільності, фібриногену та сечової кислоти були описані після пологів у жінок з ГЦД в анамнезі (265). Освітні заходи зі зміни способу життя для запобігання діабету і серцево-судинних захворювань слід починати під час вагітності і продовжувати після пологів. Обізнаність щодо фізичних навантажень для профілактики цукрового діабету є низькою (266), і акцент на цільових стратегіях, які включають переконання жінок щодо фізичних вправ, може збільшити рівень участі (267).

Довгострокові ризики для плода. Існує зростаючий інтерес у визначенні того, як довго зберігаються негативні наслідки діабету на вагітність. Freinkel (268) продовжив оригінальну гіпотезу Педерсена про тератогенез, припустивши, що порушення метаболізму під час вагітності може мати довгострокові наслідки для потомства матерів з цукровим діабетом (269). Дві групи вперше провели роботу в цій сфері з ретельними проспективними дослідженнями.

Інформація збиралася у індіанців племені Піма з 1965 року з вивченням наслідків материнського діабету у дітей і підлітків (270). Діти, у чиїх матерів був діабет під час вагітності, мали значно вищий рівень ожиріння і цукрового діабету типу 2, який був виявлений у 9 років і зберігався в зрілому віці. Північно-західний університет включав жінок як з ГЦД, так і прегестаційним діабетом з 1977 по 1983 рік, потім їх потомство до підліткового віку. Більшість жінок мали хороший контроль їх діабету під час вагітності. Вони виявили, що аномальний материнський метаболізм у другому і третьому триместрах (найчастіше рівні бета-гідроксибутирату) пов'язувався зі зменшеним інтелектуальним та психомоторним розвитком у ряді тестів, проведених до 11 років. Що стосується росту, неонатальна макросомія припинялася до віку 1 року, і вага не відрізнялася від ваги контролю до 5 років. Від 5 до 16 років ІМТ дітей матерів з ЦД (як ГЦД, так і прегестаційним цукровим діабетом) був значно вище, ніж у контрольних осіб (271).

З цього часу переважна більшість досліджень (270) продовжують показувати підвищений ризик ожиріння та метаболічних порушень в дитинстві з поширенням до підліткового і юнацького віку (273-275). Дехто вважає, що ГЦД несе більший ризик, ніж діабет 1 типу для ожиріння у потомства (276, 277). Ожиріння в підлітковому віці призводить до підвищеного ризику метаболічного синдрому (277) і захворювань коронарних артерій (278).

Яким чином викликаються довготривалі наслідки материнського діабету і, чи можна їх попередити? Потенційно можуть бути залучені генетика, вплив аномального внутрішньоутробного метаболізму або сімейне середовище. Це питання розглядалося у населення Піма, шляхом вивчення сімей з братами і сестрами, народженими протягом 3 років до і після того, як у матері розвинувся діабет. Той факт, що ризик розвитку діабету у дитини був значно вище (СШ 3,7) у братів і сестер, що народилися після того, як у матері розвинувся цукровий діабет, показав, що внутрішньоутробний вплив, як такий, показав підвищений ризик (279). Аналогічне дослідження було проведене у Швеції і спостерігало ІМТ до 18 років. Після вивчення декількох факторів вони виявили, що збільшення ІМТ було опосередковане внутрішньоутробним механізмом (280). Дослідження вивчало фактори, які потенційно можна змінити, щоб зменшити ризик. в багатьох дослідженнях надмірна вага матері до вагітності і надмірне збільшення ваги під час вагітності були незалежними факторами ризику ожиріння у дітей, а також метаболічних порушень (271-283). Було встановлено, що велика маса тіла немовляти щодо гестаційного віку у матерів з цукровим діабетом і прискореним ростом в третьому триместрі є незалежними факторами ризику ожиріння і метаболічного синдрому у потомства (272-283). Аналогічно, було показано, що ризик пов'язаний з материнськими рівнями глюкози під час вагітності (281,284,285). У детальному дослідженні Chandler-Laney et al. (286) змогли показати, що зв'язок між рівнями материнської глюкози і дитячим ожирінням не залежить від витрати енергії у спокої дитини, тривалості фізичної активності і споживання енергії. Дослідження також показали, що адекватне грудне вигодовування пов'язане зі значним зниженням ризику розвитку ожиріння у дітей (223,283,287).

Чіткі висновки про користь зміни цих факторів ризику обмежені відсутністю інтервенційних досліджень. Одне дослідження встановило, що лікування ГЦД не впливає на ожиріння у віці 2 років (288); проте, с точки зору даних дослідження Silverman et al. (271), це спостереження занадто коротке, щоб зробити висновки про дитинство і юність. З урахуванням відомих переваг грудного вигодовування та запобігання материнського ожиріння і великої маси тіла немовлят щодо гестаційного віку, було б неетично проводити рандомізовані дослідження, навмисно піддаючи 1 групу субоптимальним рівням одного з цих факторів ризику. Проте, здається розумним припустити, що наші нинішні зусилля, спрямовані на жорсткий контроль харчування

матерів і діабету під час вагітності та заохочення грудного годування, забезпечить користь в дитинстві і юності.

Планування майбутніх вагітностей

Жінки з ГЦД повинні планувати майбутні вагітності в консультації зі своїми лікарями (289, 290). Глюкозотолерантність слід оцінювати до зачаття, щоб забезпечити нормоглікемію в момент зачаття і будь-які відхилення глюкози потрібно лікувати. З метою зниження ризику вроджених аномалій та оптимізації результатів вагітності всі жінки повинні приймати добавки фолієвої кислоти від 0,4 до 1,0 мг (291).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Прегестаційний діабет

Догляд до зачаття

1. Всі жінки репродуктивного віку з діабетом 1 або 2 типу повинні отримувати консультації з надійного контролю народжуваності, важливості глікемічного контролю до вагітності, впливу ІМТ на результати вагітності, необхідності фолієвої кислоти, а також необхідності припинити потенційно ембріопатичні ліки до вагітності [Клас D, рівень 4 (11)].

2. Жінкам з цукровим діабетом 2 типу та нерегулярними менструаціями / СПКЯ, які починають метформін або тіазолідиндіон, слід повідомити, що фертильність може бути поліпшена і попередили про можливу вагітність [клас D, консенсус].

3. Перед спробою завагітніти жінки з діабетом 1 або 2 типу повинні:

а. Отримати консультування щодо зачаття, що включає оптимальний контроль діабету і харчування, переважно в консультації з міждисциплінарною командою з вагітності, щоб оптимізувати материнські і неонатальні результати [Клас C, рівень 3 (10,56)]

б. Прагнути досягти до зачаття А1С 7,0 % (або А1С якомога ближче до нормального, можна сміливо досягти), щоб зменшити ризик:

- спонтанного аборту [Клас C, рівень 3 (292)]
- вроджених аномалій [Клас C, рівень 3 (56,292-294)].
- преєклампсії [Клас C, рівень 3 (295,296)]
- Прогресування ретинопатії під час вагітності [Клас А, рівень 1 для діабету 1 типу (23); клас D, консенсус для типу 2]

в. Доповнення в свій раціон мультівітамінів, що містять 5 мг фолієвої кислоти не менше 3 місяців до зачаття і аж до принаймні 12 тижнів після зачаття [Клас D, рівень 4 (291)]. Слід продовжувати додавання полівітамінів, що містять 0,4-1,0 мг фолієвої кислоти від 12 тижнів після зачаття до 6 тижнів після пологів або до тих пір, поки триває грудне вигодовування [клас D, консенсус].

г. Припинити препарати, які потенційно є ембріопатичними, в тому числі будь-які з наступних класів:

- Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II до зачаття або при виявленні вагітності [клас C, рівень 3 (47-49)]
- Статини [клас D, Рівень 4 (297)]

4. Жінки з цукровим діабетом 2 типу, які планують вагітність, повинні перейти від неінсулінових антигіперглікемічних засобів до інсуліну для контролю глікемії [Клас D, Консенсус]. Жінки з прегестаційним діабетом, які також мають СПКЯ, можуть продовжувати метформін для індукції овуляції [Клас D, Консенсус].

Оцінка та ведення ускладнень

5. Жінки повинні пройти офтальмологічну оцінку офтальмологами [Клас А, рівень 4, для типу 1 (23,298); клас D, рівень 4 для типу 2 (26)].

6. Жінки повинні пройти скринінг на хронічні захворювання нирок до вагітності (див. главу Хронічні захворювання нирок, стор.129). [Клас D, рівень 4 для діабету 1 типу (3)]; Клас D, консенсус для діабету 2 типу]. Жінки з мікроальбумінурією або явною нефропатією мають

підвищений ризик розвитку гіпертонії і преєклампсії [клас, Рівень 1 (39,44)] і повинні спостерігатися щодо цих стан [Клас D, консенсус].

Ведення під час вагітності

7. Вагітні жінки з діабетом 1 або 2 типу повинні:

а. Отримати індивідуальні схеми інсуліну та цільові глікемічні рівні зазвичай використовуючи інтенсивну інсулінотерапію [клас А, Рівень 1В для 1типу (53, 85); клас А, Рівень 1, (85) для типу 2]

б. Прагнути до цільових значень глюкози:

- рівень глюкози в плазмі натще < 5,3 ммоль/л
- 1 год після прийому їжі < 7,8 ммоль/л
- 2 год після прийому їжі < 6,7 ммоль/л [клас D, консенсус]

в. Бути готовими підняти ці цільові рівні, якщо це необхідно у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку тяжкої гіпоглікемії під час вагітності [клас D, консенсус]

г. Виконати SMBG, як до, так і після прийому їжі, для досягнення цілей глікемії і поліпшити результати вагітності [клас С, рівень 3 (56)]

8. Жінки з прегестаційним діабетом можуть застосовувати аспарт або ліспро під час вагітності замість звичайного інсуліну для поліпшення глікемічного контролю і зменшення рівня глюкози [Клас С, Рівень 2 для аспарту (69); клас С, рівень 3 для ліспро (89,90)].

9. Детемір [клас С, рівень 2 (95)] або гларгин [клас С, рівень 3 (94)] можна застосовувати у жінок з прегестаційним діабетом в якості альтернативи NPH.

Керування рівнем глюкози при пологах

10. Жінки повинні уважно спостерігатися під час пологів, материнський рівень глюкози в крові повинен складати від 4,0 до 7,0 ммоль/л з тим, щоб звести до мінімуму ризик неонатальної гіпоглікемії [клас D, консенсус].

11. Жінки повинні отримувати адекватну глюкозу під час пологів з метою задоволення потреб у високих рівнях енергії [Клас D, консенсус].

Післяпологовий період

12. Жінки з прегестаційним діабетом повинні ретельно контролюватися після пологів, оскільки вони мають високий ризик розвитку гіпоглікемії [клас D, консенсус].

13. Метформін та глібурид можна застосовувати під час годування груддю [клас С, рівень 3 (109) для метформіну; клас D, рівень 4 для глібуриду (115)].

14. Жінки з діабетом типу 1 під час вагітності повинні бути обстежені на післяпологовий тиреоїдит тестом ТТГ на 6-8 тижні після пологів [клас D, консенсус].

15. Всі жінки повинні заохочуватися годувати грудьми, оскільки це може зменшити ожиріння дитини, особливо при ожирінні матері [клас С, рівень 3 (224)].

Гестаційний діабет

Діагностика

16. Всі вагітні жінки повинні бути обстежені на ГЦД на 24-28 тижні вагітності [Клас, рівень 3 (121)].

17. Якщо є високий ризик ГЦД на основі декількох клінічних факторів, слід запропонувати скринінг на будь-якій стадії вагітності [клас D, консенсус]. Якщо початковий скринінг проводиться до 24 тижня вагітності і негативний, рекомендується повторний скринінг між 24 і 28 тижнями вагітності. До факторів ризику відносяться:

- Попередній діагноз ГЦД
- Переддіабет
- приналежність до популяції з високим ступенем ризику (аборигени, іспанці, південні азійці, азійці, африканці)
- Вік ≥ 35 років
- ІМТ ≥ 30 кг/м²
- СПКЯ, акантокератодермія
- Застосування кортикостероїдів
- Історія крупного немовляти

- Поточна макросомія або багатоводдя [клас D, консенсус]

18. Кращий підхід до скринінгу та діагностики ГЦД наступний [Клас D, консенсус] :

а. Скринінг ГЦД повинен проводитися з використанням тесту з навантаженням глюкози 50 г не натще з рівнем глюкози в плазмі через 1 годину [клас D, рівень 4 (299)].

Рівень глюкози в плазмі $\geq 7,8$ ммоль/л через 1 год буде вважатися позитивним результатом скринінгу і буде показаний тест з навантаженням 75 г глюкози [Клас С, рівень 2 (127)]. Рівень глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л може вважатися діагностичним гестаційним діабетом і не вимагає тесту глюкозо толерантності 75 г для підтвердження [Клас С, рівень 3 (145)].

б. Якщо скринінг на глюкозо толерантність є позитивним, тест з 75 г глюкози потрібно виконати як діагностичний тест на ГЦД з використанням наступних критеріїв:

- ≥ 1 з наступних значень:

Натще $\geq 5,3$ ммоль/л

1 год $\geq 10,6$ ммоль/л

2 год $\geq 9,0$ ммоль/л [Клас В, Рівень 1 (4)]

19. Альтернативний підхід, який може бути використаний для скринінгу та діагностики ГЦД є 1-етапний підхід [Клас D, консенсус]:

а. Тест на глюкозотолерантність 75 г необхідно виконати (без попереднього скринінгу 50 г) як діагностичного тесту на ГЦД з використанням наступних критеріїв [клас D, консенсус]:

- ≥ 1 з наступних значень:

Натще $\geq 5,1$ ммоль/л

1 год $\geq 10,0$ ммоль/л

2 год $\geq 8,5$ ммоль/л [Клас В, Рівень 1 (4)]

Ведення під час вагітності

20. Жінки з ГЦД повинні:

а. Прагнути до цільових значень глюкози:

i. Глюкоза в плазмі $< 5,3$ ммоль / л [Клас В, рівень 2 (164)]

ii. 1 год після прийому їжі $< 7,8$ ммоль / л [Клас В, рівень 2 (163)]

iii. 2 год після прийому їжі $< 6,7$ ммоль / л [Клас В, рівень 2 (164)]

б. Виконувати самостійний моніторинг глюкози в крові як натще, так і після прийому їжі для досягнення цільових рівнів глюкози і поліпшення результатів вагітності [Клас В, рівень 2 (163)].

в. Уникати кетозу під час вагітності [Клас С, рівень 3 (300)].

21. Отримати консультації з питань харчування у дієтолога під час вагітності [Клас С, рівень 3 (157)] і після пологів [Клас D, консенсус]. Рекомендації зі

збільшення ваги під час вагітності повинні засновуватися на ІМТ до вагітності [Клас D, консенсус].

22. Якщо жінки з ГЦД не досягають цільових рівнів глюкози протягом 2 тижнів тільки з лікувальним харчуванням, інсулінотерапія повинна бути розпочата [Клас D, консенсус].

23. Слід застосовувати інсулінотерапію декількома ін'єкціями [Клас А, Рівень 1 (85)].

24. Швидкодіючий боліусний аналог інсуліну може бути використаний замість звичайного інсуліну для контролю рівня глюкози після прийому їжі, хоча перинатальні наслідки аналогічні [Клас В, рівень 2 (181,182)].

25. У жінок, які не приймають або відмовляються від інсуліну, глібурин [Клас В, рівень 2 (187-192)] або метформін [Клас В, рівень 2 (194)] можуть застосовуватися в якості альтернативних засобів для контролю глікемії. Використання пероральних препаратів під час вагітності є не за прямим призначенням і повинно обговорюватися з пацієнтами [Клас D, консенсус].

Керування глюкози при пологах

26. Жінки повинні уважно спостерігатися під час пологів і материнський рівень глюкози в крові повинен становити від 4,0 до 7,0 ммоль/л з тим, щоб звести до мінімуму ризик неонатальної гіпоглікемії [Клас D, консенсус].

27. Жінки повинні отримувати адекватну глюкозу під час пологів з метою задоволення їх потребу у енергії [Клас D, прогноз].

Післяпологовий період

28. Жінок з ГЦД слід заохочувати годувати грудьми відразу після пологів, щоб уникнути неонатальної гіпоглікемії [Клас D, Рівень 4 (227)] і продовжувати принаймні 3 місяці після пологів з метою запобігання дитячого ожиріння [Клас C, Рівень 3 (225)] і знизити ризик материнської гіперглікемії [Grade C, рівень 3 (301)].

29. Жінки повинні пройти тест на толерантність до глюкози з 75 г між 6 тижнем і 6 місяцем після пологів, щоб виявити переддіабет і діабет [Клас D, консенсус].

Скорочення:

A1C, глікозильований гемоглобін; АПФ, ангіотензин-перетворюючий фермент; БРА II, блокатори рецепторів ангіотензину II; ІМТ, індекс маси тіла GCT, аналіз на глюкозу з навантаженням; ТТПГ, тест на толерантність до глюкози; СПКЯ, синдром полікістозних яєчників; ГП, глюкози в плазмі; SMBG, самоконтроль рівня глюкози в крові ТТГ, тиреотропний гормон.

Література

1. Smith AHK. *The National Paediatric Diabetes Audit*. Annual Report, 2001. London: Diabetes UK; 2001.
2. NHS Executive. *Clinical Guidelines: Using Clinical Guidelines to Improve Patient Care within the NHS*. London: HMSO; 1996.
3. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1993;270:2093–5.
4. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1993;270:2598–601.
5. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994;271:59–63.
6. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994;271:389–91.
7. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994;271:703–7.
8. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based Medicine. How to Practise and Teach EBM*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *SIGN 50: A Guideline Developers' Handbook*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2001.
10. Eccles M, Mason J. How to develop cost-conscious guidelines. *Health Technology Assessment* 2001;5:1–69.
11. World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
12. Pinkey JH, Bingley PJ, Sawtell PA, Dunger DB, Gale EA. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. The Bart's–Oxford Study Group. *Diabetologia* 1994;37:70–4.
13. Neu A, Willasch A, Eehalt S, Hub R, Ranke MB, Becker SA, *et al*. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children - frequency and clinical presentation. *Pediatric Diabetes* 2003;4:77–81.
14. Gavin III Jr, Alberti KGMM, Davidson MB, DeFronzo RA, Drash A, Gabbe SG, *et al*. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000;23(1 Suppl):S4–20.
15. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Consensus guidelines 2000. ISPAD consensus guidelines for the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. Zeist: Medical Forum International; 2000.
16. Kahn R. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–7.
17. National Clinical Audit Support Programme. *Diabetes Audit & Paediatrics*. 2003. [www.nhsia.nhs.uk/ncasp/pages/audit_topics/diabetes/Diabetes%20paediatric%20information%20sheet%20v1.0.pdf] Accessed 17 June 2004.
18. Jefferson IG, Swift PG, Skinner TC, Hood GK. Diabetes services in the UK: third national survey confirms continuing deficiencies. *Archives of Disease in Childhood* 2003;88:53–6.
19. Stroebel RJ, Scheitel SM, Fitz JS, Herman RA, Naessens JM, Scott CG, *et al*. A randomized trial of three diabetes registry implementation strategies in a community internal medicine practice. *Joint Commission Journal on Quality Improvement* 2002;28:441–50.
20. Smith SA, Gorman CA, Murphy ME, Zimmerman BR, Huschka TR, Rizza RA, *et al*. Impact of a diabetes electronic management system on the care of patients seen in a subspecialty diabetes clinic. *Diabetes Care* 1998;21:972–6.
21. Court S, Lamb B. *Childhood and Adolescent Diabetes*. Chichester: Wiley; 1997.
22. Department of Health. Getting the Right Start: National Service Framework for Children. Standard for Hospital Services. London: Department of Health; 2003.
23. Department of Health. *National Service Framework for Diabetes: Delivery Strategy*. London: Department of Health; 2003.
24. Dougherty G, Schiffrin A, White D, Soderstrom L, Sufrategui M. Home-based management can achieve intensification cost-effectively in type I diabetes. *Pediatrics* 1999;103:122–8.
25. Simel T, Putto-Laurila A, Nanto-Salonen K, Salomaa P, Piekala P, Hakalax J, *et al*. Randomized prospective trial of ambulatory treatment and one-week hospitalization of children with newly diagnosed IDDM. *Diabetes* 1995;44 (Suppl):594A.
26. Chase HP, Crews KR, Garg S, Crews MJ, Cruickshanks KJ, Klingensmith G, *et al*. Outpatient management vs in-hospital management of children with new-onset diabetes. *Clinical Pediatrics* 1992;31:450–6.
27. Galatzer A, Amir S, Gil R, Karp M, Laron Z. Crisis intervention program in newly diagnosed diabetic children. *Diabetes Care* 1982;5:414–9.
28. Spaulding RH, Spaulding WB. The diabetic day-care unit. II. Comparison of patients and costs of initiating insulin therapy in the unit and a hospital. *Canadian Medical Association Journal* 1976;114:780–3.

29. Siminerio LM, Charron-Prochownik D, Banion C, Schreiner B. Comparing outpatient and inpatient diabetes education for newly diagnosed pediatric patients. *Diabetes Educator* 1999;25:895–906.
30. Clar C, Waugh N, Thomas S. Routine hospital admission versus out-patient or home care in children at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(3):CD004099.
31. Simell T, Moren R, Keltikangas-Jarvinen L, Hakalax J, Simell O. Short-term and long-term initial stay in hospital of children with insulin-dependent diabetes: adjustment of families after two years. *Acta Paediatrica* 1995;84:41–50.
32. Kirk J, Thomas E, McEvilly A, Shaw N. Extension of a paediatric diabetes home care service. *Practical Diabetes International* 2003;20:125–8.
33. Kostraba JN, Gay EC, Rewers M, Chase HP, Klingensmith GJ, Hamman RF. Increasing trend of outpatient management of children with newly diagnosed IDDM. Colorado IDDM Registry, 1978–1988. *Diabetes Care* 1992;15:95–100.
34. Hamman RF, Cook M, Keefer S. Medical care patterns at the onset of insulin-dependent diabetes mellitus: Association with severity and subsequent complications. *Diabetes Care* 1985;8 (Suppl 1):94–100.
35. Forsander GA, Sundelin J, Persson B. Influence of the initial management regimen and family social situation on glycemic control and medical care in children with type 1 diabetes mellitus. *Acta Paediatrica* 2000;89:1462–8.
36. Simell T, Kaprio EA, Maenpaa J, Tuominen J, Simell O. Randomised prospective study of short-term and long-term initial stay in hospital by children with diabetes mellitus. *Lancet* 1991;337:656–60.
37. Dougherty GE, Soderstrom L, Schiffrin A. An economic evaluation of home care for children with newly diagnosed diabetes: results from a randomized controlled trial. *Medical Care* 1998;36:586–98.
38. Datta J, Olle H. Adolescent Consultation Day for the NICE Guideline on Type 1 Diabetes: Report Commissioned by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. London: National Children's Bureau; 2002.
39. Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, Messina MF, Ruggeri C, Arrigo T, *et al.* Two-year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: The key-role of age at diagnosis. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 2002;15:246–51.
40. Bonfanti R, Bazzigaluppi E, Calori G, Riva MC, Viscardi M, Bognetti E, *et al.* Parameters associated with residual insulin secretion during the first year of disease in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1998;15:844–50.
41. Knip M, Puukka R, Kaar ML, Akerblom HK. Remission phase, endogenous insulin secretion and metabolic control in diabetic children. *Acta Diabetologica Latina* 1982;19:243–51.
42. Hosker JP, Turner RC. Insulin treatment of newly-presenting ketotic diabetic patients into the honeymoon period. *Lancet* 1982;2:633–5.
43. De Beaufort CE, Houtzagers CM, Bruining GJ, Aarsen RS, Den Boer NC, Grose WF, *et al.* Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus conventional injection therapy in newly diagnosed diabetic children: two-year follow-up of a randomized, prospective trial. *Diabetic Medicine* 1989;6:766–71.
44. De Beaufort CE, Bruining GJ, Aarsen RSR, Den Boer NC, Grose WFA. Does continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) prolong the remission phase of insulin-dependent diabetic children? Preliminary findings of a randomized prospective study. *Netherlands Journal of Medicine* 1985;28 (Suppl1):53–4.
45. Edelmann E, Walter H, Biermann E, Schleicher E, Bachmann W, Mehnert H. Sustained normoglycemia and remission phase in newly diagnosed type I diabetic subjects. Comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and conventional therapy during a one year follow-up. *Hormone and Metabolic Research* 1987;19:419–21.
46. Perlman K, Ehrlich RM, Filler RM, Albisser AM. Sustained normoglycemia in newly diagnosed type I diabetic subjects. Short-term effects and one-year follow-up. *Diabetes* 1984;33:995–1001.
47. Mirouze J, Selam JL, Pham TC. Servo-controlled versus continuous insulin infusion as a factor of remission in juvenile diabetes. *ASAIO Journal* 1980;3:133–9.
48. Dupre J, Kolb H, Stiller CR, Von Graffenried B, Gent M, Nerup J, *et al.* Cyclosporin-induced remission of IDDM after Early intervention. Association of 1 yr of cyclosporin treatment with enhanced insulin secretion. *Diabetes* 1988;37:1574–82.
49. Martin S, Schernthaner G, Nerup J, Gries FA, Koivisto VA, Dupre J, *et al.* Follow-up of cyclosporin A treatment in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: lack of long-term effects. *Diabetologia* 1991;34:429–34.
50. Feutren G, Assan R, Karsenty G, Du Rostu H, Sirmaj J, Papoz L, Vialettes B, Vexiau P, Rodier M, Lallemand A, Bach J-F. Cyclosporin increases the rate and length of remissions in insulin-dependent diabetes of recent onset. Results of a multicentre double-blind trial. *Lancet* 1986;2:119–23.
51. Levy-Marchal C, Czernichow P. Effect of different dosages of cyclosporine A (CsA) on the early phase of overt insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in children. *Transplantation Proceedings* 1986;18:1543–4.
52. De Filippo G, Carel J-C, Boitard C, Bougneres P-F. Long-term results of early cyclosporin therapy in juvenile IDDM. *Diabetes* 1996;45:101–4.
53. Pozzilli P, Browne PD, Kolb H. Meta-analysis of nicotinamide treatment in patients with recent-onset IDDM. The Nicotinamide Trialists. *Diabetes Care* 1996;19:1357–63.
54. Mendola G, Casamitjana R, Gomis R. Effect of nicotinamide therapy upon B-cell function in newly diagnosed type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1989;32:160–2.
55. Chase HP, Butler-Simon N, Garg S, McDuffie M, Hoops SL, O'Brien D. A trial of nicotinamide in newly diagnosed patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990;33:444–6.
56. Lewis CM, Canafax DM, Sprafka JM, Barbosa JJ. Double-blind randomized trial of nicotinamide on early-onset

- diabetes. *Diabetes Care* 1992;15:121–3.
57. Pozzilli P, Visalli N, Signore A, Baroni MG, Buzzetti R, Cavallo MG, *et al.* Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia* 1995;38:848–52.
 58. Ilkova H, Gorpe U, Kadioglu P, Ozyar M, Bagriacik N. Nicotinamide in type 1 diabetes mellitus of recent onset: a double blind placebo controlled trial [abstract]. *Diabetologia* 1991;34 (Suppl 2):A179.
 59. Satman I, Dincceg N, Karsidag K, Ozer E, Altuntas Y, Yilmaz MT. The effect of nicotinamide in recent onset type 1 diabetes regarding the level of beta cell reserve. *Klinik Gelism* 1995;8:3886.
 60. Taboga C, Tonutti L, Noacco C. Residual B cell activity and insulin requirements in insulin-dependent diabetic patients treated from the beginning with high doses of nicotinamide. A two-year follow-up. *Recenti Progressi in Medicina* 1994;85:513–6.
 61. Vague P. Nicotinamide may extend remission phase in insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1987;1:619–20.
 62. Pozzilli P, Visalli N, Boccuni ML, Baroni MG, Buzzetti R, Fioriti E, *et al.* Randomized trial comparing nicotinamide and nicotinamide plus cyclosporin in recent onset insulin-dependent diabetes (IMDIAB 1). The IMDIAB Study Group. *Diabetic Medicine* 1994;11:98–104.
 63. Satman I, Ficicioglu C, Karsidag K, Yilmaz T, Dincdag N, Koca F, *et al.* Effects of methylprednisolone pulse therapy on insulin injections in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Turkish Journal of Pediatrics* 1996;38:419–29.
 64. Yilmaz MT, Devrim AS, Biyal F, Satman I, Arioglu E, Dincceg N, *et al.* Immunoprotection in spontaneous remission of type 1 diabetes: long-term follow-up results. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1993;19:151–62.
 65. Secchi A, Pastore MR, Sergi A, Pontiroli AE, Pozza A. Prednisone administration in recent onset type I diabetes. *Journal of Autoimmunity* 1990;3:593–600.
 66. Secchi A, Pontiroli AE, Falqui L, Pastore MR, Scorza R, Carenini A, *et al.* Prednisone, indomethacin, or theophylline administration and the remission phase in recent onset type I insulin-dependent diabetic patients. *Transplantation Proceedings* 1986;18:1540–2.
 67. Giordano C, Panto F, Amato MP, Sapienza N, Pugliese A, Galluzzo A. Early administration of an immunomodulator and induction of remission in insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Autoimmunity* 1990;3:611–7.
 68. Koivisto VA, Aro A, Cantell K, Haataja M, Huttunen J, Karonen SL, *et al.* Remissions in newly diagnosed Type 1 (insulin-dependent) diabetes: influence of interferon as an adjunct to insulin therapy. *Diabetologia* 1984;27:193–7.
 69. Buckingham BA, Sandborg CI. A randomized trial of methotrexate in newly diagnosed patients with type 1 diabetes mellitus. *Clinical Immunology* 2000;96:86–90.
 70. Cook JJ, Hudson I, Harrison LC, Dean B, Colman PG, Werther GA, *et al.* Double-blind controlled trial of azathioprine in children with newly diagnosed type I diabetes. *Diabetes* 1989;38:779–83.
 71. Diabetes UK. *Care Recommendation: Education of People with Diabetes*. 2003. [www.diabetes.org.uk/infocentre/carerec/patient_education.doc] Accessed 24 May 2004.
 72. Hampson SE, Skinner TC, Hart J, Storey L, Gage H, Foxcroft D, *et al.* Effects of educational and psychosocial interventions for adolescents with diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2001;5:1–79.
 73. Sundelin J, Forsander G, Mattsson SE. Family-oriented support at the onset of diabetes mellitus: a comparison of two group conditions during 2 years following diagnosis. *Acta Paediatrica* 1996;85:49–55.
 74. Swift PGF, Hearnshaw JR, Botha JL, Wright G, Raymond NT, Jamieson KF. A decade of diabetes: keeping children out of hospital. *BMJ* 1993;307:96–8.
 75. Delamater AM, Bubb J, Davis SG, Smith JA, Schmidt L, White NH, *et al.* Randomized prospective study of self-management training with newly diagnosed diabetic children. *Diabetes Care* 1990;13:492–8. Erratum in: *Diabetes Care* 1990;13:819.
 76. Mitchell B. The effects of an early intervention. *Canadian Journal of Diabetes Care* 1996;20:21–7.
 77. Nordfeldt S, Johansson C, Carlsson E, Hammersjo JA. Prevention of severe hypoglycaemia in type I diabetes: a randomised controlled population study. *Archives of Disease in Childhood* 2003;88:240–5.
 78. Nordfeldt S, Ludvigsson J. Self-study material to prevent severe hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes. A prospective intervention study. *Practical Diabetes International* 2002;19:131–6.
 79. Iafusco D, Ingenito N, Prisco F. The chatline as a communication and educational tool in adolescents with insulin-dependent diabetes: preliminary observations. *Diabetes Care* 2000;23:1853.
 80. Ford S, Mai F, Manson A, Rukin N, Dunne F. Diabetes knowledge – are patients getting the message? *International Journal of Clinical Practice* 2000;54:535–6.
 81. Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA, Ackerson LM, Selby JV. Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:477–83.
 82. Barnes LP. The illiterate client: strategies in patient teaching. *MCN. The American Journal of Maternal Child Nursing* 1992;17:127.
 83. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
 84. The DCCT Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Design and methodologic considerations for the feasibility phase. *Diabetes* 1986;35:530–45.
 85. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus

- conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995;102:647–61.
86. Lawson ML, Tsui E, Gerstein HC, Zinman B. Effect of intensive therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 1999;22 (Suppl 2):B35–9.
 87. Wang PH, Lau J, Chalmers TC. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type 1 diabetes. *Lancet* 1993;341:1306–9.
 88. Houtzagers CM, Berntzen PA, van der Stap H, van Maarschalkerweerd WW, Lanting P, Boen-Tan I, *et al.* Efficacy and acceptance of two intensified conventional insulin therapy regimens: a long-term cross-over comparison. *Diabetic Medicine* 1989;6:416–21.
 89. Ollenschlager G, Hummerich W, Steffen M, Reincke M, Allolio B, Winkelmann W. Management and efficacy of intensified insulin therapy – starting in outpatients. *Klinische Wochenschrift* 1989;67:60–5.
 90. Small M, MacRury S, Boal A, Paterson KR, MacCuish AC. Comparison of conventional twice daily subcutaneous insulin administration and a multiple injection regimen (using the NovoPen) in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Research* 1988;8:85–9.
 91. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *Journal of Pediatrics* 1994;125:177–88.
 92. Holman RR, Mayon-White V, Orde-Peckar C, Steemson J, Smith B, McPherson K, *et al.* Prevention of deterioration of renal and sensory-nerve function by more intensive management of insulin-dependent diabetic patients. A two-year randomised prospective study. *Lancet* 1983;1:204–8.
 93. Linn T, Ortac K, Laube H, Federlin K. Intensive therapy in adult insulin-dependent diabetes mellitus is associated with improved insulin sensitivity and reserve: a randomized, controlled, prospective study over 5 years in newly diagnosed patients. *Metabolism: Clinical and Experimental* 1996;45:1508–13.
 94. Microalbuminuria Collaborative Study Group. Intensive therapy and progression to clinical albuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *BMJ* 1995;311:973–7.
 95. DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:746–8.
 96. Shah SC, Malone JJ, Simpson NE. A randomized trial of intensive insulin therapy in newly diagnosed insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1989;320:550–4.
 97. Bougneres PF, Landais P, Mairesse AM. Improvement of diabetic control and acceptability of a three-injection insulin regimen in diabetic adolescents. A multicenter controlled study. *Diabetes Care* 1993;16:94–102.
 98. Egger M, Smith GD, Stettler C, Diem P. Risk of adverse effects of intensified treatment in insulin-dependent diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 1997;14:919–28.
 99. The Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002;287:2563–9.
 100. Reichard P, Berglund B, Britz A, Cars I, Nilsson BY, Rosenqvist U. Intensified conventional insulin treatment retards the microvascular complications of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM): the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) after 5 years. *Journal of Internal Medicine* 1991;230:101–8.
 101. The DCCT Research Group. Weight gain associated with intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1988;11:567–73.
 102. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effects of intensive diabetes therapy on neuropsychological function in adults in the Diabetes Control and Complications Trial. *Annals of Internal Medicine* 1996;124:379–88.
 103. Reichard P, Berglund A, Britz A, Levander S, Rosenqvist U. Hypoglycaemic episodes during intensified insulin treatment: increased frequency but no effect on cognitive function. *Journal of Internal Medicine* 1991;229:9–16.
 104. Hershey T, Bhargava N, Sadler M, White NH, Craft S. Conventional versus intensive diabetes therapy in children with type 1 diabetes: effects on memory and motor speed. *Diabetes Care* 1999;22:1318–24.
 105. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Influence of intensive diabetes treatment on quality-of-life outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1996;19:195–203.
 106. Houtzagers CM, Visser AP, Berntzen PA, van der Stap H, van Maarschalkerweerd WW, Heine RJ, *et al.* Multiple daily insulin injections improve self-confidence. *Diabetic Medicine* 1989;6:512–9.
 107. Stades AM, Hoekstra JB, van den Tweel I, Erkelens DW, Holleman F. Additional lunchtime basal insulin during insulin lispro intensive therapy in a randomized, multicenter, crossover study in adults: a real-life design. *Diabetes Care* 2002;25:712–7.
 108. Wolffenbuttel BH, van Ouwkerk BM, Veldhuyzen BF, Geelhoed-Duijvestijn PH, Jakobsen G, van Doorn LG. Comparative effects of two different multiple injection regimens on blood glucose control and patient acceptance in type 1 diabetes. *Diabetic Medicine* 1990;7:695–9.
 109. Smith CP, Dunger DB, Mitten S, Hewitt J, Spowart K, Grant DB, *et al.* A comparison of morning and bed-time ultralente administration when using multiple injections in adolescence. *Diabetic Medicine* 1988;5:352–5.
 110. Fanelli CG, Pampanelli S, Porcellati F, Rossetti P, Brunetti P, Bolli GB. Administration of neutral protamine Hagedorn insulin at bedtime versus with dinner in type 1 diabetes mellitus to avoid nocturnal hypoglycemia and improve control. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 2002;136:504–14.
 111. Langdon DR, James FD, Sperling MA. Comparison of single- and split-dose insulin regimens with 24-hour

- monitoring. *Journal of Pediatrics* 1981;99:854–61.
112. Hinde FR, Johnston DI. Two or three insulin injections in adolescence? *Archives of Disease in Childhood* 1986;61:118–23.
 113. Tallroth G, Karlson B, Nilsson A, Agardh C-D. The influence of different insulin regimens on quality of life and metabolic control in insulin-dependent diabetics. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1989;6:37–43.
 114. Schrezenmeir J, Achterberg H, Bergeler J, Kustner E, Sturmer W, Hutten H, *et al.* Controlled study on the use of hand-held insulin dosage computers enabling conversion to and optimizing of meal-related insulin therapy regimens. *Life Support Systems* 1985;3 (Suppl1):561–7.
 115. Hinde FR, Johnston DI. Bedtime insulin injections: an alternative regimen. *Archives of Disease in Childhood* 1985;60:311–5.
 116. Golden MP, Russell BP, Ingersoll GM. Management of diabetes mellitus in children younger than 5 years of age. *American Journal of Diseases of Children* 1985;139:448–52.
 117. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ, Danne T, Holl RW, Hougaard P, *et al.* Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidovre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetic Medicine* 1998;15:752–9.
 118. Gill G, Hardy K, Lorains J. Relationship between insulin dose, body weight and glycaemic control in insulin-dependent diabetes. *Practical Diabetes* 1994;11:248–9.
 119. Mann NP, Johnston DI. Improvement in metabolic control in diabetic adolescents by the use of increased insulin dose. *Diabetes Care* 1984;7:460–4.
 120. Smith AHK. Data collected for The National Paediatric Diabetes Audit. Annual Report, 2001, but not included in publication.2003[unpublished].
 121. National Institute for Clinical Excellence. *Guidance on the Use of Subcutaneous Insulin Infusion for Diabetes*. Technology appraisal No. 57. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.
 122. Schiffrin AD, Desrosiers M, Aleyassine H, Belmonte MM. Intensified insulin therapy in the type I diabetic adolescent: a controlled trial. *Diabetes Care* 1984;7:107–13.
 123. Tamborlane WV, Batas SE, Rudolf MC. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *Avances en Diabetologia* 1989;2 (Suppl1):24–7.
 124. Schiffrin A, Desrosiers M, Moffatt M, Belmonte MM. Feasibility of strict diabetes control in insulin-dependent diabetic adolescents. *Journal of Pediatrics* 1983;103:522–7.
 125. Davies AG, Price DA, Houlton CA, Burn JL, Fielding BA, Postlethwaite RJ. Continuous subcutaneous insulin infusion in diabetes mellitus. A year's prospective trial. *Archives of Disease in Childhood* 1984;59:1027–33.
 126. Cohen D, Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Fayman G, Phillip M. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in adolescents with type I diabetes mellitus: A randomized open crossover trial. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2003;16:1047–50.
 127. Pozzilli P, Crino A, Schiaffini R, Manfrini S, Fioriti E, Coppolino G, *et al.* A 2-year pilot trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus intensive insulin therapy in patients with newly diagnosed type 1 diabetes (IMDIAB 8). *Diabetes Technology and Therapeutics* 2003;5:965–74.
 128. Weintrob N, Benzaquen H, Galtzer A, Shalitin S, Lazar L, Fayman G. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with Type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetes* 2002;51 (Suppl2):A479 (poster1969).
 129. Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Shalitin S, Lazar L, Fayman G, *et al.* Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: A randomized open crossover trial. *Pediatrics* 2003;112:559–64.
 130. Willi SM, Planton J, Egede L, Schwarz S. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes. *Journal of Pediatrics* 2003;143:796–801.
 131. Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatrics* 2002;141:490–5.
 132. Kaufman FR, Halvorson M, Kim C, Pitukcheewanont P. Use of insulin pump therapy at nighttime only for children 7–10 years of age with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:579–82.
 133. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, British Medical Association. *British National Formulary*. London: BMA and RPS; 2003.
 134. Association of the British Pharmaceutical Industry. *ABPI Compendium of Data Sheets and Summaries of Product Characteristics*. London: Datapharm Communications Ltd; 2001.
 135. Richter B, Neises G. 'Human' insulin' versus animal insulin in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(3):CD003816.
 136. Greene SA, Smith MA, Cartwright B, Baum JD. Comparison of human versus porcine insulin in treatment of diabetes in children. *BMJ* 1983;287:1578–9.
 137. Heding LG, Marshall MO, Persson B, Dahlquist G, Thalme B, Lindgren F, *et al.* Immunogenicity of monocomponent human and porcine insulin in newly diagnosed Type 1 (insulin-dependent) diabetic children. *Diabetologia* 1984;27:96–8.
 138. Mann NP, Johnston DI, Reeves WG, Murphy MA. Human insulin and porcine insulin in the treatment of diabetic children: comparison of metabolic control and insulin antibody production. *BMJ* 1983;287:1580–2.
 139. Marshall MO, Heding LG, Villumsen J, Akerblom HK, Baevre H, Dahlquist G, *et al.* Development of insulin

- antibodies, metabolic control and B-cell function in the newly diagnosed insulin-dependent diabetic children treated with monocomponent human insulin or monocomponent porcine insulin. *Diabetes Research* 1988;9:169–75.
140. Diabetes UK. *Analogue Insulins Q & As*. 2000. [www.diabetes.org.uk/infocentre/inform/analogue.htm] Accessed 24 May 2004.
 141. Heinemann L. Hypoglycemia and insulin analogues: is there a reduction in the incidence? *Journal of Diabetes and its Complications* 1999;13:105–14.
 142. Shukla VK, Otten N. *Insulin Lispro: a Critical Evaluation*. Technology Report, Issue 5. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 1999.
 143. Davey P, Grainger D, MacMillan J, Rajan N, Aristides M, Glikzman M. Clinical outcomes with insulin lispro compared with human regular insulin: a meta-analysis. *Clinical Therapeutics* 1997;19:656–74.
 144. Brunelle RL, Llewelyn J, Anderson JH, Gale EA, Koivisto VA. Meta-analysis of the effect of insulin lispro on severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1726–31.
 145. Anderson JH Jr, Brunelle RL, Koivisto VA, Trautmann ME, Vignati L, DiMarchi R. Improved mealtime treatment of diabetes mellitus using an insulin analogue. Multicenter Insulin Lispro Study Group. *Clinical Therapeutics* 1997;19:62–72.
 146. Anderson JH Jr, Brunelle RL, Koivisto VA, Pfitzner A, Trautmann ME, Vignati L, *et al*. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment. *Diabetes* 1997;46:265–70.
 147. Annuzzi G, Del Prato S, Arcari R, Bellomo DA, Benzi L, Bruttomesso D, *et al*. Preprandial combination of lispro and NPH insulin improves overall blood glucose control in type 1 diabetic patients: a multicenter randomized crossover trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2001;11:168–75.
 148. Caixas A, Perez A, Payes A, Otal C, Carreras G, Ordonez-Llanos J, *et al*. Effects of a short-acting insulin analog (Insulin Lispro) versus regular insulin on lipid metabolism in insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism: Clinical and Experimental* 1998;47:371–6.
 149. Ciofetta M, Lalli C, Del Sindaco P, Torlone E, Pampanelli S, Mauro L, Chiara DL, *et al*. Contribution of postprandial versus interprandial blood glucose to HbA1c in type 1 diabetes on physiologic intensive therapy with lispro insulin at mealtime. *Diabetes Care* 1999;22:795–800.
 150. Colombel A, Murat A, Krempf M, Kuchly-Anton B, Charbonnel B. Improvement of blood glucose control in Type 1 diabetic patients treated with lispro and multiple NPH injections. *Diabetic Medicine* 1999;16:319–24.
 151. Deeb LC, Holcombe JH, Brunelle R, Zalani S, Brink S, Jenner M, *et al*. Insulin lispro lowers postprandial glucose in prepubertal children with diabetes. *Pediatrics* 2001;108:1175–9.
 152. Del Sindaco P, Ciofetta M. Use of the short-acting insulin analogue lispro in intensive treatment of type 1 diabetes mellitus: importance of appropriate replacement of basal insulin and time-interval injection-meal. *Diabetic Medicine* 1998;15:592–600.
 153. Ferguson SC, Strachan MW, Janes JM, Frier BM. Severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia: a comparative study of insulin lispro and regular human insulin. *Diabetes/Metabolism Research Reviews* 2001;17:285–91.
 154. Ford-Adams ME, Murphy NP, Moore EJ, Edge JA, Ong KL, Watts AP, *et al*. Insulin lispro: a potential role in preventing nocturnal hypoglycaemia in young children with diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2003;20:656–60.
 155. Gale EA. A randomized, controlled trial comparing insulin lispro with human soluble insulin in patients with Type 1 diabetes on intensified insulin therapy. The UK Trial Group. *Diabetic Medicine* 2000;17:209–14.
 156. Garg SK, Carmain JA, Braddy KC, Anderson JH, Vignati L, Jennings MK, *et al*. Pre-meal insulin analogue insulin lispro vs Humulin R insulin treatment in young subjects with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine* 1996;13:47–52.
 157. Heller SR, Amiel SA, Mansell P. Effect of the fast-acting insulin analog lispro on the risk of nocturnal hypoglycemia during intensified insulin therapy. UK Lispro Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:1607–11.
 158. Holcombe JH, Zalani S, Arora VK, Mast CJ, Lispro in Adolescents Study Group. Comparison of insulin lispro with regular human insulin for the treatment of type 1 diabetes in adolescents. *Clinical Therapeutics* 2002;24:629–38.
 159. Holleman F, Schmitt H, Rottiers R, Rees A, Symanowski S, Anderson JH, *et al*. Reduced frequency of severe hypoglycemia and coma in well-controlled IDDM patients treated with insulin lispro. *Diabetes Care* 1997;20:1827–32.
 160. Home PD, Lindholm A. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetic Medicine* 2000;17:762–70.
 161. Janssen MM, Snoek FJ, Masurel N, Hoogma RPLM, Deville WL, Popp-Snijders C, *et al*. Optimized basal-bolus therapy using a fixed mixture of 75% lispro and 25% NPL insulin in type 1 diabetes patients: no favorable effects on glycemic control, physiological responses to hypoglycemia, well-being, or treatment satisfaction. *Diabetes Care* 2000;23:629–33.
 162. Lalli C, Ciofetta M, Del Sindaco P, Torlone E, Pampanelli S, Compagnucci P. Long-term intensive treatment of type 1 diabetes with the short-acting insulin analog lispro in variable combination with NPH insulin at mealtime. *Diabetes Care* 1999;22:468–77.
 163. Pfitzner A, Kustner E, Forst T, Schulze-Schleppinghoff B, Trautmann ME, Haslbeck M, *et al*. Intensive insulin therapy with insulin lispro in patients with type 1 diabetes reduces the frequency of hypoglycemic episodes. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 1996;104:25–30.

164. Provenzano C, Vero R, Oliva A, Leto G, Puccio L, Vecci E, *et al.* Lispro insulin in type 1 diabetic patients on a Mediterranean or normal diet: a randomized, cross-over comparative study with regular insulin. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 2001;14:133–9.
165. Raskin P, Guthrie RA, Leiter L, Riis A, Jovanovic L. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:583–8.
166. Tamas G, Marre M, Astorga R, Dedov I, Jacobsen J, Lindholm A, *et al.* Glycaemic control in type 1 diabetic patients using optimised insulin aspart or human insulin in a randomised multinational study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001;54:105–14.
167. Tupola S, Komulainen J, Jaaskelainen J, Sipila I. Post-prandial insulin lispro vs. human regular insulin in prepubertal children with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2001;18:654–8.
168. Valle D, Santoro D, Bates P, Scarpa L, Italian Multicentre Lispro Study Group. Italian multicentre study of intensive therapy with insulin lispro in 1184 patients with Type 1 diabetes. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 2001;14:126–32.
169. Vignati L, Anderson JH Jr, Iversen PW. Efficacy of insulin lispro in combination with NPH human insulin twice per day in patients with insulin-dependent or non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics* 1997;19:1408–21.
170. Vignati L, Anderson JH, Brunelle RL, Jefferson FL, Richardson M. Improvement of glycemic control with the rapidly absorbed lispro insulin analog in type 1 diabetes [abstract]. *Diabetologia* 1994;37 (Suppl 1):A78.
171. Home PD, Lindholm A. Improved glycemic control with insulin aspart: a multicenter randomized double-blind crossover trial in type 1 diabetic patients. UK Insulin Aspart Study Group. *Diabetes Care* 1998;21:1904–9.
172. Colquitt J, Royle P, Waugh N. Are analogue insulins better than soluble in continuous subcutaneous insulin infusion? Results of a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2003;20:863–6.
173. Melki V, Renard E, Lassmann-Vague V, Boivin S, Guerci B, Hanair-BROUTIN H, *et al.* Improvement of HbA1c and blood glucose stability in IDDM patients treated with lispro insulin analog in external pumps. *Diabetes Care* 1998;21:977–82.
174. Raskin P, Holcombe JH, Tamborlane WV, Malone JJ, Strowig S, Ahern JA, *et al.* A comparison of insulin lispro and buffered regular human insulin administered via continuous subcutaneous insulin infusion pump. *Journal of Diabetes and its Complications* 2001;15:295–300.
175. Renner R, Pflutzner A, Trautmann M, Harzer O, Sauter K, Landgraf R. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Results of a multicenter trial. German Humalog-CSII Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:784–8.
176. Schmauss S, König A, Landgraf R. Human insulin analogue [LYS(B28), PRO(B29)]: the ideal pump insulin? *Diabetic Medicine* 1998;15:247–9.
177. Zinman B, Tildesley H, Chiasson J-L, Tsui E, Strack T. Insulin lispro in CSII: results of a double-blind crossover study. *Diabetes* 1997;46:440–3.
178. Bode B, Weinstein R, Bell D, McGill J, Nadeau D, Raskin P, *et al.* Comparison of insulin aspart with buffered regular insulin and insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized study in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:439–44.
179. Guerci B, Meyer L, Salle A, Charrie A, Dousset B, Ziegler O, *et al.* Comparison of metabolic deterioration between insulin analog and regular insulin after a 5-hour interruption of a continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetic patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1999;84:2673–8.
180. Johansson UB, Adamson UCK, Lins PES, Wredling RAM. Improved blood glucose variability, HbA1c inhuman Infusat and less insulin requirement in IDDM patients using insulin lispro in CSII. The Swedish Multicenter Lispro Insulin Study. *Diabetes and Metabolism* 2000;26:192–6.
181. Kang S, Owens DR, Vora JP, Brange J. Comparison of insulin analogue B9AspB27Glu and soluble human insulin in insulin-treated diabetes. *Lancet* 1990;335:303–6.
182. Wiefels K, Hubinger A, Dannehl K, Gries FA. Insulinkinetic and -dynamic in diabetic patients under insulin pump therapy after injections of human insulin or the insulin analogue (B28Asp). *Hormone and Metabolic Research* 1995;27:421–4.
183. Nielsen FS, Jorgensen LN, Ipsen M, Voldsgaard AI, Parving H-H. Long-term comparison of human insulin analogue B10Asp and soluble human insulin in IDDM patients on a basal/bolus insulin regimen. *Diabetologia* 1995;38:592–8.
184. Scheen AJ, Letiexhe MR, Lefebvre PJ. Minimal influence of the time interval between injection of regular insulin and food intake on blood glucose control of type 1 diabetic patients on a basal-bolus insulin scheme. *Diabetes and Metabolism* 1999;25:157–62.
185. Kinmonth AL, Baum JD. Timing of pre-breakfast insulin injection and postprandial metabolic control in diabetic children. *BMJ* 1980;280:604–6.
186. Danne T, Aman J, Schober E, Deiss D, Jacobsen JL, Friberg HH, *et al.* A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2359–64.
187. Rassam AG, Zeise TM, Burge MR, Schade DS. Optimal administration of lispro insulin in hyperglycemic type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:133–6.
188. Strachan MW, Frier BM. Optimal time of administration of insulin lispro. Importance of meal composition.

- Diabetes Care* 1998;21:26–31.
189. Schernthaner G. Postprandial insulin lispro. A new therapeutic option for type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 1998;21:570–3.
 190. Ahmed ABE, Badgandi M, Home PD. Interval between insulin injection and meal in relation to glycated haemoglobin. *Practical Diabetes International* 2001;18:51–6.
 191. Roach P, Strack T, Arora V, Zhao Z. Improved glycaemic control with the use of self-prepared mixtures of insulin lispro and insulin lispro protamine suspension in patients with types 1 and 2 diabetes. *International Journal of Clinical Practice* 2001;55:177–82.
 192. Hermansen K, Vaaler S, Madsbad S, Dalgaard M, Zander M, Bergtrup K, *et al.* Postprandial glycaemic control with biphasic insulin aspart in patients with type 1 diabetes. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2002;51:896–900.
 193. Roach P, Trautmann M, Arora V, Sun B, Anderson JH Jr. Improved postprandial blood glucose control and reduced nocturnal hypoglycemia during treatment with two novel insulin lispro-protamine formulations, insulin lispro mix25 and insulin lispro mix50. Mix50 Study Group. *Clinical Therapeutics* 1999;21:523–34.
 194. National Institute for Clinical Excellence. *Guidance on the Use of Long-Acting Insulin Analogues for the Treatment of Diabetes – Insulin Glargine*. Technology Appraisal No. 53. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.
 195. Chase HP, Dixon B, Pearson J, Fiallo-Scharer R, Walravens P, Klingensmith G, *et al.* Reduced hypoglycemic episodes and improved glycaemic control in children with type 1 diabetes using insulin glargine and neutral protamine Hagedorn insulin. *Journal of Pediatrics* 2003;143:737–40.
 196. Hamann A, Matthaei S, Rosak C, Silvestre L, HOE901/4007 Study Group. A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1738–44.
 197. Vague P, Selam JL, Skeie S, De Leeuw I, Elte JWF, Haahr H, *et al.* Insulin detemir is associated with more predictable glycaemic control and reduced risk of hypoglycemia than NPH insulin in patients with type 1 diabetes on a basal–bolus regimen with premeal insulin aspart. *Diabetes Care* 2003;26:590–6.
 198. Hermansen K, Madsbad S, Perrild H, Kristensen A, Axelsen M. Comparison of the soluble basal insulin analog insulin detemir with NPH insulin: a randomized open crossover trial in type 1 diabetic subjects on basal–bolus therapy. *Diabetes Care* 2001;24:296–301.
 199. Gibb DM, Foot AB, May B, Parish H, Strang S, Grant DB, *et al.* Human isophane or lente insulin? A double blind crossover trial in insulin-dependent diabetes mellitus. *Archives of Disease in Childhood* 1990;65:1334–7.
 200. Tunbridge FK, Newens A, Home PD, Davis SN, Murphy M, Burrin JM, *et al.* Double-blind crossover trial of isophane (NPH)- and lente-based insulin regimens. *Diabetes Care* 1989;12:115–9.
 201. Buysschaert M, Minette P, Ketelslegers JM, Pairet JV, Vogels M, Lambert AE. Comparison of blood glucose profile and glycaemic control in type 1 diabetic patients treated with Actrapid-Monotard or Actrapid Protaphane (NPH) human insulins. *Diabetes Research* 1987;4:31–3.
 202. Wolfsdorf JI, Laffel LM, Pasquarello C, Vernon A, Herskowitz RD. Split-mixed insulin regimen with human ultralente before supper and NPH (isophane) before breakfast in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1991;14:1100–6.
 203. Zinman B, Ross S, Campos RV, Strack T. Effectiveness of human ultralente versus NPH insulin in providing basal insulin replacement for an insulin lispro multiple daily injection regimen: a double-blind randomized prospective trial. *Diabetes Care* 1999;22:603–8.
 204. Parillo M, Mura A, Iovine C, Rivellese AA, Iavicolo M, Riccardi G. Prevention of early-morning hyperglycemia in IDDM patients with long-acting zinc insulin. *Diabetes Care* 1992;15:173–7.
 205. Riccio A, Avogaro A, Valerio A, Zappella A, Tiengo A, Del Prato S. Improvement of basal hepatic glucose production and fasting hyperglycemia of type I diabetic patients treated with human recombinant ultralente insulin. *Diabetes Care* 1994;17:535–40.
 206. Johnson NB, Kronz KK, Fineberg NS, Golden MP. Twice-daily humulin ultralente insulin decreases morning fasting hyperglycemia. *Diabetes Care* 1992;15:1031–3.
 207. Tunbridge FK, Newens A, Home PD, Davis SN, Murphy M, Burrin JM, *et al.* A comparison of human ultralente- and lente-based twice-daily injection regimens. *Diabetic Medicine* 1989;6:496–501.
 208. O'Hagan M, Greene SA. Pre-mixed insulin delivered by disposable pen in the management of children with diabetes. *Diabetic Medicine* 1993;10:972–5.
 209. Arslanoglu I, Saka N, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F. A comparison of the use of premixed insulins in pen-injectors with conventional patient-mixed insulin treatment in children and adolescents with IDDM. Is there a decreased risk of night hypoglycemia? *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2000;13:313–8.
 210. Pizzey M, Hattersley AT, Barnett AH, West T, Williams ER, Biggs P, *et al.* Fixed, flexible and self-mixing of insulin: Relationship to glycaemic control. *Practical Diabetes International* 1996;13:49–51.
 211. Corcoran JS, Yudkin JS. A comparison of premixed with patient-mixed insulins. *Diabetic Medicine* 1986;3:246–9.
 212. Dunbar JM, Madden PM, Gleeson DT, Fiad TM, McKenna TJ. Premixed insulin preparations in pen syringes maintain glycaemic control and are preferred by patients. *Diabetes Care* 1994;17:874–8.
 213. Davies RR, McEwen J, Moreland TA, Durnin C, Newton RW. Improvement in morning hyperglycaemia with basal human ultratard and prandial human actrapid insulin – a comparison of multiple injection regimens. *Diabetic Medicine* 1988;5:671–5.

214. Kinsley BT, McKenna TJ. Premixed insulin preparations and glycaemic control in type 1 diabetes mellitus. *Irish Medical Journal* 1999;92:369–71.
215. Cucinotta D, Mannino D, Lasco A, Di Cesare E, Musolino C, Alessi R. Premixed insulin at ratio 3/7 and regular + isophane insulins at mixing ratios from 2/8 to 4/6 achieve the same metabolic control. *Diabete et Metabolisme* 1991;17:49–54.
216. Perry LJ. A multicentre study of the acceptability and convenience of a disposable pen injection device (preloaded pen) in children and adolescents. Novo Nordisk, 1993. [unpublished].
217. Chen H-S, Hwu C-M, Kwok CF, Yang HJ, Shih K-C, Lin BJ, *et al.* Clinical response and patient acceptance of a prefilled, disposable insulin pen injector for insulin-treated diabetes. *Chung-Hua i Hsueh Tsa Chih [Chinese Medical Journal]* 1999;62:455–60.
218. Kolendorf K, Beck-Nielsen H, Oxenboll B. Clinical experience with NovoPen II and insulin Protaphane HM Penfill. *Postgraduate Medical Journal* 1988;64 (Suppl 3):14–6.
219. Jorgensen JO, Flyvbjerg A, Jorgensen JT, Sorensen HH, Johansen BR, Christiansen JS. NPH insulin administration by means of a pen injector. *Diabetic Medicine* 1988;5:574–6.
220. Murray DP, Keenan P, Gayer E, Salmon P, Tomkin GH, Drury MI, *et al.* A randomized trial of the efficacy and acceptability of a pen injector. *Diabetic Medicine* 1988;5:750–4.
221. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics* 2003;25:2836–48.
222. Engstrom LHK. Insulin pen for administration of isophane insulin. *Practical Diabetes* 1990;7:162–4.
223. Gnanalingham MG, Newland P, Smith CP. Accuracy and reproducibility of low dose insulin administration using pen-injectors and syringes. *Archives of Disease in Childhood* 1998;79:59–62.
224. Lteif AN, Schwenk WF. Accuracy of pen injectors versus insulin syringes in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:137–40.
225. Dahl-Jorgensen K, Hanssen KF, Mosand R, Sandvik L. The 'insulin pen': comparison with multiple injection treatment with syringe. *Practical Diabetes* 1986;3:90–1.
226. Diglas J, Feinbock C, Winkler F, Egger T, Weitgasser R, Pieber T, *et al.* Reduced pain perception with Pen Mate(TM), an automatic needle insertion device for use with an insulin pen. *Practical Diabetes International* 1999;16:39–41.
227. Bohannon NJV, Ohannesian JP, Burdan AL, Holcombe JH, Zagar A. Patient and physician satisfaction with the HUMULIN/HUMALOG Pen, a new 3.0-mL prefilled pen device for insulin delivery. *Clinical Therapeutics* 2000;22:1049–67.
228. Steel JM, Carmichael C, Duncan C. Insulin wastage using a fixed mix of insulin with a pen: the practice of patients in one clinic. *Practical Diabetes International* 1997;14:157–8.
229. Sucic M, Galic E, Cabrijan T, Ivandic A, Petrusic A, Wyatt J, *et al.* Patient acceptance and reliability of new Humulin/Humalog 3.0 ml prefilled insulin pen in ten Croatian diabetes centres. *Medical Science Monitor* 2002;8:21–6.
230. Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, Polak M, Kakou B, Leridon L, *et al.* Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1621–5.
231. Edsberg B, Herly D, Hildebrandt P, Kuhl C. Insulin bolus given by sprinkler needle: effect on absorption and glycaemic response to a meal. *BMJ* 1987;294:1373–6.
232. Strauss K, De Gols H, Hannet I, Partanen T-M, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Practical Diabetes International* 2002;19:71–6.
233. Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, Henriksen JE, Pedersen KD, Beck-Nielsen H. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. *Diabetes Care* 1990;13:74–6.
234. Vaag A, Pedersen KD, Lauritzen M, Hildebrandt P, Beck-Nielsen H. Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin: consequences for blood glucose control in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1990;7:335–42.
235. Smith CP, Sargent MA, Wilson BP, Price DA. Subcutaneous or intramuscular insulin injections. *Archives of Disease in Childhood* 1991;66:879–82.
236. Polak M, Beregszaszi M, Belarbi N, Benali K, Hassan M, Czernichow P, *et al.* Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children. Are we injecting where we think we are? *Diabetes Care* 1996;19:1434–6.
237. Fleming DR, Jacober SJ, Vandenberg MA, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. *Diabetes Care* 1997;20:244–7.
238. Engstrom L, Bergman A. A new injection technique for insulin treatment, simpler to use and as effective? *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 1993;7:57–9.
239. Koivisto VA, Felig P. Alterations in insulin absorption and in blood glucose control associated with varying insulin injection sites in diabetic patients. *Annals of Internal Medicine* 1980;92:59–61.
240. Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycaemic in type 1 diabetes subjects. *Diabetes Care* 1993;16:1592–7.
241. Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, Thye-Ronn P, Knudsen D, Hother-Nielsen O, *et al.* Impact of injection sites for soluble insulin on glycaemic control in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with a multiple insulin

- injection regimen. *Diabetologia* 1993;36:752–8.
242. Witt MF, White NH, Santiago JV. Roles of site and timing of the morning insulin injection in type 1 diabetes. *Journal of Pediatrics* 1983;103:528–33.
 243. Bantle JP, Weber MS, Rao SM, Chattopadhyay MK, Robertson RP. Rotation of the anatomic regions used for insulin injections and day-to-day variability of plasma glucose in type I diabetic subjects. *JAMA* 1990;263:1802–6.
 244. Monaco L, Geffken G, Silverstein JH. Accuracy of injection site identification among children with insulin dependent diabetes mellitus: a comparison of traditional and new visual aids. *Clinical Pediatrics* 1996;35:191–7.
 245. Aziz S. Recurrent use of disposable syringe-needle units in diabetic children. *Diabetes Care* 1984;7:118–20.
 246. Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? *Diabetes Research and Clinical Practice* 1992;16:209–12.
 247. Alexander WD, Corrigan C, Todd P, Wells M. Disposal of plastic insulin syringes and needles. *BMJ* 1987;295:527.
 248. Crawshaw G, Irwin DJ, Button J. Disposal of syringes, needles, and lancets used by diabetic patients in North East Essex. *Communicable Disease and Public Health* 2002;5:134–7.
 249. Houtzagers CM, Visser AP, Berntzen PA, Heine RJ, van der Veen EA. The Medi-Jector II: efficacy and acceptability in insulin-dependent diabetic patients with and without needle phobia. *Diabetic Medicine* 1988;5:135–8.
 250. Denne JR, Andrews KL, Lees DV, Mook W. A survey of patient preference for insulin jet injectors versus needle and syringe. *Diabetes Educator* 1992;18:223–7.
 251. Rayman G, Walker R, Day JL. Patient experience with a jet injector. *Diabetic Medicine* 1989;6:274–6.
 252. Stephens JW, Butteriss D, Payne N, Barker SGE, Hurel SJ. Subcutaneous insulin without a needle: a pilot evaluation of the J-Tip delivery system. *Practical Diabetes International* 2003;20:47–50.
 253. Schneider U, Birnbacher R, Schober E. Painfulness of needle and jet injection in children with diabetes mellitus. *European Journal of Pediatrics* 1994;153:409–10.
 254. Gonzalez JL, Verrips GH, Fekkes M, Hirasing RA, Groth M. Psychological responses to the needle-free injection of insulin with the disposable front-end Medi-Jector(TM) (MJ-6). *Today's Therapeutic Trends* 1998;16:53–71.
 255. Royle P, Waugh N, McAuley L, McIntyre L, Thomas S. Inhaled insulin in diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(3):CD003890.
 256. Quattrin T, Exubera Phase III Study Group. Efficacy and safety of inhaled insulin (Exubera®) compared to conventional subcutaneous insulin therapy in patients with type 1 diabetes: results of a 6-month, randomized, comparative trial. 38th Annual Meeting of the EASD, 1–5 September 2002, Budapest, Hungary [www.easd.org/customfiles/easd/38th/abstracts/PS63.html].
 257. Skyler JS, Cefalu WT, Kourides IA, Landschulz WH, Balagtas CC, Cheng S-L, *et al.* Efficacy of inhaled human insulin in type 1 diabetes mellitus: a randomised proof-of-concept study. *Lancet* 2001;357:331–5.
 258. Skyler JS, Exubera Phase III Study Group. Efficacy and safety of inhaled insulin (Exubera) compared to subcutaneous insulin therapy in an intensive insulin regimen in patients with type 1 diabetes: results of a 6-month, randomized, comparative trial [abstract]. *Diabetes* 2002;51 (Suppl 2):A134.
 259. Belanger A, Exubera Phase III Study Group. Efficacy and safety of inhaled insulin (Exubera®) compared to subcutaneous insulin therapy in patients with Type 2 diabetes: results of a 6-month, randomised, comparative trial. 38th Annual Meeting of the EASD, 1–5 September 2002, Budapest, Hungary [www.easd.org/customfiles/easd/38th/abstracts/PS63.html].
 260. Cefalu WT, Skyler JS, Kourides IA, Landschulz WH, Balagtas CC, Cheng S, *et al.* Inhaled human insulin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine* 2001;134:203–7.
 261. Hermansen K, Ronnema T, Petersen AH, Adamson U. Intensive treatment with pulmonary insulin using the AERx insulin diabetes management system – a proof of concept trial in type 2 diabetic patients [abstract]. *Diabetes* 2002;51 (Suppl 2):A48.
 262. Lalej-Bennis D, Boillot J, Bardin C, Zirinis P, Coste A, Escudier E, *et al.* Six month administration of gelified intranasal insulin in 16 type 1 diabetic patients under multiple injections: efficacy vs subcutaneous injections and local tolerance. *Diabetes and Metabolism* 2001;27:372–7.
 263. Hilsted JC, Madsbad S, Rasmussen MH, Hvidberg A, Krarup T, Ipsen H, *et al.* Intranasal insulin therapy: the clinical realities. *Diabetologia* 1995;38:680–4.
 264. Hanas R, Adolfsson P, Elfvin-Akesson K, Hammaren L, Ilvered R, Jansson I, *et al.* Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety. *Journal of Pediatrics* 2002;140:315–20.
 265. Juntti-Berggren L. Influence of acarbose on post-prandial insulin requirements in patients with Type 1 diabetes. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 2000;13:7–12.
 266. Koch HH, Wudy A, Eberlein G, Quast C. Use of acarbose for eliminating the interval between meal consumption and insulin injection in patients with Type 1 diabetes. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 1999;12:195–201.
 267. Hollander P. Acarbose in the treatment of type I diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:248–53.
 268. Riccardi G. Efficacy and safety of acarbose in the treatment of Type 1 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Diabetic Medicine* 1999;16:228–32.
 269. Damoiseaux P, Buysschaert M, Ketelslegers JM. Effect of acarbose on blood glucose profile of totally insulin-dependent diabetic patients. *Acta Clinica Belgica* 1983;38:5–11.
 270. Marena S, Tagliaferro V, Cavallero G, Pagani A, Montegrosso G, Bianchi W, *et al.* Double-blind crossover study of

- acarbose in Type 1 diabetic patients. *Diabetic Medicine* 1991;8:674–8
271. Viviani GL, Camogliano L. Acarbose treatment in insulin-dependent diabetics. A double-blind crossover study. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental* 1987;42:1–11.
 272. Frank M, Koglmeier J, Sneige N, Alawi H. Effect of acarbose on the need for between-meal snacking in patients with type 1 diabetes: A placebo-controlled, double-blind, cross-over study. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 1998;11:169–74.
 273. Rabasa-Lhoret R, Burelle Y, Ducros F, Bourque J, Lavoie C, Massicotte D, *et al.* Use of an alpha-glucosidase inhibitor to maintain glucose homeostasis during postprandial exercise in intensively treated Type 1 diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 2001;18:739–44.
 274. Stocks AE, Ma A, Howlett V, Cameron DP. Lack of effect of glibenclamide on insulin requirements and diabetic control in persons with insulin-dependent diabetes. *Medical Journal of Australia* 1988;149:472–3.
 275. Kabadi UM, McCoy S, Birkenholz MR, Kabadi M. More uniform diurnal blood glucose control and a reduction in daily insulin dosage on addition of glibenclamide to insulin in type 1 diabetes mellitus: role of enhanced insulin sensitivity. *Diabetic Medicine* 1995;12:880–4.
 276. Bieger WP, Dlugosch R, Rettenmeier A, Holler HD, Bert H, Schwarz W, *et al.* Trial of sulfonylurea in combination with insulin in the therapy of diabetes type I and II. Evidence against a primary extrapancreatic receptor effect. *Klinische Wochenschrift* 1984;62:631–9.
 277. Burke BJ, Hartog M. Improved diabetic control in insulin-dependent diabetics treated with insulin and glibenclamide. *Acta Endocrinologica* 1984;107:70–7.
 278. Fallucca F. Combined therapy with insulin and sulfonylurea for the treatment of new-onset insulin-dependent diabetes mellitus. *Hormone and Metabolic Research* 1996;28:86–8.
 279. Lins PE, Kollind M, Adamson U. Glipizide does not affect absorption of glucose and xylose in diabetics without residual beta-cell function. *Acta Medica Scandinavica* 1986;219:189–93.
 280. Goldman J, Tamayo RC, Whitehouse FW, Kahkonen DM. Effect of glyburide on metabolic control and insulin binding in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1984;7 (Suppl 1):106–12.
 281. Gums JG, Curry RW, de Oca GM, Skluth HA, Reynolds LR. Treatment of type I diabetes with a combination of glyburide and insulin. *Annals of Pharmacotherapy* 1992;26:757–62.
 282. Sanders R, Faro B, Stoler P, Mick GJ, McCormick KL. Adjunctive use of tolazamide in newly-diagnosed diabetic children. *Hormone and Metabolic Research* 1990;22:576–80.
 283. Kabadi UM, Birkenholz MR. Improved metabolic control in insulin-dependent diabetes mellitus with insulin and tolazamide. *Archives of Internal Medicine* 1988;148:1745–9.
 284. Hamilton J, Cummings E, Zdravkovic V, Finegood D, Daneman D. Metformin as an adjunct therapy in adolescents with type 1 diabetes and insulin resistance: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2003;26:138–43.
 285. Sarnblad S, Kroon M, Aman J. Metformin as additional therapy in adolescents with poorly controlled type 1 diabetes: randomised placebo-controlled trial with aspects on insulin sensitivity. *European Journal of Endocrinology* 2003;149:323–9.
 286. Gin H. Metformin improved insulin resistance in type I, insulin-dependent, diabetic patients. *Metabolism: Clinical and Experimental* 1985;34:923–5.
 287. Pagano G, Tagliaferro V, Carta Q, Caselle MT, Bozzo C, Vitelli F, *et al.* Metformin reduces insulin requirement in Type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1983;24:351–4.
 288. Coscelli C, Palmari V, Saccardi F, Bonora E. Evidence that metformin addition to insulin induced an amelioration of glycaemic profile in Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental* 1984;35:1058–64.
 289. Gomez R, Mokhashi MH, Rao J, Vargas A, Compton T, McCarter R, *et al.* Metformin adjunctive therapy with insulin improves glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus: A pilot study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2002;15:1147–51.
 290. Janssen M, Rillaerts E, De L, I. Effects of metformin on haemorheology, lipid parameters and insulin resistance in insulin-dependent diabetic patients (IDDM). *Biomedicine and Pharmacotherapy* 1991;45:363–7.
 291. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2000;4:1–93.
 292. Mortensen HB, Vestermark S, Kastrup KW. Metabolic control in children with insulin-dependent diabetes mellitus assessed by hemoglobin A(1c). *Acta Paediatrica Scandinavica* 1982;71:217–22.
 293. Mortensen HB. Glycated hemoglobin. Reaction and biokinetic studies. Clinical application of hemoglobin A1c in the assessment of metabolic control in children with diabetes mellitus. *Danish Medical Bulletin* 1985;32:309–28.
 294. Thomas A. Standardization of HbA1c measurement – the issues. *Diabetic Medicine* 2000;17:2–4.
 295. Kilpatrick ES, Maylor PW, Keevil BG. Biological variation of glycated hemoglobin. Implications for diabetes screening and monitoring. *Diabetes Care* 1998;21:261–4.
 296. Singh BM, McNamara C, Wise PH. High variability of glycated hemoglobin concentrations in patients with IDDM followed over 9 years. What is the best index of long-term glycemic control? *Diabetes Care* 1997;20:306–8.
 297. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Turner RC, Matthews DR. Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy(UKPDS 42). UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetologia* 1999;42:1107–12.
 298. Winocour PH, Bhatnagar D, Kasli P, Hillier VF, Anderson DC. An analysis of glycosylated blood proteins and blood glucose profiles over one year in patients with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine* 1989;6:709–16.

299. Beisswenger PJ, Healy JC, Shultz EK. Glycosylated serum proteins and glycosylated hemoglobin in the assessment of glycemic control in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism: Clinical and Experimental* 1993;42:989–92.
300. Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. *Clinica Chimica Acta* 1983;127:87–95.
301. Kilpatrick ES. Problems in the assessment of glycaemic control in diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1997;14:819–31.
302. Cefalu WT, Parker TB, Johnson CR. Validity of serum fructosamine as index of short-term glycemic control in diabetic outpatients. *Diabetes Care* 1988;11:662–4.
303. Hindle EJ, Rostron GM, Clark SA, Gatt JA. Serum fructosamine and glycated haemoglobin measurements in diabetic control. *Archives of Disease in Childhood* 1986;61:113–7.
304. Glikmanas G, Sarmini H, Bigorie B, Haioun B, Gouget B, Truchaud A. Evaluation of Roche fructosamine test: use for diabetic patient monitoring. *Clinical Biochemistry* 1988;21:319–21.
305. Dominiczak MH, Smith LA, McNaught J, Paterson KR. Assessment of past glycemic control. Measure fructosamine, hemoglobin A1, or both? *Diabetes Care* 1988;11:359–60.
306. Winocour PH, Bhatnagar D, Kalsi P, Hillier VF, Anderson DC. Relative clinical usefulness of glycosylated serum albumin and fructosamine during short-term changes in glycemic control in IDDM. *Diabetes Care* 1989;12:665–72.
307. Shield JP, Poyser K, Hunt L, Pennock CA. Fructosamine and glycated haemoglobin in the assessment of long term glycaemic control in diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1994;71:443–5.
308. Smart LM, Howie AF, Young RJ, Walker SW, Clarke BF, Smith AF. Comparison of fructosamine with glycosylated hemoglobin and plasma proteins as measures of glycemic control. *Diabetes Care* 1988;11:433–6.
309. Hom FG, Ettinger B, Lin MJ. Comparison of serum fructosamine vs glycohemoglobin as measures of glycemic control in a large diabetic population. *Acta Diabetologica* 1998;35:48–51.
310. Watts GF, Morris RW, Goodland FC, Kubal C, Shaw KM. Serum fructosamine and glycosylated haemoglobin in the monitoring of glycaemic control in insulin-dependent diabetic outpatients. *Practical Diabetes* 1989;6:159–63.
311. Prendergast C, Smyth O, Murray F, Cunningham SK, McKenna TJ. The relationship of blood glucose and haemoglobin A1 levels in diabetic subjects. *Irish Journal of Medical Science* 1994;163:233–5.
312. Grieve R, Beech R, Vincent J, Mazurkiewicz J. Near patient testing in diabetes clinics: appraising the costs and outcomes. *Health Technology Assessment* 1999;3:1–74.
313. Cagliero E, Levina EV, Nathan DM. Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999;22:1785–9.
314. Holman RR, Jelfs R, Causier PM, Moore JC, Turner RC. Glycosylated haemoglobin measurement on blood samples taken by patients: an additional aid to assessing diabetic control. *Diabetic Medicine* 1987;4:71–3.
315. Hobbs FD, Delaney BC, Fitzmaurice DA, Wilson S, Hyde CJ, Thorpe GH, *et al.* A review of near patient testing in primary care. *Health Technology Assessment* 1997;1:1–229.
316. Mann NP, Noronha JL, Johnston DI. A prospective study to evaluate the benefits of long-term self-monitoring of blood glucose in diabetic children. *Diabetes Care* 1984;7:322–6.
317. Gordon D, Semple CG, Paterson KR. Do different frequencies of self-monitoring of blood glucose influence control in type 1 diabetic patients? *Diabetic Medicine* 1991;8:679–82.
318. Miller PF, Stratton C, Tripp JH. Blood testing compared with urine testing in the long term control of diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1983;58:294–7.
319. Worth R, Home PD, Johnston DG, Anderson J, Ashworth L, Burrin JM, *et al.* Intensive attention improves glycaemic control in insulin-dependent diabetes without further advantage from home blood glucose monitoring: results of a controlled trial. *BMJ* 1982;285:1233–40.
320. Daneman D, Siminerio L, Transue D, Betschart J, Drash A, Becker D. The role of self-monitoring of blood glucose in the routine management of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985;8:1–4.
321. Carney RM, Schechter K, Homa M, Levandoski L, White N, Santiago J. The effects of blood glucose testing versus urine sugar testing on the metabolic control of insulin-dependent diabetic children. *Diabetes Care* 1983;6:378–80.
322. Starostina EG, Antsiferov M. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow – blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia* 1994;37:170–6.
323. Terent A, Hagfall, Cederholm M. The effect of education and self-monitoring of blood glucose on glycosylated hemoglobin in type I diabetes. A controlled 18-month trial in a representative population. *Acta Medica Scandinavica* 1985;217:47–53.
324. Butler C, Peters J, Stott N. Glycated haemoglobin and metabolic control of diabetes mellitus: external versus locally established clinical targets for primary care. *BMJ* 1995;310:784–8.
325. Kilpatrick ES, Kilpatrick WS, Dominiczak MH, Small M. Are European standard deviation targets for haemoglobin A1c too strict? *Diabetic Medicine* 1998;15:920–3.
326. Wysocki T, Green L, Huxtable K. Blood glucose monitoring by diabetic adolescents: compliance and metabolic control. *Health Psychology* 1989;8:267–84.
327. Schiffrin A, Belmonte M. Multiple daily self-glucose monitoring: Its essential role in long-term glucose control in insulin-dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. *Diabetes Care* 1982;5:479–84.

328. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone J, Nathan D, Peterson CM. Tests of glycaemia in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:896–909.
329. American Diabetes Association. Tests of glycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2001;24 (Suppl 1):S79–82.
330. Hanson CL, De Guire MJ, Schinkel AM, Kolterman OG, Goodman JP, Buckingham BA. Self-care behaviors in insulin-dependent diabetes: evaluative tools and their associations with glycemic control. *Journal of Pediatric Psychology* 1996;21:467–82.
331. Barbosa J, Menth L, Schumacher G, Johnson S, Najarian J. Feasibility of blood glucose self-monitoring in unstable insulin-dependent diabetes. *Diabetes Care* 1980;3:155–9.
332. Evans WS, Pohl SL. Home glucose monitoring for insulin-dependent diabetics: preliminary results. *Virginia Medical* 1980;107:551–6.
333. Yeo PPB, Thai AC, Wang KW. Home blood glucose monitoring, glycaemic control and diabetic complications. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 1985;14:247–51.
334. Trajanoski Z, Brunner GA, Gfrerer RJ, Wach P, Pieber TR. Accuracy of home blood glucose meters during hypoglycemia. *Diabetes Care* 1996;19:1412–5.
335. Rayman G, Spencer PD, Tillyer CR, Wise PH. Evaluation of a self-calibrating blood glucose monitor. *Diabetes Care* 1984;7:378–80.
336. Lehmann R, Kayrooz S, Greuter H, Spinass GA. Clinical and technical evaluation of a new self-monitoring blood glucose meter: assessment of analytical and user error. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001;53:121–8.
337. Laus VG, Dietz MA, Levy RP. Potential pitfalls in the use of Glucoscan and Glucoscan II meters for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1984;7:590–4.
338. Nelson JD, Woelk MA, Sheps S. Self glucose monitoring: a comparison of the glucometer, glucoscan, and hypocount B. *Diabetes Care* 1983;6:262–7.
339. Kolopp M, Louis J, Pointel JP. Comparison of 5 reflectance meters for capillary blood glucose determination. *Diabete et Metabolisme* 1983;9:19–25.
340. Gifford-Jorgensen RA, Borchert J, Hassanein R. Comparison of five glucose meters for self-monitoring of blood glucose by diabetic patients. *Diabetes Care* 1986;9:70–6.
341. Kyvik KO, Traulsen J, Reinholdt B, Froland A. The ExacTech blood glucose testing system. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1990;10:85–90.
342. Merino-Torres JF, Fajardo-Montanana C, Ferrer-Garcia JF, Pinon-Selles F. Hemoglobin Glycosylation Index is not related. *Journal of Diabetes and its Complications* 2003;17:249–53.
343. American Diabetes Association. Self monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1994;17:81–6.
344. Silverstein JH, Rosenbloom AL, Clarke DW, Spillar R, Pendergast JF. Accuracy of two systems for blood glucose monitoring without a meter (Chemstrip/Visidex). *Diabetes Care* 1983;6:533–5.
345. Clark AJL, Cudd RD, Newey C. Assessment of a new visual blood glucose strip. *Diabetes Care* 1983;6:540–2.
346. Kirk CR, Burke H, Savage DCL. Accuracy of home blood glucose monitoring by children. *BMJ* 1986;293:17.
347. Kalk WJ, Constable J, Osler C, Rowe P. Evaluation of a new blood glucose reflectance meter and comparison with visually interpreted strips. *South African Medical Journal* 1985;67:407–9.
348. Chiasson JL, Morrisset R, Hamet P. Precision and costs of techniques for self-monitoring of serum glucose levels. *Canadian Medical Association Journal* 1984;130:38–43.
349. Anderson DG, Gleeson M, Boulton TJ. Blood glucose monitoring by children at home: a comparison of methods. *Australian Paediatric Journal* 1986;22:309–12.
350. Aziz S, Hsiang YH. Comparative study of home blood glucose monitoring devices: Visidex, Chemstrip bG, Glucometer, and Accu-Chek bG. *Diabetes Care* 1983;6:529–32.
351. Rayman G, Dorrington-Ward P, Ellwood-Russell M, Wise P. Simple, economical and effective home blood glucose monitoring. *Practitioner* 1984;228:191–4.
352. Germer S, Campbell IW. Home-monitoring of blood glucose – patient preference for ‘BM-Test Glycémie 20-800’ strips or Glucometer’. *British Journal of Clinical Practice* 1985;39:225–7.
353. Schiffrin A, Desrosiers M, Belmonte M. Evaluation of two methods of self blood glucose monitoring by trained insulin-dependent diabetic adolescents outside the hospital. *Diabetes Care* 1983;6:166–9.
354. Peterson CM, Jones RL, Drexler AJ, Jovanovic LB. A randomized comparative crossover evaluation of glucose monitoring technologies. *Diabetes Research* 1984;1:195–9.
355. Halimi S, Charpentier. Effect on compliance, acceptability of blood glucose self-monitoring and HbA(1c) of a self-monitoring system developed according to patient’s wishes. The ACCORD study. *Diabetes and Metabolism* 2001;27:681–7.
356. Strowig SM, Raskin P. Improved glycemic control in intensively treated type 1 diabetic patients using blood glucose meters with storage capability and computer-assisted analyses. *Diabetes Care* 1998;21:1694–8.
357. Meyerhoff C, Bischof F, Pfeiffer EF. Long-term experiences with a computerized diabetes management and glucose monitoring system in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1994;24:1–7.
358. Petranyi G, Burrin JM, Alberti KGMM. What is wrong with home blood glucose monitoring? Use of memory meters in problem patients in a diabetes outpatient clinic. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 1988;1:119–23.
359. Mazze RS, Pasmantier R, Murphy JA, Shamon H. Self-monitoring of capillary blood glucose: changing the

- performance of individuals with diabetes. *Diabetes Care* 1985;8:207–13.
360. Williams CD, Scobie IN, Till S, Crane R, Lowy C, Sonksen PH. Use of memory meters to measure reliability of self blood glucose monitoring. *Diabetic Medicine* 1988;5:459–62.
361. Balas EA, Boren SA, Griffing G. Computerized management of diabetes: a synthesis of controlled trials. *Proceedings AMIA Symposium* 1998;295–9.
362. Morrish NJ, Cohen DL, Hicks B, Keen H. A controlled study of the effect of computer-aided analysis of home blood glucose monitoring on blood glucose control. *Diabetic Medicine* 1989;6:591–4.
363. Rosenfalck AM, Bendtson I. The Diva(TM) system, a computerized diary, used in young type 1 diabetic patients. *Diabete et Metabolisme* 1993;19:25–9.
364. Peterson CM, Jovanovic L, Chanoch LH. Randomized trial of computer-assisted insulin delivery in patients with type I diabetes beginning pump therapy. *American Journal of Medicine* 1986;81:69–72.
365. Holman RR, Smale AD, Pemberton E, Riefflin A, Nealon JL. Randomized controlled pilot trial of a hand-held patient-oriented, insulin regimen optimizer. *Medical Informatics* 1996;21:317–26.
366. Danne T, Engelmann E, Weber B. A controlled cross-over trial of an insulin dosage computer based on urine glucose measurements in young children with poor glycemic control. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 1992;5:55–60.
367. Marrero DG, Kronz KK, Golden MP, Wright JC, Orr DP, Fineberg NS. Clinical evaluation of computer-assisted self-monitoring of blood glucose system. *Diabetes Care* 1989;12:345–50.
368. Biermann E, Dietrich W, Standl E. Telecare of diabetic patients with intensified insulin therapy. A randomized clinical trial. *Studies in Health Technology and Informatics* 2000;77:327–32.
369. Billiard A, Rohmer V, Roques M-A, Joseph M-G, Suraniti S, Giraud P, *et al.* Telematic transmission of computerized blood glucose profiles for IDDM patients. *Diabetes Care* 1991;14:130–4.
370. Venn-Treloar J. Screening for Down's syndrome. *BMJ* 2002;324:110.
371. Chiarelli F, Tumini S, Morgese G, Albisser AM. Controlled study in diabetic children comparing insulin-dosage adjustment by manual and computer algorithms. *Diabetes Care* 1990;13:1080–4.
372. Chase HP, Pearson JA, Wightman C, Roberts MD, Oderberg AD, Garg SK. Modem transmission of glucose values reduces the costs and need for clinic visits. *Diabetes Care* 2003;26:1475–9.
373. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes. UKPDS 40. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:720–6.
374. Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S. Use of a plastic Insulin Dosage Guide to correct blood glucose levels out of the target range and for carbohydrate counting in subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1252–7.
375. Peled N, Wong D, Gwalani SL. Comparison of glucose levels in capillary blood samples obtained from a variety of body sites. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2002;4:35–44.
376. McGarraugh G, Price D, Schwartz S, Weinstein R. Physiological influences on off-finger glucose testing. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2001;3:367–76.
377. Lee DM, Weinert SE, Miller EE. A study of forearm versus finger stick glucose monitoring. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2002;4:13–23.
378. Fineberg SE, Bergenstal RM, Bernstein RM, Laffel LM, Schwartz SL. Use of an automated device for alternative site blood glucose monitoring. *Diabetes Care* 2001;24:1217–20.
379. Lock JP, Szuts EZ, Malomo KJ, Anagnostopoulos A, Rao S. Accuracy of alternate site testing – comparing arm and finger blood glucose results in glucose dynamic states. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2002;4:87–9.
380. Lock JP, Szuts EZ, Malomo KJ, Anagnostopoulos A. Whole-blood glucose testing at alternate sites: glucose values and hematocrit of capillary blood drawn from fingertip and forearm. *Diabetes Care* 2002;25:337–41.
381. Ellison JM, Stegmann JM, Colner SL, Michael RH, Sharma MK, Ervin KR, *et al.* Rapid changes in postprandial blood glucose produce concentration differences at finger, forearm, and thigh sampling sites. *Diabetes Care* 2002;25:961–4.
382. Bennion N, Christensen NK, McGarraugh G. Alternate site glucose testing: a crossover design. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2002;4:25–33.
383. McGahan L. Continuous glucose monitoring in the management of diabetes mellitus. *Issues in Emerging Health Technologies* 2002;32:1–4.
384. Bode BW. Clinical utility of the continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2000;2 (Suppl1):S35–41.
385. Chase HP, Kim LM, Owen SL, Mackenzie TA, Klingensmith GJ, Murtfeldt R, *et al.* Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Pediatrics* 2001;107:222–6.
386. Ludvigsson J, Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics* 2003;111:933–8.
387. Gross TM, Bode BW, Einhorn D, Kayne DM, Reed JH, White NH, *et al.* Performance evaluation of the MiniMed continuous glucose monitoring system during patient home use. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2000;2:49–56.
388. Gross TM, Mastrototaro JJ. Efficacy and reliability of the continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2000;2 (Suppl 1):S19–26.
389. Gross TM, Ter Veer A. Continuous glucose monitoring in previously unstudied population subgroups. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2000;2 (Suppl 1):S27–34.

390. Kerr D. Continuous blood glucose monitoring: Detection and prevention of hypoglycaemia. *International Journal of Clinical Practice* 2001;123:43–6.
391. Kaufman FR, Austin J, Neinstein A, Jeng L, Halvorson M, Devoe DJ, *et al.* Nocturnal hypoglycemia detected with the Continuous Glucose Monitoring System in pediatric patients with type 1 diabetes. *Journal of Pediatrics* 2002;141:625–30.
392. Kaufman FR, Gibson LC, Halvorson M, Carpenter S, Fisher LK, Pitukcheewanont P. A pilot study of the continuous glucose monitoring system: clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type 1 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2001;24:2030–4.
393. Schiaffini R, Ciampalini P, Fierabracci A, Spera S, Borrelli P, Bottazzo GF, *et al.* The continuous glucose monitoring system (CGMS) in type 1 diabetic children is the way to reduce hypoglycemic risk. *Diabetes/Metabolism Research Reviews* 2002;18:324–9.
394. Sharp P, Rainbow S. Continuous glucose monitoring and haemoglobin A(1c). *Annals of Clinical Biochemistry* 2002;39:516–7.
395. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1858–62.
396. Bolinder J, Ungerstedt U, Arner P. Microdialysis measurement of the absolute glucose concentration in subcutaneous adipose tissue allowing glucose monitoring in diabetic patients. *Diabetologia* 1992;35:1177–80.
397. Bolinder J, Ungerstedt U, Arner P. Long-term continuous glucose monitoring with microdialysis in ambulatory insulin-dependent diabetic patients. *Lancet* 1993;342:1080–5.
398. Bolinder J, Hagstrom-Toft E, Ungerstedt U, Arner P. Self-monitoring of blood glucose in type I diabetic patients: comparison with continuous microdialysis measurements of glucose in subcutaneous adipose tissue during ordinary life conditions [comment]. *Diabetes Care* 1997;20:64–70.
399. Metzger M, Leibowitz G, Wainstein J, Glaser B, Raz I. Reproducibility of glucose measurements using the glucose sensor. *Diabetes Care* 2002;25:1185–91.
400. Ishikawa M, Schmidtke DW, Raskin P, Quinn CA. Initial evaluation of a 290-microm diameter subcutaneous glucose sensor: glucose monitoring with a biocompatible, flexible-wire, enzyme-based amperometric microsensor in diabetic and nondiabetic humans. *Journal of Diabetes and its Complications* 1998;12:295–301.
401. Shichiri M, Asakawa N, Yamasaki Y. Telemetry glucose monitoring device with needle-type glucose sensor: a useful tool for blood glucose monitoring in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1986;9:298–301.
402. Jungheim K, Wientjes KJ, Heinemann L, Lodwig V, Koschinsky T, Schoonen AJ, *et al.* Subcutaneous continuous glucose monitoring: feasibility of a new microdialysis-based glucose sensor system [letter]. *Diabetes Care* 2001;24:1696–7.
403. Maran A, Crepaldi C, Tiengo A, Grassi G, Vitali E, Pagano G, *et al.* Continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients: a multicenter analysis. *Diabetes Care* 2002;25:347–52.
404. Pfeiffer EF, Meyerhoff C, Bischof F, Keck FS, Kerner W. On line continuous monitoring of subcutaneous tissue glucose is feasible by combining portable glucosensor with microdialysis. *Hormone and Metabolic Research* 1993;25:121–4.
405. Buckingham BA. The Accuracy of the CGMS in Children with Type 1 Diabetes: Results of the Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Accuracy Study. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2003;5:781–9.
406. Amin R, Ross K, Acerini CI, Edge JA, Warner J, Dunger DB. Hypoglycemia prevalence in prepubertal children with type 1 diabetes on standard insulin regimen: Use of continuous glucose monitoring system. *Diabetes Care* 2003;26:662–7.
407. Zavalkoff SR, Polychronakos C. Evaluation of conventional blood glucose monitoring as an indicator of integrated glucose values using a continuous subcutaneous sensor. *Diabetes Care* 2002;25:1603–6.
408. Salardi S, Zucchini S, Santoni R, Ragni L, Gualandi S, Cicognani A, *et al.* The glucose area under the profiles obtained with continuous glucose monitoring system relationships with HbA(1c) in pediatric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002;25:1840–4.
409. Eastman RC, Chase HP, Buckingham B, Hathout EH, Fuller-Byk L, Leptien A, *et al.* Use of the GlucoWatch biographer in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2002;3:127–34.
410. Alemzadeh R, Loppnow C, Parton E, Kirby M. Glucose sensor evaluation of glycemic instability in pediatric type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2003;5:167–73.
411. Gabriely I, Wozniak R, Mevorach M, Kaplan J, Aharon Y, Shamon H. Transcutaneous glucose measurement using near-infrared spectroscopy during hypoglycemia. *Diabetes Care* 1999;22:2026–32.
412. Muller UA, Mertes B, Fischbacher C, Jageman KU, Danzer K. Non-invasive blood glucose monitoring by means of near infrared spectroscopy: methods for improving the reliability of the calibration models. *International Journal of Artificial Organs* 1997;20:285–90.
413. Uemura T, Nishida K, Sakakida M, Ichinose K, Shimoda S, Shichiri M. Non-invasive blood glucose measurement by Fourier transform infrared spectroscopic analysis through the mucous membrane of the lip: application of a chalcogenide optical fiber system. *Frontiers of Medical and Biological Engineering* 1999;9:137–53.
414. Tamada JA, Garg S, Jovanovic L, Pitzer KR, Fermi S, Potts RO, *et al.* Noninvasive glucose monitoring: comprehensive clinical results. *Journal of the American Medical Association* 1999;282:1839–44.
415. Garg SK, Potts RO, Ackerman NR, Fermi SJ, Tamada JA, Chase HP. Correlation of fingerstick blood glucose

- measurements with GlucoWatch biographer glucose results in young subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1708–14.
416. Lenzen H, Barrow BA, White S, Holman RR. A non-invasive frequent home blood glucose monitor. *Practical Diabetes International* 2002;19:101–3.
 417. Chase HP, Roberts MD, Wightman C, Klingensmith G, Garg SK, Van Wyhe M, *et al.* Use of the GlucoWatch biographer in children with type 1 diabetes. *Pediatrics* 2003;111:790–4.
 418. Eastman RC, Leptien AD, Chase HP. Cost-effectiveness of use of the GlucoWatch Biographer in children and adolescents with type 1 diabetes: a preliminary analysis based on a randomized controlled trial. *Pediatric Diabetes* 2003;4:82–6.
 419. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of Diabetes. a National Clinical Guideline.* No. 55. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2001.
 420. Connor H, Annan F, Bunn E, Frost G, McGough N, Sarwar T, *et al.* *The Implementation of Nutritional Advice for People With Diabetes.* Nutrition Sub-Committee of the Diabetes Care Advisory Committee of Diabetes UK. London: Diabetes UK; 2003.
 421. Magrath G, Hartland BV. Dietary recommendations for children and adolescents with diabetes: an implementation paper. *Diabetic Medicine* 1993;10:874–85.
 422. Dietary recommendations for people with diabetes: an update for the 1990s. Nutrition Subcommittee of the British Diabetic Association's Professional Advisory Committee. *Diabet Med* 1992;9:189–202.
 423. Dietary recommendations for diabetics for the 1980s – a policy statement by the British Diabetic Association: prepared by the Nutrition Sub-Committee of the British Diabetic Association's Medical Advisory Committee. *Human Nutrition – Applied Nutrition* 1983;36:378.
 424. Connell JE, Thomas-Dobersen D. Nutritional management of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: a review by the Diabetes Care and Education dietetic practice group. *Journal of the American Dietetic Association* 1991;91:1556–65.
 425. Department of Health. *5 A Day. Increasing Fruit and Vegetable Consumption – a National Priority.* 2003. [www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/HealthAndSocialCareTopics/FiveADay/FiveADayGeneralInformation/] Accessed 24 May 2004.
 426. Virtanen SM, Ylonen K, Rasanen L, Ala-Venna E, Maenpaa J, Akerblom HK. Two year prospective dietary survey of newly diagnosed children with diabetes aged less than 6 years. *Archives of Disease in Childhood* 2000;82:21–6.
 427. Randecker GA, Smiciklas-Wright H, McKenzie JM, Shannon BM, Mitchell DC, Becker DJ, *et al.* The dietary intake of children with IDDM. *Diabetes Care* 1996;19:1370–4.
 428. Donaghue KC, Pena MM, Chan AK, Blades BL, King J, Storlien LH, *et al.* Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000;48:193–9.
 429. Rudberg S, Dahlquist. Reduction of protein intake decreases glomerular filtration rate in young type 1 (insulin-dependent) diabetic patients mainly in hyperfiltering patients. *Diabetologia* 1988;31:878–83.
 430. Loghmani E, Rickard K, Washburne L, Vandagriff J, Fineberg N, Golden M. Glycemic response to sucrose-containing mixed meals in diets of children of with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Pediatrics* 1991;119:531–7.
 431. Wang SR, Chase HP, Garg SK, Hoops SL, Harris MA. The effect of sugar cereal with and without a mixed meal on glycemic response in children with diabetes. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1991;13:155–60.
 432. Rickard KA, Loghmani E, Cleveland JL, Fineberg NS, Freidenberg GR. Lower glycemic response to sucrose in the diets of children with type 1 diabetes. *Journal of Pediatrics* 1998;133:429–34.
 433. Schwingshandl J. Effect of the introduction of dietary sucrose on metabolic control in children and adolescents with type I diabetes. *Acta Diabetologica* 1994;31:205–9.
 434. Gilbertson HR, Thorburn AW, Brand-Miller JC, Chondros P, Werther GA. Effect of low-glycemic-index dietary advice on dietary quality and food choice in children with type 1 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003;77:83–90.
 435. Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW, Evans S, Chondros P, Werther GA. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1137–43.
 436. Schmidt LE, Klover RV, Arfken CL, Delamater AM, Hobson D. Compliance with dietary prescriptions in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of the American Dietetic Association* 1992;92:567–70.
 437. Wise JE, Keim KS, Huisinga JL, Willmann PA. Effect of sucrose-containing snacks on blood glucose control. *Diabetes Care* 1989;12:423–6.
 438. Kaufman FR, Halvorson M. A randomized, blinded trial of uncooked cornstarch to diminish nocturnal hypoglycemia at diabetes camp. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1995;30:205–9.
 439. Detlofson I. Oral bedtime cornstarch supplementation reduces the risk for nocturnal hypoglycaemia in young children with type 1 diabetes. *Acta Paediatrica* 1999;88:595–7.
 440. Primavesi R. The glycaemic effect of simple sugars in mid-morning and afternoon snacks in childhood diabetes. *European Journal of Pediatrics* 1990;149:705–8.

441. Vaaler S, Wiseth R, Aagenaes O. Increase in blood glucose in insulin-dependent diabetics after intake of various fruits. *Acta Medica Scandinavica* 1982;212:281–3.
442. Whincup G. Prediction and management of nocturnal hypoglycaemia in diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1987;62:333–7.
443. Govindji A. 'Diabetic' foods – approaching 40 years. *Practical Diabetes International* 2000;17:37–40.
444. Fairchild RM, Daniels CEJ, Ellis PR. A survey of the use of special food products by diabetics. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1990;3:311–6.
445. Statutory Instrument 1995 No. 3123. *The Sweeteners in Food Regulations*. 1995. [www.hmso.gov.uk/si/si1995/Uksi_19953123_en_1.htm] Accessed 24 May 2004.
446. Salman H, Abdallah MA, Abanamy MA, Al Howasi M. Ramadan fasting in diabetic children in Riyadh. *Diabetic Medicine* 1992;9:583–4.
447. Schiffrin A, Parikh S. Accommodating planned exercise in type I diabetic patients in intensive treatment. *Diabetes Care* 1985;8:337–42.
448. Koivisto VA, Felig P. Effects of leg exercise on insulin absorption in diabetic patients. *N Engl J Med* 1978;298:79–83.
449. Berger M, Berchtold P, Cuppers HJ, Drost H, Kley HK, Muller WA, *et al.* Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia* 1977;13:355–65.
450. Campaigne B, Gilliam T, Spencer M, Lampman R, Schork MA. Effects of a physical activity program on metabolic control and cardiovascular fitness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1984;7:57–62.
451. Huttunen NP, Lankela SL, Knip M, Lautala P, Kaar ML, Laasonen K, *et al.* Effect of once-a-week training program on physical fitness and metabolic control in children with IDDM. *Diabetes Care* 1989;12:737–40.
452. Nicholl JP, Coleman P, Brazier JE. Health and healthcare costs and benefits of exercise. *Pharmacoeconomics* 1994;5:109–22.
453. Turner BC, Jenkins E, Kerr D, Sherwin RS, Cavan DA. The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1888–93.
454. Moriarty KM, Maggs D, MacDonald I, Tattersall R. Does ethanol cause hypoglycaemia in overnight fasted patients with type 1 diabetes? *Diabetic Medicine* 1993;10:61–5.
455. Koivisto VA, Tulokas S, Toivonen M, Haapa E, Pelkonen R. Alcohol with a meal has no adverse effects on postprandial glucose homeostasis in diabetic patients. *Diabetes Care* 1993;16:1612–4.
456. Arky RA, Veverbrants E, Abramson EA. Irreversible hypoglycemia. *Journal of the American Medical Association* 1968;206:575–8.
457. Fritsche A, Schnauder G, Renn W, Pfohl K-M, Reinauer K-M, Schumling R-M. Effects on blood glucose perception of exercise and alcohol in IDDM patients. *Diabetes, Nutrition and Metabolism – Clinical and Experimental* 1995;8:324–30.
458. Kerr D. Alcohol causes hypoglycaemic unawareness in healthy volunteers and patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1990;33:216–21.
459. Moss SE, Klein R, Klein BE. Alcohol consumption and the prevalence of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1992;99:926–32.
460. Cox WM, Blount JP, Crowe PA, Singh SP. Diabetic patients' alcohol use and quality of life: relationships with prescribed treatment compliance among older males. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1996;20:327–31.
461. Diabetes UK. *Information: Alcohol and Diabetes*. 2003. [www.diabetes.org.uk/infocentre/inform/alcohol.htm] Accessed 24 May 2004.
462. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901–11.
463. Gay EC, Cai Y, Gale SM, Baron A, Cruickshanks KJ, Kostraba JN, *et al.* Smokers with IDDM experience excess morbidity. The Colorado IDDM Registry. *Diabetes Care* 1992;15:947–52.
464. Sinha RN, Patrick AW, Richardson L, Wallymahmed M, MacFarlane IA. A six-year follow-up study of smoking habits and microvascular complications in young adults with type 1 diabetes. *Postgraduate Medical Journal* 1997;73:293–4.
465. Shaw NJ, McClure RJ, Kerr S, Lawton K, Smith CS. Smoking in diabetic teenagers. *Diabetic Medicine* 1993;10:275–7.
466. Masson EA, MacFarlane IA, Priestley CJ, Wallymahmed ME, Flavell HJ. Failure to prevent nicotine addiction in young people with diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1992;67:100–2.
467. Frey MA, Guthrie B, Loveland-Cherry C, Park PS, Foster CM. Risky behavior and risk in adolescents with IDDM. *Journal of Adolescent Health* 1997;20:38–45.
468. Wakefield M, Roberts L, Rosenfeld E. Prospects for smoking cessation among people with insulin-dependent diabetes. *Patient Education and Counseling* 1998;34:257–66.
469. Ardron M. Anti-smoking advice for young diabetic smokers: is it a waste of breath? *Diabetic Medicine* 1988;5:667–70.
470. Seymour HR, Gilman D, Quin JD. Severe ketoacidosis complicated by 'Ecstasy' ingestion and prolonged exercise. *Diabetic Medicine* 1996;13:908–9.

471. Gill GV, Redmond S. Insulin treatment, time-zones and air travel: a survey of current advice from British diabetic clinics. *Diabetic Medicine* 1993;10:764–7.
472. Sane T, Koivisto VA, Nikkanen P, Pelkonen R. Adjustment of insulin doses of diabetic patients during long distance flights. *BMJ* 1990;301:421–2.
473. Department of Health, Welsh Office, Scottish Office Department of Health, DHSS (Northern Ireland). *Immunisation against infectious disease*. London: HMSO; 1996.
474. Moss SE, Klein R, Klein BE. Cause-specific mortality in a population-based study of diabetes. *American Journal of Public Health* 1991;81:1158–62.
475. Bouter KP, Diepersloot RJA, Van Romunde LKJ, Uitslager R, Masurel N, Hoekstra JBL, *et al*. Effect of epidemic influenza on ketoacidosis, pneumonia and death in diabetes mellitus: A hospital register survey of 1976–1979 in The Netherlands. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1991;12:61–8.
476. Thornton H. A simple influenza campaign for young people with diabetes. *Journal of Diabetes Nursing* 2000;4:8–11.
477. Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botha JL, Raymond NT. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiology and Infection* 1997;119:335–41.
478. Wahid ST, Na S, Bilous RW, Marshal SM, Robinson ACJ. Audit of influenza and pneumococcal vaccination uptake in diabetic patients attending secondary care in the Northern Region. *Diabetic Medicine* 2001;18:599–603.
479. Department of Health, Welsh Office, Scottish Office Department of Health, DHSS (Northern Ireland). Pneumococcal [replacement chapter 25]. In: *Immunisation Against Infectious Disease*. 2003 [<http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/07/31/28/04073128.pdf>] accessed 24 May 2004.
480. Reichard P, Pihl M. Mortality and treatment side-effects during long-term intensified conventional insulin treatment in the Stockholm Diabetes Intervention Study. *Diabetes* 1994;43:313–7.
481. Department of Health. *National Service Framework for Diabetes: Standards*. London: Department of Health; 2002.
482. Wiethop BV, Cryer PE. Alanine and terbutaline in treatment of hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care* 1993;16:1131–6.
483. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, Pudar H, Dhunputh I, Letanoux M, *et al*. The search for an optimized treatment of hypoglycemia: carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Archives of Internal Medicine* 1990;150:589–93.
484. Patrick AW, Collier A. Comparison of intramuscular glucagon and intravenous dextrose in the treatment of hypoglycaemic coma in an accident and emergency department. *Archives of Emergency Medicine* 1990;7:73–7.
485. Carstens S, Sprehn M. Prehospital treatment of severe hypoglycaemia: a comparison of intramuscular glucagon and intravenous glucose. *Prehospital and Disaster Medicine* 1998;13:44–50.
486. Collier A, Steedman DJ, Patrick AW, Nimmo GR, Matthews DM, Macintyre CCA, *et al*. Comparison of intravenous glucagon and dextrose in treatment of severe hypoglycemia in an accident and emergency department. *Diabetes Care* 1987;10:712–5.
487. MacCuish AC, Munro JF, Duncan LJ. Treatment of hypoglycaemic coma with glucagon, intravenous dextrose, and mannitol infusion in a hundred diabetics. *Lancet* 1970;2:946–9.
488. Namba M. Clinical evaluation of biosynthetic glucagon treatment for recovery from hypoglycemia developed in diabetic patients. The GL-G Hypoglycemia Study Group. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1993;19:133–8.
489. Aman J, Wranne L. Hypoglycaemia in childhood diabetes. II. Effect of subcutaneous or intramuscular injection of different doses of glucagon. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1988;77:548–53.
490. Stenninger E, Aman. Intranasal glucagon treatment relieves hypoglycaemia in children with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993;36:931–5.
491. Slama G. A new non-invasive method for treating insulin-reaction: intranasal lyophilized glucagon. *Diabetologia* 1990;33:671–4.
492. Pontiroli AE, Calderara A. Intranasal glucagon as remedy for hypoglycemia. Studies in healthy subjects and type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 1989;12:604–8.
493. Hvidberg A, Christensen NJ, Hilsted J. Counterregulatory hormones in insulin-treated diabetic patients admitted to an accident and emergency department with hypoglycaemia. *Diabetic Medicine* 1998;15:199–204.
494. Monsod T, Tamborlane WV, Coraluzzi. Epipen as an alternative to glucagon in the treatment of hypoglycemia in children with diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:701–4.
495. Diabetes UK. *Information: Hypostop*. 2002. [www.diabetes.org.uk/infocentre/inform/hypostop.htm] Accessed 24 May 2004.
496. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990–96. *Archives of Disease in Childhood* 1999;81:318–23.
497. Mel JM, Werther GA. Incidence and outcome of diabetic cerebral oedema in childhood: are there predictors? *Journal of Paediatrics and Child Health* 1995;31:17–20.
498. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, *et al*. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med* 2001;344:264–9.
499. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Archives of Disease in Childhood* 2001;85:16–22.
500. Thompson CJ, Cummings F, Chalmers J, Newton RW. Abnormal insulin treatment behaviour: a major cause of ketoacidosis in the young adult. *Diabetic Medicine* 1995;12:429–32.

501. Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Greene SA, MacDonald TM, Newton RW. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO Collaboration. Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland. Medicines Monitoring Unit. *Lancet* 1997;350:1505–10.
502. British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes. *BSPED Recommended DKA Guidelines. Guidelines for the Management of Diabetic Ketoacidosis*. 2004. [www.bsped.org.uk/BSPEDDKAApr04.pdf] Accessed 24 May 2004.
503. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, *et al.* ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood* 2004;89:188–94.
504. Diabetes UK. *Guidelines for the management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents*. Diabetes UK, 2001. [www.diabetes.org.uk/dka_paed/dkapaed.pdf] Accessed 24 May 2004.
505. Department of Health. *High dependency care for children: report of an Expert Advisory Group for Department of Health*. 2001. [www.dh.gov.uk/assetRoot/04/03/42/73/04034273.pdf] Accessed 24 May 2004.
506. Felner EI, White PC. Improving management of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatrics* 2001;108:735–40.
507. Lindsay R, Bolte RG. The use of an insulin bolus in low-dose insulin infusion for pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatric Emergency Care* 1989;5:77–9.
508. Piters KM, Kumar D, Pei E, Bessman AN. Comparison of continuous and intermittent intravenous insulin therapies for diabetic ketoacidosis. *Diabetologia* 1977;13:317–21.
509. Wiggam MI, O’Kane MJ, Harper R, Atkinson AB, Hadden DR, Trimble ER, *et al.* Treatment of diabetic ketoacidosis using normalization of blood 3-hydroxybutyrate concentration as the endpoint of emergency management. A randomized controlled study. *Diabetes Care* 1997;20:1347–52.
510. Storms FE, Lutterman JA, Laar AV. Comparison of efficacy of human and porcine insulin in treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1987;10:49–55.
511. Onur K, Lala VR, Juan CS, AvRuskin TW. Glucagon suppression with low-dose intramuscular insulin therapy in diabetic ketoacidosis. *Journal of Pediatrics* 1979;94:307–11.
512. Fisher JN, Shahshahani M, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes. *N Engl J Med* 1977;297:238–41.
513. Sacks HS, Shahshahani M, Kitabchi AE, Fisher JN, Young RT. Similar responsiveness of diabetic ketoacidosis to low-dose insulin by intramuscular injection and albumin-free infusion. *Annals of Internal Medicine* 1979;90:36–42.
514. Gamba G, Oseguera J, Castrejon M, Gomez-Perez FJ. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled trial. *La Revista de Investigacion Clinica* 1991;43:234–8.
515. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Annals of Internal Medicine* 1986;105:836–40.
516. Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1983;57:177–80.
517. Wilson HK, Keuer SP, Lea AS, Boyd AE, Eknoyan G. Phosphate therapy in diabetic ketoacidosis. *Archives of Internal Medicine* 1982;142:517–20.
518. Yun YS, Lee HC, Park CS, Chang KH, Cho CH, Song YD, *et al.* Effects of long-acting somatostatin analogue (sandostatin) on manifest diabetic ketoacidosis. *Journal of Diabetes and its Complications* 1999;13:288–92.
519. Marcin JP, Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, *et al.* Factors associated with adverse outcomes in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. *Journal of Pediatrics* 2002;141:793–7.
520. Hale PM, Rezvani I, Braunstein AW, Lipman TH, Martinez N, Garibaldi L. Factors predicting cerebral edema in young children with diabetic ketoacidosis and new onset type I diabetes. *Acta Paediatrica* 1997;86:626–31.
521. Wallace TM, Meston NM, Gardner SG, Matthews DR. The hospital and home use of a 30-second hand-held blood ketone meter: guidelines for clinical practice. *Diabetic Medicine* 2001;18:640–5.
522. McBride MO, Smye M, Nesbitt GS, Hadden DR. Bedside blood ketone body monitoring. *Diabetic Medicine* 1991;8:688–90.
523. Byrne HA, Tieszen KL, Hollis S, Dorman TL, New JP. Evaluation of an electrochemical sensor for measuring blood ketones. *Diabetes Care* 2000;23:500–3.
524. Samuelsson U, Ludvigsson J. When should determination of ketonemia be recommended? *Diabetes Technology and Therapeutics* 2002;4:645–50.
525. Hendey GW, Schwab T, Soliz T. Urine ketone dip test as a screen for ketonemia in diabetic ketoacidosis and ketosis in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine* 1997;29:735–8.
526. Schwab TM, Hendey GW, Soliz TC. Screening for ketonemia in patients with diabetes. *Annals of Emergency Medicine* 1999;34:342–6.
527. Crone J. Prevalence of celiac disease and follow-up of EMA in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2003;37:67–71.
528. Saukkonen T, Vaisanen S, Akerblom HK, Savilahti E, Tuomilehto J, Lounamaa R, *et al.* Coeliac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: a study of growth, glycaemic control, and experiences of families. *Acta Paediatrica* 2002;91:297–302.
529. Barera G, Bonfanti R, Viscardi M, Bazzigaluppi E, Calori G, Meschi F, *et al.* Occurrence of celiac disease after onset of type 1 diabetes: a 6-year prospective longitudinal study. *Pediatrics* 2002;109:833–8.
530. Calero P, Ribes-Koninckx C, Albiach V, Carles C, Ferrer J. IgA anti gliadin antibodies as a screening method for

- nonovert celiac disease in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1996;23:29–33.
531. Barera G, Bianchi C, Calisti L, Cerutti F, Dammacco F, Frezza E, *et al* Screening of diabetic children for coeliac disease with antigliadin antibodies and HLA typing. *Archives of Disease in Childhood* 1991;66:491–4.
532. Dretzke J, Cummins C, Sandercock J, Fry-Smith A, Barrett T, Burls A. *Autoantibody Testing in Children With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes Mellitus*. Birmingham: West Midlands Health Technology Assessment Collaboration; 2002.
533. Blair J, Allgrove J. Thyroid screening in diabetic children should be done annually. *Hormone Research* 2003;60 (Suppl 2):101.
534. Badman MK, Chowdhury TA. Should thyroid function tests be done annually in all patients with diabetes? *Diabetic Medicine* 2002;19 (Suppl 3):7–9.
535. Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. *BMJ* 2003;327:383–4.
536. Donaghue KC, Fairchild JM, Chan A, Hing SJ, Howard NJ, Silink M. Diabetes complication screening in 937 children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 1999;12:185–92.
537. Owen DR, Farrell U, Jones C, North R. Screening for diabetic retinopathy in young insulin-dependent diabetics (Type I). *Pediatric Reviews and Communications* 1994;8:50–5.
538. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Type 1 Diabetes: Management of Type 1 Diabetes in Adults and Secondary Care*. London: Royal College of Physicians; 2004.
539. Sochett E, Daneman D. Early diabetes-related complications in children and adolescents with type 1 diabetes. Implications for screening and intervention. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1999;28:865–82.
540. Cameron BL. Making diabetes management routine: how often do you and your patients screen for complications? *American Journal of Nursing* 2002;102:26–33.
541. Quick take. When to screen for retinopathy in children with diabetes. *Consultant* 1998;38:1320.
542. Cooney MJ, Schachat AP. Screening for diabetic retinopathy. *International Ophthalmology Clinics* 1998;38:111–22.
543. British Diabetic Association. *Advisory Panel Final Report to the UK National Screening Committee. Diabetic Retinopathy*. 2003. [www.diabetic-retinopathy.screening.nhs.uk/recommendations.html] Accessed 24 May 2004.
544. Harper CA, O'Day J, Taylor HR. Early detection of diabetic retinopathy. *Medical Journal of Australia* 1995;162:536–8.
545. Singer DE, Schachat A, Nathan DM, Patz A, Kahn R, Alello LM, *et al*. Screening guidelines for diabetic retinopathy. *Annals of Internal Medicine* 1992;116:683–5.
546. Sochett E, Daneman D. Screening tests to detect microalbuminuria in children with diabetes. *Journal of Pediatrics* 1988;112:744–8.
547. Dahlquist G, Stattin EL, Rudberg S. Urinary albumin excretion rate and glomerular filtration rate in the prediction of diabetic nephropathy; a long-term follow-up study of childhood onset type-1 diabetic patients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 2001;16:1382–6.
548. Schultz CJ, Konopelska-Bahu T, Dalton RN, Carroll TA, Stratton I, Gale EA, *et al*. Microalbuminuria prevalence varies with age, sex, and puberty in children with type 1 diabetes followed from diagnosis in a longitudinal study. Oxford Regional Prospective Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:495–502.
549. Roy MS. Diabetic retinopathy in African Americans with type 1 diabetes: The New Jersey 725: II. Risk factors. *Archives of Ophthalmology* 2000;118:105–15.
550. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998;105:1801–15.
551. Drummond K, Mauer M. The early natural history of nephropathy in type 1 diabetes: II. Early renal structural changes in type 1 diabetes. *Diabetes* 2002;51:1580–7.
552. Newman TB, Browner WS, Hulley SB. The case against childhood cholesterol screening. *JAMA* 1990;264:3039–43.
553. Davis EA, Jones TW, Walsh P, Byrne GC. The use of biothesiometry to detect neuropathy in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997;20:1448–53.
554. Bodimeade K. Diabetic children and foot care: are we heading in the right direction? *Paediatric Nursing* 2002;14:20–2.
555. Oh TJ, Eber R, Wang HL. Periodontal diseases in the child and adolescent. *Journal of Clinical Periodontology* 2002;29:400–10.
556. De Pommereau V, Dargent-Pare C, Robert JJ, Brion M. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *Journal of Clinical Periodontology* 1992;19 (9 Pt 1):628–32.
557. Twetman S, Niderfors T, Stahl B, Aronson S. Two-year longitudinal observations of salivary status and dental caries in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatric Dentistry* 1992;14:184–8.
558. Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Niderfors T. Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries Research* 2002;36:31–5.
559. Iughetti L, Marino R, Bertolani MF, Bernasconi S. Oral health in children and adolescents with IDDM – a review. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 1999;12:603–10.

560. Scottish Study Group for the Care of the Young Diabetic. Factors influencing glycaemic control in young people with type 1 diabetes in Scotland: a population-based study (DIABAUD2). *Diabetes Care* 2001;24:239–44.
561. Du Caju MVL, Rooman RP, Op DB. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. *Pediatric Research* 1995;38:607–11.
562. Mortensen HB, Hougaard P. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. The Hvidovre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:714–20.
563. Wise JE, Kolb EL, Sauder SE. Effect of glycaemic control on growth velocity in children with IDDM. *Diabetes Care* 1992;15:826–30.
564. Freeman JV, Cole TJ, Chinn S, Jones PR, White EM, Preece MA. Cross sectional stature and weight reference curves for the UK, 1990. *Archives of Disease in Childhood* 1995;73:17–24.
565. Clawson JA. A child with chronic illness and the process of family adaptation. *Journal of Pediatric Nursing* 1996;11:52–61.
566. Jacobson AM, Hauser ST, Lavori P, Willett JB, Cole CF, Wolfsdorf JJ, *et al.* Family environment and glycaemic control: a four-year prospective study of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychosomatic Medicine* 1994;56:401–9.
567. Close H, Davies AG, Price DA, Goodyer IM. Emotional difficulties in diabetes mellitus. *Archives of Disease in Childhood* 1986;61:337–40.
568. Jacobson AM, Hauser ST, Willett JB, Wolfsdorf JJ, Dvorak R, Herman L, *et al.* Psychological adjustment to IDDM: 10-year follow-up of an onset cohort of child and adolescent patients. *Diabetes Care* 1997;20:811–8.
569. Landolt MA, Ribl K, Laimbacher J, Vollarth M, Gnehm HE, Sennhauser FH. Brief Report: Posttraumatic Stress Disorder in parents of children with newly diagnosed Type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Psychology* 2002;27:647–52.
570. Blankfeld DF, Holahan CJ. Family support, coping strategies, and depressive symptoms among mothers of children with diabetes. *Journal of Family Psychology* 1996;10:173–9.
571. Hatton DL, Canam C, Thorne S, Hughes AM. Parents' perceptions of caring for an infant or toddler with diabetes. *Journal of Advanced Nursing* 1995;22:569–77.
572. Meltzer H, Gatward R, Goodman R, Ford T. *The Mental Health of Children and Adolescents in Great Britain. Summary Report.* London: Office of National Statistics; 2000.
573. Grey M, Whittemore R, Tamborlane W. Depression in type 1 diabetes in children: natural history and correlates. *Journal of Psychosomatic Research* 2002;53:907–11.
574. Lernmark B, Persson B, Fisher L, Rydelius PA. Symptoms of depression are important to psychological adaptation and metabolic control in children with diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1999;16:14–22.
575. Whittemore R, Kanner S, Singleton S, Hamrin V, Chiu J, Grey M. Correlates of depressive symptoms in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2002;3:135–43.
576. Jacobson AM. The psychological care of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1996;334:1249–53.
577. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycaemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000;23:934–42.
578. Lawler MK. Individual and family factors impacting diabetic control in the adolescent: A preliminary study. *Maternal–Child Nursing Journal* 1990;19:331–45.
579. Kovacs M, Goldston D, Scott Obrosky D, Bonar LK. Psychiatric disorders in youth with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care* 1997;20:36–44.
580. Goldston DB, Kovacs M, Ho VY, Parrone PL, Stiffler L. Suicidal ideation and suicide attempts among youth with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1994;33:240–6.
581. Thernlund G, Dahlquist G, Hagglof B, Ivarsson SA, Lernmark B, Ludvigsson J, *et al.* Psychological reactions at the onset of insulin-dependent diabetes mellitus in children and later adjustment and metabolic control. *Acta Paediatrica* 1996;85:947–53.
582. Viner R, McGrath M, Trudinger P. Family stress and metabolic control in diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1996;74:418–21.
583. Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, Clouse RE. Fluoxetine for depression in diabetes. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2000;23:618–23.
584. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen SA, Rubin EH, *et al.* Effects of nortriptyline on depression and glycaemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosomatic Medicine* 1997;59:241–50.
585. Cox DJ, Gonder-Frederick L, Polonsky W, Schlundt D, Kovatchev B, Clarke W. Blood glucose awareness training (BGAT-2): Long-term benefits. *Diabetes Care* 2001;24:637–42.
586. Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, Henry D. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002;(2):CD002317.
587. Harrington R, Whittaker J, Shoebridge P, Campbell F. Systematic review of efficacy of cognitive behaviour therapies in childhood and adolescent depressive disorder. *BMJ* 1998;316:1559–63.
588. Harrington R, Whittaker J, Shoebridge P. Psychological treatment of depression in children and adolescents. A review

- of treatment research. *British Journal of Psychiatry* 1998;173:291–8.
589. National Collaborating Centre for Mental Health. *Eating Disorders: Core Interventions in the Treatment and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders*. No. CG9. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004.
 590. Nielsen S. Eating disorders in females with type 1 diabetes: an update of a meta-analysis. *European Eating Disorders Review* 2002;10:241–54.
 591. Nielsen S, Emborg C, Molbak AG. Mortality in concurrent type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care* 2002;25:309–12.
 592. Meltzer LJ, Johnson SB, Prine JM, Banks RA, Desrosiers PM, Silverstein JH. Disordered eating, body mass, and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:678–82.
 593. Herpertz S, Albus C, Wagener R, Kocnar M, Wagner R, Henning A, *et al.* Comorbidity of diabetes and eating disorders: does diabetes control reflect disturbed eating behavior? *Diabetes Care* 1998;21:1110–6.
 594. Peveler R. Eating disorders in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Practical Diabetes International* 1996;13:128–30.
 595. Olmsted MP, Daneman D, Rydall AC, Lawson ML, Rodin G. The effects of psychoeducation on disturbed eating attitudes and behavior in young women with type 1 diabetes mellitus. *International Journal of Eating Disorders* 2002;32:230–9.
 596. Holmes CS, Richman LC. Cognitive profiles of children with insulin-dependent diabetes. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1985;6:323–6.
 597. Sansbury L, Brown RT, Meacham L. Predictors of cognitive functioning in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: a preliminary investigation. *Children's Health Care* 1997;26:197–210.
 598. Rovet JF, Ehrlich RM. The effect of hypoglycemic seizures on cognitive function in children with diabetes: a 7-year prospective study. *Journal of Pediatrics* 1999;134:503–6.
 599. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2003;45:262–8.
 600. Rovet J, Alvarez M. Attentional functioning in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997;20:803–10.
 601. McCarthy AM, Lindgren S, Mengeling MA, Tsalikian E, Engvall JC. Effects of diabetes on learning in children. *Pediatrics* 2002;109:1–10.
 602. McCarthy AM, Lindgren S, Mengeling MA, Tsalikian E, Engvall J. Factors associated with academic achievement in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:112–7.
 603. Matyka KA, Wigg L, Pramming S, Stores G, Dunger DB. Cognitive function and mood after profound nocturnal hypoglycaemia in prepubertal children with conventional insulin treatment for diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1999;81:138–42.
 604. Austin EJ, Deary IJ. Effects of repeated hypoglycemia on cognitive function. A psychometrically validated reanalysis of the Diabetes Control and Complications Trial data. *Diabetes Care* 1999;22:1273–7.
 605. Wysocki T, Harris MA, Mauras N, Fox L, Taylor A, Jackson SC, *et al.* Absence of adverse effects of severe hypoglycemia on cognitive function in school-aged children with diabetes over 18 months. *Diabetes Care* 2003;26:1100–5.
 606. Kaufman FR, Epport K, Engilman R, Halvorson M. Neurocognitive functioning in children diagnosed with diabetes before age 10 years. *Journal of Diabetes and its Complications* 1999;13:31–8.
 607. Bjorgaas M, Gimse R, Vik T, Sand T. Cognitive function in type 1 diabetic children with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Acta Paediatrica* 1997;86:148–53.
 608. Golden MP, Ingersoll GM, Brack CJ, Russell BA, Wright JC, Huberty TJ. Longitudinal relationship of asymptomatic hypoglycemia to cognitive function in IDDM. *Diabetes Care* 1989;12:89–93.
 609. Rovet JF. Intellectual characteristics of diabetic children at diagnosis and one year later. *Journal of Pediatric Psychology* 1990;15:775–88.
 610. Northam EA, Anderson PJ, Werther GA, Warne GL, Adler RG, Andrewes D. Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset. *Diabetes Care* 1998;21:379–84.
 611. Davis EA, Soong SA, Byrne GC, Jones TW. Acute hyperglycaemia impairs cognitive function in children with IDDM. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 1996;9:455–61.
 612. Thernlund GM, Ludvigsson J, Dahlquist G, Sjoblad S, Hansson K, Hagglof B, *et al.* Psychological stress and the onset of IDDM in children: a case-control study. *Diabetes Care* 1995;18:1323–9.
 613. Court S, Sein E, McCowen C, Hackett AF, Parkin JM. Children with diabetes mellitus: perception of their behavioural problems by parents and teachers. *Early Human Development* 1988;16:245–52.
 614. Liss DS, Waller DA, Kennard BD, McIntire D, Capra P, Stephens J. Psychiatric illness and family support in children and adolescents with diabetic ketoacidosis: a controlled study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1998;37:536–44.
 615. Brown RT, Kaslow NJ, Sansbury L, Meacham L, Culler FL. Internalizing and externalizing symptoms and attributional style in youth with diabetes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1991;30:921–5.
 616. Gath A, Smith MA, Baum JD. Emotional, behavioural, and educational disorders in diabetic children. *Archives of Disease in Childhood* 1980;55:371–5.
 617. Leonard BJ, Jang Y, Savik K, Plumbo PM, Christensen R. Psychosocial factors associated with levels of metabolic

- control in youth with type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Nursing* 2002;17:28–37.
618. Davis CL, Delamater AM, Shaw KH, La Greca AM, Eidson MS, Perez-Rodriguez JE, *et al.* Parenting styles, regimen adherence, and glycemic control in 4- to 10-year-old children with diabetes. *Journal of Pediatric Psychology* 2001;26:123–9.
619. Ott J, Greening L, Palardy N, Holderby A, Debell WK. Self-efficacy as a mediator variable for adolescents' adherence to treatment for insulin-dependent diabetes mellitus. *Children's Health Care* 2000;29:47–63.
620. Hentinen M, Kyngas H. Compliance of young diabetics with health regimens. *Journal of Advanced Nursing* 1992;17:530–6.
621. Burroughs TE, Pontious SL, Santiago JV. The relationship among six psychosocial domains, age, health care adherence, and metabolic control in adolescents with IDDM. *Diabetes Educator* 1993;19:396–402.
622. Jacobson AM, Hauser ST, Wolfsdorf JI, Houlihan J, Milley JE, Herskowitz RD, *et al.* Psychologic predictors of compliance in children with recent onset of diabetes mellitus. *Journal of Pediatrics* 1987;110:805–11.
623. Johnson SB, Kelly M, Henretta JC, Cunningham WR, Tomer A, Silverstein JH. A longitudinal analysis of adherence and health status in childhood diabetes. *Journal of Pediatric Psychology* 1992;17:537–53.
624. Johnson SB, Freund A, Silverstein J, Hansen CA, Malone J. Adherence-health status relationships in childhood diabetes. *Health Psychology* 1990;9:606–31.
625. Tubiana-Rufi N, Moret L, Czernichow P, Chwalow J. The association of poor adherence and acute metabolic disorders with low levels of cohesion and adaptability in families with diabetic children. The PEDIAB Collaborative Group. *Acta Paediatrica* 1998;87:741–6.
626. Frank M. Factors associated with non-compliance with a medical follow-up regimen after discharge from a pediatric diabetes clinic. *Canadian Journal of Diabetes Care* 1996;20:13–20.
627. Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D. Uterine perforation on intrauterine device insertion: is the incidence higher than previously reported? *Contraception* 2003;67:53–6.
628. Guillebaud J. Intrauterine devices and infertility. *Lancet* 2001;358: 1460.
629. Kyngas H, Hentinen M, Barlow JH. Adolescents' perceptions of physicians, nurses, parents and friends: help or hindrance in compliance with diabetes self-care? *Journal of Advanced Nursing* 1998;27:760–9.
630. Kyngas H. A theoretical model of compliance in young diabetics. *Journal of Clinical Nursing* 1999;8:73–80.
631. Matam P, Kumaraiah V, Munichoodappa C, Kumar KMP, Aravind S. Behavioural intervention in the management of compliance in young type-I diabetics. *Journal of the Association of Physicians of India* 2000;48:967–71.
632. Schafer LC, Glasgow RE, McCaul KD. Increasing the adherence of diabetic adolescents. *Journal of Behavioral Medicine* 1982;5:353–62.
633. Mendez FJ, Belendez M. Effects of a behavioral intervention on treatment adherence and stress management in adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997;20:1370–5.
634. Scaramuzza A, Castellani G, Lorini R. Insulin abuse in an adolescent with insulin-dependent diabetes mellitus. *European Journal of Pediatrics* 1996;155:526.
635. Orr DP, Eccles T, Lawlor R, Golden M. Surreptitious insulin administration in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of the American Medical Association* 1986;256:3227–30.
636. Skinner TC, Hampson SE. Social support and personal models of diabetes in relation to self-care and well-being in adolescents with type I diabetes mellitus. *Journal of Adolescence* 1998;21:703–15.
637. Skinner TC, John M, Hampson SE. Social support and personal models of diabetes as predictors of self-care and well-being: a longitudinal study of adolescents with diabetes. *Journal of Pediatric Psychology* 2000;25:257–67.
638. Bearman KJ, La Greca AM. Assessing friend support of adolescents' diabetes care: the diabetes social support questionnaire-friends version. *Journal of Pediatric Psychology* 2002;27:417–28.
639. Nicholson VL. Childhood diabetes: working towards a better service. *Journal of Diabetes Nursing* 2001;5:42–6.
640. Hampson SE, Skinner TC, Hart J, Storey L, Gage H, Foxcroft D, *et al.* Behavioral interventions for adolescents with type I diabetes: how effective are they? *Diabetes Care* 2000;23:1416–22.
641. Grey M, Boland EA, Davidson M, Yu C, Sullivan-Bolyai S, Tamborlane WV. Short-term effects of coping skills training as adjunct to intensive therapy in adolescents. *Diabetes Care* 1998;21:902–8.
642. Boland EA, Grey M, Davison M, Yu C, Tamborlane WV. Coping skills training for youths with diabetes on intensive therapy. *Applied Nursing Research* 1999;12:3–12.
643. Grey M, Boland EA, Davidson M, Li J, Tamborlane WV. Coping skills training for youth with diabetes mellitus has long-lasting effects on metabolic control and quality of life. *Journal of Pediatrics* 2000;137:107–13.
644. Wysocki T, Harris MA, Greco P, Bubb JA, Harvey LM, Taylor A. Randomized, controlled trial of behavior therapy for families of adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Psychology* 2000;25:23–33.
645. Wysocki T, Greco P, Bubb J, White NH. Behavior therapy for families of adolescents with diabetes: maintenance of treatment effects. *Diabetes Care* 2001;24:441–6.
646. Anderson BJ, Brackett J, Ho J. An office-based intervention to maintain parent-adolescent teamwork in diabetes management. Impact on parent involvement, family conflict, and subsequent glycemic control. *Diabetes Care* 1999;22:713–21.
647. Harris MA, Greco P, Wysocki T, White NH. Family therapy with adolescents with diabetes: a litmus test for clinically meaningful change. *Families, Systems and Health* 2001;19:159–68.
648. Ireys HT, Chernoff R, DeVet KA, Kim Y. Maternal outcomes of a randomized controlled trial of a community-

- based support program for families of children with chronic illnesses. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2001;155:771–7.
649. Chernoff RG, Ireys HT, DeVet KA, Kim YJ. A randomized, controlled trial of a community-based support program for families of children with chronic illness: pediatric outcomes. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2002;156:533–9.
650. Harris MA, Mertlich D. Piloting home-based behavioral family systems therapy for adolescents with poorly controlled diabetes. *Children's Health Care* 2003;32:65–79.
651. Hanna KM, Guthrie D. Parents' and adolescents' perceptions of helpful and nonhelpful support for adolescents' assumption of diabetes management responsibility. *Issues in Comprehensive Pediatric Nursing* 2001;24:209–23.
652. Burroughs TE, Harris MA, Pontious SL, Santiago JV. Research on social support in adolescents with IDDM: a critical review. *Diabetes Educator* 1997;23:438–48.
653. Daley BJ. Sponsorship for adolescents with diabetes. *Health and Social Work* 1992;17:173–82.
654. Anderson BJ, Wolf FM, Burkhart MT, Cornell RG, Bacon GE. Effects of peer-group intervention on metabolic control of adolescents with IDDM. Randomized outpatient study. *Diabetes Care* 1989;12:179–83.
655. Pendley JS, Kasmien LJ, Miller DL, Donze J, Swenson C, Reeves G. Peer and family support in children and adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Psychology* 2002;27:429–38.
656. Greco P, Pendley JS, McDonnell K, Reeves G. A peer group intervention for adolescents with type 1 diabetes and their best friends. *Journal of Pediatric Psychology* 2001;26:485–90.
657. Greydanus DE, Hofmann AD. Psychological factors in diabetes mellitus. A review of the literature with emphasis on adolescence. *American Journal of Diseases of Children* 1979;133:1061–6.
658. Vanelli M, Chiari G, Adinolfi B, Street ME, Capuano C, Nizzia P, *et al.* Management of insulin-dependent diabetes mellitus in adolescents. *Hormone Research* 1997;48 (Suppl 4):71–5.
659. Bryden KS, Peveler RC, Stein A, Neil A, Mayou RA, Dunger DB. Clinical and psychological course of diabetes from adolescence to young adulthood: a longitudinal cohort study. *Diabetes Care* 2001;24:1536–40.
660. Cook S, Herold K, Edidin DV, Briars R. Increasing problem solving in adolescents with type 1 diabetes: the Choices diabetes program. *Diabetes Educator* 2002;28:115–24.
661. Hains AA, Davies WH, Parton E, Totka J, Amoroso-Camarata J. A stress management intervention for adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Educator* 2000;26:417–24.
662. Boardway RH, Delamater AM, Tomakowsky J, Gutai JP. Stress management training for adolescents with diabetes. *Journal of Pediatric Psychology* 1993;18:29–45.
663. Delamater AM, Kurtz SM, Bubb J, White NH, Santiago JV. Stress and coping in relation to metabolic control of adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1987;8:136–40.
664. Hanson CL, Henggeler SW, Burghen GA. Model of associations between psychosocial variables and health-outcome measures of adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1987;10:752–8.
665. Safyer AW, Hauser ST, Jacobson AM, Bliss R. The impact of the family on diabetes adjustment: a developmental perspective. *Child and Adolescent Social Work Journal* 1993;10:123–40.
666. Greenhalgh S. Improving school teachers' knowledge of diabetes. *Professional Nurse* 1997;13:150–6.
667. Bradbury AJ, Smith CS. An assessment of the diabetic knowledge of school teachers. *Archives of Disease in Childhood* 1983;58:692–6.
668. Lindsay R, Jarret L, Hillam K. Elementary schoolteachers understanding of diabetes. *Diabetes Educator* 1987;13:312–4.
669. Ludvigsson J. Diabetics in school. Knowledge and attitudes of school staff in relation to juvenile diabetics. *Scandinavian Journal of Social Medicine* 1977;5:21–30.
670. Melchionne FM. Children with diabetes mellitus: health and education teams. *Holistic Nursing Practice* 1993;7:11–9.
671. Siminerio LM, Koerbel G. A diabetic education program for school personnel. *Practical Diabetes International* 2000;17:174–7.
672. Diabetes UK. *Children with diabetes at school. What all staff need to know.* 2003. [www.diabetes.org.uk/infocentre/inform/downloads/school.doc] Accessed 24 May 2004.
673. Department for Education and Employment. *Supporting Pupils with Medical Needs.* London: Department of Health; 1996.
674. Johnson SB, Tomer A, Cunningham WR, Henretta JC. Adherence in childhood diabetes: results of a confirmatory factor analysis. *Health Psychology* 1990;9:493–501.
675. Diabetes UK. *When a child with diabetes comes to stay.* 2002. [www.diabetes.org.uk/infocentre/pubs/childstay.doc] Accessed 24 May 2004.
676. Diabetes UK. *Disability Discrimination Act 1995 – protection against discrimination in education.* 2003. [www.diabetes.org.uk/infocentre/inform/download/dda.doc] Accessed 24 May 2004.
677. Davies RR, Newton RW. Progress in the Youth Diabetes Project. *Practical Diabetes* 1989;6:260–1.
678. Fleming E, Carter B, Gillibrand W. The transition of adolescents with diabetes from the children's health care service into the adult health care service: a review of the literature. *Journal of Clinical Nursing* 2002;11:560–7.
679. Kipps S, Bahu T, Ong K, Ackland FM, Brown RS, Fox CT, *et al.* Current methods of transfer of young people with Type 1 diabetes to adult services. *Diabetic Medicine* 2002;19:649–54.
680. Datta J. *Transition to Adult Care. Moving up with Diabetes. the Transition from Paediatric to Adult Care.* London:

NCB Books; 2003.

681. Pacaud D, McConnell B, Huot C, Aebi C, Yale J. Transition from pediatric care to adult care for insulin-dependent diabetes patients. *Canadian Journal of Diabetes Care* 1996;20:14–20.
682. Salmi J, Huupponen T, Oksa H. Metabolic control in adolescent insulin-dependent diabetics referred from pediatric to adult clinic. *Annals of Clinical Research* 1986;18:84–7.
683. Court JM. Issues of transition to adult care. *Journal of Paediatrics and Child Health* 1993;29 (Suppl 1):S53–5.
684. Eiser C, Flynn M, Green E, Havermans T, Kirby R, Sandeman D, *et al.* Coming of age with diabetes: patients' views of a clinic for under-25 year olds. *Diabetic Medicine* 1993;10:285–9.
685. Teasdale G and Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81–4.