

М.Д. Тронько, О.В. Большова,
Л.К. Соколова

ДУ «Інститут ендокринології та
обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України»

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. У статті наведено результати аналізу сучасних досягнень щодо етіології, патогенезу, діагностики й лікування цукрового діабету 1-го типу (ЦД1). Представлено рекомендації щодо інсулінотерапії ЦД1, техніки ін'єкцій та інфузій інсуліну, методів контролю рівня глюкози, основ адекватного харчування й режиму фізичних навантажень під час ЦД1.

Ключові слова: етіологія, патогенез, діагностика, лікування, цукровий діабет 1-го типу, інсулінотерапія, контроль рівня глюкози.

Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) — порушення вуглеводного обміну, спричинене деструкцією β-клітин підшлункової залози, що зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності.

Етіологія. Розвиток ЦД1 пов'язують із наявністю певних антигенів системи гістосумісності (гаплотипи HLA-B8; B16; B15; B35; DR3; DR4; DR3/DR4; DQA- Arg52+/DQB-Asp57- тощо). Систему генів HLA, розміщених на 6-й хромосомі, на сучасному етапі розглядають як генетичну детермінанту, що визначає чутливість β-клітин підшлункової залози до вірусних антигенів або відбиває здатність до противірусного імунітету; тобто в разі ЦД1 успадковується або схильність до автоімунного руйнування інсулярного апарату, або підвищена чутливість β-клітин до вірусних антигенів, або ослаблений противірусний імунітет. В успадкуванні ЦД1, окрім генів системи HLA, мають значення гени, відповідальні за синтез інсуліну (11-та хромосома), а також ті, що пов'язані з імуноглобулінами, групами крові тощо.

Серед чинників навколишнього середовища, які сприяють розвитку ЦД1, слід відзначити віруси, хімічні речовини, токсини, β-тропні віруси (кору, епідемічного паротиту, краснухи, гепатиту, цитомегаловірусу, Коксакі В4 тощо) і цитотоксичні речовини. В осіб-носіїв зазначених гаплотипів HLA вони можуть ушкоджувати β-клітини і призводити до їхньої загибелі. Віруси здатні безпосередньо руйнувати β-клітини внаслідок природженої втрати толерантності до автоантигенів. У цих випадках ЦД розвивається гостро, спостерігається сезонність, зумовлена вірусними епідеміями. Інший шлях — індукція вірусами автоімунної реакції, сенсibilізація моноцитів, Т-хелперів, нітрати в продуктах харчування, хімічні речовини тощо.

Таким чином, ЦД1 — це автоімунне захворювання, для якого властиве поступове руйнування β-клітин підшлункової залози з наступним розвитком абсолютної недостатності інсуліну.

Патогенез. Шляхи індукції автоімунної реакції і механізми руйнування β-клітин різні. Це може бути автоімунний інсуліт унаслідок активації як клітинного, так і гуморального ланцюгів імунітету, що проявляється насамперед мононуклеарною інфільтрацією панкреатичних острівців ще в доклінічному періоді. Острівці інфільтруються активованими лімфоцитами CD8 (Т-супресорами і цитотоксичними Т-лімфоцитами) і CD4 (Т-хелперами). На β-клітинах з'являються антигени HLA класу I (B8, B15) і класу II (DR).

В автоімунній реакції клітинного ланцюга імунітету беруть участь лімфоцити і макрофаги (моноцити). Ці клітини утворюють цитокіни, які або опосередковують клітинні реакції проти β-клітин, або безпосередньо ушкоджують останні. Цитотоксичну дію чинять такі цитокіни, як інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлин α, γ-інтерферон. Задовго до маніфестації діабету утворюються автоантитіла до антигенів β-клітин, які можуть бути імунологічними маркерами схильності до ЦД.

Умовно виділяють шість стадій розвитку ЦД1:

1. Генетична схильність (наявність певних гаплотипів HLA-системи, а також генів, що кодують синтез інсуліну).
2. Ініціація автоімунних процесів різними агентами (віруси, цитотоксичні хімічні речовини тощо). Ці агенти можуть спричинити лізис, руйнування β-клітин.
3. Стадія активного автоімунного процесу, у якому беруть участь імунокомпетентні клітини — макрофаги, лімфоцити. Цитокіни, які виробляються цими клітинами, можуть безпосередньо

пошкоджувати β -клітини або ж активують клітинні реакції проти них, унаслідок чого утворюються автоантитіла до антигенів β -клітин чи їх компонентів та інсуліну, а в подальшому розвивається автоімунне запалення — інсуліт.

4. Прогресивне зниження 1-ї фази секреції інсуліну, стимульованої внутрішньовенним введенням глюкози. При цьому рівень глікемії залишається нормальним.
5. Клінічна маніфестація ЦД. Загибель β -клітин ще неповна (до 80-90%), визначається залишкова секреція інсуліну, після лікування інсуліном у деяких хворих можлива тимчасова ремісія захворювання («медовий місяць»).
6. Повна деструкція β -клітин із відсутністю секреції інсуліну з типовою клінічною симптоматикою ЦД і необхідністю лікування інсуліном.

Оскільки інсулін є головним гормоном, який забезпечує анаболічні процеси в організмі, його дефіцит призводить не лише до порушення утилізації глюкози інсулінзалежними тканинами, але й до зниження ліпогенезу, посилення ліполізу, зменшення синтезу білка та посилення протеолізу, зменшення надходження амінокислот та електролітів, зокрема іонів калію, у клітини. Це сприймається організмом як енергетичний дефіцит, унаслідок чого підвищується секреція глюкагону, глюкокортикостероїдів, адренкортикотропного гормону гіпофіза (АКТГ), гормону росту (ГР) та інших гормонів, які чинять контрінсулінову дію і посилюють процес глюконеогенезу, у результаті чого рівень глікемії ще більше зростає. Водночас гіперглікемія виступає як пошкоджуючий фактор насамперед на судинному рівні з розвитком специфічних хронічних ускладнень у вигляді мікроциркуляторної патології.

Клінічна картина. Клінічні прояви ЦД1 зумовлені характером захворювання, його тривалістю, ступенем компенсації обмінних процесів, наявністю судинних та інших порушень і ускладнень. Умовно симптоми ЦД поділяють на дві групи:

- 1) зумовлені декомпенсацією захворювання;
- 2) зумовлені наявністю і ступенем прояву діабетичної ангіопатії, невропатії та інших ускладнень або супровідної патології.

Під компенсацією ЦД розуміють підтримання на нормальному або близькому до норми рівні основних показників вуглеводного, жирового, білкового та електролітного обмінів, що забезпечує задовільний загальний стан хворого і збереження працездатності.

Симптоми, зумовлені декомпенсацією вуглеводного обміну (гіперглікемією і глюкозурією): до найтипівіших її проявів належать полідипсія (спрага), поліурія (добовий діурез — понад 1,5-2 л), ніктурія (у дітей може розвиватися енурез), сухість у роті, прогресуюче схуднення,

незважаючи на поліфагію; свербіж шкіри та зовнішніх статевих органів, втрата маси тіла (МТ), слабкість, сонливість після їди, фурункульоз, у дітей — біль у животі, біль у нижніх кінцівках.

Маніфестація діабету 1-го типу відбувається швидко, дуже часто в стані крайньої декомпенсації обмінних процесів — діабетичного кетоацидозу. Останній може розвиватися на тлі тривалого ЦД при неадекватному лікуванні інсуліном, розвитку вторинної інсулінорезистентності (ІР), порушенні режиму та дієти, інтоксикаціях, гарячці, інфекції, інфекційних захворюваннях, травмах, хірургічних втручаннях, стресах, перегріванні на сонці та інших ситуаціях, що зумовлюють підвищені вимоги до організму в разі неадекватної корекції лікарськими засобами. Крім діабетичної та гіперкетонемічної коми, у хворих на ЦД можуть розвиватися некетоацидотична гіперосмолярна кома, молочнокисла, церебральна кома і, як наслідок, передозування інсуліну, гіпоглікемічна кома.

При діабетичному кетоацидозі збільшення потреби в інсуліні зумовлене підвищеною секрецією контрінсулінових гормонів (адреналіну, кортизолу, глюкагону і ГР, а також резистентністю тканин до інсуліну). Дефіцит інсуліну призводить до гіперглікемії з осмотичним діурезом, унаслідок чого розвивається дегідратація з втратою електролітів плазми. Активується ліполіз і кетогенез. Накопичення кетонових тіл призводить до зменшення лужного резерву, і, як наслідок, розвивається ацидоз. Коли рН крові падає нижче 7,2 — з'являється переривчасте (рідке), шумне, глибоке дихання Куссмауля як респіраторна компенсація на метаболічний ацидоз. У деяких хворих переважають симптоми з боку травного тракту: анорексія, нудота, блювота, біль у животі. Останній може імітувати гострий живіт, особливо у випадках із високим лейкоцитозом (20-50 тис. мкл⁻¹). Втрата калію може викликати кишкову непрохідність або гостре розширення шлунка з важкою блювотою й аспірацією блювотних мас. Як правило, у хворих спостерігається гіпотермія. Підвищення температури тіла свідчить про наявність інфекції, яку потрібно терміново усунути.

Зниження тургору шкіри віддзеркалює ступінь дегідратації. Дуже важкий кетоацидоз супроводжується артеріальною гіпотонією, ступором, сопором, комою, хаотичним рухом очних яблук, розширеними нерухомими зіницями, можлива смерть.

При діабеті пошкоджуються всі органи і системи. Зміни шкіри проявляються діабетичною дерматопатією, сверблячим дерматозом, ексикозом, схильністю до фурункульозу та мікозу, ксантоматозом, ліпоїдним некробіозом, інсуліновими ліподистрофіями тощо.

Ураження травної системи проявляється насамперед діабетичною ентеропатією і гепатопатією.

Серед уражень сечових органів, окрім специфічної діабетичної нефропатії, варто відмітити і такі неспецифічні зміни: артеріосклероз ниркової артерії та її гілок, ураження каналців нефрона, піелонефрит, папілярний некроз.

Ураження органа зору виявляється діабетичною ретинопатією, атрофією зорових нервів і катарактою.

Ураження серця у хворих на ЦД може виявлятися у вигляді кардіоміопатії, ішемічної хвороби серця або їх поєднання, а ураження судин — у вигляді діабетичної макро- та мікроангіопатії.

Цукровий діабет 1-го типу в дітей характеризується такими особливостями:

- 1) гострим початком і швидким розвитком клінічної симптоматики; діабет нерідко вперше діагностують у стані діабетичної коми;
- 2) лабільним і важким перебігом;
- 3) схильністю до кетоацидозу;
- 4) необхідністю обов'язкового проведення інсулінотерапії.

За 1-4 тижні до появи основних скарг у багатьох дітей відзначаються різке схуднення, слабкість, біль у ногах, шкірні зміни, головний біль, спонтанні гіпоглікемічні стани, ослаблення пам'яті. Першими симптомами в дітей найчастіше є полідипсія, поліурія, зниження МТ. Полідипсія зумовлена вираженою дегідратацією організму та значною гіперглікемією. Дитина випиває до 2-6 л рідини на добу. Її непокоїть нестерпна спрага, сухість у роті. Поліурія також є наслідком гіперглікемії, надлишок глюкози, кетонів тіла, солі виводяться із сечею, тому вона має високу відносну густину. У дитини з'являється нічне (часом і денне) нетримання сечі. Добовий діурез може досягати 2-5 л і більше. Схуднення пов'язане з посиленням розпаду білків і дегідратацією організму. Активація процесів катаболізму зумовлює поліфагію. У разі дуже важкого перебігу захворювання можлива анорексія. Маніфестація цукрового діабету в дітей може супроводжуватися підвищенням температури тіла, різким болем у ділянці живота, картиною «гострого» живота, блювотою, що в деяких випадках призводить до помилкового діагнозу і діти потрапляють до інфекційного або хірургічного відділень.

Для новонароджених та немовлят характерним є більш гострий початок з явищами кетозу та незначним продромальним періодом. У немовлят можуть спостерігатись два клінічних варіанти маніфестації ЦД:

- 1) раптовий розвиток захворювання за типом токсико-септичного стану; різке зневоднення, нудота, блювота, інтоксикація швидко призводять до розвитку діабетичної коми;

- 2) поступовіший розвиток наростання важкості стану; поступово прогресує дистрофія на тлі задовільного апетиту; у дівчат виникають вульвіти, у хлопчиків — баланіти. Патогномнічним є синдром «накрохмалених» пелюшок після висихання сечі, липкі плями на підлозі.

До специфічних клінічних проявів ЦД1 у дітей відносять синдром Моріака та синдром Нобекура. *Синдром Моріака* характеризується вираженою затримкою росту, надлишковим відкладанням жиру на грудях, животі, стегнах, круглим обличчям з яскравими щоками, затримкою статевому розвитку, збільшенням печінки (гепатомегалія). *Синдрому Нобекура* властиві жирова інфільтрація печінки, відставання в рості й статевому розвитку дітей зі зниженою масою тіла. Тривала стійка компенсація захворювання запобігає розвитку цих синдромів. У зв'язку з поліпшенням якості інсулінотерапії та методів самоконтролю останніми роками синдроми Моріака та Нобекура трапляються доволі рідко, однак за неякісним довготривалим метаболічним контролем спостерігається значна затримка в рості й статевому розвитку. Показники фізичного та статевому розвитку є одним із маркерів компенсації ЦД. Головними факторами затримки фізичного розвитку є хронічна інсулінова недостатність, енергетичний голод, перевага катаболічних процесів над анаболічними; порушення в системі ГР / інсуліноподібний фактор росту 1 (ІФР-1) за типом часткової периферичної ГР-резистентності внаслідок енергетичного дефіциту в клітинах периферичних тканин та печінки. Відбувається зниження ІФР-1, який опосередковує рістстимулюючу дію гормону росту.

Для дітей, які захворіли на ЦД у препубертатному віці, характерною є наявність синдрому мальабсорбції. Порушене всмоктування проявляється збільшенням розмірів живота, метеоризмом, розвитком гіпотрофії та затримкою в рості, поліфагією, болем у животі, симптомами кишкової дисфункції. Причинами синдрому мальабсорбції насамперед є панкреатична недостатність, порушення функції печінки, дисбактеріоз кишківника, недостатність ферментів тонкого кишківника; він також може бути проявом автономної невропатії. Наявність синдрому мальабсорбції значно ускладнює перебіг ЦД.

Критерії діагностики цукрового діабету в дітей та підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents 2018)

1. Класичні симптоми діабету або гіперглікемічної кризи з концентрацією глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл) або
2. Рівень глюкози натщесерце в плазмі $\geq 7,0$ ммоль/л (≥ 126 мг/дл). Натщесерце

визначається як відсутність вживання калорій протягом не менше ніж 8 годин або

3. Глюкоза через дві години після навантаження $\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/дл) під час ОТТГ*. Тест потрібно проводити з використанням глюкози, яка містить еквівалент 75 г безводної глюкози, що розчинена у воді, або 1,75 г/кг маси тіла, однак не більше ніж 75 г або
4. HbA1c $\geq 6,5\%^{**}$. Тест потрібно проводити в лабораторії з використанням сертифікованого методу (NGSP) та стандартизованого для аналізу (DCCT).

* За відсутності однозначної гіперглікемії діагноз діабету відповідно до цих критеріїв повинен бути підтверджений повторним тестуванням.

** Значення $< 6,5\%$ не виключає діабету, діагностованого за допомогою тестів на глюкозу. Роль тільки HbA1c у діагностиці діабету 1-го типу в дітей не визначена.

Оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (ADA, 2021). Цілі глікемічного контролю для більшості невагітних дорослих із ЦД

Параметр	Мета терапії
Рівень глюкози в плазмі крові натще	4,4-7,2 ммоль/л
Рівень глюкози в плазмі крові через 2 год після їди	< 10 ммоль/л
HbA1c	$\leq 7\%$
Час у цільовому діапазоні (TIR)*	$> 70\%$
Час, нижчий за цільовий діапазон (TBR)*	$< 4\%$

Примітка. * При застосуванні постійного моніторингу глюкози. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1): S73–S84з.

Консультації спеціалістів

Обов'язкові:

- окуліст — для виявлення діабетичної ретинопатії й катаракти;
- невропатолог — з метою виявлення діабетичного ураження нервової системи;
- нефролог — з метою виявлення ураження нирок.

За наявності показань:

- хірург — з метою виключення гострого живота при діабетичних комах;
- подолог — з метою профілактики й лікування діабетичних остеоартропатій трофічних виразок та гангрени;
- стоматолог — з метою виявлення й лікування хвороб порожнини рота та зубів.

Лікування ЦД1 включає:

- правильне харчування і збалансований харчовий режим;
- інсулінотерапію;
- фізичні навантаження (спорт, ігри);
- навчання самоконтролю і проведення його в домашніх умовах;
- психологічну допомогу.

Кожна із цих складових є важливою ланкою в ланцюзі терапевтичних заходів.

Основною метою лікування ЦД1 є:

- досягнення максимально близького до нормального стану рівня вуглеводного обміну (глікемія: натще — 5,1-6,5 ммоль/л, через 2 год після їди — 7,6-9,0 ммоль/л, перед сном — 6,0-7,5 ммоль/л; глікований гемоглобін — $< 7,0\%$);
- нормальний фізичний і соматичний стан, а для дітей та підлітків ще й нормальний фізичний і статевий розвиток;
- нормальний психологічно-соціальний стан і збереження працездатності;
- профілактика специфічних ускладнень ЦД;
- мотивація самоконтролю ЦД та його регулярне проведення.

Інсулінотерапія ЦД1. У більшості випадків рекомендують інтенсифіковану (синонім — базис-болусна) інсулінотерапію в режимі багаторазових ін'єкцій або постійної підшкірної інфузії (помпа) з поділом інсуліну на:

- фоновий, або базальний (використовують препарати середньої, тривалої й надтривалої дії, при помповій інсулінотерапії — препарати ультракороткої дії (ІУКД)). У середньому становить 50% від добової дози інсуліну;
- харчові, або прандіальні (використовують препарати короткої дії (ІКД) і ІУКД). Слід обчислити вуглеводний коефіцієнт — кількість одиниць інсуліну на 1 хлібну одиницю (ХО), який у середньому становить 50% від добової дози інсуліну;
- корекційний — для зниження підвищеного рівня глікемії (використовуються препарати ІКД та ІУКД). Необхідно обчислити фактор чутливості до інсуліну — на скільки ммоль/л знижує підвищений рівень глюкози крові 1 Од інсуліну.

Дози інсуліну. Корекція дози інсуліну повинна здійснюватися щодня з урахуванням даних самоконтролю глікемії або безперервний моніторинг глюкози (БМГ) протягом доби та кількості вуглеводів в їжі до досягнення індивідуальних цільових показників глікемічного контролю. Обмежень у дозі інсуліну не існує.

Характеристика препаратів інсуліну, що застосовуються при ЦД1

Для пацієнтів із ЦД препаратами вибору є аналоги генно-інженерного інсуліну людини ультракороткої, тривалої та надтривалої дії.

Рекомендовані пристрої для введення інсуліну:

1. Інсулінові шприци 100 Од/мл. Концентрація на флаконі інсуліну повинна збігатися з концентрацією на шприці.
2. Інсулінові шприц-ручки: з кроком дози 1 або 0,5 Од, або готові до вживання (наперед

заповнені інсуліном), або зі змінними інсуліновими картриджами.

3. Інсулінові помпи (дозатори інсуліну).
4. Пристрої для постійної підшкірної інфузії інсуліну, у тому числі з БМГ у реальному часі.

Усі діти й підлітки із ЦД1, а також вагітні жінки, хворі з ослабленим зором і ті, що перенесли ампутацію нижніх кінцівок, повинні бути забезпечені ін'єкторами інсуліну (шприц-ручками)!

Застосування помпової інсулінотерапії може бути розглянуто в дітей, підлітків, вагітних жінок, пацієнтів із неодноразовими важкими гіпоглікеміями, варіабельністю глікемії, феноменом «ранкової зорі».

Техніка ін'єкцій та інфузій інсуліну:

1. ІКД при близькому до нормального рівня глікемії вводять за 20-30 хвилин до прийому їжі; аналог ІУКД при близькому до нормального рівня глікемії вводять безпосередньо перед прийомом їжі, у разі потреби можна вводити відразу після прийому їжі.
2. При підвищеному рівні глікемії перед прийомом їжі рекомендують збільшувати інтервал часу від ін'єкції ІКД до прийому їжі.
3. Рекомендованими місцями п/ш ін'єкцій і інфузії є:

а) живіт у таких межах: приблизно 1 см вище від лонного зчленування, приблизно 1 см нижче від нижнього ребра, приблизно 1 см у бік від пупка і латерально до середньобічної лінії. Зміщення латерально по поверхні передньої черевної стінки не рекомендують у худих пацієнтів, адже товщина підшкірно-жирової клітковини зменшується, що підвищує ризик в/м введення. Також не слід робити ін'єкції/інфузію в ділянку пупка і середньої лінії живота, де підшкірно-жирова клітковина тонка;

б) передньозовнішня частина верхньої третини стегон;

в) верхньозовнішня частина сідниць і зовнішня частина поперекової ділянки;

г) середньозовнішня третина плечей. Зазвичай ділянку плеча не рекомендують для самостійних ін'єкцій через високий ризик в/м введення препарату (неможливо сформувати складку шкіри).

У другому триместрі вагітності інсулін можна вводити по всій площі живота, але необхідне правильне формування шкірної складки. Бічні ділянки живота можуть використовуватися для ін'єкцій інсуліну без формування шкірної складки. У третьому триместрі ін'єкції можна здійснювати тільки в бічні ділянки живота за умови правильного формування шкірної складки.

4. При виборі місць ін'єкцій слід враховувати тип інсуліну. Бажаним місцем введення людського ІКД є живіт, адже в цьому місці всмоктування

інсуліну найшвидше. НПХ-інсуліни повинні вводити в сідницю або стегно, тому що ці місця мають більш повільну швидкість всмоктування (готові суміші людського інсуліну (ІКД/НПХ-інсулін) повинні вводитися в живіт з метою підвищення швидкості всмоктування ІКД).

5. Аналоги ІУКД, інсуліни тривалої й понадтривалої дії можна вводити в усі рекомендовані місця для ін'єкцій.
6. Інсулін необхідно вводити в здорову підшкірно-жирову клітковину, уникаючи внутрішньошкірних і внутрішньом'язових ін'єкцій, а також шрамів і ділянок ліпогіпертрофії.
7. У деяких випадках ліпшим може бути поділ щодо великих доз інсуліну на дві ін'єкції, які виконуються одна за одною в різні місця. Немає універсальної граничної величини для поділу доз, але, як правило, за неї приймають величину 40-50 Од інсуліну з концентрацією 100 Од/мл.
8. Необхідно використовувати 4-мм голки для шприц-ручок / 6-мм інсулінові шприци або найкоротші доступні голки з метою мінімізації ризику в/м введення. Ін'єкції інсуліну 4-мм голками для шприц-ручок можна робити під кутом 90° незалежно від віку, статі, ІМТ.
9. Якщо пацієнтам необхідно використовувати голки довжиною >4 мм або шприци, може знадобитися формування шкірної складки і/або кут нахилу 45°, щоб уникнути в/м введення.
10. Завжди слід дотримуватися правильного чергування місць ін'єкцій, щоб не допустити розвитку ліпогіпертрофії, що призводить до порушення всмоктування інсуліну і варіабельності глікемії. Важливо вводити кожен наступну ін'єкцію на відстані щонайменше 1 см від попередньої та використовувати всі можливі місця для ін'єкцій.
11. Оптимальним методом ін'єкцій є одноразове використання голок для шприц-ручок і шприців.
12. Канюлю при проведенні помпової інсулінотерапії слід міняти кожні 48-72 години з метою мінімізації ризику виникнення небажаних явищ і потенційного порушення глікемічного контролю. Місця встановлення канюлі чергуються за тим самим принципом, що й місця для звичайних ін'єкцій.
13. Щоб уникнути передачі інфекційних захворювань, інсулінові шприц-ручки, картриджі для шприц-ручок і флакони інсуліну призначають виключно для індивідуального використання.
14. Запас інсуліну повинен зберігатися за температури +2-8 °С.
15. Флакони з інсуліном або шприц-ручки, які використовуються для щоденних ін'єкцій, можуть зберігатися за кімнатної температури (до +30 °С) протягом 1 місяця; перед введенням інсулін повинен мати кімнатну температуру.

16. НПХ-інсулін і готові суміші інсуліну (ІКД/НПХ-інсулін і ІУКД/протаміновий ІУКД) перед введенням слід ретельно перемішати.

Методи контролю рівня глюкози. Для самоконтролю рівня глюкози в крові рекомендують застосовувати глюкометри, призначені для індивідуального використання, у тому числі із налаштуванням індивідуального цільового діапазону глікемії, а також передачею даних про рівень глюкози на смартфон, звідки їх можна буде використовувати для віддаленого моніторингу. Індивідуальні глюкометри повинні відповідати ДОСТУ з аналітичною та клінічною точністю. За рівня глюкози в плазмі <5,6 ммоль/л 95% вимірювань повинні мати відхилення від еталонного аналізатора не більше ніж на $\pm 0,8$ ммоль/л, а за рівня $\geq 5,6$ ммоль/л — не більше ніж на $\pm 15\%$.

В умовах лікувально-профілактичних закладів, окрім лабораторних аналізаторів, необхідно використовувати глюкометри для професійного застосування (розраховані на багато користувачів, госпітальні), що мають вищу точність вимірювань порівняно з індивідуальними глюкометрами і витримують багаторазові цикли дезінфекції відповідно до добре валідованих методів, представлених виробником. Розрахований на багато користувачів глюкометр необхідно дезінфікувати після кожного вимірювання рівня глюкози крові в кожного пацієнта засобами, що мають фунгіцидну, антибактеріальну та противірусну активність і не впливають на функціональні властивості глюкометра.

Системи безперервного моніторингу глюкози вимірюють глюкозу в інтерстиціальній рідині безперервно з частотою 5-15 хвилин за допомогою підшкірно встановлюваних датчиків (сенсорів). Існує різниця між значенням, що відображає інтерстиціальну і капілярну глюкозу (у середньому на 8-10 хвилин, максимальна — до 20 хвилин). Таким чином, у разі стабільного рівня глюкози в крові рівні, які відображаються, будуть близькими до рівнів капілярної глюкози. Однак під час швидкого підвищення або зниження рівня глюкози в крові рівень, що відображає значення, як правило, буде нижчим або вищим відповідно. Наявні в цей час системи БМГ можна розділити на три категорії:

1) постійний БМГ у «сліпому» режимі або т. зв. професійний БМГ, що дозволяє оцінити рівень глюкози за короткий проміжок часу (від декількох днів до 2 тижнів) ретроспективно. Основним призначенням цього методу є об'єктивна оцінка глікемічного профілю (у тому числі варіабельності глюкози), виявлення прихованих епізодів гіпо- та гіперглікемії з метою корекції лікування, що проводиться, а також навчання пацієнтів. У період використання таких систем пацієнт повинен паралельно здійснювати самоконтроль глікемії за допомогою глюкометрів для подальшого калібрування;

2) постійний БМГ у реальному часі відображає поточний рівень глюкози, тенденції (напрямок і швидкості) зміни глюкози, графік глюкози за попередній час (у тому числі варіабельність). Системи мають сигнали тривоги, які активуються при досягненні глікемії порогових значень, прогнозуванні цих значень, а також при досягненні порогового рівня швидкості зміни глікемії. При використанні таких систем пацієнт повинен здійснювати паралельний самоконтроль глікемії за допомогою глюкометрів для подальшого калібрування. Деякі моделі систем БМГ у реальному часі передають дані про рівень глюкози на смартфон, звідки їх можна завантажувати на сервер для збереження в мережі Інтернет і використовувати для віддаленого моніторингу;

3) періодично сканований/переглянутий БМГ або флеш-моніторингу глюкози (ФМГ) не відображає даних про рівень глюкози автоматично, а тільки при наближенні сканера (рідера) на коротку відстань до датчика (сенсора). ФМГ надає інформацію про поточний рівень глюкози, тенденції (напрямок і швидкості) зміни глюкози, графік глюкози за попередній час (у тому числі варіабельність). Використання ФМГ не потребує калібрування.

Натепер БМГ у реальному часі та ФМГ використовуються як доповнення до традиційного самоконтролю глікемії і повністю не замінюють його!

Використання БМГ у реальному часі та ФМГ може бути корисним для пацієнтів із ЦД будь-якого типу, які отримують інтенсифіковану інсулінотерапію (багаторазові ін'єкції інсуліну або інсулінова помпа), початково проводять самоконтроль глікемії з частотою не менше ніж 4 рази на добу, особливо в дітей і підлітків, вагітних жінок, а також при порушенні розпізнавання гіпоглікемії.

Основи правильного харчування. За умови дотримання правил інтенсивної інсулінотерапії харчування повинно бути збалансованим, із нормальним вмістом основних інгредієнтів (білків, жирів і вуглеводів), обов'язковим прийомом їжі через 30 хв після ін'єкції звичайного інсуліну та в період максимуму дії введеного інсуліну. Аналоги інсуліну ультракороткої дії вводять безпосередньо до їди або після неї. Не слід вживати розчинені рафіновані вуглеводи (солодкі газовані напої) і не переїдати (за один прийом їжі не більше ніж 7 ХО). Добова кількість хлібних одиниць залежить від МТ хворого та його фізичного навантаження.

Різнівиди харчових продуктів, що містять вуглеводи, неоднаково впливають на рівень цукру в крові, оскільки глюкоза з них всмоктується з різною швидкістю. Здатність харчового продукту підвищувати концентрацію глюкози крові визначається як глікемічний індекс (ГІ). За 100% прийнятий індекс цукру.

З повсякденного раціону виключаються продукти з глікемічним індексом 70-100%, обмежуються продукти з ГІ 70-65%.

У більшості продуктів глюкоза міститься у зв'язаному стані у вигляді крохмалю, тому її всмоктування сповільнене, а рівень у крові після прийому їжі зростає відносно повільно. До таких продуктів належать овочі, крупи, картопля, рис, хліб грубого помелу. Велика кількість клітковини, що міститься в овочах, настільки сповільнює всмоктування глюкози, що практично не впливає на підвищення її рівня. Овочі (крім картоплі, кукурудзи і бобових) з ГІ <30% можна вживати без обмежень.

Глікемічний індекс 90-100%: цукор, цукерки, кондитерські вироби із цукром, солодкі газовані напої, солодкі напої та соки із цукром, картопляне пюре, мед, «повітряний» рис, кукурудзяні пластівці.

Глікемічний індекс 70-90%: білий та сірий хліб, сухе печиво, рис, пшеничне борошно, бісквіт, пісочне печиво, пиво.

Глікемічний індекс 50-70%: вівсяні пластівці, банани, кукурудза, картопля, хліб житній і з сіівками, фруктові соки без цукру.

Глікемічний індекс 30-50%: молоко, кефір, йогурт, фрукти, макаронні вироби.

Глікемічний індекс <30%: овочі (капуста, салат, кабачки, морква, баклажани, гарбуз, солодкий перець), бобові (горох, квасоля, соя), зелень, горіхи.

Добова калорійність забезпечується: вуглеводами (на 55-60%), білками (15-20%), жирами (20-25%).

Обмеження насичених жирних кислот до 10%; заміщення насичених жирів моно- і поліненасиченими (співвідношення 1:1:1), крім дітей дошкільного віку.

Після розрахунку кількості калорій, що припадають на вуглеводи, визначають кількість ХО для можливості проведення взаємозаміни продуктів (10-12 г вуглеводів їжі прийнято за 1 ХО) з урахуванням ГІ продуктів.

Потреба в інсуліні залежно від глікемічного індексу харчових продуктів

Глікемічний індекс продуктів	Кількість інсуліну, необхідного для зниження глікемії після вживання 1 ХО
70-100%	2 Од на кожну ХО
50-70%	1 Од на кожну ХО
30-50%	0,5 Од на кожну ХО
<30%	Додаткове введення інсуліну не потрібне

Режим фізичних навантажень. Фізичні навантаження підвищують чутливість до інсуліну і знижують рівень глікемії. Ризик гіпоглікемії підвищується впродовж фізичного навантаження і в найближчі 12-40 годин після періоду тривалих і тяжких фізичних навантажень.

При легких і помірних фізичних навантаженнях тривалістю не більше ніж 1 година необхідний

додатковий прийом вуглеводів до і після занять спортом (15 г легкозасвоюваних вуглеводів на кожних 40 хвилин занять спортом).

При помірних фізичних навантаженнях тривалістю понад 1 годину та інтенсивному спорті необхідне зниження дози інсуліну, який діє під час і в подальші 6-12 годин після фізичного навантаження, на 20-50.

Рівень глюкози в крові слід вимірювати до, під час і після фізичного навантаження.

При декомпенсації ЦД, особливо в стадії кетоацидозу, фізичні навантаження протипоказані.

Фізичні навантаження повинні бути регулярними, не травматичними.

Препарати інсуліну, які використовуються для лікування хворих на ЦД1

Препарат інсуліну	Початок дії	Пік дії	Тривалість дії
Короткої дії	через 30 хв	через 1-3 год	5-8 год
Аналоги інсуліну людини ультракороткої дії	через 10-20 хв	через 0,5-3 год	2-5 год
Середньої тривалості дії	через 1-1,5 год	через 4-12 год	12-24 год
Заздалегідь змішаний	через 0,5-1 год	через 1-8 год	12-24 год
Заздалегідь змішаний аналог інсуліну людини тривалої дії	через 10-20 хв	через 1-4 год	15-24 год
Аналог інсуліну людини тривалої дії	через 1 год	безпіковий	до 24 год

Після встановлення діагнозу ЦД1 призначається інсулін короткої дії підшкірно перед основними прийомами їжі (4-6 разів на день), іноді можлива комбінація швидкодіючого і тривалої дії інсуліну два рази на день. Доза інсуліну змінюється залежно від рівня глікемії. У разі потреби додатково роблять ін'єкції о 24-й і 6-й годині, а при вираженій декомпенсації вуглеводного обміну — і о 3-й годині, але в меншій кількості інсуліну з урахуванням відсутності прийому їжі вночі.

Через декілька днів переходять на комбіноване введення інсулінів (або аналогів) подовженої дії (перед сніданком і на ніч) і короткої дії (перед основними прийомами їжі). Потреба в інсуліні при декомпенсації може перевищувати 1,5-2 Од/кг маси тіла на добу. Після досягнення компенсації вуглеводного обміну доза інсуліну зазвичай знижується.

Орієнтовний розподіл дози інсуліну: перед сніданком і обідом — 2/3 від добової дози; перед вечерею і сном — 1/3 від добової дози. Найбільш раціональним варіантом вважається режим інтенсифікованої інсулінотерапії (базисно-болусна схема) — багаторазових ін'єкцій інсуліну, що імітує фізіологічну секрецію інсуліну.

Середня добова потреба інсуліну у хворого на ЦД1 становить 40-60 Од:

- дебют діабету — 0,5-0,6 Од/кг;
- період ремісії («медовий місяць») — <0,4 Од/кг;

- тривалий діабет — 0,7-0,8 Од/кг;
- декомпенсація (період пубертації, кетоацидоз) — 1,0-1,5 Од/кг.

Доза для кожного хворого залежить від його індивідуальної потреби, а також від маси тіла, дієти, фізичних навантажень, супутніх захворювань тощо. Корекцію дози інсуліну слід здійснювати щоденно на підставі даних самоконтролю глікемії впродовж доби.

Усі випадки діабетичного кетоацидозу потребують термінової госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, у якому необхідно вести листок спостереження за хворими, відмічаючи всі лабораторні показники і лікарські заходи. Якщо хворий у стані шоку, сопору чи коми — вводять назогастральний зонд і сечовий катетер. Із метою відновлення внутрішньої та позаклітинної рідини розпочинають інфузійну терапію 0,9% розчином хлориду натрію, розчином Рінгера — Локка з лактатом, при низькому тиску застосовують колоїдний розчин, а при низькому рівні калію — хлорид калію. Не потрібно швидко знижувати осмолярність плазми, щоб запобігти розвитку набряку мозку. Останній може розвинути при використанні бікарбонату натрію. При зменшенні глікемії <11,0 мМ/л підключають 5% розчин глюкози.

Інсулінотерапія проводиться безперервно зі швидкістю 0,1 Од/кг/год. Якщо не вдається швидко підключити інфузійну систему (спавші вени, судоми), тоді вводять в/м інсулін короткої дії дорослим у дельтоподібний м'яз 10-20 Од; потім по 5-10 Од щогодини, поки рівень глюкози не знизиться до 13-14 мМ/л; у подальшому — по 5-10 Од кожні 2-4 год. Дітям вводять по 0,25-1,0 Од/кг в/м кожні 2-4 год, а при легкому кетоацидозі дозу зменшують удвічі. Якщо через 2 год після введення інсуліну глікемія не зменшується, то дозу інсуліну необхідно подвоїти.

Особливості терапевтичних підходів

Медичні послуги	Хворі на ЦД 1-го типу без кетоацидозу	Хворі на ЦД 1-го типу з кетоацидозом і комою
Інсулінотерапія: а) інсуліном короткої дії або аналогами інсуліну ультракороткої дії б) комбінація з інсуліном тривалої дії	З моменту госпіталізації 4-5 разів на день підшкірно і внутрішньовенно крапельно При досягненні компенсації ЦД	З моменту госпіталізації — щогодини При усуненні кетоацидозу та досягненні компенсації ЦД
Нормалізація водно-електролітного балансу (розчини Рінгера — Локка, хлориду натрію, хлориду калію тощо)	Немає потреби	З моменту госпіталізації
Фізіологічний розчин	Немає потреби	При досягненні рівня глікемії глюкози <11,0 ммоль/л
Антикоагулянти	Немає потреби	За показаннями коагулограми

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування

Назва кінцевого результату без кетоацидозу	Хворі на ЦД і з кетоацидозом	Хворі на ЦД і комою
Компенсація вуглеводного обміну	Через 3-4 дні лікування	Через 5-6 днів лікування
Усунення кетоацидозу	Через 1-2 доби лікування	
Усунення порушень водного балансу	Через 6-8 год	Через 6-8 год
Усунення електролітних порушень	Через 5-7 днів	Через 14-15 днів

Можливі ускладнення: алергія на інсулін, гіпоглікемічні стани, а для хворих із кетоацидозом і комою — тромбоемболія, передозування калійних препаратів із зупинкою серця, приєднання інфекцій дихальної системи (пневмонії), сечовидільної системи (пієлонефрит, папілярний некроз), шок, набряк легенів та мозку.

Гіпоглікемічні стани розвиваються внаслідок невідповідності введеної дози екзогенного інсуліну потребі організму в ньому. Це може бути при недостатньому вживанні вуглеводів, пропуску їжі, при збільшенні фізичного навантаження, гормональних порушеннях тощо.

Клінічні прояви гіпоглікемії поділяють на дві категорії: адренергічні симптоми (слабкість, пітливість, тахікардія, тремор, підвищена збудливість, дратівливість, оніміння губів і пальців, відчуття голоду, нудота, блювота) та неврологічні симптоми (головний біль, гіпотермія, порушення зору, психічна загальмованість, погіршення слуху, амнезія, судоми, кома).

На початку розвитку гіпоглікемії для її усунення достатньо вжити рафіновані вуглеводи (печиво, булочка, цукор, мед, цукерки). При порушенні свідомості — в/в введення глюкози. Найнадійнішим засобом виведення хворого з гіпоглікемічного стану є введення гормону глюкагон, який активує викид глюкози з печінки, що підвищує рівень цукру в крові. Перевагою препарату гормону глюкагон є його фізіологічна дія і можливість уводити препарат в/м. Це дає змогу родичам та оточуючим надавати швидку допомогу хворому в стані важкої гіпоглікемії в будь-якому місці. Іншим ускладненням, яке досить часто виникає в пацієнтів із нестабільним перебігом захворювання, є *синдром хронічного передозування інсуліну* — синдром Сомоджі. Цей синдром виникає внаслідок того, що після гіпоглікемії, яка розвивається на тлі надлишку екзогенного інсуліну, у крові суттєво підвищується рівень стресових гормонів (адреналіну, кортизолу, ГР, глюкагону), які чинять контрінсулінову дію. У результаті цього виникає реактивна гіперглікемія, яка характеризується досить високими показниками — 16 ммоль/л і більше. Інсулінорезистентність, яка при цьому

розвивається, може спостерігатись тривалий час (до 2 діб). Уточнити діагноз дозволяє визначення глюкози в крові в нічний період кожні 2-3 години. При верифікації синдрому Сомоджі вечірню дозу пролонгованого інсуліну знижують у середньому на 10% із подальшою корекцією добової дози.

Клінічні відмінності між хронічним передозуванням інсуліну і недостатньою дозою інсуліну

Ознаки	Хронічне передозування інсуліну	Недостатня доза інсуліну
Добова доза інсуліну	Зазвичай вище від середньої дози	Частіше на рівні середньої дози чи нижче
Темпи росту	Зазвичай нормальні	Часто знижені
Маса тіла	Нормальна чи підвищена	Частіше знижена
Глікемічний профіль	Різкі коливання: від гіпо- до гіперглікемії	Постійно висока гіперглікемія
Клінічні прояви гіпоглікемії	Часто, можуть бути приховані	Практично відсутні
Глюкозуричний профіль	В окремих порціях сечі глюкоза не визначається	Високий рівень глюкозурії у всіх порціях сечі
Підвищення добової дози інсуліну призводить до	Посилення декомпенсації вуглеводного обміну	При незначному підвищенні показники не змінюються, при подальшому збільшенні — покращуються
При зниженні добової дози інсуліну	Покращуються показники глікемії	Погіршуються показники глікемії
На тлі інтеркурентних захворювань	Покращуються показники глікемії	Погіршуються показники глікемії
Ацетон у сечі	Періодично, без високої глюкозурії	Часто, на тлі високої глюкозурії
Глікований гемоглобін	Помірно підвищений	Дуже високий

Алергія до інсуліну. Слід зазначити, що з початком використання сучасних високоочищених препаратів людського інсуліну кількість алергічних реакцій суттєво зменшилась. Розрізняють місцеві алергічні реакції на інсулін (набряки шкіри, гіперемія, ущільнення, свербіж тощо) і загальні генералізовані (алергічні шкірні висипання, судинний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок).

Ліподистрофії — зміни підшкірно-жирової клітковини в місцях ін'єкцій інсуліну у вигляді атрофії (атрофічна форма) чи гіпертрофії (гіпертрофічна форма). Із введенням у клінічну практику людських інсулінів та аналогів інсуліну частота виникнення ліподистрофій також суттєво зменшилась.

Інсулінові набряки. Найчастіше виникають у хворих із уперше діагностованим захворюванням і високим рівнем глікемії на тлі інсулінотерапії. Патогенез цього ускладнення пов'язують із різними факторами, які призводять до затримки води в організмі:

- компенсаторним підвищенням продукції антидіуретичного гормону на тлі посиленого діурезу, викликаного гіперглікемією;
- затримкою натрію внаслідок безпосереднього впливу інсуліну на нирки;
- підвищеним рівнем глюкагону, що властиво хворим із погано контрольованим ЦД;
- порушенням проникності стінки капілярів;
- дієтою із низьким вмістом вуглеводів.

Зазвичай інсулінові набряки минають самостійно, в окремих випадках застосовують сечогінні засоби.

Санаторно-курортне лікування та реабілітація. У комплексі лікувально-оздоровчих і профілактичних заходів при ЦД істотне значення має санаторно-курортне лікування. Не впливаючи безпосередньо на етіологічні механізми ЦД, різноманітні фізичні чинники (бальнеологічні, кліматичні, лікувальні грязі, лікувальна фізкультура тощо) стимулюють захисно-приспосувальні сили організму, підвищують функціональну ефективність нейрогуморальних систем, сприяючи оптимізації методів лікування. Одним із поширених методів комплексного курортного лікування хворих на ЦД є бальнеотерапія. Механізм впливу бальнеотерапії багатокomпонентний. Мінеральні води поліпшують процеси обміну в печінці, посилюючи її бар'єрну функцію, активізують репаративні процеси, сприяють нормалізації ліпідного обміну. Позитивний вплив справляє бальнеотерапія на функцію травного каналу, сечових органів.

Важливим принципом санаторно-курортного лікування є комплексність, яка передбачає не тільки використання різних природних лікувальних чинників у поєднанні з дієтотерапією і фізіотерапевтичними методами, а й терапії, спрямованої на нормалізацію МТ, корекцію різних проявів діабетичної ангіопатії і діабетичної нефропатії, супутніх захворювань. Важливу роль у цьому відіграє правильний санаторно-курортний відбір з урахуванням можливостей курорту щодо лікування не тільки протидіабетичного, а й загальносоматичного позитивного впливу на порушення мікроциркуляції та супутні захворювання.

Найсприятливіші умови для лікування хворих на ЦД створено в спеціалізованих санаторіях і відділеннях бальнеологічного профілю на різних курортах України (Березовські мінеральні води під Харковом, Миргород, Трускавець тощо). До традиційних закордонних курортів, де також лікують хворих на ЦД, належать Єсентуки, Боржомі, Друскінінкай, Джермук, Карлові Вари. Крім спеціалізованих санаторіїв і відділень, лікування хворих на ЦД проводять на всіх гастроентерологічних курортах, а також у здравницях іншого профілю. Рекомендується також широко використовувати місцеві (приміські) санаторії.

Для визначення доцільності курортного лікування потрібно враховувати тяжкість захворювання, характер його перебігу, стан компенсації, наявність і ступінь прояву діабетичної ангио-, невропатії, супутніх захворювань і функціональних порушень, зумовлених ними. Основним контингентом для санаторно-курортного лікування є хворі на легку й середньотяжку форми ЦД у стані компенсації, а також особи з порушеною толерантністю до глюкози. Хворим із тяжкою формою ЦД рекомендувати санаторно-курортне лікування необхідно з обережністю — лише за умови стійкої компенсації захворювання й стабільного характеру його перебігу.

Протипоказаннями до санаторно-курортного лікування є:

- 1) виражена декомпенсація ЦД із розвитком кетозу і кетоацидозу при всіх ступенях тяжкості захворювання;
- 2) ЦД із лабільним перебігом і схильністю до гіпоглікемії;
- 3) виражені стадії макро- та мікроангіопатії;
- 4) прояви недостатності периферичного, мозкового кровообігу, значні порушення мікроциркуляції та трофічні розлади.

Режим роботи, відпочинку, лікування та реабілітації. За умов компенсації діабету хворий може виконувати свою звичну професійну роботу, якщо вона не пов'язана з близьким перебуванням біля рухомих машин і механізмів, із працею в нічну зміну та частими відрядженнями. Відпочинок має бути достатнім для відновлення працездатності.

Критерії ефективності лікування. Досягнення і довготривале утримання компенсації ЦД та відновлення працездатності хворого є основними критеріями ефективності.

Орієнтовна тривалість амбулаторного лікування — позитивно з обов'язковим досягненням і утриманням компенсації ЦД за умови періодичного навчання та самоконтролю.

Профілактика. Первинна профілактика ЦД спрямована на розробку та впровадження заходів, які націлені на усунення причин виникнення захворювання, виявлення чинників ризику, що сприяють розвитку хвороби, дотримання населенням

здорового способу життя. Головними з-поміж них є такі: усунення незбалансованого харчування, малорухливого способу життя, стресових ситуацій, профілактика інфекційних хвороб. До первинної профілактики ЦД1 відносять виявлення схильності до ЦД у родичів хворих шляхом HLA-типуювання. Можливе використання й інших маркерів: титру антитіл до поверхневих і клітинних антигенів островців, автоантитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (GADA), субпопуляцій лімфоцитів, глікозильованого гемоглобіну, у перспективі — С-пептиду та інсуліну. Можна використовувати ранні втручання в процеси імунопатогенезу у вперше виявлених хворих. Особливої уваги заслуговує питання планування сім'ї, враховуючи спадковий чинник виникнення хвороби в нащадків.

До останнього часу в клініці педіатричної ендокринології не існувало методик, які достовірно визначають ініціацію автоімунного процесу та початок доклінічної латентної стадії розвитку ЦД1. Це стало можливим тільки після ідентифікації імунологічних маркерів у деструкціях бета-клітин, а саме автоантитіл до інсуліну (IAA), автоантитіл до GADA, автоантитіл до тирозинфосфатази (IA-2A) та автоантитіл до транспортера цинку (ZnT8A) як до нового та найбільш раннього маркера деструкції бета-клітин. Встановлено, що найбільш високий титр антитіл до ZnT8A спостерігається в дітей молодшого віку (до 10 років), і більш високий титр визначає вкрай лабільний та агресивний перебіг ЦД (Попова В.В. та співавт., 2020).

Вторинна профілактика полягає у виявленні діабету на ранньому етапі його розвитку, стійкому підтриманні компенсації маніфестного діабету для попередження його рецидивів у тих хворих, у яких вдалося досягти ремісії та регресування процесу.

Враховуючи особливості перебігу ЦД, виникнення важких ускладнень, які призводять до інвалідизації та смерті хворих, важливу роль повинна відігравати профілактика віддалених ускладнень діабету, яка отримала назву третинної профілактики (ВООЗ, 1987). Це досягається завдяки відповідному контролю діабету, у разі розвитку ускладнень — своєчасному й адекватному їх лікуванню.

Список використаної літератури

1. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, and Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct; 19(Suppl 27):7-19. doi: 10.1111/pedi.12773.
2. Couper JJ, Hailer MJ, Greenbaum CJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*. 2018. 10.1111/pedi.12734.
3. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1): S73–S84з.
4. Клінічна ендокринологія дитячого та підліткового віку. Науково-методичний посібник для лікарів. Бібліотека Здоров'я України. За ред. акад. М.Д. Тронька, проф. О.В. Большовой. 2016:704.
5. Довідник з клінічної ендокринології. За ред. М.Д. Тронька, О.В. Большовой. Бібліотека практикуючого лікаря. Видавничий дім МЕДКНИГА. Київ. 2020:368.