

Затверджено
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
29 грудня 2014 р. №1021

Цукровий діабет 1-го типу у молодих людей та дорослих Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Вибрані положення

IV. Опис етапів медичної допомоги при цукровому діабеті 1-го типу

4.1. Алгоритм надання медичної допомоги при цукровому діабеті 1-го типу

Алгоритм надання медичної допомоги при цукровому діабеті 1-го типу представлено на рисунку.

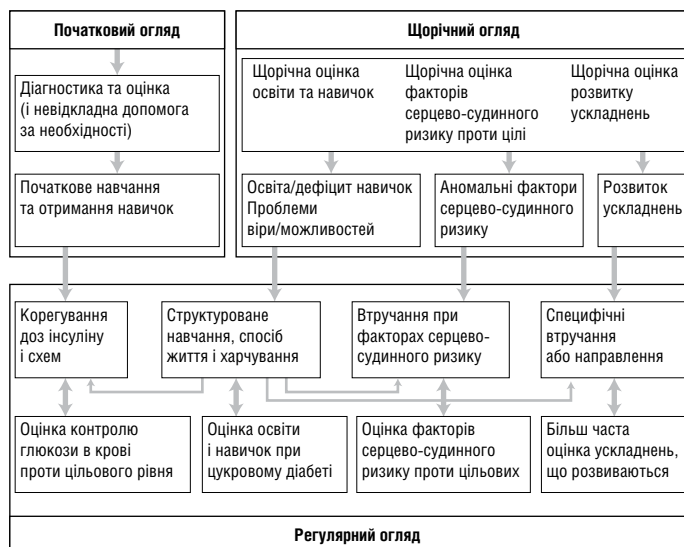
4.2. Діагностика

Діагноз цукрового діабету (ЦД) 1-го типу ставиться на підставі клінічної симптоматики та/або критеріїв, визначених Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ).

У таблиці 1 представлена схема постановки діагнозу ЦД 1-го типу.

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

Майже завжди присутні метаболічні зміни, такі як гіперглікемія (надмірний вміст глюкози в крові), значна глюкозурія (глюкоза в сечі) і кетонурія (надмірний вміст кетонів у сечі). На момент



Рисунк. Алгоритм надання медичної допомоги при цукровому діабеті 1-го типу

встановлення діагнозу близько 25% людей мають діабетичний кетоацидоз. У людей з тяжкими симптомами діагноз може бути підтверджений шляхом випадкового визначення концентрації глюкози в плазмі крові $>11,1$ ммоль/л. Тест на толерантність пероральної глюкози (ТППГ) зазвичай не є обов'язковим або доцільним у людей із симптомами.

У незвичайних ситуаціях, коли немає симптомів, але концентрація глюкози в плазмі крові $>11,1$ ммоль/л, рекомендується тест глюкози в плазмі крові натще та/або для підтвердження діагнозу може знадобитися проведення ТППГ.

Вимірювання глюкози в плазмі крові натще повинно здійснюватися як мінімум через 8 годин без споживання калорій. Якщо концентрація глюкози в плазмі $>7,0$ ммоль/л – це може підтвердити діагноз.

ТППГ: пероральний прийом 1,75 г глюкози/кг маси тіла (максимум 75 г глюкози) з вимірюванням рівнів глюкози до прийому глюкози та через 2 години після прийому. Підтвердження діагнозу цим методом – в разі концентрації глюкози в плазмі $>11,1$ ммоль/л у крові, зібраній через 2 години після введення глюкози.

Порушення регуляції глюкози (метаболічний стан проміжний між нормальним гомеостазом і діабетом) зустрічається у двох формах:

- порушення толерантності глюкози (концентрація глюкози в плазмі крові натще $<7,0$ ммоль/л і концентрація глюкози в плазмі $>7,8$ ммоль/л, але $<11,1$ ммоль/л, через 2 години після ТППГ);
- порушення глікемії натще (концентрація глюкози в плазмі натще $>6,1$ ммоль/л, але $<7,0$ ммоль/л, концентрація глюкози в плазмі $<7,8$ ммоль/л через 2 години після ТППГ).

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

Додатково для визначення типу цукрового діабету застосовується вимірювання специфічних імунологічних маркерів пошкодження β -клітин: аномальні рівні антитіл до острівцевого апарату (інсулярних клітин), аутоантитіл і антитіл до інсуліну, антитіл до декарбоксилази глутамінової кислоти, що зазвичай означають наявність ЦД 1-го типу.

Таблиця 1. Критерії постановки діагнозу цукрового діабету 1-го типу

| Діагноз | Час визначення глюкози в крові | Концентрація глюкози, ммоль/л | | |
|-----------------------------------|--|-------------------------------|------------|--------------|
| | | Цільна кров | | Плазма крові |
| | | Венозна | Капілярна | Венозна |
| Норма | Натще | >3,3 <5,5 | >3,3 <5,5 | >4,0 <6,1 |
| | Через 2 год після ТППГ | <6,7 | <7,8 | <7,8 |
| Цукровий діабет | Натще | >6,1 | >6,1 | >7,0 |
| | Через 2 год після ТППГ або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі | >10,0 | >11,1 | >11,1 |
| Порушена толерантність до глюкози | Натще | <6,1 | <6,1 | <7,0 |
| | Через 2 год після ТППГ | >6,7 <10,0 | >7,8 <11,1 | >7,8 <11,1 |
| Порушена глікемія натще | Натще | >5,6 <6,1 | >5,6 <6,1 | >6,1 <7,0 |
| | Через 2 год після ТППГ | <6,7 | <7,8 | <7,8 |

Примітки: ТППГ – тест на толерантність пероральної глюкози.

4.3. Диференційна діагностика цукрового діабету 1-го типу та 2-го типу

Люди з порушеннями регуляції глюкози та/або безсимптомною м'якою гіперглікемією можуть мати ЦД не 1-го типу (наприклад, ранній початок ЦД 1-го типу, інші синдроми резистентності до інсуліну, діабет в молодому віці і молекулярні/ферментативні порушення).

Діабет не 1-го типу слід розглядати, якщо пацієнт:

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

У таблиці 2 представлено критерії диференційної діагностики ЦД 1-го типу та 2-го типу.

4.4. Відповідність даних пре- та постпрандіального рівня глюкози плазми крові цільовому значенню глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c})

У таблиці 3 представлено відповідність даних пре- та постпрандіального рівня глюкози плазми порівняно із цільовим значенням глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}).

4.5. Інсулінотерапія

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

2. Аналоги інсуліну швидкої дії слід використовувати як альтернативу 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.

Таблиця 2. Диференційна діагностика цукрового діабету 1-го типу та 2-го типу

| Ознака | Цукровий діабет 1-го типу | Цукровий діабет 2-го типу |
|---|--|--|
| Вік пацієнта в дебюті захворювання | Частіше до 25–30 років | Частіше після 35–40 років |
| Характер початку захворювання | Раптовий (швидкий) | Поступовий (часто виявляється випадково) |
| Ожиріння | Немає | Наявне у 60–80% пацієнтів |
| Динаміка маси тіла після маніфестації цукрового діабету | Різке схуднення від моменту початку захворювання | Можлива незначна втрата маси тіла |
| Випадки захворювання в родині | Можливі | Наявні |
| Асоціація з HbA-гаплотипами (B8, DR3, B15, DR4) | Є | Немає |
| Зв'язок з аутоімунними захворюваннями | Частіше є | Немає |
| Антитіла до острівців підшлункової залози | Визначаються | Не визначаються |
| Антитіла до декарбок-силази глютамінової кислоти | Визначаються | Не визначаються |
| Вміст інсуліну та С-пептиду в плазмі крові | Знижений або не виявляється | Нормальний або підвищений |
| Схильність до кетозу | Є | Немає |
| Потреба в інсуліні | Є (інсулін життєво необхідний) | Немає |
| Позитивний ефект від застосування цукрознижуючих препаратів | Відсутній | Наявний |

Таблиця 3. Відповідність даних пре- та постпрандіального рівня глюкози плазми крові цільовому значенню глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c})

| HbA _{1c} , % | Глюкоза в плазмі крові перед прийомом їжі (натще), ммоль/л | Глюкоза в плазмі крові через 2 години після прийому їжі (постпрандіальна глікемія), ммоль/л |
|-----------------------|--|---|
| <6,5 | <6,5 | <8,0 |
| <7,0 | <7,0 | <9,0 |
| <7,5 | <7,5 | <10,0 |
| <8,0 | <8,0 | <11,0 |

3. Базове постачання інсуліну (в тому числі нічного інсуліну) повинно забезпечуватися шляхом використання ізофан-інсуліну (НПХ) або аналогів інсуліну тривалої дії (інсуліну гларгіну). Ізофан-інсулін (НПХ) слід вводити в години сну. Якщо дози аналога інсуліну швидкої дії, що вводиться під час їжі або опівдні, недостатньо – необхідно розглянути введення ізофан-інсуліну (НПХ) двічі на добу (або частіше).

4. Аналоги інсуліну тривалої дії (інсуліну гларгін) слід застосовувати в таких випадках:

- нічна гіпоглікемія є проблемою на ізофан-інсуліні (НПХ);
- ранішня 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.

5. Схеми прийому інсуліну двічі на добу повинні використовувати ті пацієнти, які вважають кількість щоденних ін'єкцій важливим питанням якості життя:

- 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 дотримуватися часу обідньої ін'єкції інсуліну, а також пацієнтам з труднощами в навчанні, яким може знадобитися стороння допомога.

Таблиця 4. Характеристика препаратів інсуліну

| Вид інсуліну | Міжнародна непатентована назва | Початок дії | Пік дії | Максимальна тривалість дії |
|--|--------------------------------|----------------|---------------|-------------------------------|
| Інсуліни та аналоги короткої тривалості дії | Інсулін людський | 30 хв | 1–4 год | 5–9 год |
| | Інсулін аспарт | 10–20 хв | 1–3 год | 3–5 год |
| | Інсулін глюлізин | 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 | Після введення | Відсутній | До 24 год |
| | Інсулін детемір | Після введення | Відсутній | До 24 год (залежно від дози)* |

Примітка: * – при введенні в дозі 0,2–0,4 од./кг маси тіла 50% максимального ефекту досягається через 3–4 години, тривалість – близько 14 годин.

6. При значних змінах з дня на день типу харчування і фізичної активності з причин умов праці та відпочинку потрібен ретельний і детальний моніторинг їх самоконтролю і схем ін'єкцій інсуліну. Є потреба у розгляді незвичайних типів і комбінацій всіх необхідних препаратів (підпункти 2–4).

7. У пацієнтів, 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).

8. У пацієнтів 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:

- 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.

9. Безперервна підшкірна інфузія інсуліну (або інсулінова помпа) рекомендується як варіант за умови, що:

- мультидозова інсулінотерапія (включаючи, за необхідності, застосування інсуліну гларгіну) була невдалою;
- пацієнт ставиться відповідально і компетентно до лікування.

10. Часткову заміну інсуліну для досягнення цільових рівнів глюкози в крові (базальний інсулін тільки або тільки інсулін перед їжею) не слід розглядати у пацієнтів, які починають інсулінотерапію, до тих пір, поки дефіцит острівкових В-клітин прогресує далі.

11. Пероральні цукрознижуючі препарати, як правило, не повинні використовуватися в лікуванні ЦД 1-го типу.

4.5.12. Характеристика препаратів інсуліну

У таблиці 4 представлена характеристика різних препаратів інсуліну.

4.6. Введення інсуліну

1. Пацієнти, 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.

2. Пацієнти, які мають особливі зорові або психологічні проблеми, повинні бути забезпечені засобами для введення інсуліну без голки, які вони можуть використовувати самостійно для точного дозування.

3. Ін'єкції інсуліну необхідно робити глибоко в підшкірну жирову клітковину. Аби досягти цього, повинні бути доступні голки відповідної для пацієнта довжини.

4. Пацієнти повинні бути поінформовані про те, що черевна стінка є терапевтичним вибором для ін'єкцій інсуліну перед їжею.

5. Пацієнти 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.

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

7. Пацієнти повинні бути забезпечені відповідними контейнерами для збору використаних голок. Повинні бути домовленості щодо утилізації цих контейнерів.

8. Стан місця ін'єкції слід перевіряти при диспансеризації, а також при виникненні нових проблем з контролем рівня глюкози в крові.

9. Засоби та пристрої для введення інсулінів (табл. 5).

Таблиця 5. Характеристика засобів та пристроїв для введення інсулінів

| Засіб (пристрій) введення | Характеристика |
|--|--|
| Інсуліновий шприц одноразового використання з голкою | 100 МО інсуліну в 1 мл |
| Інсулінові шприц-ручки | 3 кроком дози 2, 1 чи 0,5 МО інсуліну. Шприц-ручка багаторазового застосування зі змінними картриджами об'ємом 3 мл, 100 МО інсуліну в 1 мл. Попередньо заповнена шприц-ручка одноразового застосування об'ємом 3 мл, 100 МО інсуліну в 1 мл |
| Інсулінові помпи | Пристрої для постійної підшкірної інфузії інсуліну, в тому числі з постійним моніторингом рівня глікемії |

Таблиця 7. Клінічні критерії диференціальної діагностики коматозних станів

| Критерії діагностики | Кетоацидотична кома | Гіперосмолярна кома | Молочнокисла (гіперлактат-ацидемічна) | Гіпоглікемічна кома |
|------------------------------------|--|--|---|---|
| Анамнез | Вперше виявлений цукровий діабет, порушення режиму харчування, режиму інсулінотерапії, інфекції, стрес | Вперше виявлений цукровий діабет, порушення режиму харчування, режиму інсулінотерапії, інфекції, стрес | Лікування бігуанідами при захворюваннях, що супроводжуються гіпоксією | Надмірне введення інсуліну, пероральних цукрознижуючих лікарських засобів, надмірна фізична робота, голод |
| Передвісники | Слабкість, нудота, спрага, блювання, сухість у роті, поліурія | Слабкість, в'ялість, судоми, спрага, поліурія | Нудота, блювання, біль у м'язах, за грудниною | Відчуття голоду, тремтіння, пітливість, диплопія |
| Розвиток коми | Повільний (2–3 дні, на фоні супутньої патології – 1 день) | Повільний (10–12 днів) | Повільний (2–3 дні) | Швидкий (хвилини) |
| Особливості передкоматозного стану | Поступова втрата свідомості | Млявість, свідомість зберігається довго | Сонливість, млявість | Збудження, яке переходить у кому |
| Дихання | Куссмауля, запах ацетону | Часте поверхневе | Куссмауля, без запаху ацетону | Нормальне |
| Пульс | Частий | Частий | Частий | Частий, нормальний, сповільнений |

4.6.10. Базисні рівні інсуліну у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу

У таблиці 6 наведено базисні рівні інсуліну у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу.

Таблиця 6. Базисні рівні інсуліну у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу

| Стан | Доза інсуліну |
|-----------------------|-----------------------|
| Період ремісії | <0,5 МО/кг на добу |
| Дорослі | 0,5–1,0 МО/кг на добу |
| Тривала декомпенсація | 2,0–2,5 МО/кг на добу |

4.7. Моніторинг глікемічного контролю

1. Метою довготривалого глікемічного контролю є рівень HbA_{1c} не більше 7,0% без частих випадків тяжкої гіпоглікемії та нічної гіпоглікемії. Контролювати рівень HbA_{1c} необхідно від 2 до 4 разів на рік (можливий більш частий контроль при тривалій декомпенсації вуглеводного обміну). Прагнення досягти низького рівня HbA_{1c} може призвести до підвищеного ризику гіпоглікемії, а високий рівень HbA_{1c} – до розвитку хронічних мікросудинних ускладнень.

2. Оптимальною метою короткотривалого глікемічного контролю є рівень глюкози в крові 4–8 ммоль/л натще та менше 10 ммоль/л – після прийому їжі.

3. Пацієнтів слід заохочувати проводити вимірювання глюкози в крові не менше 4 разів на добу. Моніторинг глюкози в сечі менш ефективний.

4. Пацієнтам, які використовують схеми багаторазових щоденних ін'єкцій, необхідно рекомендувати коригувати дозу інсуліну після вимірювання глюкози в крові до їжі, перед сном та іноді вночі.

5. Пацієнтам з частими гіпоглікеміями або гіперглікеміями можна запропонувати безперервний моніторинг рівня глюкози крові (ГК).

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

Гострі ускладнення цукрового діабету 1-го типу

У таблиці 7 представлено клінічні критерії диференціальної діагностики коматозних станів.

Продовження таблиці 7

| Критерії діагностики | Кетоацидотична кома | Гіперосмолярна кома | Молочнокисла (гіперлактат-ацидемічна) | Гіпоглікемічна кома |
|--------------------------|---------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------|
| Артеріальний тиск | Знижений | Різко знижений, колапс | Різко знижений | Нормальний або підвищений |
| Шкіра | Суха, тургор знижений | Суха, тургор знижений, загострені риси обличчя | Суха, тургор знижений | Волога, тургор нормальний |
| Тонус очних яблук | Знижений | Різко знижений | Злегка знижений | Нормальний чи підвищений |
| Діурез | Поліурія, потім олігоурія | Поліурія, олігоурія, анурія | Олігоурія, анурія | Нормальний |
| Рівень глікемії, ммоль/л | Високий | Дуже високий | Підвищений | Низький |
| Рівень глюкозурії | Високий | Високий | За наявності гіперглікемії | Відсутній |
| Осмолярність крові | Підвищена | Різко підвищена | Нормальна | Нормальна |
| Рівень кетонурії | Високий | Відсутній | Відсутній | Відсутній |
| Рівень натріємії | Нормальний | Високий | Нормальний | Нормальний |
| Рівень каліємії | Знижений | Знижений | Нормальний | Нормальний |
| Рівень азотемії | Підвищений чи нормальний | Нормальний чи підвищений | Нормальний | Нормальний |
| pH крові | Знижений | Нормальний | Знижений | Нормальний |
| Інші ознаки | Відсутні | Нервово-психічні розлади, клініка тромбозів, гострі порушення мозкового кровообігу, часто гіпертермія | Поліморфна неврологічна симптоматика | Лікування інсуліном |