МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра Педіатрії №1 _____
(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ
в.о. проректора з науково-педагогічної роботи
проф. _____ Світлана КОТЮЖИНСЬКА
"18" жовтня 2022 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ЛЕКЦІЇ

підготовки: **докторів філософії на ІІІ освітньо-науковому рівні**
(назва рівня вищої освіти)

галузь знань: **22 «Охорона здоров'я»**
(шифр та назва галузі знань)

спеціальності: **228 «Педіатрія»**

Аспіранти, здобувачі _____

Навчальна дисципліна: «Педіатрія»
(назва навчальної дисципліни)

Лекція №5 Тема: «Новітні підходи до діагностики та лікування цукрового діабету у дітей».
(назва теми)

Затверджено:
Засіданням кафедри педіатрії №1
Одеського національного
медичного університету
Протокол № 4 від "17" 10 2022 р.
Завідувач кафедри _____ Микола АРЯЄВ
(підпис) *(Ім'я, прізвище)*

2022

Розробники:

(вказати прізвища, наукові ступені, вчені звання та посади розробників; усі, хто викладають зазначену навчальну дисципліну, мають бути у числі розробників)

доц. Віктор БІРЮКОВ, доц. Лариса КАПЛІНА, проф. Микола АРЯЄВ

Тема: Цукровий діабет у дітей.

Примітка. У разі публікації методичних розробок як самостійної друкованої праці вчена рада факультету надає рекомендацію до друку за наявності двох рецензій, одна з яких зовнішня — від рецензента іншого закладу вищої освіти.

Лекція №5

Тема: Новітні підходи до діагностики та лікування цукрового діабету у дітей.

Актуальність теми: Цукровий діабет (ЦД) — це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією — наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів. У контексті сучасних поглядів на розвиток найпоширеніших захворювань у загальній популяції ЦД є біопсихосоціальною патологією з мультифакторіальним полігенним характером розвитку й успадкування.

Поширеність ЦД серед населення світу сягає 2–3 %. Із загальної кількості хворих на ЦД діти становлять 5–8 %. Частота ЦД у дитячій популяції — 1 випадок на 500 дітей і підлітків. Останнім часом спостерігається тенденція до почастішання дебюту ЦД у ранньому віці.

Поширеність цукрового діабету (ЦД) зумовлює зростання соціально-економічних витрат, пов'язаних із розвитком тяжких ускладнень, зокрема серцево-судинних, які призводять до непрацездатності та підвищення смертності хворих. Розподіл наслідків для здоров'я всередині групи пацієнтів із ЦД характеризується показниками здоров'я (смертність, захворюваність, фізичний розвиток і функціональний стан), тягарем захворювання (частота й поширеність), поведінковими та метаболічними факторами (фізичні вправи, дієта, глікований гемоглобін тощо).

На сучасному етапі змінилася як структура, методи діагностики та терапія цукрового діабету у дітей. Педіатру та лікарю сімейної практики дуже важливо своєчасно встановити діагноз та призначити ефективну терапію, проводити реабілітаційні методи профілактики загострень хвороби.

Мета:

1. Визначити етіологію та патогенез ЦД.
2. Ознайомитись з класифікацією та клінікою ЦД.
3. Засвоїти особливості діагностики та диференціальної діагностики ЦД.
4. Оволодіти знаннями щодо лікування, профілактики, прогнозу ЦД.
5. Засвоїти інформацію з питань невідкладної терапії при гіперглікемічній та гіпоглікемічній комах.

Основні поняття: Цукровий діабет: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування. Гіперглікемічна та гіпоглікемічна кома.

План і організаційна структура лекції:

1. Визначення ЦД, епідеміологія.
2. Етіопатогенез ЦД.
3. Класифікація ЦД.
4. Клініка та діагностика ЦД.
5. Ускладнення ЦД.

6. Диференційний діагностика ЦД.
7. Лікування ЦД. Принципи невідкладної терапії при гіперглікемічній та гіпоглікемічній комах.
8. Профілактика, прогноз ЦД.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Етіологічні фактори

Визначення.

Цукровий діабет (ЦД) – це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів. Назва захворювання походить від грецького “diabaino” – проходити крізь. Стан, що розвинувся внаслідок деструкції β-клітин підшлункової залози, з наступною абсолютною інсуліновою недостатністю, визначається як ЦД типу I, що є домінуючою формою цього захворювання у дітей.

Епідеміологія.

Поширеність ЦД серед населення світу становить 2 – 3%. Із загальної кількості хворих на ЦД діти складають 5–8 %. Частота ЦД в дитячій популяції – 1 випадок на 500 дітей та підлітків. Захворювання зустрічається в усі вікові періоди, у тому числі й грудному віці, але частіше діагностується в періоди найбільш інтенсивного зросту – 5–8 та 11–15 років. В останні роки спостерігається тенденція до зростання частоти дебюту ЦД в ранньому віці.

Важливу роль в розповсюдженості ЦД грає генетична схильність. Серед генетичних маркерів схильності до ЦД найбільш вивченими є гени головного комплексу гістосумісності (HLA), серед яких у хворих на ЦД частіше експресуються DR3, DR4, B8, B15, B18. Провокуючими факторами ризику, що сприяють маніфестації ЦД, є надмірне вживання їжі (особливо, з підвищеним вмістом вуглеводів, що знижує толерантність до глюкози), інфекційні вірусні захворювання, психічні та фізичні травми.

2. Етіопатогенез ЦД

В контексті сучасних поглядів на розвиток найбільш поширених захворювань у загальній популяції, ЦД представляє біопсихосоціальну патологію з мультифакторіальним полігенним характером розвитку та успадкування. Цукровий діабет I типу (або інсулінзалежний ЦД, ІЗЦД) розглядається як автоімунний процес, що розвивається на фоні генетичної схильності під впливом факторів зовнішнього середовища. Можливими механізмами реалізації спадкової схильності до ІЗЦД є підвищена чутливість ß-клітин підшлункової залози до вірусних антигенів, ослаблення противірусного імунітету та схильність до автоімунного ушкодження інсулярного апарату залози. Імунопатологічний процес, що призводить до розвитку ІЗЦД, починається за роки до клінічної маніфестації захворювання. У якості тригер-факторів розглядаються віруси краснухи, повітряної віспи, паротиту, Коксакі. Дані

віруси пов'язуються з рецепторами кліток Лангерганса та стимулюють синтез антитіл до ендокринного апарату та інсуліну. Стадія хронічного автоімунного ***інсуліту*** призводить до часткової деструкції ß-клітин, що супроводжується зниженням секреції інсуліну при вживані вуглеводів (введенні глюкози), але натще нормоглікемія зберігається. При подальшому перебігу патологічного процесу, коли частка уражених клітин сягає 80–90 %, секреція інсуліну стає залишковою, що призводить до клінічної маніфестації захворювання. Про збереження мінімального рівня секреції інсуліну свідчить наявність ***С-пептиду*** в сироватці крові. При повній деструкції ß-клітин захворювання переходить в стадію абсолютної інсулінової недостатності.

Патогенез основних клінічних симптомів при ІЗЦД зумовлений вкрай важливою фізіологічною роллю інсуліну в регуляції всіх видів метаболізму. При інсуліновій недостатності внутріклітинне окислення глюкози різко знижується, зростає її внутрішньо-судинна концентрація (гіперглікемія). Клітинний дефіцит макроергів призводить до включення компенсаторних механізмів регуляції вуглеводного обміну – активації ***глюконеогенезу*** та ***глікогенолізу***, підвищенню рівня ***контрінсулярних*** гормонів. «Порочне коло» метаболічних розладів посилюється підвищеним ***протеолізом*** та ***ліполізом***, наслідком чого є накопичення кетонових тіл в крові та метаболічний ацидоз. Гіперосмолярність крові призводить до внутрішньоклітинної дегідратації, при перевищені «***ниркового порогу***» глюкози (10 ммоль/л) вона фільтрується до сечі. Глюкозурія ще більше посилює *втрати рідини* із судинного русла та може призвести до виникнення гіповолемічного шоку. Дегідратація, накопичення кетонових тіл, проміжних продуктів обміну глюкози (***лактату***) призводять до виражених ацидотичних змін гомеостазу, що певний час компенсуються ***нирковими та респіраторними м***еханізмами. При їх неефективності розвивається ***діабетичний кетоацидоз***, що супроводжується поліорганною недостатністю, порушенням свідомості (комою) та при ненаданні своєчасного лікування – смертю хворого.

Хронічні ускладнення ІЗЦД, в основному, пов'язані з ураженням судинного русла (***ангіопатії***) на різних його рівнях. Діабетичні ангіопатії розвиваються як наслідок хронічної гіперглікемії при незадовільному контролі ІЗЦД та мають загальні морфологічні ознаки: аневризматичні зміни капілярів, потовщення стінки артеріол, капілярів та венул за рахунок накопичення в базальній мембрані *глюкопротеїдів та нейтральних мукополісахаридів,* проліферацію ендотелія та його *десквамацію* в просвіт судин, що приводить до їх ***облітерації.***

3. Класифікація ЦД.

Класифікація ЦД, прийнята ВООЗ у 1999 р., виділяє наступні типи захворювання (зі скороченнями): 1) ЦД I типу (автоімунний або ідіоматичний; 2) ЦД II типу; 3) гестаційний цукровий діабет; 4) інші специфічні типи: а) генетичні дефекти функції β-клітин; б) генетичні дефекти в дії інсуліну; в) хвороби екзокринної частини підшлункової залози (панкреатит, травма / панкреатектомія, неоплазія, кістозний фіброз, гемохроматоз, фіброкалькульозна панкреатопатія); г)

ендокринопатії (акромегалія, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитома, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома); д) ЦД, індукований ліками та хімічними речовинами; е) ЦД внаслідок інфекційних захворювань; ж) незвичні форми імуногенного діабету; з) інші генетичні синдроми, що поєднуються з діабетом (Дауна, Клайнфельтера, Тернера, Вольфрама, атаксія Фрідрейха, хорея Гентінгтона, синдром Лоренса-Муна-Бидля, синдром Прадера-Віллі).

Класифікація ЦД по стадіям процесу: потенціальний діабет (прediабет), латентний (прихований) та маніфестний (явний). До осіб с прediабетом (група ризику) відносять: монозіготних близнюків (якщо один з них хворіє на ЦД); дітей, чиї батьки чи найближчі родичі хворіють на ЦД; дітей, що народилися з масою тіла більше 4,5 кг; дітей з ожирінням та іншими ендокринопатіями.

Латентний ЦД діагностується при наявності «малих симптомів» (рецидивуючі піодермії, пародонтоз, запальні ураження геніталій) за умови відсутності розгорнутої клінічної картини захворювання. Підтвердженням цього стану є змінений характер глікемічної кривої при проведенні стандартного тесту на толерантність до глюкози.

Згідно до характеру перебігу ЦД виділяють форми: легку, середньо тяжку та тяжку. Описують також **фазу метаболічних порушень:** компенсований, субкомпенсований та декомпенсований ЦД (с кетозом та без нього).

Виділяють **рівні глікемічного контролю** для хворих, у яких діагностований ЦД: ідеальний, оптимальний, субоптимальний та глікемічний контроль з високим ризиком для життя. При формулюванні повного клінічного діагнозу обов’язково вказують наявність ускладнень ЦД (гострих та хронічних).

4. Клініка та діагностика ЦД.

Дебют ЦД може «маскуватися» рядом неспецифічних симптомокомплексів. Невропатичний синдром проявляється швидкою втомою, загальним нездужанням, слабкістю, головним болем, головокружінням, порушенням пам’яті та погіршенням засвоєння навчальної програми (у школярів). Прояви шкірного синдрому – фурункульоз та піодермія, що рецидивує, стійкій атопічний дерматит у дітей раннього віку (екзема), свербіж шкіри. Поряд з цим можуть бути ураженими слизові оболонки порожнини роту (стоматит, гінгівіт, хейліт) та зовнішніх статевих органів (вульвіти, вагініти у дівчат, баланопостіти у хлопчиків, уретрити). Характерним є ураження шкіри та слизових оболонок без наявних підстав – при задовільному дотриманні гігієнічних норм догляду, при відсутності статевих контактів у дітей шкільного віку. Офтальмологічний синдром може проявитися погіршенням гостроти зору, раптовим появленням міопії або гіперметропії, формуванням катаракти. Абдомінальний синдром – нелокалізовані болі в животі, блювота, різні прояви диспепсії. Часто діти мають скарги на болі в м‘язах кінцівок, судоми в області гомілок, зниження м’язової сили.

Розгорнута клінічна маніфестація ІЗЦД супроводжується появою таких класичних симптомів, як поліурія та полідіпсія (спрага). Збільшення добового діурезу може бути також за рахунок появи мимовільного сечовипускання під час денного або нічного сну (енурез). Дитина може виділяти за добу до 3–4 л сечі та випивати еквівалентні об'єми рідини. Інший симптом діабетичної «тріади», характерний для дорослих хворих – поліфагія (підвищений апетит) – у дітей спостерігається рідше, іноді за певний час до маніфестації захворювання. Більш характерним для ІЗЦД є зниження апетиту, що свідчить про розвиток діабетичного кетозу. Однією з важливих клінічних особливостей ЦД у дітей є швидка втрата маси тіла (до 5–10 кг) за короткий часовий інтервал (1–2 місяці). Таке схуднення пояснюється катаболічним напрямком обміну речовин за умов інсулінової недостатності.

В ранньому віці ІЗЦД проявляється зупинкою прибавки або втратою маси тіла, підвищеним апетитом, спрагою, упорними проявами «пелюшкового» чи атопічного дерматиту, загальним занепокоєнням. Об'єктивно визначаються сухість шкіри, зниження тургору м'яких тканин. До періоду широкого застосування памперсів в літературі описувався симптом «накрохмалених пелюшок» після висихання сечі, який у даний час має більш «історичний» характер.

5. Ускладнення ЦД.

Загальними клінічними особливостями ІЗЦД у дітей на відміну від дорослих є: бурхлива швидка маніфестація (нерідко початок захворювання проявляється діабетичним кетозом – збільшенням рівню кетонових тіл у сироватці крові, або комою), лабільний перебіг (зміна періодів ***гіпер-*** та ***гіпоглікемії***, що змінює *потрібність в інсуліні на протязі доби* та утруднює індивідуальний підбір його дози). У ряді випадків на початку захворювання можливі прояви раннього гіпоглікемічного синдрому – імперативна потреба в солодкій їжі, різка слабкість, пітливість, тремор кінцівок, запаморочення. Даний стан є наслідком неадекватно великої секреції «залишкового» інсуліну при гіперглікемії, зумовленій нераціональним харчуванням. При неадекватній терапії ІЗЦД можливий прогресивний розвиток пізніх ускладнень, обумовлених макро- та мікроангіопатіями.

Прояви діабетичного кетозу та кетоацидозу (ДКА) є загрозливими для життя, потребують швидкої діагностики та невідкладної допомоги. Умовно виділяють три стадії ДКА (синоніми – кетоацидотична, гіперглікемічна, діабетична кома). На **1-й стадії** на фоні симптомів дегідратації (сухість та зниження еластичності шкіри, тургору м'яких тканин) накопичення кетонових тіл (кетоз) провокує нудоту, болі в животі, рідкі випорожнення (прояви токсичного гастроентериту). Оскільки прояви абдомінального синдрому можуть маскувати клініку «гострого живота», вони вимагають консультації хірурга. Визначається *діабетичний рубеоз* (почервоніння шкіри на щоках, бровах, підборідді), язик сухий, обложений білим нальотом. В повітрі, що видихається, можливо виявити характерний запах ацетону (прілих

фруктів). На цій стадії порушується рівень свідомості, хворий загальмований, приглушений, іноді сомнолентний. Для надання ургентної допомоги слід враховувати, що *ступень дегідратації на цій стадії, як правило,* ***не перевищує 5 % від маси тіла.***

При прогресуванні метаболічних розладів можливо виснаження основного (лужного) резерву крові. Механізмом компенсації ацидотичних зсувів метаболізму є підвищене виведення іонів водню з сечею та вуглекислого газу з повітрям, що видихається. Клінічною ознакою початку **2-ї стадії** ДКА є шумне поглиблене токсичне дихання Куссмауля (брадіпное). Ступінь порушення свідомості досягає сопору (хворого можливо розбудити тільки під впливом сильних подразників). Посилюються ознаки абдомінального синдрому, визначаються м'язовий дефанс, симптоми подразнення очеревини, повторюється блювота (псевдоперитоніт). Наростають циркуляторні розлади – зниження артеріального тиску, компенсаторна тахікардія, з'являється ***акроціаноз.*** Внаслідок дегідратації, зниження ударного і хвилинного серцевого об'єму зменшується фільтраційний тиск у нирках, що призводить до ознак ниркової недостатності. Кількість сечі знижується і ***поліурія,*** що мала місце до декомпенсації ЦД, змінюється на ***олігурію***. Ступінь дегідратації на 2-й стадії ДКА ***перевищує 5 % від маси тіла.***

Термінальна **3-я стадія ДКА**, або власно кома, характеризується повною втратою свідомості, відсутністю реакції на будь-які подразники, пригніченням безумовних та сухожильних рефлексів, відсутністю реакції зіниць на світло, гіпотонією м'язів. Блювання може зупинитися, але гемодинамічні розлади посилюються. Діурез знижується до ступеню анурії, можливі порушення серцевого ритму внаслідок електролітних розладів (у першу чергу, гіперкаліємії, що ускладнює гостру ниркову недостатність). На фоні набряку мозку, поліорганної недостатності, приєднання ДВЗ-синдрому при ненаданні екстреної інтенсивної допомоги можливий швидкий летальний наслідок.

При ІЗЦД у дітей можливий також розвиток інших клінічних варіантів ком. Гіперосмолярна (некетоацидотична) кома частіше розвивається при наявності додаткової втрати рідини (крім поліурії, зумовленої власно ЦД) – кишкових інфекціях, опіках, кровотечі. Патогенез коми зумовлений значною гіперглікемією, гіпернатріємією, що призводять до вираженої клітинної дегідратації, порушення водно-електролітного балансу у клітинах мозку Для цього варіанту коми характерний більш повільний розвиток, ніж для ДКА. Характерною є різка дегідратація при відсутності ацидозу та кетозу (виражена сухість шкіри та слизових оболонок, язик обкладений коричневим нальотом, зниження артеріального тиску, тахікардія, зниження *тонусу очних яблук* та м'язів, прогресуюча слабкість). При гіперосмолярній комі можливо підвищення температури тіла, спостерігається різноманітна неврологічна симптоматика – почуття посмикування в м'язах кінцівок, афазія, судоми, парези, ністагм, галюцинації. Зміни реологічних властивостей крові призводять до тромбозів судин та тромбоемболічних ускладнень.

Гіперлактацидемічна кома (молочнокисла) розвивається у хворих на ЦД, що мають *додаткові стани*, сприяючі гіпоксії – важку анемію, вади розвитку серця, пневмонію. Розвиток цього варіанту коми швидкий, особливостями є виражений больовий синдром внаслідок накопичення лактату (м'язові болі, болі в проекції передньої черевинної стінки, поперечній ділянці), диспепсичні розлади (анорексія, нудота, блювання), ацидотичне дихання. На відміну від ДКА, запаху ацетону в повітрі не має. Порушення свідомості могуть починатися зі збудженості, яка поступово переходить в сомнолентність, сопор та кому.

Поряд із станами, що супроводжуються порушенням свідомості, та пов'язані з гіперглікемією, в перебігу ЦД часто спостерігається розвиток гіпоглікемічного стану (коми). Гіпоглікемія більш специфічна для хворих, які вже отримають інсулін для лікування ІЗЦД, тобто для пацієнтів з вже встановленим діагнозом. Причинами для її розвитку можуть бути фізичне перевантаження та тривалий перерив в прийомі їжі, неадекватно висока доза інсуліну, підвищена чутливість до інсуліну. Найчастіше гіпоглікемія є наслідком порушень в дієті при правильному введенні звичних доз інсуліну. Порушення надходження глюкози до головного мозку супроводжується недостатністю його функцій, у тому числі вищій нервовій діяльності. Клініка гіпоглікемії складається із симптомів **нейроглікопенії** (почуття голоду, головний біль, зниження працездатності, неадекватна поведінка, ейфорія, агресія, негативізм, порушення зору, судоми, тризм жувальної мускулатури, порушення свідомості) та симптомів, обумовлених компенсаторною **гіперкатехоламінемією** (тремор, блідість, пітливість, тахікардія, підвищення артеріального тиску, збудження). Свідомість при гіпоглікемії втрачається швидко (на відміну від ДКА, при якому стан хворого погіршується поступово).

Окрім гострих ускладнень ЦД (різні варіанти ком), в перебігу та прогнозі захворювання важливу роль грають хронічні, або пізні, ускладнення. Важливо, що тривалий ретельний контроль діабету значною мірою знижує ризик розвитку та прогресування діабетичних ускладнень.

Діабетична ретинопатія – мікроангіопатія судин сітківки ока, призводить до повної втрати зору в термінальній стадії захворювання. Більш часто діабетична ретинопатія розвивається у дітей підліткового, ніж молодшого віку. В начальній стадії розвитку цього ускладнення (непроліферативна діабетична ретинопатія) скарг у хворого немає, але при офтальмоскопії виявляють мікроаневризми на сітківці, набряк в макулярній зоні, ексудативні вогнища. При другій стадії знижується гострота зору, з'являються скотоми, визначаються аномалії венозних судин, велика кількість ексудатів на очному дні, ретинальні геморагії. При 3-й стадії (проліферативна діабетична ретинопатія) визначаються різке зниження гостроти зору до повної сліпоти, крововиливи в скловидне тіло, на сітківці – неоваскуляризація диску зорового нерву, утворення фіброзної тканини в ділянках преретинальних крововиливів. Ця стадія ускладнюється відшаруванням сітківці.

Діабетична нефропатія (синдром Кімельстіла-Уілсона) – специфічне ураження судин нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликового або дифузного гломерулосклероза, термінальна стадія якого характеризується розвитком хронічної ниркової недостатності. Ризик розвитку діабетичної нефропатії вище в хворих з початком захворювання в пубертатному віці в порівнянні з хворими, у яких дебют захворювання припав на вік до 10 років. Це первинно хронічний процес, що спочатку проявляється гіпертрофією та гіперфільтрацією нефронів. Клінічно вираженій стадії діабетичної нефропатії передують роки транзиторної або постійної мікроальбумінурії, що є найбільш раннім маркером цього ускладнення.

Діабетична нейропатія частіше проявляється у вигляді дистальної симетричної сенсорно-моторної полінейропатії нижніх кінцівок. Основними симптомами є больові відчуття, парестезія, зниження сухожильних рефлексів, порушення тактильної, температурної, больової чутливості.

Діабетична хейропатія (синдром діабетичної руки) визначається при обмеженні рухливості суглобів, характеризується безболісними контрактурами, що розвиваються переважно в кистях. Діабетична хейропатія може служити раннім передвісником ускладнень ІЗЦД, обумовлених хронічною гіперглікемією.

Діабетичний гепатоз – це жировий гепатоз (жирова інфільтрація печінки), який розвивається при тривалій декомпенсації ЦД, *внаслідок вичерпання запасів* глікогену і надмірного поступлення вільних жирових кислот, нейтрального жиру у гепатоцити. При цьому визначається збільшення розмірів печінки, іноді – біль при пальпації через розтягнення капсули і порушення відтоку жовчі.

Наслідком хронічної тривалої декомпенсації ЦД є розвиток синдрому **Моріака.** Хронічна недостатність інсуліну зі збереженням помірної гіперглікемії сприяє підвищенню рівня контрінсулярних гормонів (переважно глюкокортикоїдів), що спричинює затримку росту, ожиріння з надмірним відкладенням жиру у ділянці грудей, живота, стегон, обличчя (кушингоїдний тип). Визначається також жирова дистрофія печінки, а в пубертатному періоді – затримка статевого розвитку.

Діагностика ЦД базується на виявленні клінічних ознак та підтверджується даними лабораторних досліджень. Основним біохімічним маркером ЦД є підвищення рівня глюкози в крові натще. У нормі вміст глюкози в капілярній крові дорівнює 3,3–5,5 ммол/л. При глікемії натще до 6,1 ммоль/л проводиться стандартний оральний тест толерантності до глюкози (табл. 10), для чого дитині дають прийняти per os глюкозу 1,75 г/кг, але не більше, ніж 75 г. При отриманні двічі рівня глікемії натще в капілярній крові $\geq$ 6,1 ммоль/л або в венозній крові $\geq$ 7,0 ммоль/л, чи вибірково $\geq$ 11.1 ммоль/л діагноз ЦД не викликає сумнівів і тест не проводиться.

Таблиця 10. Діагностичні значення орального тесту на толерантність до глюкози

Діагноз	Визначення глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна
Цукровий діабет	Натще	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
	Через 2 год	≥ 10,0	≥ 11,1	≥ 11,1
Порушена толерантність до глюкози	Натще	< 6,1	< 6,1	< 7,0
	Через 2 год	≥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	<6,7	<7,8	<7,8

Проявом ЦД є глюкозурії (що виявляється кількісними або якісними методиками), підвищення удільної щільності сечі (вище 1030), гіперстенурія та ніктурія в пробі за Зимницьким. При розвитку кетозу в аналізі сечі визначаються кетонові тіла (ацетонурія).

Для контролю за перебігом ІЗЦД при інсулінотерапії, а також для ретроспективної оцінки стану компенсації захворювання визначають рівень глікованого (глікозильованого) гемоглобіну (HbA1c), тобто тієї його фракції, до якої без участі ферментів приєднана молекула глюкози. Збільшення рівня глікованого гемоглобіну понад 7 % свідчить про підвищення середнього рівня глікемії за попередні 3–4 місяці та допомагає підтвердити наявність порушень вуглеводного обміну за діабетичним типом.

Додатковими діагностичними маркерами ІЗЦД є зниження або відсутність С-пептиду в сироватці, підвищений рівень фруктозаміну, наявність антитіл до антигенів ß-клітин та до інсуліну, радіоімунологічне визначення концентрації інсуліну в крові.

При наявності ознак ДКА обов’язковим є моніторування електролітного стану крові (калій, натрій, хлор), КОС (pH, гази крови, бікарбонат), функції нирок (сечовина, креатинін крови), осмолярності, системи гемостазу (коагулограма).

6. Диференційний діагностика ЦД.

Утруднення при діагностиці ІЗЦД можуть виникнути при наявності у дитини інших станів, що супроводжуються гіперглікемією. Найчастіше це буває при інфекційних ураженнях центральної нервової системи (енцефаліти), черепно-

мозкових травмах, значній дегідратації при гострому гастроентериті, отруєнні саліцилатами (аспірином).

Симптом поліурії потребує диференціальної діагностики з нецукровим діабетом. При даному захворюванні також визначаються спрага, погіршення апетиту, але, на відміну від ЦД, спрага при нецукровому діабеті сильна та виснажлива, а поліурія досягає 8–10 л. При значному зневодненні спостерігається гіпертермія та неврологічні розлади. Рівень глюкози в крові нормальний, глюкозурії немає, щільність сечі вкрай низька (в пробі за Зимницьким – гіпоізостенурія).

Наявність глюкозурії без гіперглікемії можлива при тубулопатіях, хворобі Дебре–де Тоні–Фанконі, доброякісній ренальній глюкозурії.

Блювання при ДКА потребує диференціації з синдромом циклічного блювання (ацетонемічним синдромом).

7. Лікування ЦД.

Напрямками терапії ІЗЦД у дітей є корекція метаболічних розладів, і, в першу чергу, ліквідація гіперглікемії та глюкозурії. Компенсація захворювання попереджує виникнення пізніх судинних ускладнень, а постійний глікемічний контроль зменшує ризик розвитку гострої декомпенсації. При досягненні нормальних або приближених до нормальних рівнів глюкози в крові поступово нормалізується її ліпідний спектр, вміст контрінсулярних гормонів. Компенсований ІЗЦД зумовлює задовільний фізичний розвиток дитини, нормальну спроможність до виконання учбових чи інших навантажень, повноцінну соціальну адаптацію. Девізом, якому повинні слідувати хворий та його лікар, є «Діабет – це не хвороба, а змінений образ життя». Базисними в лікуванні ІЗЦД є медикаментозні засоби, але вкрай важливими також є питання фізичного навантаження та дієти. Дозоване фізичне навантаження може проводитися при рівні глікемії не вище 12–14 ммол/л, воно є обов'язковим лікувальним фактором, сприяючи зниженню рівня глюкози в крові та навіть зменшенню потрібності в інсуліні (за рахунок активації інсулінових рецепторів). Фізичне навантаження може включати ранкову гімнастику, дозовану ходьбу, лікувальну фізкультуру, заняття деякими видами спорту (спортивні ігри, легка атлетика, теніс). Проводити фізичне навантаження рекомендують через 1–2 години після їжі.

Дієтотерапія є вкрай важливим компонентом терапії захворювання. Харчування повинно бути різноманітним, адаптованим за віком, відповідним до фізичної активності та режиму введення інсуліну. Перевага віддається кашам (гречнєва, вівсяна, перлова), ржаному хлібу, овочам і фруктам, обмежуються сіль та цукор. В раціоні мають бути обмежені (або виключені, при незадовільному самоконтролі) продукти з вуглеводами, що легко засвоюються (мед, виноград, печиво, банан). Споживання жирів не забороняється в ранньому віці, але не бажане дітям старшого віку і підліткам. Перевага віддається продуктам, які містять поліненасичені жирні кислоти (нерафіновані рослинні олії). Білки повинні бути повноцінними (тваринні складають 2/3 добової норми). Широко використовують продукти, багаті метіоніном (творог, соя, тріска) та обмежують продукти, що містять холестерин (яйця, печінку, ікру). Оптимальна кратність харчування протягом доби включає 3 основних і 3

додаткових (легких) прийомів їжі. Добова калорійність їжі для дитини розраховується за формулою: 1000 ккал + 100 ккал на кожен рік її життя. З цієї кількості доля вуглеводів складає 50–55 %, жирів – 30 %, білків – 15–20 %. Після розрахунку кількості калорій, що припадають на вуглеводи, визначають кількість хлібних одиниць) для можливості проведення взаємозаміни продуктів (12 г вуглеводів = 1 хлібна одиниця), що дозволяє замінювати продукти за еквівалентною кількістю вуглеводів. В основі цього розрахунку лежить фізіологічне вивільнення 4 ккал при асиміляції 1 г вуглеводів. Рекомендований розподіл добової калорійності між прийомами їжі наступний: сніданок – 25 %, обід – 30 %, вечеря – 25 %, другий сніданок – 10 %, полуденок – 5 %, друга вечеря – 5 %.

Виходячи з етіопатогенезу ІЗЦД, медикаментозне лікування препаратами інсуліну є безальтернативним методом в дитячій ендокринології. Для лікування дітей та підлітків рекомендовані до застосування тільки людські генно-інженерні інсуліни або інсулінові аналоги. Існують препарати ультракороткої, короткої дії, середньої тривалості, тривалої дії та суміші інсулінів різної тривалості дії у різному співвідношенні (табл. 11).

Відразу після встановлення діагнозу ЦД дитині 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. Через кілька днів переходять на комбіноване введення інсулінів (аналогів) продовженої дії (перед сніданком і на ніч) та 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, як правило, знижується. Рекомендовані добові потреби в інсуліні наступні: в дебюті діабету – 0,5–0,6 ОД/кг, в періоді ремісії (зберігається мінімальна ендогенна секреція інсуліну, період «медових місяців») – < 0,5 ОД/кг, при тривалому діабеті – 0,7–0,8 ОД/кг, при декомпенсації (ДКА) – 1,0–1,5 ОД/кг, в періоді препубертату – 0,6–1,0 ОД/кг, в періоді пубертату – 1,0–2,0 ОД/кг.

Таблиця 11. Типи препаратів інсуліну, які використовуються для лікування дітей, хворих на цукровий діабет

Препарат інсуліну	Початок дії	Пік дії	Максимальна тривалість дії
Короткої дії (Актрапід НМ, Хумулін Регуляр, Інсуман Рапиід)	30 хв	1–3 год	6–8 год
Аналоги інсуліну **швидкої дії** (НовоРапід, Епайдра, Хумалог)	10–20 хв	1–3 год	3–5 год

Тривалої дії (Протафан НМ , Хумулін НПХ, Інсуман Базал)	1–2 год	4–12 год	18–24 год
Заздалегідь **змішаний** 30/70 (Мікстард 30/70, Хумулін М3)	0,5–1 год	5–9 год	18–24 год
Заздалегідь **змішаний** 50/50	0,5–1 год	1–3 год	18–24 год
Заздалегідь **змішаний** аналог інсуліну (НовоМікс 30)	10–20 хв	1–3 год 4–12 год	18–24 год
Аналоги інсуліну **тривалої** дії (Лантус, Левемір)	1–2 год	Безпікові	11-24 год 16-24 год

Індивідуальні особливості перебігу хвороби та вік пацієнта обумовлюють різні режими (кратність введення) інсулінотерапії (табл. 12).

Таблиця 12. Рекомендовані схеми введення інсуліну протягом доби

Кількість ін‘єкцій	*Розподіл добової дози інсуліну*
Дві ін'єкції на день	▪ 2/3 добової дози – перед сніданком ▪ 1/3 дози – перед вечерею: - 2/3 добової дози – інсулін тривалої дії - 1/3 добової дози – інсулін короткої дії
Три ін'єкції на день	▪ 40–50 % добової дози – перед сніданком: - 2/3 ранкової дози – інсулін тривалої дії - 1/3 – інсулін короткої дії ▪ 10–15 % добової дози – перед вечерею (інсулін короткої дії) ▪ 40 % дози – перед сном (інсулін тривалої дії)
Багато-разове введення	▪ 30–40 % добової дози – перед сном (інсулін тривалої дії) ▪ 60–70 % дози – перед основними прийомами їжі (інсулін короткої дії)

Одним з частих ускладнень інсулінотерапії є ліподистрофія (зміни шкіри та підшкірної жирової клітковини у вигляді ділянок атрофії або гіпертрофії в місцях введення інсуліну). Для її профілактики треба періодично міняти місця ін’єкцій

препарату. При хронічному передозуванні інсуліну можливий розвиток синдрому **Сомоджі**, який проявляється підвищеним апетитом, прискоренням росту, ожирінням, гепатомегалією, схильністю до кетоацидозу та гіпоглікемії.

Контроль за лікуванням ЦД здійснюють за допомогою самоконтролю рівня глюкози в крові, наявності глюкози в сечі, визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) *кожні 3 місяці.*

Лікування ДКА проводять, як правило, у відділеннях інтенсивної терапії. Його напрямками є регідратація, ліквідація дефіциту інсуліну, відновлення нормального поза- і внутрішньоклітинного складу електролітів, відновлення кислотно-лужної рівноваги (КЛР), попередження ДВЗ-синдрому та інфекційних ускладнень, набряку мозку.

Дуже швидке зниження внутрішньосудинної гіперосмолярності може спричинити набряк мозку. Тому регідратацію слід проводити повільно – протягом 24–48 годин, при необхідності – довше. Розчини вводяться в підігрітому стані до 37º. Регідратацію здійснюють 0,9 % розчином натрію хлориду (при гіперосмолярності – 0,45 % розчином натрію хлориду). Після зниження глікемії до 12–15 ммоль/л – заміна на розчини, що містять глюкозу (0,9 % або 0,45 % розчини натрію хлориду із 5 % розчином глюкози). Кількість необхідної рідини розраховується як сума дефіциту рідини (мл) та підтримуючої добової кількість рідини (мл). Дефіцит рідини (мл) дорівнює ступеню дегідратації (%), помножену на маса тіла (кг). Ступінь дегідратації приблизно може визначити клінічно: 3 % – клінічно майже не проявляється; 5 % – сухі слизові оболонки, знижений тургор; 10 % – впалі очі, погане наповнення капілярів, час їх наповнення $\geq$ 3 сек., холодні кінцівки; 20 % – шок, слабкий пульс на периферії або його відсутність. Підтримуючи потреби в рідині представлені в таблиці 13. В першу годину болюсно вводиться 20 мл/кг розчинів, в другу годину – 10 мл/кг, на протязі третьої години та надалі – 5 мл/кг.

Таблиця 13. Підтримуюча добова кількість рідини (мл)

Вік (роки)	Маса тіла (кг)	Обсяг рідини (мл/кг/24 години):
< 1	3–9	80
1–5	10–19	70
6–9	20–29	60
10–14	30–50	50
> 15	> 50	35

Інсулінотерапію починають лише після успішного виведення з шоку та початку регідратації. Протягом перших 60–90 хв від початку регідратації глікемія може

суттєво знизитись навіть без інсулінотерапії. Інсулін (лише короткої дії) уводять у режимі малих доз, безупинно внутрішньовенно крапельно; початкова доза 0,1 ОД/кг/годину. Темп зниження глікемії повинен бути повільним – не швидше 4–5 ммоль/л/год. Впродовж першої доби лікування не слід знижувати глікемію нижче за 13 мммоль/л, оскільки швидке зниження глікемії може спричинити розвиток набряку мозку. Далі переходять на підшкірне уведення інсуліну лише за умови зниження глікемії < 14 ммоль/л та при нормальних показниках КОС.

Першопричиною виникнення метаболічного ацидозу є дефіцит інсуліну. Тому КОС відновлюється при проведенні адекватної інсулінотерапії та регідратації. Обґрунтуванням для введення натрію гідрокарбонату є тяжкий кетоацидоз (pH < 7,0). Якщо через годину після проведення регідратації та інсулінотерапії зберігаються явища шоку, pH залишається < 7,0, натрію гідрокарбонат вводиться в дозі 1–2 ммоль/кг. Обов'язковим є додаткове введення розчину калію хлориду. При досягненні pH ≧ 7,0 уведення натрію гідрокарбонату припиняють.

8. Профілактика, прогноз ЦД.

Профілактика.

Первинна профілактика ІЗЦД включає виділення групи ризику (сібси хворих на ІЗЦД, носії «діабетичних» гаплотипів HLA, діти з ожирінням) та ретельне обстеження цих дітей (стандартний тест на толерантність до глюкози, визначення антитіл до ткані підшлункової залози та інсуліну) поряд з дієтологічними рекомендаціями щодо раціонального харчування з обмеженням вуглеводів, що легко засвоюються.

Вторинна профілактика ІЗЦД спрямована на зменшення гострих та хронічних ускладнень у хворих з встановленим діагнозом ІЗЦД, що досягається регулярним метаболічним контролем та адекватною терапією. Доцільно залучати хворих дітей до навчання в «Школах самоконтролю діабету», що організуються при ендокринних диспансерах або спеціалізованих ендокринологічних відділеннях лікарень. Основними напрямками консультування дитини, хворої на ЦД, є навчання її правильній техніці введення препаратів інсуліну, розрахунку добового раціону в залежності від кількості дозволених за віком хлібних одиниць, дотримання належного догляду за шкірою, слизовими оболонками, нігтями.

Модифікація способу життя у хворих на ЦД. Ефективне формування правильної поведінки та психологічне благополуччя є основоположними в лікуванні пацієнтів із ЦД. Найважливішими є Програми з навчання та підтримки самостійного контролю ЦД (ПНПСК), лікувальна дієтотерапія, регулярні фізичні навантаження, консультації з відмови від куріння, психосоціальна допомога.

1. Усім пацієнтам із ЦД рекомендовано оволодіти навичками самоконтролю ЦД. Зазвичай навчання проводять одразу після встановлення діагнозу, потім 1 раз на рік, а також у разі виявлення факторів, які ускладнюють перебіг ЦД, і за умови

зміни призначеної терапії. ПНПСК мають бути орієнтовані на пацієнта, забезпечувати групові або індивідуальні форми навчання та/або використовувати технічні засоби, бути доступними для обміну повідомленнями всередині команди.

2. Пацієнтам із ЦД рекомендовано дотримуватися індивідуального плану харчування, розробленого лікарем дієтологом-нутриціологом. Розподіл вуглеводів, білків і жирів у меню пацієнта має ґрунтуватися на метаболічних цілях та особистих уподобаннях (традиція, культура, релігія), включаючи фізичні навантаження та прийом ліків.
3. Дітям та підліткам із ЦД/прediабетом рекомендовано займатися аеробними вправами помірної чи високої інтенсивності протягом ≥60 хв/день не менш ніж 3 дні на тиждень. У фізичних вправах необхідно робити акцент на зміцнення м'язів і кісток.
4. Підліткам та дорослим із ЦД рекомендовано займатися аеробними вправами помірної чи високої інтенсивності протягом не менш ніж 150 хв/тиж. Відсутність фізичної активності не має перевищувати 2 днів поспіль. Коротша тривалість фізичних занять (мінімум 75 хв/тиж) високої інтенсивності або інтервальне тренування рекомендовано тільки достатньо фізично тренованим пацієнтам молодого віку.
5. Усім підліткам із ЦД потрібно радити не курити сигарети, в тому числі електронні, й інші тютюнові вироби. Якщо пацієнт курить, призначаються консультації щодо відмови від куріння й інші форми лікування як рутинна складова догляду за пацієнтами з ЦД.
6. Психосоціальна допомога включає спостереження за пацієнтом, його ставленням до захворювання, очікуванням від медичної допомоги та результатів лікування, емоційною сферою й настроєм, якістю життя, наявними можливостями (фінансовими, соціальними й емоційними) та психіатричним анамнезом.
7. Рекомендовано оцінити наявність у пацієнта симптомів дистресу, депресії, тривоги, розладів харчової поведінки та когнітивних порушень, використовуючи відповідні стандартизовані та затверджені методики під час первинного візиту, з періодичними інтервалами та в разі змін у захворюванні, лікуванні чи життєвих обставинах. Слід зважати на оцінку стану пацієнта особою, котра ним опікується, та членами його родини.
8. Слід вважати виправданим обстеження на наявність тривоги в пацієнтів, які виявляють занепокоєння чи хвилювання щодо ускладнень діабету, введення інсуліну та прийому ліків, а також страх перед гіпоглікемією та/або відсутністю ранніх насторожувальних проявів гіпоглікемії, що заважає самоорганізації, а також у тих, у кого спостерігаються побоювання чи ірраціональне мислення та/або тривожні розлади, такі як поведінка уникнення, надмірна повторюваність поведінки чи соціальне відчуження. У разі виявлення симптомів тривоги рекомендовано направити пацієнта на лікування.
9. Пацієнтам із прediабетом і ЦД 2 типу, котрі приймають атипові нейролептики, рекомендовано щороку проходити обстеження.

Згідно з оновленими рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (2020 «Критерії проведення діагностичних тестів для визначення ЦД» тести для визначення прediабету чи ЦД 2 типу рекомендовано проводити дітям і підліткам без симптомів ЦД – якщо вони мають надмірну масу тіла (≥85-го процентиля) чи ожиріння (≥95-го процентиля) й один або декілька додаткових факторів ризику:

- ЦД або гестаційний ЦД у матері;
- родич I чи II лінії з ЦД 2 типу;
- приналежність до певної етнічної групи з високим ризиком розвитку ЦД (афроамериканець, латиноамериканець, корінний американець, азійський американець, житель тихоокеанських островів);
- ознаки інсулінорезистентності або інші пов'язані з нею клінічні стани (чорний акантоз, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, синдром полікістозних яєчників або недостатня маса тіла при народженні).

Прогноз. Повне одужання від ІЗЦД в даний час неможливо. Перспективним методом лікування, що може значно покращити прогноз таких хворих, є використання генної терапії з заміною ушкодженої тканини підшлункової залози. При тривалій стійкій компенсації прогноз для життя і працездатності сприятливий. Якість життя хворих на ЦД та прихильність до лікування можуть значно покращитися з появою на фармацевтичному ринку не ін'єкційних препаратів інсуліну (у вигляді аерозольних інгаляторів), які на початку XXI сторіччя проходять клінічні випробування.

Матеріали щодо активації аспірантів під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо *(за необхідності)*.

Загальне матеріальне та методичне забезпечення лекції: навчальні приміщення (лекційна аудиторія кафедри); обладнання – мульмедійний проектор, мультимедійна презентація.

Питання для самоконтролю

1. Поняття ЦД.
2. Етіологічні фактори ЦД.
3. Патогенез ЦД.
4. Класифікація ЦД.
5. Класифікація ЦД.
6. Клінічні ознаки ЦД.
7. Особливості діагностики та диференціальної діагностики асфіксії новонародженого.
8. Лікування ЦД.
9. Принципи невідкладної терапії при ЦД.
10. Профілактика, прогноз ЦД.

Список використаних джерел:

Основна:

1. Педіатрія. Диференційна діагностика. Невідкладні стани. М.Л.Аряєв, Н.В.Котова, О.О. Зелинський [та інш.]; за редакцією Аряєва М.Л., Котової Н.В. Одеса : ОНМедУ. – 2017. – 280 с.
2. Педіатрія. Диференційна діагностика. Невідкладні стани за редакцією Аряєва М.Л., Котової Н.В., електронне видання на комакт-диску.
3. Педіатрія Навчальний посібник у двох томах за ред. М.Л.Аряєва, Н.В.Котової. – Т.1. Неонатологія. Гематологія. Ендокринологія. – 2014. – 155 с.
4. Екстрена медична допомога: новий клінічний протокол (Наказ МОЗ України від 05.06.2019 р. №1269).

Додаткова:

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та спеціалізованої медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у дорослих. Наказ Міністерства охорони здоров'я України URL: https://shorturl.at/oFJL0
2. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб ендокринної системи / Навчальний посібник для студентів// Запоріжжя, - 2021. – С.5-54.
3. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 29 грудня 2014 № 1021. URL:https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_1021_ykpmd_cd1_dor.pdf
4. Цукровий діабет: оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (2020). URL: http://vnmed3.kharkiv.ua/archives/13114

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України
2. https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-14092021--1945-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoi-medichnoi-dopomogi-integrovane-vedennja-hvorob-ditjachogo-viku
3. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
4. www.oapn.od.ua - ГО "Одеська Асоціація лікарів-педіатрів та неонатологів"
5. www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
6. www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
7. https://www.facebook.com/AmericanMedicalAssociation/
8. www.gmc-uk.org - General Medical Council *(*GMC*)*
9. http://bma.org.uk – Британська медична асоціація
10. www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
11. International Pediatric Association (IPA) https://www.who.int/workforcealliance/members_partners/member_list/ipa/en/
12. http://pediacalls.com/e-books/nelson-textbook-of-pediatrics-21st-edition/