



СБОРНИК ПУБЛИКАЦИЙ
«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ДЕТЕЙ:
ПРОДОЛЖАЯ ТРАДИЦИИ, ДВИЖЕМСЯ ВПЕРЕД»
XX РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ «ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
XXI ВЕКА: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ
РАЗВИТИЯ»

20-21 апреля 2024 года
Санкт-Петербург

**Сборник публикаций
«Сахарный диабет у детей:
продолжая традиции,
движемся вперед»**

Сборник содержит клинические рекомендации по лечению сахарного диабета у детей, консенсус по ведению кетоацидоза у детей, тезисы и статьи детских эндокринологов РФ в их авторской редакции. Сборник составлен академиком, главным детским эндокринологом России В.А. Петерковой и руководителем программы «Альфа-Эндо» А.В. Карлушкиной.

Сборник издан при поддержке программы «Альфа-Эндо» к XX Российской научно-практической конференции «Детская эндокринология XXI века: достижения и перспективы развития» (Санкт-Петербург, 20-21 апреля 2024 года).

Программу «Альфа-Эндо» проводит Благотворительный фонд «Культура благотворительности» совместно ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Сайт программы <http://alfa-endo.ru>.

Оглавление

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ5**

**ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА
И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
КОНСЕНСУС ДЕТСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ И
РЕАНИМАТОЛОГОВ 83**

ТЕЗИСЫ И СТАТЬИ 103

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ DR. BRINNER RGMS-II У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	103
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЛИПОДИСТРОФИИ 2 ТИПА, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНЫМ ВАРИАНТОМ В ГЕНЕ LMNA, С МЯГКИМ ТЕЧЕНИЕМ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО СПЕКТРОВ.....	126
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ПАЦИЕНТКИ 14 ЛЕТ С ГИПОФИЗАРНЫМ ГИГАНТИЗМОМ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.....	128
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	131
МУТАЦИИ В ГЕНЕ HNF1A КАК ПРИЧИНА САХАРНОГО ДИАБЕТА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.....	133
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ.....	135
СИНДРОМ АЛЬСТРЕМА У РЕБЕНКА С ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ИЗСД).....	137
ПРОФИЛАКТИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА: ПОЧЕМУ ЭТО ТАК СЛОЖНО?.....	140
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННОГО РЕБЕНКА.....	153
СИНДРОМ ВОЛЬФРАМА. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ.....	155
АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ.....	159
ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	168

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	174
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ: ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В 2019-2023 ГГ.....	185
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ GSK.....	193
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ПРОСТОГО ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	195
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	197
ОЦЕНКА УРОВНЯ КОМПЕНСАЦИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ПЕРМСКОМ КРАЕ.....	200
ПОМОЩЬ ДЕТЯМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСТАВЛЕННЫМ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ.....	203

Клинические рекомендации

Сахарный диабет 1 типа у детей

Кодирование по Международной статистической классификации
болезней и проблем, связанных со здоровьем:

E10.1, E10.2, E10.3, E10.4, E10.5, E10.6, E10.7, E10.8, E10.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2022

Возрастная категория: Дети

Пересмотр не позднее: 2024

ID:287

Разработчик клинической рекомендации

Российская ассоциация эндокринологов

Одобрено

Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

- GADA – Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies
(аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе)
- IAA – Insulin Autoantibodies (аутоантитела к инсулину)
- IA-2 – Insulinoma-Associated-2 Autoantibodies
(аутоантитела к тирозинфосфатазе)
- ICA – Islet Cell Cytoplasmic Autoantibodies
(аутоантитела к структурам островковых клеток)
- HbA1c – гликированный гемоглобин
- HLA – Human Leukocyte Antigens
(человеческий лейкоцитарный антиген)
- ZnT8A – Zinc Transporter 8
(аутоантитела к транспортеру цинка 8)
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
- АТ – антитела
- АТХ – анатомио-терапевтическо-химическая классификация
- ВРС – варибельность ритма ердца
- ГК – глюкоза крови
- ДЗН – диск зрительного нерва
- ДКА – диабетический кетоацидоз
- ДМО – диабетический макулярный отек
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ДН – диабетическая нефропатия
- ДПП – диабетическая периферическая полинейропатия
- ДР – диабетическая ретинопатия
- ИМТ – индекс массы тела
- ИДД – инсулин длительного действия
(инсулины длительного действия и их аналоги
для инъекционного введения)
- ИКД – инсулин короткого действия
(инсулины короткого действия и их аналоги
для инъекционного введения)
- ИСБД – инсулин сверхбыстрого действия
(инсулины короткого действия и их аналоги
для инъекционного введения)

ИСДД	– инсулин сверхдлительного действия (инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения)
ИУКД	– инсулин ультракороткого действия (инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения)
КАН	– кардиоваскулярная форма автономной нейропатии
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
МИИ	– множественные инъекции инсулина
МКБ 10	– международная классификация болезней 10-го пересмотра
МНН	– международное непатентованное наименование
НМГ	– непрерывное мониторирование глюкозы
НПИИ	– непрерывная подкожная инфузия инсулина
НПХ	– нейтральный протамин Хагедорна
НСД	– неонатальный сахарный диабет
ПГТТ	– пероральный глюкозотолерантный тест
рСКФ	– расчетная скорость клубочковой фильтрации
СД	– сахарный диабет
СД1	– сахарный диабет 1 типа
СД2	– сахарный диабет 2 типа
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
УДД	– уровень достоверности доказательств
УУР	– уровень убедительности рекомендаций
ФМГ	– флеш-мониторирование глюкозы
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХЕ	– хлебная единица
ЭКГ	– электрокардиография

** – препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

*** – входит в перечень медицинских изделий при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи

– лекарственный препарат для медицинского применения, используемый в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата

Термины и определения

С-пептид – полипептид, состоящий из 31 аминокислоты и образующийся при расщеплении проинсулина пептидазами.

Аутоиммунитет – появление антител в организме против собственных структур и тканей

Аналоги инсулина – это форма инсулина, в которой произведены некоторые изменения в молекуле человеческого инсулина. Аналог действует так же, как инсулин, но с фармакокинетическими / фармакодинамическими различиями, которые могут давать преимущества

Базальный режим инсулинотерапии – введение инсулина помпой*** в автоматическом режиме с заданной пользователем скоростью (постоянной или изменяющейся в течение суток) или введение пролонгированного инсулина

Болюсы инсулина – дискретно вводимые пользователем инсулиновой помпы дозы инсулина, необходимые для поддержания гликемии после еды и для коррекции гипергликемии

Вариабельность гликемии – показатель частоты, продолжительности и амплитуды изменений уровня глюкозы в крови за определенный период времени

Гипергликемия – уровень глюкозы в крови выше нормальных значений
Гипогликемия – уровень глюкозы в крови ниже нормальных значений
Гликемия – концентрация глюкозы в крови

Гликированный гемоглобин – показатель, который отражает средний уровень глюкозы в крови за последние 2-3 месяца

Дислипидемия – нарушение физиологического соотношения липидов крови в виде повышения уровня триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, снижения уровня липопротеидов высокой плотности

Инсулин – гормон, в физиологических условиях секретируемый бета-клетками поджелудочной железы и регулирующий уровень глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы тканями

Инсулиновая помпа*** – устройство для непрерывной подкожной инфузии инсулина.

Инфузионная система – одноразовый комплект медицинских изделий, через который осуществляется инфузия инсулина, состоящий из резервуара для инсулина, устанавливаемой подкожно канюли (тефлоновой или стальной), а также катетера, связывающего резервуар и канюлю

Калькулятор болюса – математический алгоритм, позволяющий инсулиновой помпе*** рассчитать дозу болюса на еду и/или коррекцию гликемии, исходя из введенных пользователем показателей (количество углеводов в пище, гликемия) и на основе предустановленных индивидуальных коэффициентов (углеводный коэффициент, чувствительность к инсулину, целевая

гликемия, время действия инсулина и др.)

Липодистрофия – патологическое изменение жировой ткани в местах инъекций инсулина

Помповая инсулинотерапия – способ инсулинотерапии, осуществляемый путём непрерывной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы***

Прандиальный инсулин –инсулин короткого действия, вводимый на прием пищи

Самоконтроль гликемии – самостоятельное определение глюкозы крови пациентами в домашних условиях с помощью глюкометра или система непрерывного мониторинга глюкозы

Хлебная единица – количество продукта, содержащего 10-12 граммов углеводов

Шприц-ручка –устройство для инъекций инсулина

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Сахарный диабет (СД) — это большая группа сложных метаболических заболеваний, которая характеризуется хронической гипергликемией, обусловленной нарушением секреции или действия инсулина, или сочетанием этих нарушений. Нарушение секреции инсулина и/или снижение реакции тканей на инсулин в составе сложных гормональных процессов приводят к нарушению воздействия инсулина на ткани-мишени, что, в свою очередь, вызывает нарушения углеводного, жирового и белкового обмена. У одного и того же пациента могут одновременно наблюдаться нарушение секреции инсулина и нарушение его действия [1].

СД 1 типа (СД1) — заболевание, возникающее в результате аутоиммунной деструкции инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы, с последующем развитием абсолютной инсулиновой недостаточности.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СД1 характеризуется хронической, иммуноопосредованной деструкцией β -клеток островков поджелудочной железы, которая приводит, в большинстве случаев, к абсолютному дефициту инсулина. Разрушение β -клеток происходит с различной скоростью и становится клинически значимым при разрушении примерно 90% β -клеток.

СД1 является многофакторным заболеванием, однако конкретные механизмы взаимодействия генетической предрасположенности, факторов окружающей среды, состояния иммунной системы, лежащие в основе СД1, остаются неясными.

Аутоиммунное разрушение β -клеток – сложный, многоэтапный процесс, в ходе которого активируется как клеточное, так и гуморальное звено иммунитета. Первыми инфильтрируют островки Лангерганса моноциты и макрофаги, которые выделяют провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) и свободные радикалы кислорода, оксида азота, гидроксильные радикалы. Цитокины индуцируют апоптоз - запрограммированную гибель трансформированных или здоровых клеток. Оксид азота и другие радикалы повреждают дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) β -клеток. Учитывая низкую антиоксидантную ферментную защиту β -клеток, свободные радикалы вызывают денатурацию белков с деструкцией β -клеток. Активируемые провоспалительные

тельными цитокинами Т-лимфоциты распознают денатурированные белки и другие продукты разрушения β -клеток в качестве антигенов и включаются в процесс развития инсулита.

Ассоциированные с СД1 аутоантитела (АТ) являются серологически маркерами аутоиммунной деструкции β -клеток. К ним относятся АТ к глутаматдекарбоксилазе (GADA), к тирозинфосфатазе (IA2), к инсулину (IAA) и к транспортеру цинка 8 (ZnT8A). Имеется возрастная диссоциация в появлении этих АТ: IAA и GADA чаще экспрессируются у детей в возрасте до 10 лет, в то время как IA2 и ZnT8A – в более старшем возрасте. Значение определения антител против островковых (ICA) как в прогнозировании СД1, так и в дифференциальной диагностике с другими типами СД, с появлением более сильных маркеров, снизилось.

Подверженность развитию аутоиммунного СД1 определяется множеством генов: полногеномный поиск ассоциаций позволил выявить более 60 локусов, участвующих в развитии СД1. При этом на долю главного комплекса гистосовместимости (HLA) приходится около 50% всех участвующих генетических систем. В РФ наиболее сильными предрасполагающими гаплотипами HLA-DR и DQ генов являются: 04-0301-0302, 04-0301-0304, гаплотипами среднего риска - 17(03)-0501-0201, 01-0101-0501, 16-0102-0502/4, защитными - 13- 0103-0602/8, 11-0501-0301, 15-0102-0602/8. Существуют этнические различия, в том числе на территории РФ. С ростом заболеваемости СД1 в ряде стран наблюдается уменьшение относительного вклада в развитие СД1 наиболее сильных генотипов HLA, что свидетельствует об увеличении роли факторов внешней среды.

Среди других генов самый высокий вклад в формирование подверженности к СД1 вносят гены INS, RPN22 и IL2RA. Все они участвуют в формировании аутоиммунитета в отношении панкреатических β -клеток.

Экологические триггеры (инфекционные, алиментарные или химические), инициирующие разрушение β -клеток, остаются неизвестными. Имеются сообщения, что энтеровирусная инфекция, перенесенная во время беременности либо на протяжении жизни, особенно когда заражение происходит в раннем детстве, ассоциирована с появлением островкового аутоиммунитета и СД1.

Результаты проспективных исследований у лиц с повышенным риском развития СД1 показали, что заболевание представляет собой неразрывный процесс, который последовательно прогрессирует через различные идентифицируемые стадии до появления клинических симптомов, что позволило выделить несколько стадий СД1 [2]:

Стадия 1: Аутоиммунный процесс/Нормогликемия/Отсутствие клинических проявлений. Первая стадия характеризуется наличием признаков

β -клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по наличию двух или более положительных титров аутоантител. При этом показатели гликемии не превышают норму, а клинические проявления СД отсутствуют. Длительность первой стадии может составлять месяцы или годы. В проспективных исследованиях, у детей из групп высокого риска развития СД1, 5-летний и 10-летний риск симптоматического заболевания составляет приблизительно 44% и 70%, соответственно [3].

Стадия 2: Аутоиммунный процесс/Дисгликемия/Отсутствие клинических проявлений. На второй стадии СД1 к признакам β -клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по наличию двух или более положительных титров аутоантител присоединяются нарушения углеводного обмена. На этой стадии 5-летний риск развития клинического СД1 составляет примерно 75%, а риск на протяжении жизни приближается к 100% [3].

Стадия 3: Аутоиммунный процесс/Дисгликемия/Клинический СД1. Третья стадия представляет собой манифестацию СД1 с классической клинической картиной, которая может включать полиурию, полидипсию, потерю массы тела и др.

Примерно у 80% детей с СД1 вскоре после начала инсулинотерапии наблюдается частичная ремиссия СД1 или «медовый месяц», продолжительность которого составляет от нескольких недель до полугода, редко — в течение года и больше. Ремиссия СД является временной и не означает излечения СД1. Полная ремиссия – прекращение введения инсулина без ухудшения показателей гликемии. Частичная ремиссия - потребность в инсулине составляет менее 0,5 ЕД/ кг массы тела, а концентрация гликированного гемоглобина (HbA1c) в крови менее 7%.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно данным международной федерации сахарного диабета (IDF) на 2021 год, в мире общее число детей и подростков (до 19 лет) с СД1 составляет более 1,2 млн. человек из них более половины (54%) – дети до 15 лет. Заболеваемость СД1 растет с каждым годом и ежегодно заболевает более 108 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет и более 41 тыс. подростков в возрасте от 15 до 19 лет [4].

В большинстве стран на долю СД1 у детей приходится до 90% всех случаев диабета, в то время как среди всех возрастов распространенность СД1 составляет от 5 до 10% [5].

Заболеваемость СД1 у детей значительно варьирует в различных странах [5]:

- самые высокие показатели (более 20 на 100 тыс. детского населения в год) отмечены в Скандинавских странах (Финляндия, Швеция, Норвегия) и Сардинии (Италия);
- средние (7-19 на 100 тыс. в год – в США, Новой Зеландии, Нидерландах, Испании);
- низкие (менее 7 на 100 тыс. в год) – в таких странах, как Польша, Италия (кроме Сардинии), Израиль.

К странам с наименьшим риском заболеваемости (менее 3 на 100 тыс. в год) отнесены Чили, Мексика, Китай и др.

Пик заболеваемости приходится на период раннего пубертата и у девочек выявляется на 1-2 года раньше, чем у мальчиков. К концу пубертатного периода заболеваемость снижается для детей обоих полов.

Общая численность пациентов с СД1 до 18 лет в Российской Федерации на 31.12.2019 г. составила 47 050 чел. (156 на 100 тыс. детского населения), заболеваемость 7063 (23 на 100 тыс. детского населения). Распространенность СД1 в 2019 гг. у детей составила 131 на 100 тыс. детского населения, у подростков – 304 на 100 тыс. подросткового населения. Заболеваемость СД1 у детей в 2019 г. составила 23 на 100 тыс. детского населения, у подростков – 27 на 100 тыс. подросткового населения [6–11].

В большинстве стран, включая Россию, регистрируется нарастание заболеваемости СД1 в детском возрасте, особенно в развивающихся странах и странах с высоким экономическим ростом. В ряде стран наблюдается непропорционально высокое нарастание заболеваемости СД1 у детей в возрасте моложе 5 лет.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

E10.1 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с кетоацидозом;

E10.2 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с поражениями почек; E10.3 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с поражениями глаз;

E10.4 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с неврологическими осложнениями;

E10.5 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с нарушениями периферического кровообращения;

E10.6 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с другими уточненными осложнениями; E10.7 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с множественными

ми осложнениями; E10.8 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с неуточненными осложнениями;

E10.9 - Инсулинзависимый сахарный диабет: без осложнений.

Пример формулировки диагноза: Сахарный диабет 1 типа: без осложнений (код по МКБ-10: E10.9).

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация СД представлена в табл. 1.

Таблица 1. Этиологическая классификация сахарного диабета (ISPAD, 2018)

Тип СД	
I. СД 1 типа	иммуноопосредованный (характеризуется наличием одного или более аутоиммунных маркеров) идиопатический
II. СД 2 типа	с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
III. Другие специфические типы СД	Наиболее распространенные моногенные формы; Генетические дефекты действия инсулина; Болезни экзокринной функции поджелудочной железы; Эндокринопатии; СД, индуцированный приемом лекарственными препаратами или химическими веществами Инфекции Необычные формы иммунологически опосредованного СД Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД
IV. Гестационный СД	Возникает во время беременности*

*Кроме манифестного СД.

В отличие от утвержденной в Российской Федерации классификации МКБ-10, в отечественной и зарубежной практике используются термины СД 1 типа (вместо инсулинзависимый СД) и СД 2 типа (вместо инсулиннезависимый СД). В 2019 г. ВОЗ опубликовала новую классификацию СД, в которой появились гибридные формы СД, неклассифицируемый СД [12]. В настоящее время Российская ассоциация эндокринологов рекомендует продолжать использовать классификацию ISPAD 2018 г., с учетом возможных сложностей кодирования по МКБ-10.

Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в

диагнозе. В связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у пациентов с СД нецелесообразны. После полной формулировки диагноза следует указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля (см. в разделе 3.1 Оценка и целевые показатели гликемического контроля).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина СД варьирует от неургентных проявлений до тяжелой дегидратации, ДКА вплоть до развития коматозного состояния (табл. 2). Скорость прогрессирования от первых клинических проявлений до развития ДКА различается у разных пациентов, от нескольких дней у детей первых лет жизни до нескольких месяцев у подростков.

После установления диагноза и начала инсулинотерапии СД1 имеет хроническое течение с периодами компенсации углеводного обмена и фазами декомпенсации с явлениями кетоза/ДКА или без них. Декомпенсация заболевания может быть обусловлена как нарушениями в контроле заболевания со стороны пациента (редкий контроль гликемии, несоблюдение рекомендаций по питанию и режиму инсулинотерапии), прекращению подачи инсулина при использовании инсулиновой помпы*** по различным причинам, так и в следствии возникновения интеркуррентных заболеваний. При СД1 высок риск развития специфических микро- и макрососудистых осложнений.

Таблица 2. Клинические проявления сахарного диабета

Неургентные проявления:	Ургентные проявления:
Полидипсия, полиурия Энурез Прогрессирующая потеря массы тела, у детей 1-го года жизни – необъяснимое отсутствие прибавки массы тела Рецидивирующие кожные инфекции Слабость, утомляемость Вульвит, баланит	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая дегидратация (сухость кожных покровов и слизистых, сниженный тургор кожи, «запавшие глаза») • Многократная рвота • Дыхание Куссмауля — равномерное редкое дыхание с глубоким шумным вдохом и усиленным выдохом • Запах ацетона в выдыхаемом воздухе • Расстройство сознания (дезориентация, прекоматозное или, реже, коматозное состояние)

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния: Диагноз СД1 устанавливается на основании патогномичных данных:

1. анамнестические данные и жалобы: полиурия, полидипсия, потеря массы тела и др. (могут отсутствовать на доклинической стадии);
2. лабораторные исследования:
 - а. Уровень гликемии и/или HbA1c, соответствующие критериям СД (табл. 3);
 - б. ДКА и/или повышенный уровень кетонов в крови/моче (может отсутствовать на доклинической стадии);
 - в. Наличие одного или более аутоантител, ассоциированных с СД1, подтверждает диагноз СД1. При этом полное отсутствие аутоантител не исключает наличие СД1 (идиопатический).

Таблица 3. Критерии установления сахарного диабета (ISPAD, 2018 [5]).

I. Классические симптомы СД или гипергликемического кетоацидотического состояния в сочетании с концентрацией глюкозы в плазме венозной крови $\geq 11,1$ ммоль/л (случайное определение)
или II. Уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л. (Состояние натощак определяется как отсутствие потребления калорий в течение, по крайней мере, 8 ч.)а
или III. Уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 ч после нагрузки $\geq 11,1^*$ ммоль/л при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ)а
или IV. HbA1c $\geq 6,5\%$ б.

а. При отсутствии явной гипергликемии диагноз СД, поставленный на основании этих критериев, необходимо подтверждать повторными тестами.

б. Уровень менее 6,5% не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы. Роль самого по себе HbA1c в диагностике СД1 у детей до конца неясна.

В соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения, которых придерживается Российская ассоциация эндокринологов, нормальный уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак $< 6,1$ ммоль/л, через 2 ч после нагрузки $< 7,8$ ммоль/л при проведении ПГТТ. Про-

межуточными стадиями в процессе прогрессирования нарушений углеводного обмена от нормального гомеостаза глюкозы до клинического СД1 являются: нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушенная гликемия натощак (НГН). Данные состояния не являются самостоятельными нозологическими единицами, а расцениваются как «предиабет» [5,13], что отражает высокий риск развития СД. НТГ и НГН - не взаимозаменяемые понятия, так как представляют собой разные уровни нарушения регуляции глюкозы: базального метаболизма и динамического ответа на стандартизованную нагрузку глюкозой.

Критерии диагностики НТГ и НГН [14]:

- НГН определяется как уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л;
- НТГ определяется как уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 ч после нагрузки $\geq 7,8$ $< 11,1$ ммоль/л при проведении ПГТТ.

2.1. Жалобы и анамнез

Характерными для СД1 жалобами в дебюте заболевания являются жажда, учащенное мочеиспускание с явлениями ночного и дневного недержания мочи у детей раннего возраста, снижение массы тела или необъяснимое отсутствие прибавки массы тела (у детей грудного возраста), слабость, утомляемость, повторяющиеся кожные инфекции, воспалительные заболевания наружных половых органов.

При появлении данных жалоб развитие ДКА возможно в сроки от нескольких дней до нескольких месяцев. Клиническими симптомами ДКА являются сухость кожных покровов и слизистых, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, рвота, расстройство сознания, вплоть до коматозного состояния, равномерное редкое дыхание с глубоким шумным вдохом и усиленным выдохом (дыхание Куссмауля) [15].

2.2. Физикальное обследование

Специального физикального обследования для диагностики СД1 не предусмотрено. Физикальное обследование для диагностики осложнений СД1 представлено в соответствующем разделе.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови в лабораторных условиях у пациентов с клиническими проявлениями СД и/или гипергликемией для диагностики СД1 [5].

Комментарии:

- Не рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови с помощью глюкометров для диагностики СД1, так как глюкометры не обладают достаточной точностью для убедительной постановки диагноза и могут привести к ошибкам при диагностике;
- В отсутствии симптомов диагностика СД1 не может основываться только на однократном измерении гликемии. Если есть сомнения в диагнозе, может потребоваться продолжительное наблюдение с исследованием гликемии натощак и/или через 2 часа после еды и/или проведение ПГТТ;
- Гипергликемия, определенная в условиях стресса, на фоне острой инфекции, травмы, хирургического вмешательства, нарушения дыхательной функции, проблем с кровообращением и т.п., может быть транзиторной и требовать лечения, но сама по себе не указывает на наличие СД.

Рекомендуется проведение повторного исследования уровня глюкозы в крови в лабораторных условиях и/или ПГТТ при отсутствии клинических симптомов СД у пациентов с гипергликемией, для диагностики СД1 [5,14].

Комментарии: ПГТТ не должен проводиться, если СД1 можно диагностировать с помощью показателей гликемии натощак, постпрандиально или в течение дня.

Правила проведения ПГТТ:

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 8–10 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить раствор глюкозы из расчета 1,75 г безводной глюкозы (1,925 г моногидрата глюкозы) на кг массы тела, но не более 75 г (82,5 г), растворенных в 250–300 мл воды. В процессе теста не разрешается курение. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови. Для предотвращения гликолиза и ошибочных результатов определение концентрации глюкозы проводится сразу

после взятия крови, или кровь должна быть центрифугирована сразу после взятия, или храниться при температуре 0–4°C, или быть взята в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

ПГТТ не проводится:

- на фоне острого заболевания;
- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии.

Рекомендуется исследование уровня HbA1c в крови в лабораторных условиях у пациентов с клиническими проявлениями СД и/или гипергликемией для диагностики СД1 [5].

Комментарии:

- Определение уровня HbA1c должно проводиться методами (оборудование и наборы), сертифицированными NGSP и стандартизированными по *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)*;
- Значительное расхождение показателей HbA1c с уровнем глюкозы в крови может быть обусловлено наличием различных вариантов гемоглобина (гемоглинопатия) у пациента, что влияет на результат, получаемый рядом методов и в этом случае следует использовать альтернативный метод определения HbA1c.
- В условиях, влияющих на продолжительность жизни эритроцитов (железодефицитная, серповидно-клеточная анемия, беременность, гемодиализ, недавняя кровопотеря или переливание, или терапия эритропоэтином и др.), для диагностики СД1 следует использовать только определение уровня глюкозы в плазме крови.

Рекомендуется определение кетоновых тел в моче или крови у пациентов с клиническими проявлениями СД и/или гипергликемией для диагностики степени нарушения углеводного обмена [5].

Комментарии: При значительном повышении кетоновых тел в крови или моче может потребоваться безотлагательное лечение, ребенок должен быть направлен к врачу-детскому эндокринологу в тот же день в связи с высоким риском развития ДКА.

2.3.1. Лабораторные диагностические исследования, проводимые в целях дифференциальной диагностики

Рекомендуется определение содержания антител к антигенам островков клеток поджелудочной железы в крови (аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе – GADA; аутоантитела к тирозинфосфатазе – IA-2; аутоантитела к транспортеру цинка 8 – ZnT8) у пациентов с СД для дифференциальной диагностики и подтверждения СД1 в сомнительных случаях [16,17].

Комментарии: Наличие одного или более аутоантител, ассоциированных с СД1 (аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе – GADA; аутоантитела к тирозинфосфатазе – IA- 2; аутоантитела к транспортеру цинка 8 – ZnT8), подтверждает диагноз СД1. Отсутствие аутоантител полностью не исключает СД1 (т.н. идиопатический СД1), но может являться основанием для дообследования. Учитывая возможность наличия других типов СД, необходимо рассмотреть вопрос о проведении молекулярно-генетического исследования у детей с отрицательным титром диабетических АТ и:

- Наличием СД в семье с аутосомно-доминантным типом наследования;
- Возрастом манифестации менее 12 месяцев и особенно первые 6 месяцев жизни;
- Умеренной гипергликемией натощак (5,5-8,5 ммоль/л), особенно в младшем возрасте, без ожирения, асимптоматической;
- Длительным «медовым месяцем» свыше 1 года или необычно низкой потребностью в инсулине (менее 0,5 Ед/кг/сут) при длительности СД более года;
- Ассоциированными состояниями, такими как глухота, атрофия диска зрительных нервов (ДЗН), или синдромальные формы (митохондриальные болезни).

Рекомендуется исследование тощакового и стимулированного уровня С-пептида и/или исследование уровня инсулина плазмы крови у пациентов с диагностированным СД для дифференциальной диагностики СД1 с другими типами СД [18].

Комментарии: Повышенный уровень С-пептида/инсулина не характерен для СД1 через 12-14 месяцев от начала заболевания, определяемый уровень С-пептида не характерен для СД1 через 5 лет от начала заболевания.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Специальных инструментальных диагностических исследований для ди-

агностики СД1 не предусмотрено. Инструментальные диагностические исследования для диагностики осложнений и сопутствующей патологии СД1 представлены в соответствующем разделе.

2.5. Иные диагностические исследования

Не применяется.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

- Лечение СД1 у детей складывается из следующих основных компонентов:
- инсулинотерапия;
- обучение самоконтролю и проведение его в домашних условиях;
- питание;
- физические нагрузки;
- психологическая помощь.

3.1. Оценка и целевые показатели гликемического контроля

Рекомендуется исследование уровня HbA1c каждые три месяца у всех пациентов с СД1 с целью оценки гликемического контроля и эффективности проводимого лечения [19,20].

Рекомендуется использование амбулаторного гликемического профиля и стандартизированных показателей непрерывного мониторингования глюкозы (НМГ), включая время в диапазонах (время в целевом диапазоне, время выше целевого диапазона, время ниже целевого диапазона), у пациентов с СД1 для оценки гликемического контроля и проводимой терапии в дополнение к HbA1c (табл. 4) [21].

Комментарии:**Таблица 4. Стандартизованные показатели непрерывного мониторингования глюкозы для клинического применения у детей с сахарным диабетом 1 типа**

Показатель	Целевое значение
Основные	
Количество дней ношения устройства НМГ	≥14 дней
Доля времени с активным устройством НМГ	≥70%
Среднее значение уровня глюкозы	-
Время выше целевого диапазона: % измерений и время в диапазоне >10,0 ммоль/л (Уровень 1)а	<25% <6 ч

Показатель	Целевое значение
Время в целевом диапазоне: % измерений и время в диапазоне 3,9-10,0 ммоль/л	>70% >16 ч 48 м
Время ниже целевого диапазона: % измерений и время в диапазоне <3,9 ммоль/л (Уровень 1)б	<4% <1 ч
Дополнительные	
Индикатор контроля уровня глюкозы (Glucose management indicator [GMI])	-
Коэффициент вариабельности уровня глюкозы	≤ 36 %
Время выше целевого диапазона: % измерений и время в диапазоне >13,9 ммоль/л (Уровень 2)	<5% < 1 ч 12 м
Время ниже целевого диапазона: % измерений и время в диапазоне <3,0 ммоль/л (Уровень 2)	<1% < 15 м

а Включая значения >13,9 ммоль/л. б Включая значения <3,0 ммоль/л.

Рекомендуется достижение и поддержание HbA1c на уровне <7,0% у пациентов с СД1 для снижения риска развития и прогрессирования хронических осложнений СД1 (табл. 5) [22,23].

Комментарии:**Таблица 5. Целевой уровень HbA1c и гликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (адапт. ISPAD 2018 [5])**

Уровень глюкозы крови	Натощак / перед едой	4,0-7,0 ммоль/л
Через 2 часа после еды	5,0-10,0 ммоль/л	
На ночь / ночью	4,4-7,8 ммоль/л	
HbA1c		<7,0%

Последние данные свидетельствуют о том, что снижению целевого уровня $HbA1c$ на индивидуальном и популяционном уровне приводят к снижению среднего $HbA1c$ без увеличения частоты тяжелой гипогликемии и гипогликемической комы, даже у детей с $HbA1c$ менее 7% [24].

Рекомендуется при оценке гликемического контроля по стандартизированным показателям НМГ/амбулаторному гликемическому профилю, в дополнение к $HbA1c$ достижение и поддержание времени в целевом диапазоне на уровне >70% и времени ниже целевого диапазона <4%, у пациентов с СД1 для снижения риска развития и прогрессирования микрососудистых осложнений СД1 [25,26].

Рекомендуется индивидуализированный подход при выборе целевых уровней гликемического контроля у пациентов с СД1, ориентируясь на достижение более низкого уровня $HbA1c$ с целью снижения необоснованного риска тяжелой гипогликемии, частых эпизодов легкой гипогликемии и сохранения качества жизни ребенка и родителей [20].

Комментарии: Выбор целевого показателя $HbA1c$ необходимо всегда рассматривать как компромисс между риском развития гипо- и гипергликемии и их последствиями, ожидаемой пользой снижения риска в отношении обусловленных СД1 острых и хронических осложнений, предпочтений пациента и приверженности пациента терапии.

Целевые уровни глюкозы и $HbA1c$ должны быть индивидуализированы для каждого пациента:

- Более низкий уровень $HbA1c$ (<6,5%) допустим только при отсутствии необоснованного риска тяжелой гипогликемии, частых эпизодов легкой гипогликемии и снижения качества жизни ребенка и родителей;
- Более высокий уровень $HbA1c$ (<7,5%) целесообразен у детей, которые не могут сообщить о симптомах гипогликемии, с нарушением восприятия гипогликемии/тяжелой гипогликемией в анамнезе, недостаточным контролем уровня глюкозы.
- У пациентов с СД1 и эпизодами тяжёлой гипогликемии за последние три месяца целесообразно повысить целевой уровень $HbA1c$ для восстановления нормальной реакции на гипогликемию и снижения риска тяжелой гипогликемии [27].

Необходимыми условиями достижения целевого уровня гликемического контроля является:

- Регулярной контроль $HbA1c$;

- *Использование НМГ или регулярный самоконтроль 6-10 раз в сутки;*
- *Регулярная оценка и коррекция лечения.*

3.2. Инсулинотерапия

Заместительная инсулинотерапия на сегодняшний день является основным и неотъемлемым компонентом и единственным медикаментозным методом лечения СД1 у детей.

Во всех возрастных группах основной целью инсулинотерапии является достижение и поддержание близкого к физиологическому уровня инсулинемии и оптимальный гликемический контроль.

Рекомендуется проведение заместительной инсулинотерапии человеческими генно-инженерными препаратами инсулина и их аналогами (табл. 6) у пациентов с СД1 для эффективного и безопасного достижения целевых показателей гликемического контроля [28– 41].

Комментарий:

Дозы препаратов инсулина и схема введения подбирается индивидуально для каждого пациента исходя из возраста, профиля действия инсулина, индивидуальной переносимости и пр. на основании данных гликемического контроля (показателей гликемии и уровня HbA1c). Дозы препаратов инсулина и схема их введения может значительно варьировать между пациентами с СД1, в том числе в период ремиссии дозы препаратов инсулина могут быть минимальными, вплоть до полной отмены (полная ремиссия СД1) на определенное время, однако окончательное решение о схеме и дозах зависит строго от показателей гликемии и уровня HbA1c.

В реальной клинической практике перевод с одного препарата инсулина и его аналогов на другой происходит достаточно часто. При переводе пациента с одного инсулина на другой необходимо соблюдать следующий алгоритм требований для наилучшего обеспечения безопасности пациента [45]:

1. В случае разных МНН.

- Перевод с одного препарата инсулина и его аналогов на другой должен осуществляться строго по медицинским показаниям, только при участии врача, требует более частого самоконтроля уровня глюкозы, обучения пациента и коррекции дозы вновь назначенного инсулина.
- Перевод может быть осуществлен с одного препарата инсулина и его аналогов на другой как в рамках одной группы по АТХ-классификации,

Таблица 6. Виды и профиль действия препаратов инсулина

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Вид инсулина	Международное непатентованное наименование (МНН)	Начало действия (ч)	Пик действия (ч)	Длительность действия (ч)	Возрастн ограничение
Инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения	Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека), ИСБД	Инсулин аспарт** (имеющий в составе вспомогательные вещества: никотинамид и аргинина) [42,43]	5-10 минут	1-3	3-5	Старше 1
	Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека), ИУКД	Инсулин аспарт** [36,39]	10-20 минут	1-3	3-5	Старше 1
		Инсулин глизин** [30,31]				Старше 6
		Инсулин лизпро** 100 ЕД/мл [31-33,35]				Нет
	Короткого действия, ИКД	Инсулин растворимый человеческий** [32,33] инженерный	0,5-1	2-4	5-8	Нет
Инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения	Средней продолжительности действия (НПХ-инсулины)	Инсулин-изофан человеческий генно-инженерный** [28,29,41]	2-4	4-12	12-24	Нет
Инсулины длительного действия для инъекций и их аналоги	Длительного действия (аналоги инсулина человека), ИДД	Инсулин гларгин* 100 ЕД/мл [28,29]	2-4	8-12	22-24	Старше 2
		Инсулин демеир** [38,40,41]	1-2	4-7	20-24	
	Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека), ИСДД	Инсулин гларгин** 300 ЕД/мл [44]	2-6	Не выражен	30-36	Старше 6
		Инсулин деглудек** [37-39]	0,5-15	Не выражен	Более 42	Старше 1
Инсулины для инъекций и их аналоги средней продолжительности или длительного действия в комбинации с инсулинами короткого действия	Комбинация ИСДД и ИУКД (аналоги инсулина человека)	инсулин деглудек + инсулин аспарт** [36]	Такие же, как у инсулинов аспарт и деглудек, т.е. в комбинации они действуют раздельно	Старше 2		

так и со сменой АТХ-группы (например, перевод с человеческого инсулина на аналог инсулина и наоборот).

2. В случае одного и того же МНН.

- Перевод пациентов с одного инсулина и его аналогов на другой с подтвержденной взаимозаменяемостью (т.е. подтвержденной биоэквивалентностью в отношении фармакокинетики, фармакодинамики и безопасности действия), как правило, не требует более частого самоконтроля уровня глюкозы, обучения пациента и коррекции дозы вновь назначенного инсулина.
- Перевод пациентов с одного инсулина и его аналогов на другой в рамках одного МНН, но с разной фармакокинетикой и фармакодинамикой должен осуществляться по правилам, указанным для препаратов с разными МНН.

3. В случае развития нежелательных явлений как при назначении инсулинотерапии, так и переводе с одного препарата инсулина и его аналогов на другой, к которым относятся ухудшение гликемического контроля, существенное изменение потребности/дозы инсулина, развитие аллергических реакций, обязательно сообщение в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения.

4. Решение о переводе с одного препарата инсулина и его аналогов на другой принимает врач с учетом актуальной инструкции по применению.

Рекомендуется начинать инсулинотерапию как можно раньше (в течение 6 часов при наличии кетонурии/кетонемии) у пациентов с впервые диагностированным СД1 для предотвращения развития ДКА [46].

***Комментарий:** При наличии клинических проявлений ДКА необходимо проведение диагностических и лечебных мероприятий в соответствии с разделом Диабетический кетоацидоз.*

Рекомендуется введение инсулина и его аналогов в интенсифицированном режиме путем множественных инъекций инсулина (МИИ) или непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИИ) у всех пациентов с СД1 с целью снижения риска развития микро- и макрососудистых сосудистых осложнений СД1 [47–49,49,50].

***Комментарии:** Несмотря на то, что данные об эффективности интен-*

сифицированной инсулинотерапии в отношении риска микро- и макрососудистых осложнений СД1 были получены у подростков и взрослых, нет никаких оснований предполагать, что эти данные не могут распространяться на детей.

Рекомендуется индивидуализация и адаптация инсулинотерапии (вид инсулина и его аналогов, схема инсулинотерапии/настройки инсулиновой помпы^{***}) в зависимости от профиля гликемии у пациентов с СД1 с целью оптимизации гликемического контроля [46].

Комментарий: Независимо от метода инсулинотерапии и режима инъекций инсулина пациент и члены семьи должны пройти обучение, соответствующее возрасту, зрелости и индивидуальным потребностям ребенка и семьи.

Рекомендуется использование ИУКД и ИСБД в качестве препаратов выбора у пациентов с СД1 (табл. 6) с целью снижения риска гипогликемии [51].

Рекомендуется использование ИДД и ИСДД в качестве препаратов выбора аналогов (табл. 6) у пациентов с СД1 с целью снижения уровня HbA1c и риска гипогликемии [28,29,36,40,41,52].

Рекомендуется использовать иглы для инсулиновых шприц-ручек и инсулиновых шприцев длиной не более 6 мм у пациентов с СД1 для минимизации риска в/м введения [53–55].

Комментарии: Инъекции инсулина 4-мм иглами для инсулиновых шприц-ручек нужно делать под углом 90°, независимо от возраста, пола, ИМТ. У детей в возрасте 6 лет и младше, а также при использовании игл для инсулиновых шприц-ручек длиной >4 мм или инсулиновых шприцев, необходимо формирование кожной складки и/или угла наклона 45°, чтобы избежать в/м введения.

Не рекомендуется применение инсулиновых шприцев у детей с СД1 младше 6 лет из-за высокого риска в/м инъекций [55–59].

Рекомендуется однократное использование игл для инсулиновых шприц-ручек и инсулиновых шприцев у пациентов с СД1 для обеспечения инфекционной безопасности и профилактики липодистрофий [53,55,60].

Комментарии: Согласно инструкции к инсулиновым шприц-ручкам, иглы должны использоваться однократно.

Рекомендуется регулярно (не реже 1 раза в 6 месяцев) проводить визуальный осмотр и пальпацию мест инъекций и оценивать навыки инъекций инсулина у пациентов с СД1,

Комментарий: Пациенты с СД1 и их родители должны научиться самостоятельно осматривать места инъекций и распознавать липодистрофии.

Рекомендуется при каждой инъекции менять место введения, использовать большие области для введения инсулина у пациентов с СД1, получающих инсулинотерапию, с целью предотвращения образования липодистрофии [46,55].

Не рекомендуется введение инсулина в область липодистрофии у пациентов с СД1, получающих инсулинотерапию, для предупреждения нарушения всасывания инсулина и вариабельности гликемии [46,55].

3.2.1 Помповая инсулинотерапия

Помповая инсулинотерапия или НППИ – современный метод инсулинотерапии, позволяющий лучше всего имитировать физиологический профиль инсулинемии. В режиме НППИ инсулин вводится подкожно, непрерывно путем предварительно запрограммированной базальной скорости и введением отдельных болюсов на приемы пищи и в случае гипергликемии.

Рекомендуется применение инсулиновых помп*** у пациентов с СД1 независимо от возраста с целью улучшения показателей гликемического контроля [61,62].

Комментарии: Применение НППИ способствует эффективному и безопасному достижению целевого уровня $HbA1c$, снижению частоты гипогликемии, снижению вариабельности гликемии [61–63]. Использование дополнительных функций и возможностей, таких как автоматический калькулятор болюса, временная базальная скорость и считывание данных с инсулиновой помпы, способствует лучшим показателям гликемии [64–69]. При этом наибольшей эффективностью в отношении снижения уровня $HbA1c$ без учащения эпизодов гипогликемии над МПИ и традиционным самоконтролем обладает помповая инсулинотерапия, дополненная НМГ [63,70]. Кроме того, в настоящее время существуют инсулиновые помпы с функцией прекращения (в том числе предиктивного) подачи инсулина в случае гипогликемии, способствующие сокращению частоты, продолжительности

и выраженности эпизодов гипогликемии [71–73]. Следует отметить, что НПИИ является альтернативным методом введения инсулина и при необходимости (наличие противопоказаний, отсутствии возможности и др.) инсулиноterapia может проводиться в режиме МИИ.

Применение помповой инсулинотерапии может быть рассмотрено у пациентов при:

- *HbA_{1c}* выше индивидуального целевого показателя на фоне интенсифицированной инсулинотерапии;
- Тяжелые гипогликемии (≥ 1 раза за последний год), в том числе вследствие сниженной чувствительности к гипогликемиям;
- Частые эпизоды легкой гипогликемии;
- Высокая вариабельность гликемии независимо от уровня *HbA_{1c}*;
- Выраженный феномен «утренней зари»;
- Наличие микрососудистых осложнений или факторов риска их развития;
- Необходимость введения малых доз инсулина;
- Значительное снижение качества жизни в связи с необходимостью/боязнью инъекций инсулина.

Не рекомендуется применение инсулиновых помп*** у пациентов с СД1 при недостаточном уровне знаний/контроле СД, недостаточной эффективности/безопасности и приверженности НПИИ, что может привести к развитию угрожающих для жизни состояний, а именно - острого ДКА [74,75].

Комментарии: Проведение помповой инсулинотерапии нецелесообразно в следующих условиях:

- Отказ пациента и/или законного представителя от НПИИ;
- Отсутствие возможности/способности пациента или законного представителя проводить процедуры, связанные с контролем СД и инсулиновой помпой*** включая: регулярный самоконтроль глюкозы, оценку углеводов пищи, введение инсулина, регулярную замену инфузионного набора и др.;
- Наличие психосоциальных проблем в семье пациента, препятствующие обучению или способные привести к неадекватному обращению с прибором, в том числе наркотическая зависимость и алкоголизм;
- Недостижение индивидуальных целевых показателей гликемического контроля и/или отсутствие значимого (более 0,5%) снижения уровня *HbA_{1c}* в течение одного года после инициации помповой инсулинотерапии;

- Учащение эпизодов ДКА и тяжелой гипогликемии на фоне НПИИ;
- Индивидуальная плохая переносимость НПИИ: выраженные кожные реакции, частые окклюзии инфузионной системы или другие нежелательные явления, связанные с методом и препятствующие его использованию.

Рекомендуется применять инсулиновые помпы*** у пациентов с СД1 в условия, позволяющих обеспечить надлежащее обучение и наблюдение пациента с целью эффективного использования данного метода и предотвращения острых осложнений помповой инсулинотерапии [74,75].

Комментарии: Применение помповой инсулинотерапии целесообразно при соблюдении следующих условий:

- Перед переводом пациента на НПИИ необходима консультация специалиста для обсуждения основных аспектов помповой инсулинотерапии и готовности пациента, выбора инсулиновой помпы***;
- Пациент обладает достаточными навыками интенсифицированной инсулинотерапии, обучен принципам самоконтроля;
- Для эффективного и безопасного использования инициация НПИИ, обучение пациента и его дальнейшее наблюдение должно проводиться в лечебно-профилактических учреждениях, имеющих в штате необходимых квалифицированных специалистов обладающие достаточным опытом и навыками в помповой инсулинотерапии;
- Периодическое считывание информации с инсулиновых помп***, с целью структурированного представления и анализа полученных данных.

Рекомендуется использование калькуляторов болюса у пациентов с СД1 на помповой инсулинотерапии с целью достижения лучших показателей гликемического контроля [76].

Комментарии: Применение калькуляторов болюса помогает определить необходимые дозы инсулина на еду и коррекцию гликемии и связано с улучшением показателей гликемического контроля, поэтому должно рекомендоваться к использованию пациентами.

3.3 Мониторинг глюкозы

Рекомендуется проведение регулярного контроля глюкозы в крови (ГК) у пациентов с СД1 с целью достижения оптимального гликемического контроля и снижения риска осложнений СД1 [77–82].

Комментарии: Контроль ГК проводится с использованием глюкометров или систем НМГ. В домашних условиях используются индивидуальные глюкометры. В настоящее время существуют глюкометры с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также глюкометры с функцией беспроводной передачи данных об уровне глюкозы медицинским специалистам, родственникам или в установленное на смартфон пациента специальное приложение для использования при дистанционном наблюдении.

Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197-2015 по аналитической и клинической точности. При уровне глюкозы плазмы крови $<5,6$ ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на $\pm 0,8$ ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы крови $\geq 5,6$ ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на $\pm 15\%$.

В условиях медицинских организаций, помимо лабораторных анализаторов, необходимо использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные), обладающими более высокой точностью измерения по сравнению с индивидуальными глюкометрами и выдерживающие многократные циклы дезинфекции в соответствии с хорошо валидированными методами, представленными производителем.

Рекомендуется измерение ГК глюкометром с частотой не менее 6 раз в сутки у пациентов с СД1 с целью оптимизации самоконтроля и инсулинотерапии, снижения риска осложнений, улучшения показателей гликемического контроля [77,78].

Комментарии: Пациентам с СД1 может быть рекомендовано самостоятельное измерение ГК в следующее время:

- перед основными приемами пищи и через 2-3 часа после еды;
- перед сном, при пробуждении и ночью;
- при физических нагрузках;
- при подозрении на гипогликемию и после ее купирования;
- во время интеркуррентных заболеваний.

Рекомендуемое время и частота измерения ГК глюкометром должны быть индивидуализированы для каждого пациента с целью достижения оптимального гликемического контроля.

Рекомендуется измерение ГК глюкометром не менее 4 раз в сутки при использовании НМГ в реальном времени и не менее 2 раз в сутки при использовании флеш-мониторинга глюкозы (ФМГ) у пациентов с СД1 с целью оценки точности данных и/или калибровки [83–87].

Комментарии: Рост точности измерений в современных системах НМГ позволяет значительно сократить частоту традиционного самоконтроля глюкометром в пользу использования данных НМГ. ФМГ может быть использован вместо глюкометра для принятия клинических решений за исключением отдельных случаев (гипогликемии, быстрого изменения ГК или если симптомы не соответствуют показателям системы).

Рекомендуется оценка гликемического профиля у пациентов с СД1 с целью коррекции проводимого лечения на основании данных показателей [20].

Комментарии: Пациентам или законным представителям должно быть рекомендовано фиксировать в дневниках самоконтроля данные с указанием даты и времени о показателях ГК, дозах инсулина, принятых углеводах, эпизодах гипо- и гипергликемии и других состояниях (болезнь, физические нагрузки и др.). Данные самоконтроля должны регулярно анализироваться пациентами и родителями, а также необходимы при проведении визитов к лечащему врачу для своевременной оценки и коррекции проводимого лечения.

С учетом большого объема информации, накапливаемого в процессе использования, и возникающими трудностями в их наглядной интерпретации специалистами, периодическое считывание данных с медицинских изделий (НМГ, инсулиновые помпы^{***}, глюкометры) с последующим анализом, с использованием специализированного программного обеспечения способствует лучшему гликемическому контролю [69].

3.3.1 Непрерывное мониторирование глюкозы

Системы НМГ измеряют глюкозу в интерстициальной жидкости непрерывно с частотой 5-15 минут с помощью устанавливаемых подкожно электродов (сенсоров). Доступные в настоящее время системы НМГ могут быть условно разделены на три категории: 1) НМГ в «слепом» режиме или т.н. профессиональное НМГ; 2) НМГ в реальном времени; 3) периодически сканируемое/просматриваемое НМГ (или ФМГ).

Особенностью систем НМГ в «слепом» режиме является ретроспективный характер получаемых за короткий промежуток времени данных. Основным назначением данного метода является объективная оценка гликемического профиля, выявление скрытых эпизодов гипо-/ гипергликемий с целью коррекции проводимого лечения, а также обучение пациентов.

Особенностью систем НМГ в реальном времени является наличие сигналов тревоги, которые активируются при достижении гликемией пороговых значений, прогнозировании этих значений, а также при достижении порогового уровня скорости изменения гликемии. Некоторые модели систем НМГ в «реальном» времени передают данные об уровне глюкозы непосредственно на смартфон, откуда они могут быть сохранены на сервере в сети Интернет и использованы для удаленного мониторинга.

В свою очередь, система ФМГ не отображает данные об уровне глюкозы автоматически, а только при т.н. «сканировании» - приближении на короткое расстояние сканера к датчику системы. ФМГ предоставляет информацию о текущем уровне глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за последнее и предыдущее время. В отличие от НМГ в реальном времени, ФМГ, доступный в настоящее время, не обладает сигналами тревоги.

Преимуществами НМГ в реальном времени и ФМГ является улучшение HbA1c, снижение частоты гипогликемии, снижение вариабельности гликемии, снижение времени в гипогликемии, увеличение времени в целевом диапазоне [80,81,84,88,89]. Эффективность НМГ во многом определяется частотой использования сенсора, с минимально необходимым временем 60% [90].

Рекомендуется применение НМГ в «слепом» режиме у пациентов с СД1 с целью оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения [91–93].

Комментарии: НМГ в «слепом» режиме следует проводить кратковременно (до 14 дней) как амбулаторно, так и в условиях стационара в рамках госпитализации с целью:

- Выявления ночной гипо- и гипергликемии (феномен «утренней зари»);
- Оценки расширенного перечня показателей гликемического контроля в том числе вариабельности гликемии (время в целевом диапазоне/гипогликемии/гипергликемии, SD, CV и др.);
- Выявления индивидуальных постпрандиальных профилей гликемии (ускоренное или замедленное всасывание углеводов из ЖКТ).
- Уточнение эффекта физической нагрузки, гиподинамии, стресса и других факторов на гликемию.

- Формирования индивидуальных рекомендаций в отношении инсулинотерапии и оптимальных алгоритмов снижения variability гликемии (в том числе предотвращения гипогликемий и выраженных гипергликемий).
- В рамках клинических исследований – полноценная оценка эффекта лекарственных средств на гликемию.

Рекомендуется применение НМГ у детей с СД1 с целью снижения HbA1c, уменьшения variability гликемии, увеличения времени в целевом диапазоне, уменьшения времени ниже целевого диапазона, снижения риска гипогликемии [80–82,94].

Комментарии: Выбор системы НМГ может определяться индивидуальными предпочтениями пациента, а также возможностями или ограничениями конкретной системы (необходимость калибровки, длительность использования сенсора, сигналы тревоги и др.).

Применение НМГ следует рассмотреть у пациентов при:

- HbA1c выше индивидуального целевого показателя;
- Тяжелые гипогликемии (≥ 1 раза за последний год);
- Высокая variability гликемии независимо от уровня HbA1c;
- Частые эпизоды легкой гипогликемии;
- Выраженное снижение качества жизни;
- Время в целевом диапазоне менее 70% по данным НМГ в «слепом» режиме.

Рекомендуется применение НМГ в реальном времени (с функцией сигналов тревоги) у детей с СД1 младше 4-х лет (в связи с возрастными ограничениями к использованию ФМГ), у детей, которые не могут сообщить о симптомах гипо- или гипергликемии и у детей с нарушением восприятия гипогликемии для снижения риска гипогликемии [95–97].

Не рекомендуется применение НМГ у пациентов с СД1 при недостаточной эффективности/ безопасности и приверженности НМГ с целью снижения рисков острых осложнений СД1 [74,75].

Комментарии: Применение НМГ в реальном времени или ФМГ нецелесообразно в следующих условиях:

- Отказ пациента или законного представителя от НМГ;
- Отсутствие возможности и способности пациента и/или законного

представителя активно использовать НМГ, проводить регулярный самоконтроль и выполнять рекомендации лечащего врача;

- Индивидуальная непереносимость НМГ: выраженные кожные реакции или другие нежелательные явления, связанные с методом и препятствующие его использованию;
- Недостаточное использование НМГ (<60% времени).

Рекомендуется применение НМГ у пациентов с СД1 в условиях, позволяющих обеспечить надлежащую эффективность, обучение и наблюдение пациента, с целью снижения рисков острых осложнений СД1 [74,75].

Комментарии: Применение НМГ целесообразно в следующих условиях:

- Перед переводом пациента на НМГ необходима консультация специалиста для обсуждения основных аспектов НМГ и готовности пациента, выбора системы НМГ;
- Пациент обладает достаточными навыками интенсифицированной инсулинотерапии, обучен принципам самоконтроля;
- Для эффективного и безопасного использования инициация НМГ, обучение пациента и его дальнейшее наблюдение должны проводиться в лечебно-профилактических учреждениях, имеющих в штате необходимых квалифицированных специалистов, обладающие достаточным опытом и навыками в НМГ;
- Периодическое считывание информации с систем НМГ и глюкометров с целью структурированного анализа полученных данных, в том числе с использованием амбулаторного гликемического профиля.

3.4. Помповая инсулинотерапия с непрерывным мониторингом глюкозы

Интеграция НМГ и инсулиновой помпы*** в единое устройство позволяет автоматически изменять подачу инсулина по данным сенсора – технология так же называемая «помповой инсулинотерапией с обратной связью». Возможны различные варианты управления введением инсулина по данным НМГ, которые могут использоваться отдельно или дополнять друг друга: остановка подачи инсулина непосредственно при достижении гипогликемического порога, предиктивная остановка подачи инсулина до достижения гипогликемического порога, автоматическое дозирование базального инсулина, автоматическое дозирование болюсного инсулина («микроболюсы») и др.

Рекомендуется применение помповой инсулинотерапии, дополненной

НМГ с остановкой (включая предиктивную) подачи инсулина при гипогликемии, у пациентов с СД1 для снижения частоты легкой и тяжелой гипогликемии [71,73,80].

Комментарии: *Остановка введения инсулина помпой происходит автоматически в случае достижения или прогноза (предиктивно) достижения нижнего гликемического порога (устанавливаемого врачом или пациентов) по данным НМГ. Подача инсулина автоматически возобновится через 120 минут или в случае роста уровня глюкозы.*

3.5. Обучение

Обучение является необходимым элементом успешного лечения и контроля СД, которое должно быть доступно для всех детей с СД1 и их родителей [75].

Рекомендуется организация и регулярное проведение «Школ для пациентов с сахарным диабетом» для детей с СД1 и их родителей от момента диагностики заболевания и на всем его протяжении для достижения и поддержания целевого гликемического контроля и психосоциальных целей лечения [98].

Комментарии: *Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. Обучение должно быть адаптировано для каждого человека в соответствии с возрастом, длительностью СД, образу жизни, способности к обучению и др. Обучение должно быть непрерывным, в «Школу для пациентов с сахарным диабетом» направляются пациенты, не проходившие обучения (первичный цикл), или уже прошедшие обучение (повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей и технологий.*

Рекомендуется для обучения пациентов с СД1 использовать специально разработанные структурированные программы, адресованные конкретному пациенту: СД1 на режиме многократных инъекций, СД1 на помповой инсулинотерапии с целью улучшения и поддержания показателей гликемического контроля [98,99].

Комментарии: *Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах пациентов. Содержание обучающих программ должно соответствовать принятым стандартам диагностики и лечения СД, а их структура – учитывать основные принципы педагогики. Программы*

подразумевают строго практическую направленность и доступность для восприятия. Обязательные разделы обучающих программ:

- общие сведения о СД;
- инсулинотерапия;
- питание;
- самоконтроль гликемии;
- физическая активность;
- гипогликемия.

Содержание и подача структурированных программ нуждается в регулярном пересмотре, чтобы соответствовать потребностям пациентов с СД1, сложившейся практике и учесть изменения в подходе к контролю СД и технологиях.

Рекомендуется проведение обучения пациентов с СД1 квалифицированными специалистами (специально подготовленными медицинскими работниками: врачом-детским эндокринологом или медицинской сестрой) с целью улучшения и поддержания показателей гликемического контроля [75].

Комментарии: При наличии возможности желательно участие в обучении медицинского психолога и врача-диетолога.

3.6. Диетотерапия

Диетотерапия является одним из элементов лечения СД1 и рекомендуется для всех детей и подростков.

Рекомендуется реализация индивидуального плана питания у пациентов с СД1 с учетом и коррекцией прандиального инсулина с целью улучшения гликемического контроля [100].

Комментарии: Диетические рекомендации должны быть основаны на принципах здорового питания и подходить для всех детей, подростков с СД1 и их семей с целью улучшения результатов контроля СД и снижения сердечно-сосудистых рисков. Пищевые рекомендации должны быть адаптированы к культурным, этническим и семейным традициям, а также учитывать когнитивные и психосоциальные аспекты ребенка и семьи. Необходимо предоставлять пациенту рекомендации по питанию в случаях управления как регулярной, так и непредвиденной физической активностью, и для достижения индивидуальных целей в соревновательных видах спорта.

Рекомендуется питание с достаточной калорийностью пищи с учетом необходимых питательных веществ детям с СД1 с целью поддержания идеальной массы тела, оптимизации роста и развития ребенка [100].

Комментарии: *Профилактика избыточной массы тела и ожирения при СД1 является одной из ключевых стратегией мониторинга за здоровьем пациентов и должна включать семейный подход.*

Рекомендуется оптимальное распределение макронутриентов в питании у детей и подростков с СД1 в зависимости от индивидуальных особенностей. За счет углеводсодержащих продуктов должно покрываться 45-50% суточной энергетической потребности, жиров - <35% (в т.ч. насыщенные жиры <10%), белков 15 - 20% [101].

Рекомендуется сопоставление дозы прандиального инсулина с количеством употребляемых углеводов у пациентов с СД 1, что способствует большой гибкости в питании, времени приема пищи и улучшает гликемический контроль и качество жизни [98,102].

Комментарии: *Существует несколько методов количественной оценки углеводов:*

- подсчет хлебных единиц (ХЕ), когда 1 ХЕ соответствует 10, 12 или 15 грамм углеводов;
- подсчет непосредственного количества грамм углеводов.

Нет убедительных доказательств того, что один конкретный метод превосходит другой. В Российской Федерации чаще используется метод оценки углеводов по ХЕ, когда 1ХЕ соответствует 10г углеводов.

Рекомендуется учет гликемического индекса пищевых продуктов и блюд при питании у пациентов с СД1, что обеспечивает улучшение гликемического контроля по сравнению с простым подсчетом общего количества углеводов в питании [103,104].

Рекомендуется коррекция дозы прандиального инсулина и метода его введения при употреблении в питании продуктов с высоким содержанием белков и жиров пациентам с СД1 с целью улучшения показателей гликемического контроля [103,105–107].

Комментарии: *Пищевые жиры и белки влияют на раннюю и отсроченную постпрандиальную гликемию.*

Рекомендуется проведение повторного обучения в «Школе для пациентов с сахарным диабетом» у пациентов с СД1 и повторными эпизодами ДКА или частыми эпизодами гипергликемии, что чаще всего связано с бесконтрольным и беспорядочным питанием, с целью предотвращения возникновения этих острых осложнений СД [108].[123].

3.7. Физические нагрузки

Рекомендации о необходимости регулярных физических нагрузок являются неотъемлемой частью лечения СД1. Необходимо проводить постоянное обучение пациента и его семьи поведению перед, во время и после физических нагрузок в зависимости от уровня гликемии, предшествующих доз введенного инсулина, предполагаемого уровня и длительности физической нагрузки.

Рекомендуются регулярные физические нагрузки у пациентов с СД1 с целью улучшения показателей гликемического контроля [109,110].

Комментарии: К преимуществам физических нагрузок, помимо положительного влияния на HbA1c, также относится контроль веса, снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний [111] и улучшение самочувствия [112]. Всем детям и подросткам в возрасте от 6 до 18 лет рекомендуется регулярная физическая активность продолжительностью 60 минут или более ежедневно, которая должна включать (1) аэробную активность от умеренной до интенсивной, (2) упражнения для укрепления мышечной и (3) костной ткани. Рекомендуемый уровень физических нагрузок выбирается индивидуально. Пациентам с пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией следует подбирать вид физических нагрузок, не приводящий к значимому повышению артериального давления [113].

3.8. Психологическая поддержка

Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога пациентам с СД1 для диагностики психологических проблем, адаптации к заболеванию, достижения и поддержания целей лечения [99,114,115].

Комментарии: Молодые люди с впервые диагностированным СД1 по-видимому, имеют большую частоту депрессии, тревоги, психологических расстройств и расстройств питания по сравнению со своими сверстниками без СД и нуждаются в психологической поддержке.

Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога пациентам с хронически декомпенсированным СД1 вместе с родителями для диагностики психологических проблем, достижения и поддержания целей лечения [99,114,115].

Комментарии: *Дети с рецидивирующим ДКА чаще имеют психические расстройства, чем дети с хорошим гликемическим контролем. Плохой гликемический контроль также связан с рядом других психосоциальных проблем, включая беспокойство, низкую самооценку.*

Рекомендуется индивидуальная или/и групповая клиничко-психологическая коррекция детям с СД1 при наличии эмоциональных и поведенческих трудностей, выявленных при проведении тестирования на приеме медицинского психолога, с целью повышения приверженности к лечению и психологической адаптации [99,115].

Рекомендуется семейное клиничко-психологическое консультирование детям с СД1 при наличии трудностей в детско-родительских отношениях, выявленных при проведении тестирования на приеме медицинского психолога, с целью повышения приверженности к лечению и психологической адаптации семьи [99,115].

3.9. Обезболивание

Не предусмотрено.

3.10. Иное лечение

Не предусмотрено.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Рекомендуется рассмотреть возможность санаторно-курортного лечения пациенту с СД 1 в отсутствие значимой метаболической декомпенсации и без выраженных стадий осложнений для улучшения общего состояния здоровья [116,117].

Комментарии: Могут быть рекомендованы санаторно-курортные организации - бальнеологические курорты с питьевыми минеральными водами и водами минеральными природными для наружного бальнеотерапевтического применения. Целесообразно использование таких факторов как диетическая терапия, ЛФК. Следует соблюдать осторожность при наличии ХБП С4, пролиферативной ДР.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Рекомендуется консультация и осмотр врача-детского эндокринолога не реже одного раза в три месяца пациентов с СД1 для оценки состояния здоровья, гликемического контроля (гликемический профиль, HbA1c), инсулинотерапии, физического и полового развития, состояния мест инъекций инсулина/введений инфузионной системы/сенсоров НМГ [118].

Комментарии: Амбулаторные визиты должны включать в себя периодическую оценку и регистрацию следующего:

- **Общее состояние здоровья и самочувствие:**
 - Жалобы с особым вниманием к симптомам, связанным с осложнениями и сопутствующей патологией. При наличии симптомов или признаков, может потребоваться дополнительное обследование;
 - Интеркуррентные заболевания, неотложные состояния, связанные с СД, госпитализации. При первичном обращении провести

тщательный расспрос о времени появления первых симптомов заболевания, видах и дозах вводимых инсулинов, причинах и длительности госпитализаций, в том числе в случаях развития ДКА и тяжелых гипогликемий, время и методы диагностики специфических осложнений в случае их наличия, сопутствующих эндокринных и системных заболеваниях, наследственный анамнез.

- Гликемический контроль:
 - Оценка уровня *HbA1c* за последние три месяца;
 - Анализ показателей домашнего мониторинга глюкозы (показания глюкометра, НМГ, ФМГ);
 - Оценка частоты/степени гипогликемии, включая определение чувствительности к гипогликемии, метод лечения гипогликемии.
 - Инсулинотерапия:
 - Типы и дозы инсулина;
 - Коррекция инсулинотерапии с учетом уровня глюкозы, питания и физических нагрузок;
 - Техника инъекции.
- Общий осмотр:
 - Рост, масса тела, ИМТ и половое развитие;
 - Кожные покровы (*липидный некробиоз, акантоз*) и места инъекций инсулина/введений инфузионной системы/сенсоров НМГ (*липодистрофии, местные реакции*);
 - Слизистые оболочки полости рта и зубы (*кариес, гингивит*);
 - Наличие ограничения подвижности суставов;
 - Исследование щитовидной железы, органов грудной клетки и брюшной полости (*гепатомегалия*), стопы (*мозоли, вросшие ногти на ногах и других поражений*);
 - АД с учетом показателей, соответствующих возрасту.
- Острые и хронические осложнения СД1 и сопутствующая патология:
 - Диабетическая ретинопатия;
 - Диабетическая нефропатия;
 - Диабетическая нейропатия;
 - Макрососудистые осложнения;
 - Диабетический кетоацидоз;
 - Тяжелая гипогликемия (глюкагон** должен быть доступен для всех пациентов, родителей и лиц, обеспечивающих уход за детьми с СД1).
- Сопутствующая патология:
 - Гипо- и гипертиреоз;

- Целиакия;
- Нарушения менструального цикла;
- Другие заболевания и состояния

Рекомендуется рассмотреть возможность дистанционного консультирования врачом-детским эндокринологом с применением телемедицинских технологий пациентов с СД1 с целью динамического наблюдения и достижения целевых показателей гликемии [119–121].

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар:
 - a. При первичном обращении по поводу стойкой гипергликемии без клинических проявлений СД и/или кетоза;
 - b. Декомпенсация гликемического контроля, высокая вариабельность гликемии, частые эпизоды легкой гипогликемии;
 - c. Комплексный скрининг осложнений, в отсутствие возможности обследования в амбулаторных условиях;
 - d. Перевод на НПИИ.

- 2) Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:
 - a. При первичном обращении по поводу гипергликемии при наличии клинических проявлений СД и/или кетоза;
 - b. Тяжелая гипогликемия;
 - c. ДКА;
 - d. Острое развитие специфических осложнений.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар:
 - a. Достижение индивидуальных целевых показателей глюкозы с частотой измерений (временем) в целевом диапазоне не менее 50% по данным НМГ или самоконтроля ГК;

- 2) Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:
 - a. Отсутствие клинически значимых метаболических отклонений (показатели КЩС, кетоны в крови и/или моче в пределах нормы),

отсутствие острой неврологической симптоматики в сочетании с достижением индивидуальных целевых показателей глюкозы с частотой измерений (временем) в целевом диапазоне не менее 50% по данным НМГ или самоконтроля ГК.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1.сложнения

Специфические осложнения СД в детском и подростковом возрасте - микрососудистые нарушения: диабетические ретинопатия (ДР), нефропатия (ДН), нейропатия.

Факторы риска:

- большая длительность заболевания, старший возраст и пубертатный период;
- курение;
- АГ;
- дислипидемия;
- отягощенная наследственность в отношении развития осложнений;
- ожирение;
- сидячий образ жизни.

Патогенез специфических осложнений СД сложен: нарушения микроциркуляции, свертывающей и фибринолитической систем крови, системы антиоксидантной защиты, обмена белковых компонентов сосудистой стенки и проницаемости сосудов. Хроническая гипергликемия активирует процессы неферментативного гликирования белков, полиоловый путь метаболизма глюкозы и прямую глюкозотоксичность.

7.1.1. Диабетическая ретинопатия

Диабетическая ретинопатия (ДР) - специфичное позднее нейромикрососудистое осложнение СД, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной ткани.

Диабетический макулярный отек (ДМО) — утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителлия вследствие нарушения гематоретинальных барьеров и несоответствия между трансудацией жидкости, и способности к ее реабсорбции. ДМО может развиваться при любой стадии ДР.

Классификация ДР выделяет три основных стадии заболевания:

1. Непролиферативная: микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, «мягкие» («ватные») экссудаты.
2. Препролиферативная: наличие хотя бы одного из 3 признаков:
 - венозные деформации в 2-х и более квадрантах
 - умеренные ИРМА хотя бы в одном квадранте
 - множественных ретинальных геморрагии в 4-х квадрантах глазного дна.

Пропролиферативная (у детей редко): неоваскуляризация (и/или фиброзная пролиферация) диска зрительного нерва и/или сетчатки, преретинальные и/или витреальные кровоизлияния (гемофтальм), тракционная (или тракционно-регатогенная) отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома.

Рекомендуется осмотр и консультации врача-офтальмолога ежегодно у пациентов с СД1 в возрасте ≥ 11 лет при длительности заболевания более 2 лет с целью выявления ДР и других диабетических изменений сетчатки [122].

Комментарии: Скрининг на ДР проводится с помощью определения ретинальной остроты зрения (визометрия), биомикроскопии глазного дна, офтальмоскопии при расширенном зрачке (осмотр периферии глазного дна с использованием трехзеркальной линзы Гольдмана) и биомикрофотография глазного дна с использованием фундус-камеры [123,124].

Рекомендуется проводить скрининг на ДР чаще одного раза в год у пациентов с СД1 при высоком риске потери зрения с целью его предотвращения [123].

Комментарии: В связи с потенциальным ухудшением течения ДР у пациентов с длительным плохим гликемическим контролем при его стабильном улучшении рекомендуется проводить офтальмологический мониторинг до начала интенсивного лечения и каждые три месяца в течение 6-12 месяцев после его начала, особенно если ДР перед началом интенсификации терапии находилась на умеренной непролиферативной стадии или более тяжелой, или произошло ее прогрессирование на фоне лечения.

Рекомендуется проведение лазерной коагуляции сетчатки и интравитреальное введение средств, препятствующих новообразованию сосудов (анти-VEGF) (vascular endothelial growth factor) – ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов, у пациентов с СД1 и тяжелой непролиферативной ретинопатией и/или диабетическим макулярным отеком с целью предотвращения или снижения частоты и/или уровня потери зрения [123].

Комментарии: *Несмотря на то, что не имеется достаточно литературных данных, подтверждающих эффективность и безопасность лазерной коагуляции сетчатки и интравитреального введения средств, препятствующих новообразованию сосудов (анти- VEGF) у детей с СД1, данные методы обладают доказанной эффективностью при ДР у взрослых пациентов с СД1 [125] и при ретинопатии недоношенных детей [126]. Поэтому, нет никаких оснований предполагать, что эти данные не могут распространяться на детей с СД1.*

7.1.2. Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия (ДН) - специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация).

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции. [127].

ДН — результат воздействия метаболических (гипергликемия, гиперлипидемия) и гемодинамических (артериальная гипертензия (АГ), внутриклубочковая гипертензия) факторов на почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами [127].

ДН развивается у 20-40% пациентов с СД 1 [128], типично развитие при длительности заболевания более 10 лет, однако при неблагоприятных факторах возможно более раннее развитие. ДН существенно повышает риск сердечно-сосудистой патологии и стоимость лечения [129].

Классификация.

Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине СКФ, признанной как наиболее полно отражающей

количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением неэскреторных функций (табл. 7). Кроме того, выделяют три категории альбуминурии (см. табл. 8) [130].8) [142].

Диагноз ДН устанавливается в соответствии с ХБП по стадии снижения скорости клубочковой фильтрации и уровню альбуминурии [131].

Таблица 7. Стадии хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации

рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Определение	Стадия
≥90	Высокая и оптимальная	C1
60-89	Незначительно сниженная	C2
45-59	Умеренно сниженная	C3a
рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Определение	Стадия
30-44	Существенно сниженная	C3b
15-29	Резко сниженная	C4
<15	Терминальная почечная недостаточность	C5

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Формула Шварца (модификация Bedside) [132,133] для расчета СКФ у детей: $\text{рСКФ (мл/мин/1.73 м}^2\text{)} = (36.2 \times \text{Рост(см)}) / \text{Креатинин плазмы крови (мкмоль/л)}$

Формула Шварца была обновлена в 2009 году и в настоящее время считается лучшим методом оценки СКФ у детей.

Для определения креатинина в сыворотке крови должны использоваться методы с калибровкой по масс-спектрометрии с изотопным разведением.

Использование исходной формулы Шварца приводит к завышению СКФ на 20-40%.

Таблица 8. Классификация хронической болезни почек по уровню альбуминурии

Категория	А/Кр мочи	СЭА (мг/24 часа)	Описание	
мг/ммоль	мг/г			
A1	<3	<30	<30	Норма или незначительно повышена
A2	3-30	30-300	30-300	Умеренно повышена
A3	>30	>300	>300	Значительно повышена*

Примечание: А/Кр – отношение альбумин/креатинин, СЭА – скорость экскреции альбумина, *включая нефротический синдром (экскреция альбумина >2200 мг/24 час [А/Кр>2200 мг/г; >220 мг/ммоль])

Пример формулировки диагноза:

Формулировка диагноза ДН в соответствии с классификацией ХБП:

1. Диабетическая нефропатия, ХБП С1 (2, 3, 4 или 5) А2
2. Диабетическая нефропатия, ХБП С1 (2, 3, 4 или 5) А3
3. Диабетическая нефропатия, ХБП С3 (4 или 5) А1 (т.е. независимо от уровня альбуминурии)
4. Диабетическая нефропатия, ХБП С5 (лечение заместительной почечной терапией)

При нормальном уровне рСКФ и альбумина в моче (стадия С1А1) диагноз ХБП может быть выставлен только при наличии других маркеров повреждения почек [134,135].

В случае нормализации показателей альбуминурии на фоне нефропротективной терапии у пациентов с сохранной рСКФ ≥ 60 мл/мин/1.73 м² - диагноз ДН, ХБП сохраняется с формулировкой: ДН, ХБП С1-2 А1 (регресс альбуминурии на фоне нефропротективной терапии).

Специфические симптомы ДН на стадии ХБП С1-3а А1-2 отсутствуют у большинства пациентов с СД1 (редко отмечают эпизоды повышения АД). На стадии ХБП С4-5 отмечают слабость, сонливость, быструю утомляемость, выраженные стойкие отеки, стабильно повышенное АД, тошноту, иногда рвоту без облегчения состояния. На стадии ХБП С3-5 А3 отмечают отеки стоп, голеней, иногда бедер, лица, снижение аппетита, нарастание и постоянно повышенное АД.

Рекомендуется исследование уровня альбумина и креатинина в моче крови ежегодно у пациентов с СД1 в возрасте ≥ 11 лет при длительности заболевания более 2 лет для оценки соотношения альбумин/креатинин с целью своевременного выявления ДН [122].

Комментарии: Наличие микроальбуминурии подтверждается соотношением альбумин/креатинин от 3 до 30 мг/ммоль или от 30 до 300 мг/г (разовая порция мочи).

Разовая порция мочи на микроальбуминурию предпочтительнее из-за известных суточных колебаний экскреции альбумина и постуральных эффектов. Сбор суточной мочи на микроальбуминурию затруднителен и мало информативен.

Вследствие биологической вариабельности необходимо использовать два из трех положительных образца утренней мочи на микроальбуминурию для ее подтверждения. Стойкая альбуминурия (протеинурия) определяется наличием изменений в двух или всех трех пробах в течение периода от 3 до 6 месяцев.

Факторами, которые могут давать ложноположительные результаты являются следующие: предшествующая физическая нагрузка, инфекции, повышенная температура тела, менструальные выделения, заболевания почек, лихорадка и выраженная гипергликемия. Аномальные (ложноположительные) результаты тестирования должны перепроверяться, так как микроальбуминурия может быть преходящей.

Рекомендуется оценка рСКФ у пациентов с СД1 при наличии стойкой альбуминурии (протеинурии) для определения степени нарушения почечной функции [136].

Комментарии: Также следует рассмотреть целесообразность оценки рСКФ исходно при манифестации СД1 и повторно при необходимости в зависимости от клинического статуса, возраста, продолжительности СД и терапии.

Рекомендуется использование препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (табл. 9) у пациентов с СД1 и постоянной микроальбуминурией для снижения уровня и прогрессирования альбуминурии [137,138].

Комментарии:**Таблица 9. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента**

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Международное непатентованное наименование (МНН)	Способ применения	Доза и длительность приема	Ссылки
ингибиторы АПФ	#каптоприл**	Внутрь, 2-3 раза в день.	0,3 мг/кг/на приём	[137]
	#эналаприл**	Внутрь, один раз в сутки.	10-20 мг/день	[138]

Рекомендуется консультация врача-нефролога у пациентов с СД1 при наличии стойкой альбуминурии (протеинурии) для диагностики и лечения ХБП [136].

7.1.3. Диабетическая нейропатия

Диабетическая нейропатия – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуются диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД1. Диабетическая дистальная полинейропатия (ДПП) является наиболее распространенной генерализованной формой, при котором присутствует диффузное повреждение всех периферических моторных и сенсорных нервных волокон. Такое повреждение появляется бессимптомно, но затем прогрессирует вначале до снижения сенсорных функций и позднее приводит к утрате моторной функции с распределением по типу чулок и перчаток.

Автономная кардиоваскулярная нейропатия (КАН) возникает в результате поражения вегетативного отдела нервной системы и может проявляться в виде ортостатической гипотензии, нарушению адекватной реакции показателей ЧСС и удлинению интервала Q-T. КАН ассоциирована с риском внезапной смерти и другими сердечно-сосудистыми факторами риска.

Рекомендуется ежегодно осмотр и консультация врача-невролога у пациентов с СД1 в возрасте ≥ 11 лет при длительности заболевания более 2 лет с целью своевременного выявления диабетической нейропатии [122].

Комментарии: Специфические тесты для диагностики ДПП и включают в себя оценку общей и вибрационной чувствительности, рефлексов Специ-

фические тесты для диагностики КАН могут включать в себя проведение кардиоваскулярных тестов и/или оценку ВРС в частотном или временном диапазоне на коротких или длительных промежутках времени.

7.1.4. Макрососудистые осложнения

Рекомендуется исследование уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов у пациентов с СД1 при диагностике заболевания, начиная с возраста 10-11 лет и затем один раз в 5 лет с целью своевременного выявления дислипидемии [123,124].

Комментарии: Высокий уровень холестерина ЛПНП определяется при его значениях выше 2,6 ммоль/л. В этих случаях пациентам с СД1 рекомендуется улучшение метаболического контроля, изменения в питании (гипохолестериновая диета) и увеличение физической активности. Если в семье естьотягощенная наследственность по гиперхолестеринемии, по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям или семейная наследственность неизвестна, то рекомендуется проведения скрининга, начиная с 2-х лет.

Рекомендуется проводить измерение АД у пациентов с СД1 ежегодно для своевременного выявления стабильного повышения уровня АД [123,124].

Комментарии: При повышении АД необходима консультации кардиолога для диагностики, подтверждения и назначения терапии АГ.

Рекомендуется проведение осмотра и консультации врача-кардиолога пациентам с СД1 с диагностированным стабильным повышением уровня АД с целью своевременной диагностики, подтверждения и назначения терапии АГ [123,124].

Рекомендуется применение препаратов из группы ингибиторов АПФ у пациентов с АГ и СД1 для снижения АД [123].

Комментарии: Несмотря на то, что не имеется достаточно литературных данных, подтверждающих эффективность и безопасность данной терапии у детей с СД1 и АГ, она обладает доказанной эффективностью при АГ у детей без СД [139] и при АГ у взрослых пациентов с СД1 [140]. Поэтому, нет никаких оснований предполагать, что эти данные не могут распространяться на детей с СД1.

Рекомендуется регистрация электрокардиограммы у пациентов с СД1 в дебюте заболевания и далее по показаниям (артериальная гипертензия, дислипидемия, специфические жалобы и др.) для исключения патологии сердца различного генеза [141].

7.2. Диабетический кетоацидоз

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлением их в моче и развитием метаболического ацидоза, сопровождающаяся различной степени нарушениями сознания или протекающая без них и требующая экстренной госпитализации пациента. Развитие ДКА при СД1 без лечения смертельно опасно и при отсутствии своевременной помощи быстро приводит к летальному исходу. Пациенты нуждаются в немедленном лечении и оказании специализированной помощи.

Факторами риска развития ДКА у впервые диагностированных пациентов являются более молодой возраст, более поздняя диагностика СД, более низкий социально-экономический статус и проживание в регионе с низкой распространенностью 1СД1. Факторы риска развития ДКА у пациентов с ранее диагностированным СД включают в себя дефицит инсулина по разным причинам, ограниченный доступ к медицинским услугам и нераспознанное нарушение подачи инсулина у пациентов, использующих инсулиновую помпу***.

Биохимическими критериями диагностики ДКА являются:

- Гипергликемия (уровень глюкозы в плазме крови > 11 ммоль /л);
- $\text{pH} < 7,3$ в венозной крови или бикарбонат сыворотки < 15 ммоль /л;
- Кетонемия (бета-гидроксibuтират в крови ≥ 3 ммоль /л) или умеренная или значительная кетонурия ($\geq 2+$).

Тяжесть ДКА определяется по степени ацидоза:

- Легкий: $\text{pH} < 7,3$ в венозной крови или бикарбонат сыворотки < 15 ммоль/л;
- Умеренный: $\text{pH} < 7,2$ в венозной крови, бикарбонат сыворотки < 10 ммоль/л;
- Тяжелый: $\text{pH} < 7,1$ в венозной крови, бикарбонат сыворотки < 5 ммоль/л.

Клинические признаки ДКА включают в себя: обезвоживание, тахикардию, тахипноэ, глубокое вздыхание, запах ацетона в выдыхаемом воздухе,

тошноту и/или рвоту, боль в животе, ухудшение зрения, спутанность сознания, сонливость, прогрессирующее снижение уровня сознания и, в конечном итоге, кому.

Лечение ДКА проводят в зависимости от тяжести состояния:

- При минимальных признаках дегидратации (отсутствия выраженных изменений со стороны электролитов крови) назначают обильное питье и подкожное введение инсулина до нормализации гликемии.
- При дегидратации более 5%, тошноте и рвоте, глубоком дыхании, но без потери сознания назначают регидратацию: 0,9% раствором NaCl из расчета 10 мл/кг в час до исчезновения симптомов обезвоживания, к раствору добавляют KCl из расчета 40 ммоль на литр жидкости до нормализации электролитных нарушений. Проводится мониторинг ЭКГ до нормализации T-волн, контроль АД.
- При гликемии менее 17 ммоль/л и при снижении гликемии более чем на 5 ммоль/л в час добавляют к капельнице 5% р-р декстрозы.
- Может потребоваться использование 10% или даже 12,5% декстрозы для предотвращения гипогликемии при продолжении инфузии инсулина для коррекции метаболического ацидоза. Такие концентрации глюкозы часто необходимы для предотвращения гипогликемии при инфузии инсулина со скоростью 0,1 ЕД/кг/ч.
- Обязателен ежечасный контроль гликемии, контроль за введенной и выделенной жидкостью, ежечасный контроль неврологического статуса, контроль каждые 2 часа за уровнем электролитов, мониторинг ЭКГ.

Цели лечения состоят в коррекции обезвоживания, ацидоза и кетоза, постепенного восстановления гиперосмолярности и гликемии до близкого к нормальному уровню, мониторинге и лечении осложнений ДКА, а также в выявлении и лечении сопутствующей патологии.

Рекомендуется госпитализировать пациентов с СД1 в специализированные стационары, где есть возможность оценки и мониторинга витальных и лабораторных показателей, неврологического статуса с целью лечения ДКА [142].

Комментарий: Лечение ДКА включает: регидратацию, введение инсулина и его аналогов, устранение электролитных нарушений, борьбу с ацидозом, общие мероприятия, лечение состояний, вызвавших ДКА.

Рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови, кетоновых тел в крови и/или моче, уровня водородных ионов (рН) крови или уровня буферных веществ в крови (бикарбонатов) у пациентов с СД1 при наличии клинических признаков ДКА с целью своевременной диагностики ДКА [142].

Рекомендуется использовать шкалу комы Глазго у пациентов с ДКА для оценки уровня сознания [142].

Рекомендуется проведение антропометрического исследования (измерение массы тела и роста) у пациентов с ДКА для определения объемов инфузионной терапии [142].

Рекомендуется проведение физикального обследования (визуальный осмотр, пальпация) у пациентов с ДКА для оценки степени дегидратации [142].

Комментарий: Оценка степени обезвоживания является неточной и должна основываться на сочетании всех физикальных признаков. Наиболее полезные признаки для определения 5% обезвоживания у маленьких детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет:

- увеличенное время наполнения капилляров (нормальное наполнение капилляров $\leq 1,5-2$ секунды)
- сниженный тургор кожи (неэластичная кожа)

Другими полезными признаками при оценке степени дегидратации являются: сухость слизистых оболочек, западение глаз, отсутствие слез, слабый пульс, прохладные конечности. Большое количество признаков обезвоживания, как правило, связано с более серьезным обезвоживанием.

Обезвоживание $\geq 10\%$ подтверждается наличием слабого или не пальпируемого периферического пульса, гипотонии, олигурии.

Рекомендуется введение 10-20 мл/кг раствора натрия хлорида** 0,9% в течение 30-60 минут у пациентов с ДКА и дегидратацией, находящихся в сознании, для восстановления периферического кровообращения [142].

Комментарий: В случае выраженных нарушений периферического кровообращения, начальный болюс вводится быстрее (например, через 15-30 минут), и может потребоваться второй болюс для обеспечения адекватной перфузии тканей.

Рекомендуется общий (клинический) анализ крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, исследование уровня: натрия в крови, калия в крови, хлоридов в крови, глюкозы в крови, кетоновых тел в крови и/или моче, буферных веществ в крови, креатинина в моче, мочевины в моче, осмолярности (осмоляльности) крови, альбумина в крови, общего и ионизированного кальция в крови, неорганического фосфора в крови у пациентов с ДКА для оценки степени электролитных и метаболических нарушений [142].

Рекомендуется проведение инфузионной терапии растворами, влияющими на водно-электролитный баланс (растворы кристаллоидов) (табл. 10) у пациентов с ДКА для коррекции дегидратации [142].

Комментарий: Последующая инфузионная терапия (восполнение дефицита) может быть выполнено с помощью от 0,45% до 0,9% раствора натрия хлорида ** или сбалансированного солевого раствора.

Необходимо рассчитать скорость последующего введения жидкости, с учетом поддерживающих объемов, для восполнения предполагаемого дефицита в течение 24–48 часов.

Таблица 10. Растворы для инфузионной терапии

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Международное непатентованное наименование (МНН)
растворы электролитов	натрия хлорид**
	калия хлорид**
растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат**
	калия хлорид + натрия ацетат + натрия хлорид
	натрия лактата раствор сложный** (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид + натрия лактат)**
	натрия хлорида раствор сложный (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид)**
	натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорида дигидрат + магния хлорида гексагидрат + натрия ацетата тригидрат + яблочная кислота**
другие ирригационные растворы	декстроза**

Не рекомендуется введение натрия бикарбоната***, за исключением случаев жизнеугрожающей гиперкалиемии или нетипично тяжелого кетоацидоза ($pH < 6,9$) с признаками нарушения сердечной сократимости, у пациентов с ДКА для профилактики развития гипокалиемии и парадоксального ацидоза в ЦНС [142].

Рекомендуется введение, в отсутствии гиперкалиемии, раствора калия хлорида** (табл. 10) из расчета 40 ммоль на литр вводимой жидкости у пациентов с ДКА для коррекции гипокалиемии [142].

Рекомендуется после начала инфузионной терапии введение инсулинов короткого действия или их аналогов для инъекционного введения (табл. 6) в дозе 0,05-0,1 ЕД/кг/час у пациентов с ДКА для коррекции гипергликемии и ацидоза [142].

Рекомендуется введение 5% или 10% растворов декстрозы*** у пациентов с ДКА для коррекции гликемии, предупреждения гипогликемии [142].

Рекомендуется мониторирование электрокардиографических данных у пациентов с ДКА для выявления патологических Т-волн [142].

Рекомендуется осуществлять мониторинг следующих показателей у пациентов с ДКА для контроля проводимого лечения, предупреждения развития осложнений ДКА и сопутствующей патологии [142]:

- Ежечасно: оценка витальных показателей, неврологическая оценка (шкала Глазго), введенная (в т.ч. выпитая)/выделенная жидкость, исследование уровня глюкозы в крови;
- Каждые 2-4 часа: оценка гематокрита, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, исследование уровня: кетоновых тел в крови или моче, натрия в крови, калия в крови, хлоридов в крови, неорганического фосфора в крови, креатинина в моче, мочевины в моче;
- Каждое утро: измерение массы тела.

Рекомендуется незамедлительно использовать маннитол*** 0,5-1 г/кг у пациентов с ДКА при первом подозрении на отек головного мозга, быстром ухудшении неврологического состояния для профилактики и лечения отека головного мозга [142].

Комментарий: У пациентов с множественными факторами риска развития отека головного мозга (повышенная концентрация азота мочевины в сыворотке, тяжелый ацидоз, тяжелая гипокания) должен быть предварительно подготовлен маннитол или гипертонический солевой раствор с рассчитанными дозировками.

7.3. Гипогликемия

В настоящее время принята следующая классификация гипогликемий [143]:

Уровень 1: значения глюкозы плазмы от 3,0 до < 3,9 ммоль/л (с симптомами или без) у пациентов с СД, получающих сахароснижающую терапию, указывают на риск развития гипогликемии и требуют начала мероприятий по купированию гипогликемии независимо от наличия или отсутствия симптомов.

Уровень 2: значения глюкозы плазмы <3,0 ммоль/л, с симптомами или без – клинически значимая гипогликемия, требующая немедленного купирования.

Уровень 3: тяжелая гипогликемия – гипогликемия в пределах вышеуказанного диапазона с таким нарушением когнитивных функций (включая потерю сознания, т.е. гипогликемическую кому), которые требуют помощи другого лица для купирования.

Рекомендуется начинать мероприятия по лечению гипогликемии у пациентов с СД1 при уровне глюкозы плазмы крови < 3,9 ммоль/л для профилактики развития тяжелой гипогликемии [143].

Комментарий: Основная причина гипогликемии: избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).

Провоцирующие факторы:

- передозировка инсулина: ошибка пациента, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, инсулиновой помпы^{***}, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);
- изменение фармакокинетики инсулина: высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций;
- повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая на-

грузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность;

- пропуск приема или недостаточное количество ХЕ, алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы инсулина); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции;

Рекомендуется пероральный прием 10-15 грамм или 0,3 грамм/кг быстро усваиваемых углеводов пероральной при возникновении легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица, глюкоза < 3,9 ммоль/л) у пациентов с СД1 для профилактики развития тяжелой гипогликемии [143].

Комментарии: *Лечение гипогликемии должно повысить уровень глюкозы в крови примерно на 3-4 ммоль/л. В зависимости от обстоятельств (гипогликемия в ночное время, физическая нагрузка и др.), после быстро усваиваемых углеводов следует принять дополнительные медленно усваиваемые углеводы, чтобы предотвратить повторение гипогликемии. После приема углеводов следует повторно измерить уровень глюкозы в крови через 10-15 минут, чтобы убедиться, что был достигнут целевой уровень глюкозы. При отсутствии достаточного повышения уровня глюкозы необходимо повторить прием быстро усваиваемых углеводов с последующим измерением глюкозы крови еще через 10–15 минут.*

7.3.1 Тяжелая гипогликемия

Тяжелая гипогликемия определяется как событие с тяжелыми когнитивными нарушениями (включая кому и судороги), требующее помощи другого человека для активного введения углеводов, глюкагона или других корректирующих действий. Гипогликемическая кома является одним из видов тяжелой гипогликемии, которая приводит к потере сознания (коме) и судорогам. Тяжелая гипогликемия требует безотлагательного лечения.

Рекомендуется введение #декстрозы** (10% раствор 2-3 мл/кг массы тела внутривенно) или введение глюкагона** (1 мг при массе тела ≥25 кг или 0,5 мг при массе тела <25 кг внутримышечно или подкожно или 3 мг #глюкагона интраназально[1]) у пациентов с СД1 для лечения тяжелой гипогликемии [143].

Комментарии: *Глюкагон** должен быть доступен для всех пациентов, родителей и лиц, обеспечивающих уход за детьми с СД1, особенно когда существует высокий риск тяжелой гипогликемии. Данные лица должны быть должным образом обучены технике инъекции препарата [144].*

У маленьких детей с СД1 отказывающихся от пищи для предотвращения выраженной или надвигающейся гипогликемии могут быть эффективными и безопасными, вводимые подкожно, мини-дозы глюкагона (0,02–0,15 мг).

7.4. Сопутствующая патология

Рекомендуется исследование уровня тиреотропного гормона, свободного тироксина, АТ к тиреопероксидазе и АТ к тиреоглобулину у пациентов с СД1 при первичной диагностике СД и далее регулярно каждые 2 года для оценки функции щитовидной железы [145].

Комментарии: *Большая частота оценки функции щитовидной железы может быть рекомендована пациенту с СД1 при наличии клинических проявлений гипотиреоза или тиреотоксикоза, положительного титра аутоантител и увеличении щитовидной железы.*

Рекомендуется проведение ультразвукового исследования щитовидной железы и паращитовидных желез у пациентов с СД1 в дебюте заболевания и далее по показаниям (увеличение щитовидной железы, наличие образований при пальпации, нарушение функции и др.) для исключения новообразований, гиперплазии, структурных изменений, характерных для аутоиммунных заболеваний [146].

Рекомендуется проводить ежегодный мониторинг антропометрических показателей (рост, вес) детям с СД1 с целью оценки и своевременной диагностики задержки физического развития [146].

Комментарии: *Мониторинг роста, физического развития с использованием соответствующих графиков: процентилей, кривых роста с учетом роста родителей, является ключевым в ведении детей и подростков с СД1. У пациентов СД1 с плохим самоконтролем отмечается снижение темпов роста и физического развития. Возможно развитие синдрома Мориака, для которого характерно задержка физического, полового развития, гепатопатия, стеатоз.*

Рекомендуется исследование уровня АТ к тканевой транслугтаминазе или/и Определение содержания АТ к эндомизию в крови (IgA или IgG при дефиците IgA) у пациентов с СД1 при диагностике СД1, затем через 2-5 лет с целью скрининга на целиакию [147].

Комментарии: Большая частота скрининга на целиакию может быть рекомендована пациенту с СД1 при наличии клинических проявлений (периодическая или хроническая диарея и/ или запоры, боль в животе, диспепсические явления и др.) или в случае диагностированной целиакии у родителей или sibса.

Рекомендуется консультация врача-гастроэнтеролога пациентам с СД1 при наличии гастроэнтерологических жалоб и в случае положительных результатов скрининга на целиакию с целью диагностики целиакии и назначения специфического лечения [146].

Рекомендуется проведение консультации врача-акушера-гинеколога лицам женского пола с СД1 при отсутствии и других нарушениях менструального цикла с целью своевременной диагностики синдрома поликистозных яичников и назначения специфического лечения [146].

Комментарии: *Девочки с СД1 в пубертатном периоде подвержены риску набора избыточной массы тела, что может быть ассоциировано с развитием гиперандрогении, гирсутизма, отсутствием и/или нарушением менструального цикла. В итоге возможно развитие синдрома поликистоза яичников, что соответственно ухудшает течение СД1, приводит к бесплодию и развитию микро- и макрососудистых осложнений.*

Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек у пациентов с СД1 в дебюте заболевания и далее по показаниям (специфические жалобы, дислипидемия, выраженная декомпенсация углеводного обмена и др.) для исключения гепатомегалии, жирового гепатоза, аномалий развития желчного пузыря и почек, структурных изменений и поликистоза почек [146,148].

[1] Способ применения (путь введения) прошел клинические испытания, но данный способ введения отсутствует в инструкции к лекарственному препарату в Российской Федерации на момент публикации клинических рекомендаций.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнено измерение гликемии	Да/нет
2.	Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина	Да/нет
3.	Выполнен анализ биохимический общетерапевтический (общий холестерин, липопротеины низкой плотности, триглицериды)	Да/нет
4.	Выполнено измерение артериального давления	Да/нет
5.	Выполнено исследование уровня тиреотропного гормона, свободного тироксина, антител к тиреопероксидазе и антител к тиреоглобулину у пациентов при диагностике СД или при отсутствии данных результатов за последние два года	Да/нет
6.	Выполнено исследование уровня антител к тканевой транскламиназе или/и антител к эндомизию (IgA или IgG при дефиците IgA) при диагностике СД или при длительности СД 2-5 лет	Да/нет
7.	Выполнено исследование уровня альбумина и креатинина в моче с оценкой соотношения альбумин/креатинин у пациентов, в возрасте ≥ 11 лет при длительности заболевания более 2 лет	Да/нет
8.	Выполнена консультация и прием врача-офтальмолога у пациентов, в возрасте ≥ 11 лет при длительности заболевания более 2 лет	Да/нет
9.	Выполнена консультация и осмотр врача-невролога у пациентов, в возрасте ≥ 11 лет при длительности заболевания более 2 лет	Да/нет
10.	Выполнена консультация медицинского психолога пациента и/или родителя.	Да/нет
11.	Выполнена заместительная интенсифицированная и/или помповая инсулинотерапия (в зависимости от медицинских показаний)	Да/нет
12.	Проведено обучение в «Школе для пациентов с сахарным диабетом» по структурированной программе	Да/нет

Список литературы

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 271 p.
2. Insel R.A. et al. Staging Presymptomatic Type 1 Diabetes: A Scientific Statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38, № 10. P. 1964–1974.
3. Ziegler A.G. et al. Seroconversion to Multiple Islet Autoantibodies and Risk of Progression to Diabetes in Children // *JAMA*. 2013. Vol. 309, № 23. P. 2473.
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
5. Mayer-Davis E.J. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 7–19.
6. Александрова Г.А. et al. Общая заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2019 году. Статистические материалы. Часть VI. Москва: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России, ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2020.
7. Александрова Г.А. et al. Заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть V. Москва: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России, ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2020.
8. Александрова Г.А. et al. Заболеваемость детского населения России (15 – 17 лет) в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть IX. Москва: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России, ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2020.
9. Александрова Г.А. et al. Общая заболеваемость детского населения России (15 – 17 лет) в 2019 году. Статистические материалы. Часть X. Москва: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России, ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2020.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. 2017. Vol. 1, № 20. P. 13–41.
11. Дедов И.И. et al. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг. // *Сахарный Диабет*. 2017. Vol. 20, № 6. P. 392–402.
12. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. 2019.
13. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021* // *Diabetes Care*. 2021. Vol. 44, № Supplement 1. P. S15–S33.
14. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006.
15. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018* // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41, № Supplement 1. P. S13–S27.
16. Watkins R.A. et al. Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review // *Transl. Res. J. Lab. Clin. Med.* 2014. Vol. 164, № 2. P. 110–121.
17. Dabelea D. et al. Etiological Approach to Characterization of Diabetes Type: The SEARCH for Diabetes in Youth Study // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34, № 7. P. 1628–1633.

18. Zeitler P. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 28–46.
19. Ziegler R. et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes // *Pediatr. Diabetes*. 2011. Vol. 12, № 1. P. 11–17.
20. DiMeglio L.A. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 105–114.
21. Battelino T. et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42, № 8. P. 1593–1603.
22. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality // *JAMA*. 2015. Vol. 313, № 1. P. 45–53.
23. Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group et al. Effects of Prior Intensive Insulin Therapy and Risk Factors on Patient-Reported Visual Function Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Cohort // *JAMA Ophthalmol*. 2016. Vol. 134, № 2. P. 137–145.
24. Karges B. et al. Hemoglobin A1c Levels and risk of severe hypoglycemia in children and young adults with type 1 diabetes from Germany and Austria: a trend analysis in a cohort of 37,539 patients between 1995 and 2012 // *PLoS Med*. 2014. Vol. 11, № 10. P. e1001742.
25. Beck R.W. et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42, № 3. P. 400–405.
26. Ranjan A.G. et al. Improved Time in Range Over 1 Year Is Associated With Reduced Albuminuria in Individuals With Sensor-Augmented Insulin Pump–Treated Type 1 Diabetes // *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43, № 11. P. 2882–2885.
27. Fritsche A. et al. Avoidance of hypoglycemia restores hypoglycemia awareness by increasing beta- adrenergic sensitivity in type 1 diabetes // *Ann. Intern. Med*. 2001. Vol. 134, № 9 Pt 1. P. 729–736.
28. Liu M. et al. A randomised, open-label study of insulin glargine or neutral protamine Hagedorn insulin in Chinese paediatric patients with type 1 diabetes mellitus // *BMC Endocr. Disord*. 2016. Vol. 16, № 1. P. 67.
29. Schober E. et al. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab. JPEM*. 2002. Vol. 15, № 4. P. 369–376.
30. Danne T. et al. Pharmacokinetics, prandial glucose control, and safety of insulin glulisine in children and adolescents with type 1 diabetes // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28, № 9. P. 2100–2105.
31. Philotheou A. et al. Comparable Efficacy and Safety of Insulin Glulisine and Insulin Lispro When Given as Part of a Basal–Bolus Insulin Regimen in a 26-Week Trial in Pediatric Patients with Type 1 Diabetes // *Diabetes Technol. Ther*. 2011. Vol. 13, № 3. P. 327–334.
32. Holcombe J.H. et al. Comparison of insulin lispro with regular human insulin for the treatment of type 1 diabetes in adolescents // *Clin. Ther*. 2002. Vol. 24, № 4. P. 629–638.
33. Tupola S. et al. Post-prandial insulin lispro vs. human regular insulin in prepubertal children with Type 1 diabetes mellitus // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc*. 2001. Vol. 18, № 8. P. 654–658.
34. Rutledge K.S. et al. Effectiveness of Postprandial Humalog in Toddlers With Diabetes // *PEDIATRICS*. 1997. Vol. 100, № 6. P. 968–972.
35. Deeb L.C. et al. Insulin Lispro Lowers Postprandial Glucose in Prepubertal Children With Diabetes // *PEDIATRICS*. 2001. Vol. 108, № 5. P. 1175–1179.

36. Battelino T. et al. Efficacy and safety of a fixed combination of insulin degludec/insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes: A randomized trial // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19, № 7. P. 1263–1270.
37. Predieri B. et al. Switching From Glargine to Degludec: The Effect on Metabolic Control and Safety During 1-Year of Real Clinical Practice in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes // *Front. Endocrinol*. 2018. Vol. 9. P. 462.
38. Thalange N. et al. The rate of hyperglycemia and ketosis with insulin degludec-based treatment compared with insulin detemir in pediatric patients with type 1 diabetes: An analysis of data from two randomized trials // *Pediatr. Diabetes*. 2019. Vol. 20, № 3. P. 314–320.
39. Thalange N. et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes: IDeG effective and safe in pediatric T1D // *Pediatr. Diabetes*. 2015. Vol. 16, № 3. P. 164–176.
40. Danne T. et al. Insulin detemir is characterized by a consistent pharmacokinetic profile across age-groups in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26, № 11. P. 3087–3092.
41. Robertson K.J. et al. Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with Type 1 diabetes // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2007. Vol. 24, № 1. P. 27–34.
42. Fath M. et al. Faster-acting insulin aspart provides faster onset and greater early exposure vs insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: FATH et al. // *Pediatr. Diabetes*. 2017. Vol. 18, № 8. P. 903–910.
43. Bode B.W. et al. Efficacy and Safety of Fast-Acting Insulin Aspart Compared With Insulin Aspart, Both in Combination With Insulin Degludec, in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: The onset 7 Trial // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42, № 7. P. 1255–1262.
44. Danne T. et al. Efficacy and Safety of Insulin Glargine 300 Units/mL (Gla-300) Versus Insulin Glargine 100 Units/mL (Gla-100) in Children and Adolescents (6–17 years) With Type 1 Diabetes: Results of the EDITION JUNIOR Randomized Controlled Trial // *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43, № 7. P. 1512–1519.
45. Дедов И.И. et al. Проект рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по применению биосимиляров инсулина. 2021. Vol. 24, № 1. P. 76–79.
46. Danne T. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 115–135.
47. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group // *J. Pediatr.* 1994. Vol. 125, № 2. P. 177–188.
48. Musen G. et al. Impact of diabetes and its treatment on cognitive function among adolescents who participated in the Diabetes Control and Complications Trial // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31, № 10. P. 1933–1938.
49. White N.H. et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) // *J. Pediatr.* 2001. Vol. 139, № 6. P. 804–812.
50. Pop-Busui R. et al. Effects of Prior Intensive Insulin Therapy on Cardiac Autonomic Nervous System Function in Type 1 Diabetes Mellitus: The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) // *Circulation*. 2009. Vol. 119, № 22. P. 2886–2893.
51. Nørgaard K. et al. Efficacy and Safety of Rapid-Acting Insulin Analogs in Special Populations with Type 1 Diabetes or Gestational Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis // *Diabetes Ther.* 2018. Vol. 9, № 3. P. 891–917.
52. Chase H.P. et al. Reduced hypoglycemic episodes and improved glycemic control in children with type 1 diabetes using insulin glargine and neutral protamine Hagedorn insulin // *J. Pediatr.* 2003. Vol. 143, № 6. P. 737–740.

53. Frid A.H. et al. New Insulin Delivery Recommendations // *Mayo Clin. Proc.* 2016. Vol. 91, № 9. P. 1231–1255.
54. Birkebaek N.H. et al. A 4-mm Needle Reduces the Risk of Intramuscular Injections Without Increasing Backflow to Skin Surface in Lean Diabetic Children and Adults // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31, № 9. P. e65.
55. Майоров А.Ю. et al. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. Москва: ООО «АРТИНФО», 2018. 64 p.
56. Birkebaek N.H. et al. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31, № 9. P. e65.
57. Hofman P.L. et al. Defining the ideal injection techniques when using 5-mm needles in children and adults // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33, № 9. P. 1940–1944.
58. Frid A.H. et al. New Insulin Delivery Recommendations // *Mayo Clin. Proc.* 2016. Vol. 91, № 9. P. 1231–1255.
59. Lo Presti D., Ingegnosi C., Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection // *Pediatr. Diabetes.* 2012. Vol. 13, № 7. P. 525–533.
60. Zabaleta-del-Olmo E. et al. Safety of the reuse of needles for subcutaneous insulin injection: A systematic review and meta-analysis // *Int. J. Nurs. Stud.* 2016. Vol. 60. P. 121–132.
61. Pańkowska E. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials // *Pediatr. Diabetes.* 2009. Vol. 10, № 1. P. 52–58.
62. Benkhadra K. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in individuals with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis // *Endocrine.* 2017. Vol. 55, № P. 77–84.
63. Pickup J.C., Sutton A.J. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2008. Vol. 25, № 7. P. 765–774.
64. Vallejo-Mora M.D.R. et al. The Calculating Boluses on Multiple Daily Injections (CBMDI) study: A randomized controlled trial on the effect on metabolic control of adding a bolus calculator to multiple daily injections in people with type 1 diabetes // *J. Diabetes.* 2017. Vol. 9, № 1. P. 24–33.
65. Vallejo Mora M.D.R. et al. Bolus Calculator Reduces Hypoglycemia in the Short Term and Fear of Hypoglycemia in the Long Term in Subjects with Type 1 Diabetes (CBMDI Study) // *Diabetes Technol. Ther.* 2017. Vol. 19, № 7. P. 402–409.
66. Ziegler R. et al. Use of an insulin bolus advisor improves glycemic control in multiple daily insulin injection (MDI) therapy patients with suboptimal glycemic control: first results from the ABACUS trial // *Diabetes Care.* 2013. Vol. 36, № 11. P. 3613–3619.
67. Schmidt S. et al. Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study // *Diabetes Care.* 2012. Vol. 35, № 5. P. 984–990.
68. Ramotowska A. et al. The effect of using the insulin pump bolus calculator compared to standard insulin dosage calculations in patients with type 1 diabetes mellitus - systematic review // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes Off. J. Ger. Soc. Endocrinol. Ger. Diabetes Assoc.* 2013. Vol. 121, № 5. P. 248–254.
69. Wong J.C. et al. A Minority of Patients with Type 1 Diabetes Routinely Downloads and Retrospectively Reviews Device Data // *Diabetes Technol. Ther.* 2015. Vol. 17, № 8. P. 555–562.
70. Slover R.H. et al. Effectiveness of sensor-augmented pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes in the STAR 3 study // *Pediatr. Diabetes.* 2012. Vol. 13, № 1. P. 6–11.

71. Ly T.T. et al. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2013. Vol. 310, № 12. P. 1240–1247.
72. Abraham M.B. et al. Reduction in Hypoglycemia With the Predictive Low-Glucose Management System: A Long-term Randomized Controlled Trial in Adolescents With Type 1 Diabetes // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41, № 2. P. 303–310.
73. Battelino T. et al. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial // *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40, № 6. P. 764–770.
74. Sherr J.L. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 302–325.
75. Phelan H. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 75–83.
76. Błazik M., Pańkowska E. The effect of bolus and food calculator Diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump: the results of RCT // *Pediatr. Diabetes*. 2012. Vol. 13, № 7. P. 534–539.
77. Miller K.M. et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36, № 7. P. 2009–2014.
78. Ziegler R. et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes // *Pediatr. Diabetes*. 2011. Vol. 12, № 1. P. 11–17.
79. Bohn B. et al. 20 Years of Pediatric Benchmarking in Germany and Austria: Age-Dependent Analysis of Longitudinal Follow-Up in 63,967 Children and Adolescents with Type 1 Diabetes // *PloS One*. 2016. Vol. 11, № 8. P. e0160971.
80. Battelino T. et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial // *Diabetologia*. 2012. Vol. 55, № 12. P. 3155–3162.
81. El-Laboudi A.H. et al. Measures of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes and the Effect of Real-Time Continuous Glucose Monitoring // *Diabetes Technol. Ther.* 2016. Vol. 18, № 12. P. 806–812.
82. Bergenstal R.M. et al. Sensor-Augmented Pump Therapy for A1C Reduction (STAR 3) Study: Results from the 6-month continuation phase // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34, № 11. P. 2403–2405.
83. Piona C. et al. Non-adjunctive flash glucose monitoring system use during summer-camp in children with type 1 diabetes: The free-summer study // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19, № 7. P. 1285–1293.
84. Campbell F.M. et al. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19, № 7. P. 1294–1301.
85. Hásková A. et al. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial // *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43, № 11. P. 2744–2750.
86. Laptev D.N. et al. The use of Flash glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus in real clinical practice // *Diabetes Mellit*. 2021. Vol. 24, № 6. P. 504–510.
87. Петеркова В.А. et al. Оценка эффективности амбулаторного наблюдения детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа при регулярном использовании профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы // *Проблемы эндокринологии*. 2020. Vol. 66, № 1. P. 14–22.
88. Pickup J.C., Freeman S.C., Sutton A.J. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data // *BMJ*. 2011. Vol. 343. P. d3805.

89. Battelino T. et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Type 1 Diabetes // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34, № 4. P. 795–800.
90. Hirsch I.B. et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study // *Diabetes Technol. Ther.* 2008. Vol. 10, № 5. P. 377–383.
91. Chase H.P. et al. Use of the GlucoWatch biographer in children with type 1 diabetes // *Pediatrics*. 2003. Vol. 111, № 4 Pt 1. P. 790–794.
92. Kaufman F.R. et al. A pilot study of the continuous glucose monitoring system: clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type 1 diabetic subjects // *Diabetes Care*. 2001. Vol. 24, № 12. P. 2030–2034.
93. Ludvigsson J., Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study // *Pediatrics*. 2003. Vol. 111, № 5 Pt 1. P. 933–938.
94. Boucher S.E. et al. Effect of 6 months' flash glucose monitoring in adolescents and young adults with type 1 diabetes and suboptimal glycaemic control: managing diabetes in a "flash" randomised controlled trial protocol // *BMC Endocr. Disord*. 2019. Vol. 19, № 1. P. 50.
95. Heinemann L. et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial // *The Lancet*. 2018. Vol. 391, № 10128. P. 1367–1377.
96. van Beers C.A.J. et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (INCONTROL): a randomised, open-label, crossover trial // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016. Vol. 4, № 11. P. 893–902.
97. Choudhary P. et al. Real-Time Continuous Glucose Monitoring Significantly Reduces Severe Hypoglycemia in Hypoglycemia-Unaware Patients With Type 1 Diabetes // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36, № 12. P. 4160–4162.
98. DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with Type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomized controlled trial // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc*. 2003. Vol. 20 Suppl 3. P. 4–5.
99. Hampson S.E. et al. Effects of educational and psychosocial interventions for adolescents with diabetes mellitus: a systematic review // *Health Technol. Assess. Winch. Engl*. 2001. Vol. 5, № 10. P. 1–79.
100. Smart C.E. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 136–154.
101. Mann J.I. et al. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. NMCD*. 2004. Vol. 14, № 6. P. 373–394.
102. Delahanty L.M. et al. Association of diet with glycated hemoglobin during intensive treatment of type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 89, № P. 518–524.
103. Bell K.J. et al. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38, № 6. P. 1008–1015.
104. Nansel T.R., Lipsky L.M., Liu A. Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes // *Am. J. Clin. Nutr.* 2016. Vol. 104, № 1. P. 81–87.
105. Paterson M.A. et al. Increasing the protein quantity in a meal results in dose-dependent effects on postprandial glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc*. 2017. Vol. 34, № 6. P. 851–854.

106. Smart C.E.M. et al. Both Dietary Protein and Fat Increase Postprandial Glucose Excursions in Children With Type 1 Diabetes, and the Effect Is Additive // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36, № 12. P. 3897–3902.
107. Pańkowska E., Błazik M., Groele L. Does the Fat-Protein Meal Increase Postprandial Glucose Level in Type 1 Diabetes Patients on Insulin Pump: The Conclusion of a Randomized Study // *Diabetes Technol. Ther.* 2012. Vol. 14, № 1. P. 16–22.
108. Cameron F. et al. Lessons from the Hvidoere International Study Group on childhood diabetes: be dogmatic about outcome and flexible in approach: Hvidoere group studies // *Pediatr. Diabetes*. 2013. Vol. 14, № 7. P. 473–480.
109. Quirk H. et al. Physical activity interventions in children and young people with Type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2014. Vol. 31, № 10. P. 1163–1173.
110. MacMillan F. et al. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristics, intervention design, and efficacy // *Pediatr. Diabetes*. 2014. Vol. 15, № 3. P. 175–189.
111. Nocon M. et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. Off. J. Eur. Soc. Cardiol. Work. Groups Epidemiol. Prev. Card. Rehabil. Exerc. Physiol.* 2008. Vol. 15, № 3. P. 239–246.
112. Riddell M.C., Perkins B.A. Type 1 Diabetes and Vigorous Exercise: Applications of Exercise Physiology to Patient Management // *Can. J. Diabetes*. 2006. Vol. 30, № 1. P. 63–71.
113. Adolfsson P. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 205–226.
114. Young V. et al. Eating problems in adolescents with Type 1 diabetes: a systematic review with meta-analysis // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2013. Vol. 30, № 2. P. 189–198.
115. Kongkaew C. et al. Depression and adherence to treatment in diabetic children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Eur. J. Pediatr.* 2014. Vol. 173, № 2. P. 203–212.
116. Шашель В.А., Черняк И.Ю. Комплексное восстановительное лечение детей, больных сахарным диабетом 1-го типа, в санаторно-курортных условиях. 2011. № 4. P. 30–32.
117. Лагунова et al. State of the adaptive-compensatory mechanisms in children with type 1 diabetes mellitus and its changes after sanatorium-resort treatment // *J. New Med. Technol. EJournal*. 2014. Vol. 8, № 1. P. 0–0.
118. Pihoker C. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 84–104.
119. Shah A.C., Badawy S.M. Telemedicine in Pediatrics: Systematic Review of Randomized Controlled Trials // *JMIR Pediatr. Parent*. 2021. Vol. 4, № 1. P. e22696.
120. Lee S.W.H., Ooi L., Lai Y.K. Telemedicine for the Management of Glycemic Control and Clinical Outcomes of Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies // *Front. Pharmacol.* 2017. Vol. 8. P. 330.
121. Faruque L.I. et al. Effect of telemedicine on glycated hemoglobin in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Can. Med. Assoc. J.* 2017. Vol. 189, № 9. P. E341–E364.
122. Cho Y.H. et al. Microvascular complications assessment in adolescents with 2- to 5-yr duration of type 1 diabetes from 1990 to 2006 // *Pediatr. Diabetes*. 2011. Vol. 12, № 8. P. 682–689.
123. Donaghue K.C. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol. 19. P. 262–274.

124. Chiang J.L. et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41, № 9. P. 2026–2044.
125. Sivaprasad S. et al. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial // *Lancet Lond. Engl.* 2017. Vol. 389, № 10085. P. 2193–2203.
126. Stahl A. et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial // *Lancet Lond. Engl.* 2019. Vol. 394, № 10208. P. 1551–1559.
127. Дедов И.И., Шестакова М.В. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. Москва: МИА, 2017. 743 p.
128. de Boer I.H., DCCT/EDIC Research Group. Kidney disease and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37, № 1. P. 24–30.
129. Fox C.S. et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. // *Lancet*. 2012. Vol. 380, № 9854. P. 1662–1673.
130. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int Suppl.* 2013. Vol. 3, № 1. P. 1–150.
131. Stevens P.E., Levin A., Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline // *Ann. Intern. Med.* 2013. Vol. 158, № 11. P. 825–830.
132. Schwartz G.J. et al. New equations to estimate GFR in children with CKD // *J. Am. Soc. Nephrol. JASN*. 2009. Vol. 20, № 3. P. 629–637.
133. Schwartz G.J., Work D.F. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol. CJASN*. 2009. Vol. 4, № 11. P. 1832–1843.
134. Copeland K.C. et al. Characteristics of Adolescents and Youth with Recent-Onset Type 2 Diabetes: The TODAY Cohort at Baseline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96, № 1. P. 159–167.
135. TODAY Study Group. Rapid Rise in Hypertension and Nephropathy in Youth With Type 2 Diabetes: The TODAY clinical trial // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36, № 6. P. 1735–1741.
136. American Diabetes Association. 10. Microvascular Complications and Foot Care: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018* // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41, № Supplement 1. P. S105–S118.
137. Cook J. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor therapy to decrease microalbuminuria in normotensive children with insulin-dependent diabetes mellitus // *J. Pediatr.* 1990. Vol. 117, № 1. P. 39–45.
138. Rudberg S. et al. Enalapril reduces microalbuminuria in young normotensive Type 1 (insulin- dependent) diabetic patients irrespective of its hypotensive effect // *Diabetologia*. 1990. Vol. 33, № 8. P. 470–476.
139. Soffer B. et al. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension // *Am. J. Hypertens*. 2003. Vol. 16, № 10. P. 795–800.
140. Catalá-López F. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes of Renin–Angiotensin System Blockade in Adult Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Network Meta-Analyses// *PLOS Med.* / ed. Taal M.W. 2016. Vol. 13, № 3. P. e1001971.

141. Finn B.P., Fraser B., O'Connell S.M. Supraventricular tachycardia as a complication of severe diabetic ketoacidosis in an adolescent with new-onset type 1 diabetes // *BMJ Case Rep.* 2018. P. bcr-2017-222861.
142. Wolfsdorf J.I. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state // *Pediatr. Diabetes.* 2018. Vol. 19. P. 155–177.
143. Abraham M.B. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes.* 2018. Vol. 19. P. 178–192.
144. Tinti D., Rabbone I. Mini-doses of glucagon to prevent hypoglycemia in children with type 1 diabetes refusing food: a case series // *Acta Diabetol.* 2019.
145. Shun C.B. et al. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis // *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2014. Vol. 31, № 2. P. 126–135.
146. Mahmud F.H. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes // *Pediatr. Diabetes.* 2018. Vol. 19. P. 275–286.
147. Pham-Short A. et al. Screening for Celiac Disease in Type 1 Diabetes: A Systematic Review // *PEDIATRICS.* 2015. Vol. 136, № 1. P. e170–e176.
148. Dong C. et al. Clinical Assessment of Differential Diagnostic Methods in Infants with Cholestasis due to Biliary Atresia or Non-Biliary Atresia // *Curr. Med. Sci.* 2018. Vol. 38, № 1. P. 137–143.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

РУКОВОДИТЕЛИ:

Петеркова Валентина Александровна – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, научный руководитель Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, заведующая кафедрой детской эндокринологии-диабетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, главный внештатный детский специалист эндокринолог Минздрава России.

Безлепкина Ольга Борисовна – доктор медицинских наук, заместитель директора Центра - директор Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры детской эндокринологии-диабетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

АВТОРЫ ТЕКСТА:

Лаптев Дмитрий Никитич – доктор медицинских наук., заведующий детским отделением сахарного диабета, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Кураева Тамара Леонидовна – доктор медицинских наук., профессор, главный научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Майоров Александр Юрьевич – доктор медицинских наук., заведующий отделом прогнозирования и инноваций диабета, профессор кафедры диабетологии и диетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Титович Елена Витальевна – кандидат медицинских наук., ведущий научный сотрудник детского отделения сахарного диабета, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Андрианова Екатиерина Андреевна – кандидат медицинских наук ведущий научный сотрудник детского отделения сахарного диабета, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Сечко Елена Александровна – кандидат медицинских наук научный сотрудник детского отделения сахарного диабета, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Емельянов Андрей Олегович – кандидат медицинских наук ведущий научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Светлова Галина Николаевна – кандидат медицинских наук ведущий научный

сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Еремина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Алимова Ирина Леонидовна - доктор медицинских наук., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог (Смоленская область).

Болотова Нина Викторовна - доктор медицинских наук., профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Вотякова Ольга Иннокентьевна – заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог (Ивановская область).

Гириш Яна Владимировна – доктор медицинских наук., профессор, профессор кафедры детских болезней БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», главный внештатный детский специалист эндокринолог Департамента здравоохранения ХМАО-Югры, г. Сургут.

Дианов Олег Августович - заведующий эндокринологическим центром ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница № 2», главный внештатный специалист (Тверская область)

Коломина Ирина Геннадьевна - заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ «Детская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы» (г. Москва)

Курганович Анастасия Вячеславовна - председатель Регионального молодежного отделения ООИ «РДА» по городу Москве/МРОИ «Диа-Единство», главный внештатный специалист Департамента здравоохранения г. Москвы в СВАО (г. Москва)

Михайлова Евгения Геннадьевна - заведующая отделением детской эндокринологии ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», главный внештатный специалист (Самарская область)

Никитина Ирина Леоровна - заведующая кафедрой детских болезней Института медицинского образования, заведующая НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург)

Рыбкина Ирина Георгиевна - заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы» (г. Москва)

Самсонова Любовь Николаевна - доктор медицинских наук., профессор, заведующая кафедрой детской эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Самойлова Юлия Геннадьевна - заведующая кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томская область)

Свинарев Михаил Юрьевич - заместитель главного врача по педиатрии ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», главный внештатный специалист (Саратовская область)

Скородок Юлия Леонидовна - доцент кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (г. Санкт-Петербург)

Филимонова Алла Юрьевна - Заведующая отделением педиатрии ГБУЗ Рязанской области «Областная детская клиническая больница им.Н.В.Дмитриевой», главный внештатный специалист (Рязанская область)

Филина Наталья Юрьевна - заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратовская область)

Храмова Елена Борисовна - доктор медицинских наук., профессор, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог (Тюменская область).

Чубаров Тимофей Валерьевич - главный врач Воронежской детской клинической больницы ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России, директор Эндокринологического центра (Воронежская область)

ЭКСПЕРТЫ:

Шапкина Любовь Александровна - доктор медицинских наук, профессор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный детский специалист эндокринолог Дальневосточного ФО.

Таранушенко Татьяна Евгеньевна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии института последипломного образования ГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный внештатный детский специалист эндокринолог Красноярского края, главный внештатный специалист детский эндокринолог Сибирского ФО.

Петрайкина Елена Ефимовна - доктор медицинских наук, директор ОСП РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России, главный внештатный детский специалист эн-

докринолог г. Москвы, главный внештатный специалист детский эндокринолог Центрального ФО.

Малиевский Олег Артурович - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный детский специалист эндокринолог Приволжского ФО.

Кияев Алексей Васильевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, руководитель Центра детской эндокринологии ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», главный внештатный детский специалист эндокринолог Свердловской области, главный внештатный детский специалист эндокринолог Уральского ФО.

Кострова Ирина Борисовна - заведующая отделением детской эндокринологии ГБУ "Детская республиканская клиническая больница им. Н. М. Кураева", главный внештатный детский специалист эндокринолог республики Дагестан, главный внештатный специалист детский эндокринолог Северо- Кавказского ФО.

Башнина Елена Борисовна - доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», главный внештатный детский специалист эндокринолог Северо-Западного ФО.

Галкина Галина Александровна - доктор медицинских наук, заведующая детским эндокринным отделением НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный детский специалист эндокринолог Ростовской области, главный внештатный специалист детский эндокринолог Южного ФО.

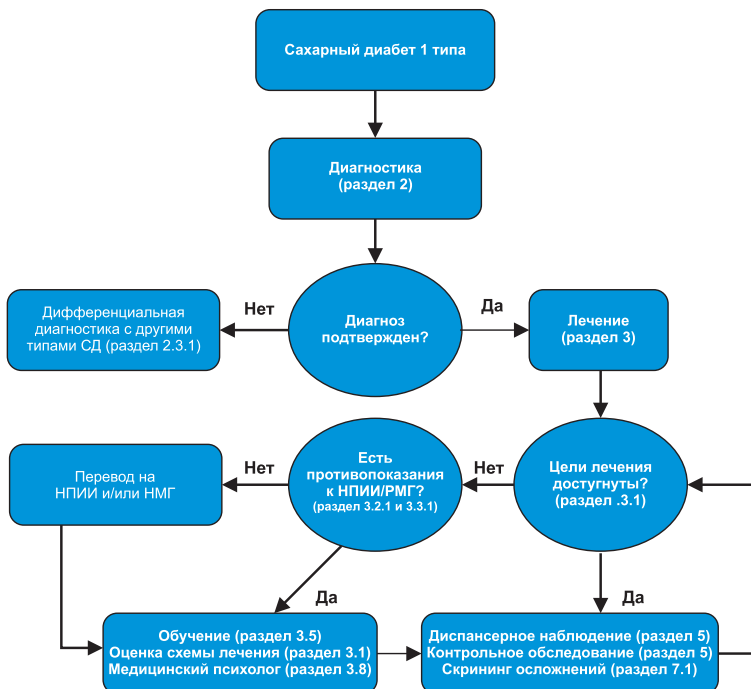
Конфликт интересов: авторы клинических рекомендаций декларируют отсутствие конфликта интересов.

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство <https://apicr.minzdrav.gov.ru/static/MP102.PDF>

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Алгоритм ведения пациента с сахарным дивбетом 1 типа



Сокращения: НПИИ – непрерывная подкожная инфузия инсулина; НМГ – непрерывное мониторирование глюкозы.

Примечание: в скобках указаны разделы и подразделы клинических рекомендаций.

Приложение В. Информация для пациента

Таблица хлебных единиц

(1 ХЕ = количество продукта, содержащее 10-12 г углеводов)

Хлеб и хлебобулочные изделия * 1ХЕ =

1 кусок	Белый хлеб	20 г
1 кусок	Черный хлеб	25 г
	Сухари	15 г
	Крекеры (сухое печенье)	15 г
1 ст. ложка	Панировочные сухари	15 г

* – такие продукты как пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия.

Макаронные изделия 1ХЕ =

1-2 ст. ложки в зависимости от формы изделия	Вермишель, лапша, рожки, макароны *	15 г
--	-------------------------------------	------

* – имеется в виду несваренные; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2 - 4 ст. ложках продукта (50 г) в зависимости от формы изделия.

Крупы, кукуруза, мука 1ХЕ =

1 ст. ложка	Гречневая *	15 г
1/2 початка, среднего	Кукуруза	100 г
3 ст. ложки	Кукуруза консервированная	60 г
4 ст. ложки	Кукурузные хлопья	15 г
10 ст. ложек	Попкорн («воздушная» кукуруза)	15 г
1 ст. ложка	Манная *	15 г
1 ст. ложка	Мука (любая)	15 г
1 ст. ложка	Овсяная *	15 г
2 ст. ложки	Овсяные хлопья *	20 г
1 ст. ложка	Перловая *	15 г
1 ст. ложка	Пшено *	15 г
1 ст. ложка	Рис *	15 г

* - имеется в виду 1 ст. ложка сырой крупы; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2 ст. ложках с горкой (50 г).

Картофель 1ХЕ =

1 штука, средняя	Картофель сырой и вареный	65 г
2 ст. ложки	Картофельное пюре	75 г
2 ст. ложки	Жареный картофель	35 г
	Сухой картофель (чипсы)	25 г

Молоко и жидкие молочные продукты 1ХЕ =

1 стакан	Молоко	200 мл
1 стакан	Кефир	250 мл
1 стакан	Сливки	250 мл
	Йогурт натуральный	150-200 г

Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой) 1ХЕ =

2-3 штуки	Абрикосы	110 г
1 штука, крупная	Айва	140 г
1 кусок (поперечный срез)	Ананас	140 г
1 кусок	Арбуз	270 г
1 штука, средний	Апельсин	150 г
1/2 штуки, среднего	Банан	70 г
7 ст. ложек	Брусника	140 г
12 штук, небольших	Виноград	70 г
15 штук	Вишня	90 г
1 штука, средний	Гранат	170 г
1/2 штуки, крупного	Грейпфрут	170 г
1 штука, маленькая	Груша	90 г
1 кусок	Дыня	100 г
8 ст. ложек	Ежевика	140 г
1 штука	Инжир	80 г
1 штука, крупный	Киви	110 г
10 штук, средних	Клубника	160 г
6 ст. ложек	Крыжовник	120 г
8 ст. ложек	Малина	160 г
1/2 штуки, небольшого	Манго	110 г
2-3 штуки, средних	Мандарины	150 г
1 штука, средний	Персик	120 г

3-4 штуки, небольших	Сливы	90 г
7 ст. ложек	Смородина	120 г
2-3 штуки	Абрикосы	110 г
1/2 штуки, средней	Хурма	70 г
7 ст. ложек	Черника	90 г
1 штука, маленькое	Яблоко	90 г
1/2 стакана	Фруктовый сок	100 мл
	Сухофрукты	20 г

Овощи, бобовые, орехи 1ХЕ =

3 штуки, средних	Морковь	200 г
1 штука, средняя	Свекла	150 г
1 ст. ложка, сухих	Бобы	20 г
7 ст. ложек, свежего	Горох	100 г
3 ст. ложки, вареной	Фасоль	50 г
	Орехи	60-90 г*

* - в зависимости от вида.

Другие продукты 1ХЕ =

2 ч. ложки	Сахар-песок	10 г
2 куска	Сахар кусковой	10 г
1/2 стакана	Газированная вода на сахаре	100 мл
1 стакан	Квас	250 мл
	Мороженое	65 г
	Шоколад	20 г
	Мед	12 г

Приложение Г1-ГН.

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведен- ные в клинических рекомендациях

Предназначена для оценки степени нарушения сознания и комы. Шкала состоит из трех тестов, оценивающих реакцию открывания глаз (E), а также речевые (V) и двигательные (M) реакции.

Открытие глаз (E)	Речевая реакция (V) (не разговаривающие дети)	Речевая реакция (V)	Двигательная реакция (M)
Произвольное – 4 балла	Ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен – 5 баллов	Пациент ориентирован, быстро и правильно отвечает на заданный вопрос – 5 баллов	Выполнение движений по команде – 6 баллов
Реакция на голос – 3 балла	Ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность неполноценная – 4 балла	Пациент дезориентирован, спутанная речь – 4 балла Словесная «окрошка», ответ по смыслу не соответствует вопросу – 3 балла	Целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) – 5 баллов
Реакция на боль – 2 балла	При плаче успокаивается, но ненадолго, стонет – 3 балла	Нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос – 2 балла	Отдергивание конечностей в ответ на болевое раздражение – 4 балла
Реакция отсутствует – 1 балл	Не успокаивается при плаче, беспокоен – 2 балла	Отсутствие речи – 1 балл	Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация) – 3 балла
	Плач и интерактивность отсутствуют – 1 балл		Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация) – 2 балла
			Отсутствие движений – 1 балл

Интерпретация полученных результатов:

- 15 баллов – сознание ясное
- 10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение
- 8-10 баллов – сопор
- 6-7 баллов – умеренная кома
- 4-5 баллов – терминальная кома
- 3 балла – гибель коры головного мозга

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНСЕНСУС ДЕТСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

Коллектив авторов: Проф. Ю. С. Александрович¹, проф. Е. Е. Петрайкина²,
доц., д. м. н. Д. В. Прометной², проф. С. М. Степаненко²,
акад. РАН В. А. Петеркова³, проф. А. В. Кияев⁴, А. В. Лазукин⁴,
к.м.н. В. В. Копылов⁵, П. А. Муратов⁶, доц. Ф. Н. Брезгин⁴,
доц., д. м. н. Пшениснов К. В.¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России. 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

²ФГАОУ ВО «Российский национальный медицинский исследовательский университет им. Н. И. Пирогова»
Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова д. 1.

³ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.
117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11.

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России.
197349, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

⁶ГБУЗ «Санкт-Петербургский детский городской многопрофильный клинический центр высоких
медицинских технологий им. К. А. Раухфуса». 192007, Россия, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 8.

ВВЕДЕНИЕ

Глобальная цель Российского Консенсуса – предотвратить развитие отека мозга и полиорганной недостаточности при ДКА в медицинских организациях Российской Федерации.

Концепция для принятия Междисциплинарного Консенсуса между врачами эндокринологами и реаниматологами:

- 1) международные и российские публикации (клинические рекомендации, стандарты, алгоритмы, протоколы, приказы) содержат различные, зачастую противоречивые подходы к интенсивной терапии ДКА у детей, и не отражают единства мнений врачей эндокринологов и реаниматологов;
- 2) фундаментальные принципы заместительной инсулинотерапии при сахарном диабете, базирующиеся на имитации секреции инсулина у здорового человека, должны быть заложены в основу инсулинотерапии при интенсивной терапии ДКА;

- 3) достигнуто взаимопонимание о ключевой роли глюкозы, как основного энергетического субстрата для инсулинозависимых тканей, в процессах торможения и блокады образования кетонов при купировании метаболического ацидоза на фоне введения инсулина;
- 4) понимание механизма развития гиповолемии при ДКА, в основе которой лежит хроническая дегидратация, диктуют необходимость пересмотра подходов к ее коррекции, поскольку они не соответствуют классическим правилам неотложной терапии гиповолемического шока, развивающегося вследствие быстрой потери жидкости;
- 5) созрела необходимость в оптимизации и принятии простого протокола интенсивной терапии ДКА, доступного для понимания и исполнения врачами любой специальности, оказывающих первичную медико-санитарную помощь с учетом особенностей организации медицинской помощи в МО РФ.

1. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1 Термины и определения

Диабетический кетоацидоз – жизнеугрожающее осложнение сахарного диабета 1 типа (СД1), в основе которого лежит абсолютная недостаточность инсулина, приводящая, в случаях поздней диагностики и несвоевременной медицинской помощи, к развитию тяжелых метаболических нарушений и характеризующееся 4-мя основными симптомами: гипергликемия, кетоз, дегидратация, метаболический ацидоз.

1.2 Эпидемиология

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – основная причина смертности и инвалидизации детей, страдающих СД1. По данным мировой литературы, частота выявления СД1 у детей в ДКА варьирует от 15 до 70% [1–4], а смертность может достигать до 1,0% - в развитых странах, и от 3 до 13% в развивающихся странах [5–6].

Основные причина смерти в развитых странах отек мозга, частота которого варьирует от 0,5 до 0,9% детей с ДКА, летальность – от 21 до 24% [7–9].

1.3 Патогенез ДКА

Дефицит инсулина и повышение уровня контринсулярных гормонов (глюкагон, катехоламины, кортизол, гормон роста) в крови приводят к изменению катаболизма глюкозы: в печени и почках увеличиваются гликогенолиз и глюконеогенез, нарушается утилизация глюкозы в тканях, нарастает гипергликемия и гиперосмолярность. Дефицит глюкозы, необходимой для синтеза энергии в митохондриях клеток в процессе окислительного фосфорилирования, приводит к усилению липолиза и кетогенеза (ацетон, бета-оксимасляная, ацетоуксусная кислоты), метаболическому ацидозу и кетонемии. Гипергликемия (более, чем на 10 ммоль/л от обычного уровня) и гиперкетонемия приводят к осмотическому диурезу, который сопровождается потерей электролитов (натрия, калия, фосфора, магния) и воды. Указанные вещества теряются и со рвотой, которая наблюдается при тяжелом кетозе. Вследствие дегидратации в тканях наблюдается гипоперфузия, способствующая накоплению лактата и лактат-ацидозу [10–17].

1.4 Этиология и патогенез отека мозга

Отек мозга – жизнеугрожающее состояние, которое может развиваться до начала терапии, но чаще – через 4-12 часов от начала интенсивной терапии

Хотя ошибки в терапии могут стать причиной отека мозга, нельзя рассматривать это осложнение как исключительно ятрогенное.

В последние десятилетия в мировой литературе рассматривается концепция «двух ударов» - ишемия с последующей реперфузией. Первый «удар» - ишемия: гипергликемия, ведущая к дегидратации, осмодиурезу, повышению осмолярности крови, и метаболический ацидоз с компенсаторным дыхательным алкалозом и гипокапнией, ведущей к длительному спазму мозговых сосудов. Все это в совокупности приводит к мозговой ишемии и нарушению ауторегуляции мозгового кровотока. На фоне проведения инфузионной и инсулинотерапии происходят обратные процессы: снижение осмолярности крови; мозговая гиперемия вследствие нормализации CO_2 после длительной гипокапнии; повреждение сосудистой стенки (одновременно с развитием ишемии при ацидозе), важную роль в котором играют факторы системного воспаления.

Второй «удар»: осмотический и вазогенный отек. Изменение осмолярности крови и усиление мозгового кровотока на фоне повышенной проницаемости капилляров приводят к развитию Leak-синдрома, который лежит в основе вазогенного отека. Осмотический отек возникает при быстром снижении осмолярности крови (гликемии), тогда как концентрация осмотически активных веществ внутри клеток (в первую очередь глюкозы) нормализуется медленнее.

Доказано наличие исходных факторов, повышающих риск развития отека мозга

1. Младший возраст (до 5 лет).
2. Впервые выявленный диабет (чаще почти в 3 раза).
3. Длительное течение ДКА до начала терапии.
4. Лабораторные критерии: длительная гипергликемия, высокий уровень мочевины в крови, метаболический ацидоз – $\text{pH} < 7,1$, выраженная гипокапния.

Следует особо отметить, что в исследовательских работах изменения на компьютерной томографии (сужение боковых желудочков) встречаются не менее чем в 50% а по другим данным — чуть ли не у 100% пациентов при поступлении в стационар, но только у 4-15% отмечается нарушение ментального статуса [18, 19].

Ошибки терапии, которые являются факторами развития отека головного мозга:

1. Превышение скорости и объема инфузионной терапии
2. Неадекватный качественный состав инфузионных растворов
3. Необоснованное применение бикарбоната
4. Быстрое снижение гликемии (>5 ммоль/л/час)

Таким образом, важно еще раз подчеркнуть, что развитие отека мозга при ДКА не всегда отражает некорректное лечение.

2. ДИАГНОСТИКА

2.1 Клинические симптомы

2.1.1 Дегидратация.

Рекомендация: следует обязательно оценивать степень дегидратации при госпитализации и в процессе лечения.

Степень тяжести дегидратации оценивается по шкале дегидратации (Таблица 1). Оценка степени дегидратации, дефицитов жидкости и массы тела является ориентировочной.

Таблица 1 – Шкала оценки дегидратации

Признаки	Легкая	Средняя	Тяжелая
Потеря массы тела, %	5	10	15
Дефицит жидкости, мл/кг	50	100	150
Витальные признаки:			
Пульс	Нормальный	Учащенный	Очень частый, нитевидный
АД	Нормальное	От нормального до низкого	Резко снижено (шоковое)
Дыхание	Нормальное	Глубокое	Глубокое и частое
Дети до 1 года	Жажда, беспокойство, тревога	То же, или летаргия	Сонливость до комы, вялость, потливость
Кожа:			
Цвет	Бледная	Сероватая	Пятнистая

Похолодание	Вниз от середины предплечья/голени	От середины плеча/бедра	Вся конечность
Симптом «бледного пятна», сек	3-4	4-5	>5
Дети старше 1 года	То же, что выше	То же, и постуральная гипотензия	Обычно кома, цианоз
Тургор кожи	Нормальный	Снижен	Значительно снижен
Передний родничок	Нормальный тонус	Запавший	Значительно запавший
Глазные яблоки	Нормальные	Запавшие	Значительно запавшие
Слезы	Есть	+/-	Отсутствуют
Слизистая	Влажная	Сухая	Очень сухая
Пот под мышкой	Есть	Нет	Нет
Моча:			
Диурез, мл/кг/ч	<2	<1	<0,5
Удельная плотность	1,020	1,020-1,030	>1,030
Ацидоз	-	+/-	+
Повышение азота мочевины крови	-	+	++

При гипернатриемии тяжесть дегидратации может быть клинически недооценена из-за относительно сохраненного экстрацеллюлярного объёма жидкости за счёт интрацеллюлярного. В этих случаях может доминировать неврологическая симптоматика: от летаргии, чередующейся с гипервозбудимостью, до очаговых или генерализованных судорог. Кроме того, кожа может иметь либо плотную, тестообразную консистенцию, либо мягкую, типа «вельвета».

NB! Ацидоз сам по себе вызывает нарушения микроциркуляции, что может привести к переоценке степени дегидратации.

2.1.2 Изменение характера дыхания.

Наблюдается тахипноэ, глубокое, шумное дыхание, нарушения ритма дыхания вплоть до дыхания Куссмауля в тяжелых случаях

Рекомендация: при сохранении болевого синдрома следует выполнить диагностическую ФГДС.

2.1.3 Гастроинтестинальный синдром

Вызывается раздражением брюшины выделяющимися кетонами. Проявляется тошнотой, рвотой, болями в животе, что может приводить к ошибочной диагностике хирургической или инфекционной патологии желудочно-кишечного тракта, некорректной маршрутизации и задержке оказания медицинской помощи.

У пациентов с диабетом, на фоне рвот нередко развивается эзофагит, в т. ч. с грибковым поражением.

Рекомендация: следует обязательно оценивать уровень сознания у пациентов с ДКА.

2.1.4 Сонливость и нарушение уровня сознания.

Уровень сознания (бодрствования, активности) оценивают по шкале ком Глазго (Таблица 2). Возможно сопоставление с принятыми в РФ уровнями сознания, разработанными А. Н. Коноваловым (Таблица 3).

Таблица 2 – Оценка уровня сознания у детей

Признак	Для детей < 1 года	Для детей ≥ 1 года	Баллы
Открывание глаз	На звук	На звук	3
	Только на боль	Только на боль	2
	Нет реакции	Нет реакции	1
Вербальный ответ	«Воркование» или лепет	Спонтанный, сознанный	5
	Возбужденный крик	С задержкой	4
	Крик на боль	Отдельные слова	3
	Постанывания на боль	Отдельные звуки	2
	Нет реакции	Нет реакции	1
Двигательный ответ	Спонтанные или целенаправленные движения	Выполняет команды	6
	Отдергивания на прикосновение	Локализация боли	5
	Отдергивание на боль	Отдергивание на боль	4
	Аномальное сгибание на боль	Сгибание на боль	3
	Аномальное разгибание на боль	Разгибание на боль	2
	Нет реакции	Нет реакции	1

Таблица 3 – Соответствие оценки по шкале ком Глазго уровням сознания по А. Н. Коновалову

Баллы	Уровень сознания
15	Ясное
13-14	Оглушение I (умеренное)
10-12	Оглушение II (глубокое)
8-9	Сопор
6-7	Кома I (умеренная)
4-5	Кома II (глубокая)
3	Кома III (атоническая, терминальная, запредельная)

2.2 Лабораторные признаки

Рекомендация: лабораторно ДКА устанавливают у ребенка с гипергликемией > 11 ммоль/л при $pH < 7,3$

Рекомендация: следует оценивать тяжесть ДКА

Степени тяжести ДКА определяются согласно таблице 4. Принципы интенсивной терапии не зависят от степени тяжести ДКА.

Таблица 4 – Степени тяжести диабетического кетоацидоза

Степень	pH	АВ, ммоль/л
Легкая	$< 7,3$	< 15
Средняя	$< 7,2$	< 10
Тяжёлая	$< 7,1$	< 5

Лабораторные критерии купирования ДКА:

а) $pH > 7,3$;

б) АВ > 15 ммоль/л;

3. МАРШРУТИЗАЦИЯ

Рекомендация: лечение ДКА проводят в условиях или под контролем специализированного центра по СД1.

Рекомендация: лечение детей с ДКА при уровне pH < 7,3 проводят только в условиях ОРИТ.

Консультирование осуществляют врачи – анестезиологи-реаниматологи РКЦ субъекта РФ или ФДРКЦ с привлечением врачей-эндокринологов. Указанные центры определяют порядок и сроки маршрутизации пациентов с ДКА.

Не допускается транспортировка детей с ДКА:

- 1) до восстановления уровня сознания 10 баллов и выше. Транспортировка может быть начата при более низком уровне сознания по решению врача – анестезиолога-реаниматолога РКЦ субъекта РФ, прибывшего на место;
- 2) при отсутствии возможности проведения интенсивной терапии (точного дозированного введения инсулина, проведения инфузионной терапии, аппаратного мониторинга жизненно-важных функций организма) и контроля уровня глюкозы крови в ходе транспортировки ребенка.

При отсутствии возможности госпитализации пациента в педиатрическое ОРИТ лечение ДКА осуществляют в реанимационном отделении для взрослых¹.

4. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

4.2 Принципы интенсивной терапии

Основными принципами интенсивной терапии ДКА являются: инсулинотерапия; инфузионная (волемическая) терапия, коррекция электролитных нарушений.

Рутинная антибактериальная и антимикотическая терапия не проводится — только при выявленной инфекции

¹ Приказ Минздрава РФ от 12.11.2012 № 909н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю “анестезиология и реаниматология”

4.3 Инсулинотерапия

Рекомендация: используется только инсулин короткого действия или аналог человеческого инсулина ультракороткого действия, который вводят исключительно внутривенно капельно.

Запрещается болюсное введение инсулина вследствие повышенного риска отека головного мозга из-за развития шока за счёт снижения осмотического давления и усугубления гипокалиемии. Для удобства применения разводят Мт х 1 ЕД инсулина до 20 мл. При таком разведении скорость в 1 мл/ч соответствует скорости введения инсулина в 0,05 ЕД/кг/ч.

Рекомендация: рекомендуемая стартовая скорость введения инсулина 0,05–0,1 ЕД/кг/ч

Доказано, что низкая доза инсулина (0,05 ЕД/кг/ч) по сравнению со стандартной (0,1 ЕД/кг/ч) также эффективна [24, 25].

При подборе дозы инсулина важно помнить, что цель лечения кетоацидоза — устойчивая динамика по течению ацидоза, а не только и не столько снижение гликемии.

Критерием адекватной инсулинотерапии (наряду с правильной инфузионной терапией) является повышение ВЕ — не менее чем на 5 ммоль/л за 6 часов. При отсутствии таковой динамики следует пересмотреть подходы к терапии.

Рекомендация: введение инсулина начинают одновременно с началом инфузионной терапии.

Коррекция скорости введения (дозы) инсулина и глюкозы проводится на основании динамики уровня гликемии за интервал между измерениями.

Тактика связана с динамикой гликемии и проводимой на данный момент инфузионной терапии:

1. Если пациент получает только солевые растворы (на первом этапе лечения, до подключения инфузии глюкозы):

- а) при отсутствии снижения или нарастании гликемии более, чем на 5 ммоль/л увеличить скорость на 0,025 ЕД/кг/час;
- б) при снижении гликемии менее чем на 5 ммоль/л скорость не меняется;
- в) при снижении гликемии более, чем на 5 ммоль/л — подключение к терапии раствора глюкозы без изменения скорости инсулинотерапии. Снижение дозы инсулина на этом этапе может спровоцировать остановку динамики кетоацидоза или даже его нарастание.

2. Если пациент уже получает глюкозосодержащие растворы:

- а) при снижении гликемии менее чем на 5 ммоль/л/час, скорость инсулина не меняется;

б) при снижении гликемии более чем на 5 ммоль/л/час – скорость снизить на 25% или увеличить скорость инфузии глюкозы. Выбор определяется динамикой течения кетоацидоза — при его снижении — решение в пользу снижения дозы инсулина (но не ниже 0,05 ЕД/кг/час), при его сохранении — в пользу увеличения скорости инфузии глюкозы;

в) при отсутствии динамики гликемии – увеличить скорость инсулина на 0,025 ЕД/кг/час или снизить скорость введения глюкозосодержащих растворов. Выбор определяется динамикой течения кетоацидоза – при его снижении – решение в пользу снижения дозы глюкозы, при его сохранении – в пользу увеличения скорости инфузии инсулина

3. Не допускается полное прекращение внутривенной инфузии инсулина до ликвидации метаболического ацидоза (минимальная доза: 0,025 ЕД/кг/час);

4. При нормализации рН и/или исчезновении кетонов в моче, пациент переводится на подкожные инъекции инсулина (по стандартным схемам), а внутривенное введение инсулина прекращается через 30-40 минут после первой подкожной инъекции.

Рекомендация: оптимальная скорость снижения гликемии: 1-2 ммоль/л в час, допускается до 3-5 ммоль/л в час.

Скорость снижения гликемии 5 ммоль/л в час является критической, угрожаемой по развитию фатального отека головного мозга.

Рекомендация: рекомендуется поддерживать безопасный уровень гликемии на фоне лечения ДКА: 10-15 ммоль/л.

4.4 Инфузионная терапия

Рекомендация: инфузионная терапия проводится до нормализации рН=7,35-7,45.

Купирование кетоацидоза происходит в разные сроки в зависимости от его тяжести.

Рекомендация: Тактика инфузионной терапии зависит от степени дегидратации и уровня гликемии

4.4.1 Объем инфузионной терапии:

Инфузионная терапия при лечении ДКА складывается из 2 этапов:

1. Первичная жидкостная реанимация (Таблица 5).

2. Регидратационная терапия - восполнение оставшегося дефицита:

Первичная жидкостная реанимация:

Проводится только 0,9% раствором натрия хлорида

Таблица 5 – Объем жидкости для первичной жидкостной реанимации

Степень дегидратации		
Тяжелая	Средняя	Легкая
10-20 мл/кг за 20 мин (при отсутствии эффекта повторить до 2-х раз), далее инфузионная терапия проводится в объеме ФП	10 мл/кг за 30-60 мин, далее инфузионная терапия проводится в объеме ФП	Не проводится

Примечание – ФП – суточная/часовая физиологическая потребность в жидкости.

При дегидратации легкой степени, если пациент толерантен к водной нагрузке, проводят оральное введение жидкости. Предпочтение отдают растворам для оральной регидратации.

Физиологическая потребность в жидкости может быть рассчитана согласно Таблице 6.

У детей с избыточной массой тела расчет производят на идеальную массу тела для фактического роста.

Таблица 6 – Расчет суточной физиологической потребности в жидкости

Масса тела	Требуемый почасовой объем	Требуемый суточный объем
≤ 10 кг	4 мл/кг/ч	100 мл/кг/24 ч
11-20 кг	40 + 2 мл/кг/ч на каждый кг от 11 до 20	1000 мл + 5 мл/кг/24 ч на каждый кг от 11 до 20
>20 кг	60 + 1 мл/кг/ч на каждый кг > 20 кг	1500 мл + 20 мл/кг/24 на каждый кг > 20 кг

Рекомендации по качественному составу инфузионного раствора, коррекции инфузионной и инсулинотерапии в зависимости от динамики гликемии представлены на Рисунке 1.

Вопрос о коррекции качественного состава инфузионной терапии решается каждые 2 часа терапии после контроля уровня гликемии

Рекомендация: к проводимой инфузионной терапии обязательно добавляется раствор калия хлорида

4.5 Коррекция электролитных нарушений

4.5.1 Натрий

Подавляющая часть пациентов с ДКА имеет нормальный или пониженный уровень сывороточного натрия

Гипонатриемия (< 130 ммоль/л), может быть обусловлена:

- гемодилюцией за счет перемещения свободной воды из интестициальной ткани;
- вторичным гипoadостеронизмом (истощение функции коркового слоя надпочечников), в случаях крайне позднего обращения в медицинскую организацию;
- псевдогипонатриемией за счет увеличения содержания в крови липидов.

В большинстве случаев, не требует коррекции концентрированными растворами натрия. По мере восполнения ОЦК и купирования осмотического диуреза, уровень альдостерона нормализуется, стабилизируется трансмембранный Na^+ - K^+ обмен и дополнительного введения натрия обычно не требуется.

Гипернатриемия может быть обусловлена компенсаторным гиперальдостеронизмом с усилением реабсорбции натрия в ответ на гиповолемию. Выраженная гипернатриемия сопровождается тяжелый отек головного мозга и является плохим прогностическим фактором плохого исхода

Рекомендация: коррекция гипернатриемии проводится только 5% раствором декстрозы (гипотонический раствор, приготовленный без применения натрия и соляной кислоты) до нормализации уровня натрия в плазме крови.

4.5.2 Калий

При кетоацидозе в организме происходят следующие процессы:

- трансминерализация — при котором внутриклеточный калий замещается на протоны;
- потеря калия с мочой на фоне полиурии

Таким образом, калий плазмы не отражает общего истощение пула калия в организме, который достигает 2-3 ФП.

Раствор калия хлорида добавляется не ранее, чем через 2 ч от начала инфузионной терапии ДКА при документированном уровне в крови $< 5,3$ ммоль/л из расчета 40 ммоль K^+ на 1 л жидкости. В 1 мл раствора KCl 7,5% содержится 1 ммоль K^+ , в 1 мл раствора KCl 4% содержится около 0,5 ммоль K^+ .

Рекомендация: раствор калия хлорида не применяется при уровне калия $\geq 6,5$ ммоль/л и анурии (почасовой диурез $\leq 0,5$ мл/кг/ч)

Рекомендация: при исходной гипокалиемии менее 3 ммоль/л вводится 0,5 ммоль/кг раствора калия хлорида до начала инсулинотерапии

Контроль калия крови осуществляется не реже чем раз в 6 часов. при необходимости — проводится дополнительное введение калия хлорида внутривенно со скоростью не более 0,5 ммоль/кг/час (с учетом вводимого в растворе глюкозы)

Использование иных препаратов калия — а именно калия-магния-аспарагинат (панангин, аспаркам, КМА) — не повышает уровень калия крови и не может быть корректором гипокалиемии.

Рекомендация: введение растворов натрия гидрокарбоната при ДКА не рекомендуется!

Данные исследований свидетельствуют об отсутствии клинических преимуществ применения бикарбоната [28-31]. Терапия бикарбонатом может вызвать парадоксальный ацидоз центральной нервной системы [32-34].

Рекомендация: при лечении ДКА начиная с первого часа должно наблюдаться как минимум отсутствие отрицательной клинико-лабораторной динамики: ухудшение ментального статуса, нарастание гликемии, гипокапнии, уменьшение pH.

При отсутствии динамики или отрицательной клинико-лабораторной динамике следует проанализировать причины:

1. Технические: правильность разведения растворов инсулина, соответствие скоростей инфузии на инфузоматах назначенным, установка венозного катетера и т. п.

2. Клинические: причиной торпидного течения ДКА могут быть патология, которая может быть и еще и причиной развития ДКА, кроме погрешности в диете или инсулинотерапии. Наиболее часто выявляется:

- оториноларингологическая патология (отит, синусит) – у больных с диабетом картина может быть стертой;
- кишечная инфекция;
- острая хирургическая патология брюшной полости: не следует боли в животе трактовать исключительно как проявления кетоацидоза;
- инфекция мочевыводящих путей: необходимы анализ мочи и осмотр наружных гениталий у больных — нередко проявления баланопостита, вульвовагинита, бартолинита;
- инфекции мягких тканей - чаще воспалительные изменения в промежности вплоть до формирования флегмон и абсцессов.

5. ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

Осложнениями ДКА являются: аритмии, инфекционные осложнения, повреждение почек, но самым тяжелым и частым считается отек головного мозга. С отеком головного мозга ассоциировано большинство летальных исходов при ДКА. Диагностику проводят по клиническим критериям (Таблица 7).

Нейровизуализацию выполняют только после начала лечения. Предпочтение отдадут РКТ головного мозга.

Для лечения используют следующие методы.

1. Гиперосмолярные растворы:

- a. маннитол 0,5-1 г/кг внутривенно капельно в течение 10-15 мин. [35]. Развитие эффекта через 15 мин, продолжительность-120 мин. Повторная доза вводится через 30 мин. Противопоказание к введению маннитола – гипернатриемия (> 165 ммоль/л).
- b. раствор NaCl 3% 2,5-5 мл/кг внутривенно капельно в течение 10-15 мин. Может быть альтернативой маннитолу [36], однако ассоциирован с более высокой смертностью [37].

2. Позиционирование пациента:

- a. приподнимание головного конца на 30°;
- b. центрирование головы по средней линии;
- c. «нюхательное» положение головы;
- d. опускание ножного конца.

Таблица 7. Диагностические критерии отека головного мозга при диабетическом кетоацидозе

Диагностические критерии	Большие критерии	Малые критерии
<ul style="list-style-type: none"> – аномальный моторный или вербальный ответ на боль; – декортикационная или децеребрационная поза; decortication or decerebration poses; – парез черепных нервов (особенно III, IV, VI); – аномальные нейрогенные респираторные паттерны («хрюканье», тахипноэ, дыхание Чейна-Стокса, апноэ) 	<ul style="list-style-type: none"> – нарушение мышления, заторможенность, изменения уровня сознания; – постоянное замедление частоты сердечных сокращений (снижение более, чем на 20 в 1 мин.), не связанные с увеличением внутривенного объема или сном; – недержание мочи; 	<ul style="list-style-type: none"> – рвота; – головная боль; – сонливость или затруднённое пробуждение; – диастолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.; – возраст < 5 лет;

Примечание – по [38]. Один диагностический + два малых критерия или один большой + два малых критерия обладают чувствительностью 92%.

3. Интубация. ИВЛ. При снижении уровня сознания (бодрствования) < 9 баллов по шкале ком Глазго).

При выборе начальных параметров ИВЛ необходимо чтобы $p\text{CO}_2$ после перевода больного на ИВЛ соответствовал таковому до интубации во избежание нарастания ацидоза и отека мозга.

Нормализация $p\text{CO}_2$ должна идти параллельно с нормализацией ВЕ и рН.

6. МОНИТОРИНГ

Рекомендация: в первые 6 ч. уровень гликемии определяют каждый час, затем, при стабильном поступательном снижении уровня гликемии – каждые 2 ч

Рекомендация: контроль КЩС проводится не реже чем раз в 6 часов. При исходно тяжелом ДКА первый контроль не позже, чем через 3 часа от начала терапии

У детей с ДКА при поступлении и каждые 2 часа госпитализации в ОРИТ минимально необходимым объемом мониторинга является расчет и оценка жидкостного баланса, определение в крови уровней глюкозы, натрия, калия. Каждый час оценивают уровень сознания (бодрствования), постоянно с помощью кардиомонитора проводят мониторинг показателей частоты дыхания, сердечных сокращений, артериального давления (систолическое, диастолическое, среднее), сатурации кислорода в пульсирующей артериальной крови (SpO_2), электрокардиографической кривой на предмет изменения зубца Т (его уплощение или инверсия, обусловленные гипокалиемией ниже 3 ммоль/л).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДКА	– диабетический кетоацидоз
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
МО	– медицинская организация
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	– объем циркулирующей крови
РКТ	– рентген-компьютерная томография
РКЦ	– реанимационно-консультативный центр
СД1	– сахарный диабет первого типа
ФГДС	– фиброгастродуоденоскопия
ФДРКЦ	– федеральный дистанционный реанимационно-консультативный центр для детей
ФП	– физиологическая потребность
АВ	– Actual Bicarbonate, актуальный бикарбонат

ЛИТЕРАТУРА

1. Levy-Marchal C., Patterson C., Green A., EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia*. 2001; 44 (3): B75-B80. <https://doi.org/10.1007/pl00002958>
2. Cherubini V., Skrami E., Ferrito L., Zucchini S., Scaramuzza A., Bonfanti R., Buono P., Cardella F., Cauvin V., Chiari G., Annunzio G. D., Frongia A. P., Iafusco D., Patera I. P., Toni S., Tumini S., Rabbone I., Lombardo F., Carle F., Gesuita R.; Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED). High frequency of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Italian children: a nationwide longitudinal study, 2004–2013. *Sci. Rep.* 2016; (6): 38844. <https://doi.org/10.1038/srep38844>
3. Dabelea D., Rewers A., Stafford J. M., Standiford D. A., Lawrence J. M., Saydah S., Imperatore G., D'Agostino Jr. R. B., Mayer-Davis E. J., Pihoker C., SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2014; 133 (4): e938-e945. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2795>
4. Cherubini V., Grimsman J. M., Åkesson K., Birkebak N. H., Cinek O., Dovč K., Gesuita R., Gregory J. W., Hanas R., Hofer S. E., Holl R. W., Jefferies C., Joner G., King B. R., Mayer-Davis E. J., Peña A. S., Rami-Merhar B., Schierloh U., Skriverhaug T., Sumnik Z., Svensson J., Warner J. T., Bratina N., Dabelea D. Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of pediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents. *Diabetologia*. 2020; 63 (8): 1530-1541. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05152-1>
5. Cengiz E., Xing D., Wong J. C., Wolfsdorf J. I., Haymond M. W., Rewers A., Shanmugham S., Tamborlane W. V., Will S. M., Seiple D. L., Miller K. M., DuBose S. N., Beck R. W., T1D Exchange Clinic Network. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D exchange clinic registry. *Pediatr. Diabetes*. 2013; 14 (6): 447-454. <https://doi.org/10.1111/pedi.12030>
6. Maahs D. M., Hermann J. M., Holman N., Foster N. C., Kapellen T. M., Allgrove J., Schatz D. A., Hofer S. E., Campbell F., Steigleder-Schweiger C., Beck R. W., Warner

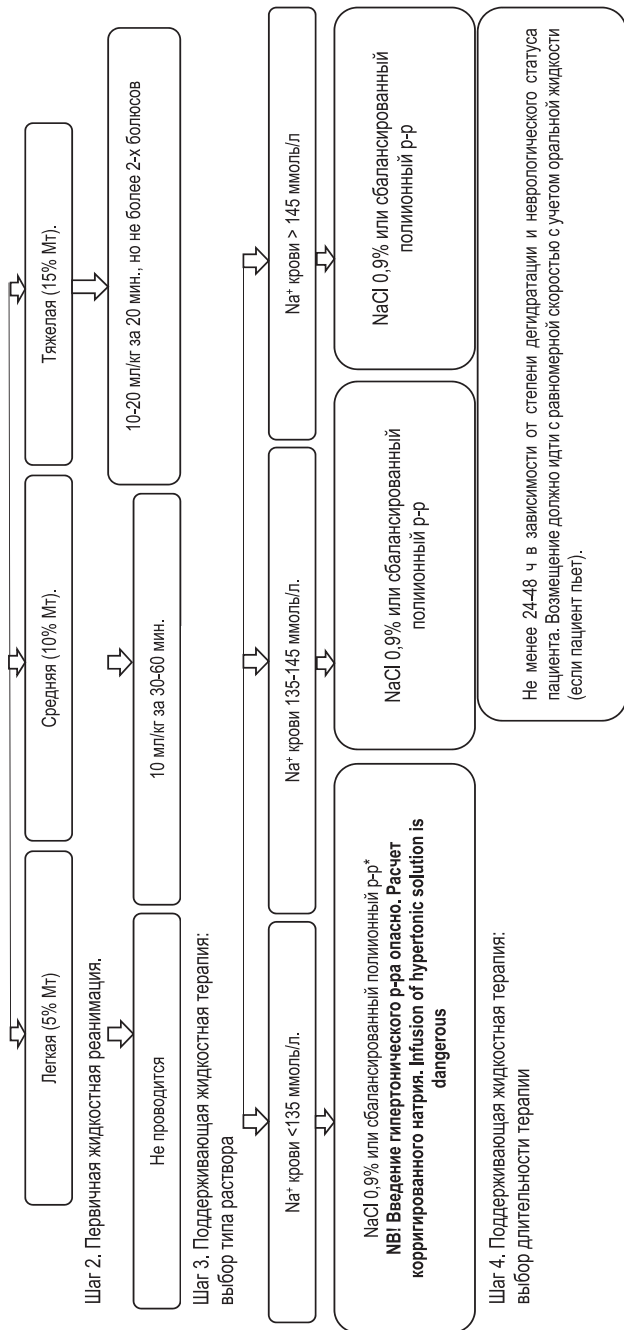
- J. T., Holl R. W.; National Paediatric Diabetes Audit and the Royal College of Paediatrics and Child Health, the DPV Initiative, and the T1D Exchange Clinic Network. Rates of diabetic ketoacidosis: international comparison with 49,859 pediatric patients with type 1 diabetes from England, Wales, the US, Austria, and Germany. *Diabetes Care*. 2015; 38 (10): 1876-1882. <https://doi.org/10.2337/dc15-0780>
7. Poovazhagi V. Risk factors for mortality in children with diabetic ketoacidosis from developing countries. *World J. Diabetes*. 2014; (5): 932-938. <https://doi.org/10.4239/wjcd.v5.i6.932>
 8. Benoit S. R., Zhang Y., Geiss L. S., Gregg E. W., Albright A. Trends in diabetic ketoacidosis hospitalizations and in-hospital mortality—United States, 2000–2014. *Morbidity Mortality Weekly Reports*. 2018; (67): 362-365. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6712a3>
 9. Glaser N. S., Stoner M. J., Garro A., Baird S., Myers S. R., Rewers A., Brown K. M., Trainor J. L., Quayle K. S., McManemy J. K., DePiero A. D., Nigrovic L. E., Tzimenatos L., Schunk J. E., Olsen C. S., Casper T. C., Ghetti S., Kuppermann N.; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) DKA FLUID Study Group. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatrics*. 2021; 148 (3): e2021050243. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-050243>
 10. Foster D., McGarry J. N. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *Engl. J. Med*. 1983; (309): 159-169. <https://doi.org/10.1056/NEJM198307213090307>
 11. McDonnell C. M., Pedreira C. C., Vadamalayan B., Cameron F. J., Werther G. A. Diabetic ketoacidosis, hyperosmolarity and hyponatremia: are high carbohydrate drinks worsening initial presentation? *Pediatr. Diab*. 2005; (6): 90-94. <https://doi.org/10.1111/j.1399-543X.2005.00107.x>
 12. Hanas R., Lindgren F., Lindblad B. A 2-year national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatr. Diabetes*. 2009; 10 (1): 33-37. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00441.x>
 13. Deeter K. H., Roberts J. S., Bradford H., Richards T., Shaw D., Marro K., Chiu H., Pihoker C., Lynn A., Vavilala M. S. Hypertension despite dehydration during severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Diab*. 2011; (12): 295-301. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00695.x>
 14. Cox K., Cocchi M. N., Saliccioli J. D., Carney E., Howell M., Donnino M. W. Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. *J. Crit. Care*. 2012; 27 (2): 132-137. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2011.07.071>
 15. Palmer B. F., Clegg D. J. Electrolyte and Acid-Base disturbances in patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*. 2015; 373 (6): 548-559. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1503102>
 16. DePiero A., Kuppermann N., Brown K. M., Schunk J. E., McManemy J. K., Rewers A., Stoner M. J., Tzimenatos L., Garro A., Myers S. R., Quayle K. S., Trainor J. L., Kwok M. Y., Nigrovic L. E., Olsen C. S., Casper T. C., Ghetti S., Glaser N. S.; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) DKA FLUID Study Group. Hypertension during diabetic ketoacidosis in children. *J. Pediatr*. 2020; 223: 156-163. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.066>
 17. Dhatriya K. K., Glaser N. S., Codner E., Umpierrez G. E. Diabetic ketoacidosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2020; 6 (1): 40. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>
 18. Glaser N. S., Marcin J. P., Wootton-Gorges S. L., Buonocore M. H., Rewers A., Strain J., DiCarlo J., Neely E. K., Barnes P., Kuppermann N. Correlation of clinical and biochemical findings with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema in children using magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J. Pediatr*. 2008; 153 (4): 541-546. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.04.048>
 19. Glaser N. S., Wootton-Gorges S. L., Buonocore M. H., Marcin J. P., Rewers A., Strain J., DiCarlo J., Neely E. K., Barnes P., Kuppermann N. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Diabètes*. 2006; 7 (2): 75-80. <https://doi.org/10.1111/j.1399-543X.2006.00156.x>

20. Гордеев В. И., Александрович Ю. С. АВС инфузионной терапии и парентерально-го питания в педиатрии. Пособие для врачей. Издание второе, переработанное и дополненное. СПб.: Издательство Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, 2006. [Gordeev V. I., Aleksandrovich Ju. S. AVS infuzionnoj terapii i parenteral'nogo pitaniya v pediatrii. Posobie dlja vrachej. Izdanie второе, pererabotannoe i dopolnennoe. SPb.: Izdatel'stvo Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj pediatricheskoj medicinskoj akademii, 2006. (In Russ.).]
21. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2 (7872): 81-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91639-0)
22. Клиническое руководства по черепно-мозговой травме. Под. ред. А. Н. Коновалова. Практическое пособие в 3-х томах. Т1. М.: Медицина, 1998. [Klinicheskoe rukovodstva po cherepno-mozgovoј travme. Pod. red. A. N. Konovalova. Prakticheskoe posobie v 3-h tomah. T1. M.: Medicina, 1998. (In Russ.).]
23. Chase H. P., Garg S. K., Jelley D. H. Diabetic ketoacidosis in children and the role of outpatient management. *Pediatr. Rev*. 1990; 11 (10): 297-304. <https://doi.org/10.1542/pir.11-10-297>
24. Rameshkumar R., Satheesh P., Jain P., Anbazhagan J., Abraham S., Subramani S., Parameswaran N., Mahadevan S. Low-Dose (0,05 Unit/kg/hour) vs Standard-Dose (0,1 Unit/kg/hour) Insulin in the management of pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized double-blind controlled trial. *Indian Pediatrics*. 2021; 58 (7): 617-623
25. Forestell B., Battaglia F., Sharif S., Eltorki M., Samaan M. C., Choong K., Rochweg B. Insulin Infusion Dosing in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Critical Care Explorations*. 2023; 5 (2): 1-9. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000857>
26. Holliday M. A., Segar W. E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957; 19 (5): 823-832
27. Hale P. J., Crase J., Natrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J. Br. Med. (Clin. Res. Ed.)*. 1984; 289 (6451): 1035-1038. <https://doi.org/10.1136/bmj.289.6451.1035>
28. Morris L. R., Murphy M. B., Kitabchi A. E. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann. Intern. Med*. 1986; 105 (6): 836-840. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-105-6-836>
29. Okuda Y., Adrogue H. J., Field J. B., Nohara H., Yamashita K. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1996; 81 (1): 314-320. <https://doi.org/10.1210/jcem.81.1.8550770>
30. Green S. M., Rothrock S. G., Ho J. D., Gallant R. D., Borger R., Thomas T. L., Zimmerman G. J. Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Ann. Emerg. Med*. 1998; 31 (1): 41-48. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(98\)70279-3](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(98)70279-3)
31. Ohman Jr. J. L., Marliss E. B., Aoki T. T., Munichoodappa C. S., Khanna V. V., Kozak G. P. The cerebrospinal fluid in diabetic ketoacidosis. *N. Engl. J. Med*. 1971; 284 (6): 283-290. <https://doi.org/10.1056/NEJM197102112840601>
32. Assal J. P., Aoki T. T., Manzano F. M., Kozak G. P. Metabolic effects of sodium bicarbonate in management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1974; 23 (5): 405-411. <https://doi.org/10.2337/diab.23.5.405>
33. Narins R. G., Cohen J. J. Bicarbonate therapy for organic acidosis: the case for its continued use. *Ann. Intern. Med*. 1987; 106 (4): 615-618. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-106-4-615>
34. Deeter K. H., Roberts J. S., Bradford H., Richards T., Shaw D., Marro K., Chiu H., Pihoker C., Lynn A., Vavilala M. S. Hypertension despite dehydration during severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Diab*. 2011; (12): 295-301. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00695.x>
35. Kamat P., Vats A., Gross M., Checchia P. A. Use of hypertonic saline for the treatment of altered mental status associated with diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Crit. Care Med*. 2003; 4 (2): 239-242. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000059340.19010.CE>

36. Decourcey D. D., Steil G. M., Wypij D., Michael S. D. Agus Increasing use of hypertonic saline over mannitol in the treatment of symptomatic cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis: an 11-year retrospective analysis of mortality. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14 (7): 694-700. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182975cab>
37. Muir A. B., Quisling R. G., Yang M. C. K., Rosenbloom A. L. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care.* 2004; 27 (7): 1541-1546.

Рисунок 1 – Алгоритм инфузионной терапии при диабетическом кетоацидозе

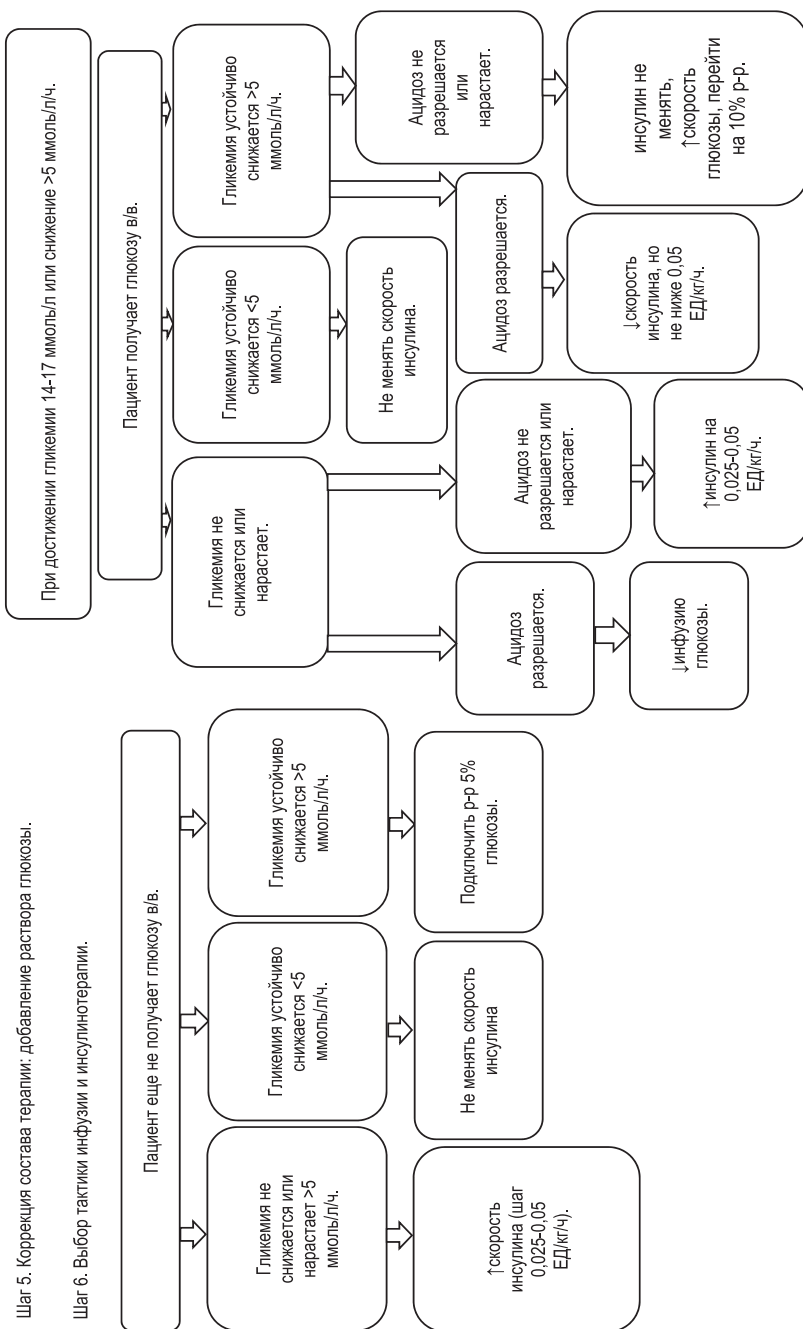
Шаг 1. Оценка степени дегидратации.



NBI Инсулинотерапия начинается одновременно с началом инфузионной терапии по принципу «4 НЕ»: **1)** не вводить болюс; **2)** не снижать скорость <math><0.05 \text{ ЕД/кг/ч}</math> до устойчивого разрешения ацидоза; **3)** не прерывать инфузию инсулина до полного выведения от кетоацидоза. Минимальная скорость 0.025 ЕД/кг/ч ; **4)** не отключать инсулин ранее, чем через 30 мин. после пик введения инсулина (на этапе перевода на пик введение инсулина);

Шаг 5. Коррекция состава терапии: добавление раствора глюкозы.

Шаг 6. Выбор тактики инфузии и инсулинотерапии.



Примечание – * Возможно применение раствора NaCl 0,45%. Также доказана эффективность стартового применения раствора декстрозы 5% при любом уровне гликемии более 17 ммоль/л [27]

ТЕЗИСЫ И СТАТЬИ

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ DR. BRINNERRGMS-II У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.

Петряйкина Е.Е., Демина Е.С., Воронцова И.Г., Комбарова А.С.,
Шарибжанова Е.М., Владимировна Н.Н., Аминова Л.Р.,
Рагозин А.К., Прокопьев М.В.

*Петряйкина Е.Е.^{1,6}, Демина Е.С.^{1,6}, Воронцова И.Г.^{1,6}, Комбарова А.С.^{1,6}, Шарибжанова Е.М.¹,
Владимировна Н.Н.^{2,5}, Аминова Л.Р.^{2,4}, Рагозин А.К.^{2,4}, Прокопьев М.В.³*

¹ Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница
с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение Всероссийский научно-исследовательский
и испытательный институт медицинской техники Росздравнадзора, Москва

⁴ Кафедра эндокринологии и диабетологии ФДПО Института непрерывного образования
и профессионального развития ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России

⁵ Кафедра терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

⁶ Кафедра эндокринологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

АКТУАЛЬНОСТЬ И ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В мире отмечается значительный рост заболеваемости сахарным диабетом во всех возрастных группах [1]. Данное заболевание опасно своими осложнениями, приводящими к инвалидизации и сокращению срока жизни пациента. Для достижения стойкой компенсации сахарного диабета и, следовательно, профилактики развития осложнений, необходим тщательный контроль глюкозы крови [2-6]. Непрерывный мониторинг глюкозы крови является наиболее информативным методом оценки профиля глюкозы интерстициальной жидкости. Он позволяет не только выявить определенные тенденции колебаний уровня глюкозы с регистрацией эпизодов его подъема и падения, но и выяснить причины их возникновения, а затем эффективно скорректировать сахароснижающую терапию с учетом образа жизни пациента [7-9]. Системы непрерывного мониторинга глюкозы (Далее - СНМГ) позволяют преодолеть многие барьеры, связанные с измерением глюкозы в крови, особенно у детей и, в целом, улучшить метаболический контроль [10]. Медицинские технологии стремительно развиваются и на рынке появляется все больше устройств для измерения уровня гликемии. Основной

задачей медицинского сообщества является изучение, оценка безопасности и эффективности данных устройств.

В период с 03 ноября 2023 г. по 13 декабря 2023 г. в Российской детской клинической больнице – филиале ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Далее - РДКБ) и в Федеральном государственном учреждении «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, клинической базы кафедры эндокринологии и диабетологии ФДПО Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, Российская Федерация (Далее - ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой»), проведены клинические испытания СНМГ Dr. Brinнер RGMS-II, производства Huzhou MeiQi Medical Instruments Co., Ltd., Китай (Хучжоу Мейцы Медикал Инструментс Ко., Лтд.).

Цели исследования

Основной целью исследования являлась оценка эффективности, безопасности и переносимости применения СНМГ у пациентов с сахарным диабетом, оценка точности измерений, удобства использования, оценка местной переносимости системы и проверка заявленных сроков эффективности мониторинга глюкозы без замены сенсора в течение 14 дней.

Этическая экспертиза

Программа исследования, Информационный листок для участника исследования, Форма информированного согласия, Форма анкеты участника, Форма дневника самоконтроля были одобрены Локальным этическим комитетом РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол № 15 от 31.10.2023 и Локальным этическим комитетом ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», протокол № 11-1 от 02.11.2023.

Материалы и методы.

Проведено многоцентровое открытое сравнительное исследование клинической эффективности и безопасности применения системы непрерывного мониторинга глюкозы в реальной клинической практике.

В клинические испытания медицинского изделия «Система непрерывного мониторинга глюкозы (СНМГ) Dr. Brinнер RGMS-II» включены 30 детей (в возрасте от 5 до 17 лет включительно) с диагнозом сахарный диабет 1 типа и 30 взрослых с диагнозом сахарный диабет 1 и 2 типа. В анализ были включены все заявленные пациенты. Подробная информация о демографических характеристиках пациентов представлена в Таблицах 1,2.

Таблица 1. Краткая характеристика группы взрослых пациентов

Количество пациентов	30
Женщины	16
Мужчины	14
Возраст	23-72
СД1	14
СД2	16

Таблица 2. Краткая характеристика группы пациентов младше 18 лет (дети)

Количество пациентов	30
Девочки	11
Мальчики	19
Возраст	5-17
СД1	30
СД2	0

До начала проведения любых процедур и действий, связанных с исследованием, пациентам/законным представителям была предоставлена исчерпывающая и достоверная информация, касающаяся всех аспектов проводимого исследования.

Данные о производителе и краткая характеристика медицинского изделия

Компания Huzhou Meiqi Medical Devices Co., Ltd., производитель системы Dr. Brinнер RGMS-II была основана 29 сентября 2009 года, став первой специализированной производственной компанией за пределами США, фокусирующейся на исследованиях, разработках и производстве СНМГ, которые отвечают потребностям различных возрастов, помогая пациентам с диабетом контролировать уровень сахара в крови, используя самую передовую в мире технологию мониторинга с тремя малоинвазивными биосенсорами. Из трёх биосенсоров один является рабочим, один ответным и один проверочным. В отличие от других существующих СНМГ, Dr. Brinнер RGMS-II использует

технологии динамического электронапряжения трёх биосенсоров. Данная СММГ включает дополнительный проверочный биосенсор для перекрестной проверки измерений, благодаря чему система имеет повышенную точность и стабильность измерения, а другие вещества интерстициальной жидкости меньше влияют на точность измерений. СММГ Dr. Brinнер RGMS-II, в отличие от других существующих СММГ, в течение 3 минут производит не одно, а 18 измерений глюкозы, после чего алгоритм выводит из них одно значение, которое отображается в приложении пользователя 1 раз каждые 3 минуты. Особенность технологии и применимость для детей младшего возраста связана с тем, что в отличие от всех мировых аналогов, у системы RGMS отсутствует крупная игла для введения сенсора. Глубина прокола у СММГ Dr. Brinнер RGMS-II составляет всего 4,5 мм, что на сегодняшний день является наименьшим значением для существующих СММГ.

Huzhou Meiqi Medical Equipment Co., Ltd. сотрудничает с Институтом биологии Циндао Китайской академии наук для разработки и производства систем динамического мониторинга уровня глюкозы в реальном времени на основе высоких технологий, таких как современная медицина, биохимия и искусственный интеллект. Первое поколение систем мониторинга глюкозы RGMS было выпущено в Китае в 2013 году, став первой выпущенной и серийно производимой за пределами США беспроводной СММГ. Для клинических испытаний была предоставлена обновленная, выпущенная летом 2023 года версия СММГ с алгоритмом программного обеспечения, позволяющим использовать систему без обязательной калибровки.

Компания имеет полную производственную цепочку, объединяющую исследования и разработки, производство, продажи и обслуживание СММГ. Непрерывно развиваясь 15 лет, Meiqi Medical создала полностью автоматизированную производственную линию с годовой производительностью 20 миллионов комплектов медицинских изделий. Научно-исследовательская и производственная база Meiqi Medical оснащены производственными цехами, отвечающими стандартам GMP, сложным техническим оборудованием и комплексными методами тестирования. Безопасность, стабильность и точность продуктов позволяют людям более удобно и уверенно пользоваться медицинскими услугами, предоставляемыми Meiqi Medical [11].

«СММГ Dr. Brinнер RGMS-II» предназначена для непрерывного или регулярного получения сигнала об уровне глюкозы в интерстициальной жидкости у взрослых и детей старше 2-х лет с сахарным диабетом. Установлен диапазон уровня гликемии 1–40 ммоль/л (18–720 мг/дл). Передатчик системы

предназначен для снятия, обработки по заданному алгоритму и передачи по беспроводной связи сигналов с имплантированного сенсора в приложение.

Система состоит из одноразового сенсора глюкозы с встроенным пластырем и передатчика с аппликатором для установки. Для дополнительной фиксации системы на коже пациента поверх передатчика устанавливается удерживающий пластырь. Он фиксирует и защищает имплантированный сенсор, соединенный с передатчиком, от механических повреждений.

Зондовая часть сенсора глюкозы состоит из трех электродов, которые имеют форму микроигл, проникают в подкожную клетчатку пользователя. Глюкозооксидаза, участвующая в процессе, нанесена на электроды сенсора. Когда глюкоза из интерстициальной жидкости проникает в слой фермента через полимерную мембрану, она катализируется ферментом, при этом образуется эквивалентное количество перекиси водорода. Далее перекись водорода взаимодействует с электродом. При электрохимическом окислении интенсивность генерируемого электрического сигнала пропорциональна концентрации глюкозы в физиологической среде, в которой находится сенсор.

Функция передатчика СМГ заключается в подаче постоянного напряжения на электрод сенсора и генерации микротока, а также в отправке сигнала на приложение для непрерывного мониторинга глюкозы в крови. Функция приложения НМГ крови состоит в том, чтобы получать и обрабатывать сигнал, отправляемый передатчиком, преобразовывать его в данные о текущем уровне глюкозы в интерстициальной жидкости и отображать его в интерфейсе смартфона. Передатчик работает от встроенного несъемного элемента питания. Параметры тока на рабочем электроде обрабатываются по заданному алгоритму передатчиком, соединенным с сенсором, в значение концентрации глюкозы и с заданной частотой передаются посредством канала передачи радиочастоты ближней связи на специализированное программное обеспечение, установленное на мобильном устройстве. Специализированное программное обеспечение отображает измеренную концентрацию глюкозы и формирует карту мониторинга для информирования пользователя.

Приложение MQ CGM является медицинским приложением системы, скачивается с сайта brinner-tech.ru и устанавливается на смартфон, оснащенный каналом ближней радиосвязи Bluetooth. Приложение считывает передаваемые передатчиком данные об уровне глюкозы в интерстициальной

жидкости, визуализирует и накапливает их. Приложение позволяет следить за влиянием лекарств, диеты, физических упражнений, введением инсулина на содержание глюкозы интерстициальной жидкости пациента. Предоставлении этой информации врачу помогает своевременно скорректировать план клинического лечения. СММГ Dr. Brinner RGMS-II позволяет постоянно просматривать показания на экране смартфона в приложении каждые 3 минуты в течение 14 дней.

Система позволяет при необходимости проводить калибровку, при этом калибровка СММГ не является обязательной.

Процедуры исследования и регистрация показателей

Скрининг для оценки соответствия пациента критериям отбора для участия в исследовании начинался с момента подписания Формы информированного согласия. Он включал в себя оценку общего состояния пациента, исследование гликированного гемоглобина в крови методом иммунотурбидиметрии, оценку показателей гликемии и анализ проводимой терапии. Каждому пациенту был выдан дневник самоконтроля для дальнейшего самостоятельного заполнения.

Во время первой очной консультации осуществлялась выдача СММГ, глюкометра «OneTouch Verio Reflect®». Проводилась установка СММГ, мобильных приложений к СММГ и глюкометру. Пациенты/законные представители обучались правилам установки сенсора и передатчика системы ММГ, правилам использования мобильных приложений с целью дальнейшего анализа данных.

Глюкометр «OneTouch Verio Reflect®» имеет уровень точности, соответствующий требованиям ISO15197:2015 и рекомендациям FDA, и аналогичен данным, сообщаемым другими ведущими производителями глюкометров [12].

Следующий очный визит проводился на 3-5 день, когда осуществлялось взятие контрольных проб крови: не менее 9 заборов крови из вены для взрослых, для детей – 4 забора, дополнительно – в случае сигнала о гипогликемии или появления симптомов гипогликемии. Исследование глюкозы венозной плазмы производилось на биохимическом анализаторе «Анализатор биохимический AU 680 с принадлежностями», производства «Бекмен Кальтер, Инк.», и «Анализатор биохимический AU480 с принадлежностями», производства «Бекмен Кальтер, Инк.» гексокиназным методом. С учетом анатомических особенностей подкожных вен верхней конечности у пациентов детского возраста и наличия риска повреждения подкожной вены при катетеризации для проведения забора крови, внутривенные исследования были проведены у 9 детей.

В данный визит оценивалась местная переносимость, наличие нежелательных явлений, проводилась оценка ведения дневника самоконтроля. Пациент/законный представитель заполнял опросник. Следующий очный визит приходился на 10-12 день и был полностью идентичен предшествующему визиту.

Амбулаторный контроль уровня глюкозы крови и ведение дневника пациента осуществлялись с первого визита до завершения исследования. Самоконтроль гликемии проводился не менее 4 раз в сутки с помощью индивидуального глюкометра.

В день завершения исследования у всех пациентов с используемых глюкометров была произведена выгрузка данных для сверки с дневниками самоконтроля и проведения анализа. Также была осуществлена фотофиксация места установки сенсора после его удаления. (Рис.1)

Рисунок 1. Фотографии мест установки сенсора после его снятия.



Для оценки точности СМГ использовали данные выгрузки, полученные из «облака» производителя, а также цифровую выгрузку данных референсного медицинского изделия для сопоставления времени выполнения измерений и для исключения «человеческого» фактора возникновения случайной ошибки. Для этого на время проведения клинического исследования

производителем был предоставлен доступ главным исследователям для скачивания данных цифрового «облака» производителя.

Оцениваемые конечные точки

Средняя величина относительной погрешности (MARD)% при определении уровня глюкозы СМГ относительно данных глюкометра «OneTouch Verio Reflect®»

Средняя величина относительной погрешности (MARD)% при определении уровня глюкозы СМГ относительно данных биохимического анализатора

Доля измерений в диапазоне 20/20% относительно референсных измерений, выполненных глюкометром

Доля значений измерений, оказавшихся в зоне А+В при анализе по согласованной сетке ошибок Паркса

Местные реакции при установлении сенсора

Доля пациентов, у которых длительность работы сенсора была не менее 14 дней

Анализ результатов анкетирования пациентов, проведенного дважды в течение исследования

Статистический анализ

Обработка и подготовка данных, сводка описательной статистики проведены при помощи R версии 4.3.1 и IBM SPSS Statistics 26.0. Анализ и построение графиков сети ошибок Паркса для уровня глюкозы крови при сахарном диабете проведен при помощи пакета «ega» версии 2.0.0. При проведении статистического анализа были изучены данные всех пациентов, включенных в исследование. Анализ параметров эффективности проведен у всех пациентов, завершивших исследование без значительных отклонений от протокола исследования. В анализ параметров безопасности включены все пациенты, которым установлен сенсор.

При проведении клинических испытаний были проанализированы параметры точности и стабильности измерений в сравнении с результатами, полученными на глюкометре «OneTouch Verio Reflect®» - выполнено 1828 парных измерений у пациентов взрослого и детского возраста, а также полученными на биохимическом анализаторе - проанализировано 495 парных измерений у взрослых пациентов и 64 парных измерения у пациентов детского возраста.

Анализ результатов пациентов взрослого возраста.

Таблица 3. Точность измерений для уровня глюкозы менее 80 мг/дл (менее 4,4 ммоль/л).

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Разница больше 20 мг/дл (1,1 ммоль/л)	3	13,0%	3,8%	30,9%
	Разница между измерениями 20 мг/дл (1,1 ммоль/л) или меньше	20	87,0%	69,1%	96,2%
	Всего	23	100,0%	.	.

Таблица 4. Точность измерений для уровня глюкозы более 80 мг/дл (более 4,4 ммоль/л)

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Отклонение больше 20%	87	11,5%	9,4%	13,9%
	Отклонение в пределах 20%	668	88,5%	86,1%	90,6%
	Всего	755	100,0%	.	.

Таблица 5. Точность измерений для всех значений глюкозы.

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Отклонение больше 20%	98	12,6%	10,4%	15,1%
	Отклонение в пределах 20%	680	87,4%	84,9%	89,6%
	Всего	778	100,0%	.	.
Зоны Паркса Parkes_zones	A	682	87,7%	85,2%	89,8%
	B	95	12,2%	10,1%	14,7%
	A+B	777	99,9%	99,4%	100,0%
	C	1	0,1%	0,0%	0,6%
	D	0	-		
	E	0	-		
	Всего	778	100,0%	.	.

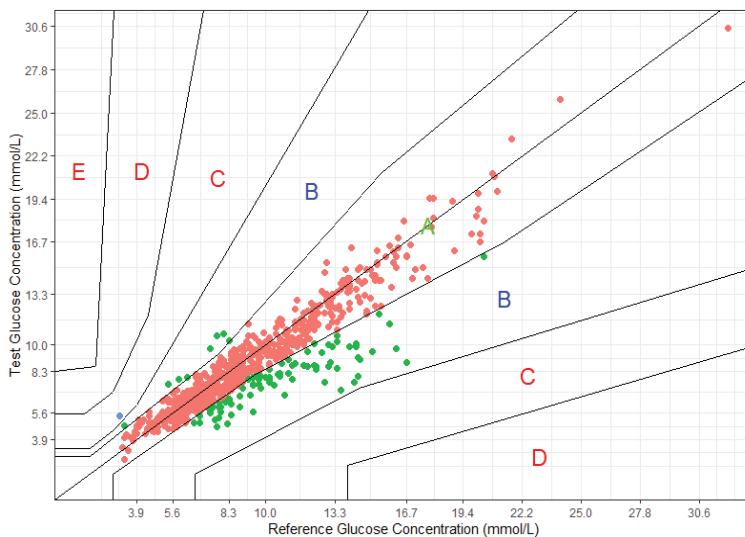
**Рисунок 2. Нахождение измерений уровня глюкозы в клинически значимых зонах. «Доктор Бриннер» (ось Y) относительно глюкометра One Touch (ось X), взрослые пациенты**

Таблица 6. MARD (референсный метод- глюкометр), взрослые пациенты

		95,0% Верхняя граница ДИ	95,0% Нижняя граница ДИ	Медиана	95,0% Нижняя граница ДИ для медианы	95,0% Верхняя граница ДИ для медианы	Процентиль 25	Процентиль 75
MARD	8,98	7,25	10,71	8,25	6,62	10,14	5,53	10,79

Анализ результатов пациентов детского возраста.**Таблица 7. Точность измерений для уровня глюкозы менее 80 мг/дл (менее 4,4 ммоль/л).**

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Разница больше 20 мг/дл (1,1 ммоль/л)	9	7,7%	3,9%	13,6%
	Разница между измерениями 20 мг/дл (1,1 ммоль/л) или меньше	108	92,3%	86,4%	96,1%
	Всего	117	100,0%	.	.

Таблица 8. Точность измерений для уровня глюкозы более 80 мг/дл (более 4,4 ммоль/л)

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Отклонение больше 20%	103	11,0%	9,1%	13,2%
	Отклонение в пределах 20%	830	89,0%	86,8%	90,9%
	Всего	933	100,0%	.	.

Таблица 9. Точность измерений для всех значений глюкозы.

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Отклонение больше 20%	129	12,3%	10,4%	14,4%
	Отклонение в пределах 20%	921	87,7%	85,6%	89,6%
	Всего	1050	100,0%	.	.
Зоны Паркса Parkes_zones	A	918	87,4%	85,3%	89,3%
	B	132	12,6%	10,7%	14,7%
	Всего	1050	100,0%	.	.

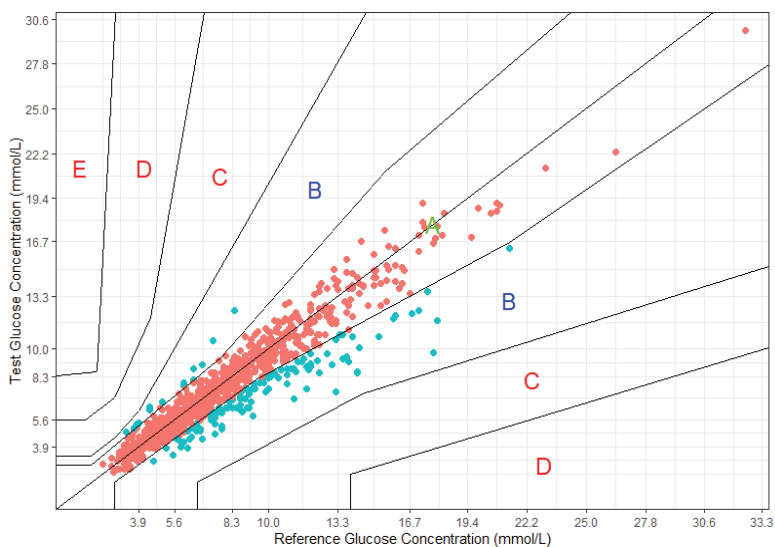


Рисунок 3. Нахождение измерений уровня глюкозы в клинически значимых зонах. «Доктор Бриннер» (ось Y) относительно глюкометра One Touch Verio Reflect (ось X), пациенты детского возраста

Таблица 10. MARD (референсный метод- глюкометр), пациенты детского возраста

		95,0% Верхняя граница ДИ	95,0% Нижняя граница ДИ	Медиана	95,0% Нижняя граница ДИ для медианы	95,0% Верхняя граница ДИ для медианы	Процентиль 25	Процентиль 75
MARD	9,52	8,32	10,73	8,88	8,00	10,71	7,79	11,15

Обобщенные данные.

Анализ результатов всех пациентов (взрослого и детского возраста)

Таблица 11. Точность измерений для уровня глюкозы менее 80 мг/дл (менее 4,4 ммоль/л).

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Разница больше 20 мг/дл (1,1 ммоль/л)	12	8,6%	4,8%	14,1%
	Разница между измерениями 20 мг/дл (1,1 ммоль/л) или меньше	128	91,4%	85,9%	95,2%
	Всего	140	100,0%	.	.

Таким образом, в результате проведенного анализа, отклонение 20 мг/дл, для значений уровня глюкозы менее 80 мг/дл составило 91,4%, с верхней границей 95% доверительного интервала 95,2%, что менее заявленного показателя 98,55%.

Таблица 12. Точность измерений для уровня глюкозы более 80 мг/дл (более 4,4 ммоль/л)

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Отклонение больше 20%	190	11,3%	9,8%	12,8%
	Отклонение в пределах 20%	1498	88,7%	87,2%	90,2%
	Всего	1688	100,0%	.	.

Таким образом, в результате проведенного анализа, отклонение 20% для значений уровня глюкозы более 80 мг/дл составило 88,7%, с верхней границей 95% доверительного интервала 90,2%.

Таблица 13. Точность измерений для всех значений глюкозы.

		Количество измерений	%	95,0% Нижняя граница ДИ %	95,0% Верхняя граница ДИ %
Результат точности измерений	Отклонение больше 20%	227	12,4%	11,0%	14,0%
	Отклонение в пределах 20%	1601	87,6%	86,0%	89,0%
	Всего	1828	100,0%	.	.
Зоны Паркса Parkes_zones	A	1600	87,5%	86,0%	89,0%
	B	227	12,4%	11,0%	14,0%
	A+B	1827	99,9%	99,7%	100,0%
	C	1	0,1%	0,0%	0,3%
	Всего	1828	100,0%	.	.

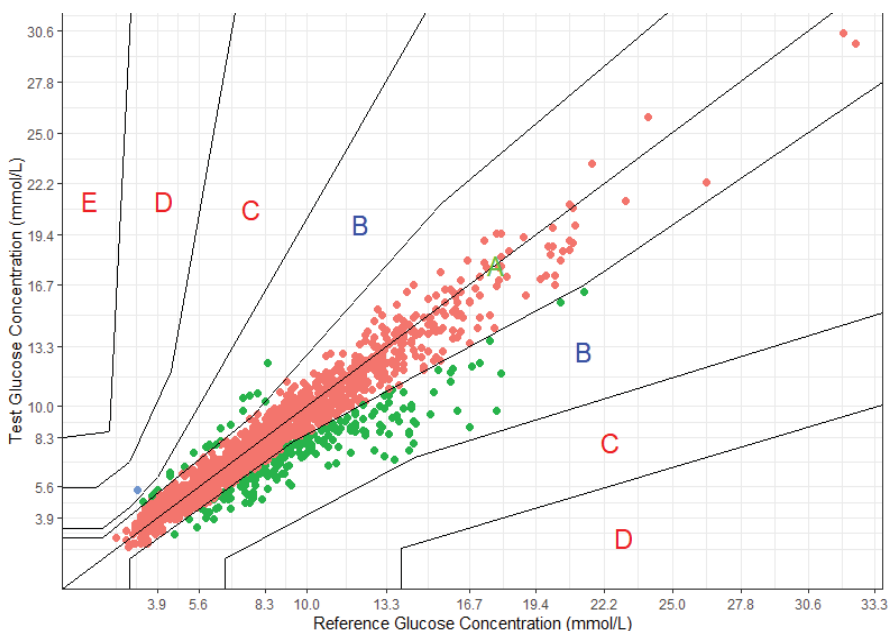


Рисунок 4. Нахождение измерений уровня глюкозы в клинически значимых зонах. «Доктор Бриннер» (ось Y) относительно глюкометра One Touch (ось X), все пациенты.

Таким образом, в результате проведенного анализа отклонение 20% для всех значений уровня глюкозы составило 87,6%, с верхней границей 95% доверительного интервала 89,0%.

Для определения влияния точности измерений для принятия клинических решений была проведена оценка наличия измерений в зонах А и В сетки Паркса (Parkes zones).

Таким образом, в результате проведенного анализа, в зону А и В входит 99,9% всех измерений, с верхней границей 95% доверительного интервала 100%, что свидетельствует о том, что в клинически важных зонах принятия решений при определении уровня глюкозы исследуемой системой непрерывного мониторинга глюкозы находится 99,9% всех измерений и, несмотря на показатели отклонений уровня глюкозы меньше заявленных, данная система показывает клиническую эффективность.

Таблица 14. MARD (референсный метод- глюкометр), все пациенты.

		95,0% Верхняя граница ДИ	95,0% Нижняя граница ДИ	Медиана	95,0% Нижняя граница ДИ для медианы	95,0% Верхняя граница ДИ для медианы	Процентиль 25	Процентиль 75
MARD	9,26	10,27	8,25	8,58	8,00	10,12	6,72	10,98

Таким образом, при расчете показателя MARD, относительно референсного метода (глюкометр), MARD составил 9,26% с верхней границей 95% доверительного интервала 10,27%, и нижней границей 95% доверительного интервала 8,25%.

MARD референсный метод – биохимический анализатор

Таблица 15. MARD (референсный метод – биохимический анализатор) взрослые пациенты при анализе всех значений, включая данные с выявленными ошибками калибровки.

		95,0% Верхняя граница ДИ	95,0% Нижняя граница ДИ	Медиана	95,0% Нижняя граница ДИ для медианы	95,0% Верхняя граница ДИ для медианы	Процентиль 25	Процентиль 75
MARD исследуемая система	15,92	20,71	11,12	12,00	6,73	18,62	6,24	19,89

Таблица 16. MARD (референсный метод – биохимический анализатор) взрослые пациенты при удалении значений при выявленных ошибках калибровки.

		95,0% Верхняя граница ДИ	95,0% Нижняя граница ДИ	Медиана	95,0% Нижняя граница ДИ для медианы	95,0% Верхняя граница ДИ для медианы	Процентиль 25	Процентиль 75
MARD исследуемая система	8,71	10,87	6,56	7,38	5,21	10,44	5,09	11,27

Таким образом, при расчете показателя MARD у взрослых пациентов, относительно референсного метода (биохимический анализатор), MARD

составил 15,92 % с нижней границей 95% доверительного интервала 11,12% - при анализе всех значений, включая те, что были при нарушении правил дополнительной калибровки (что выяснено при анализе электронной таблицы данных производителя), при исключении данных, связанных с нарушением правил калибровки пациентами MARD составил 8,71%, с верхней границей 95% доверительного интервала 10,87%, и нижней границей 95% доверительного интервала 6,56%, что соответствует заявляемому значению 9,05 %.

Таблица 17. MARD (референсный метод – биохимический анализатор) пациенты детского возраста при анализе всех значений, включая данные с выявленными ошибками калибровки.

		95,0% Верхняя граница ДИ	95,0% Нижняя граница ДИ	Медиана	95,0% Нижняя граница ДИ для медианы	95,0% Верхняя граница ДИ для медианы	Процентиль 25	Процентиль 75
MARD исследуемая система	22,30	34,78	9,82	18,29	7,14	25,22	7,14	25,22

Таблица 18. MARD (референсный метод – биохимический анализатор) пациенты детского возраста при удалении значений при выявленных ошибках калибровки.

		95,0% Верхняя граница ДИ	95,0% Нижняя граница ДИ	Медиана	95,0% Нижняя граница ДИ для медианы	95,0% Верхняя граница ДИ для медианы	Процентиль 25	Процентиль 75
MARD исследуемая система	10,53	15,78	5,28	11,13	5,70	11,51	5,70	11,50

Таким образом, при расчете показателя MARD у пациентов детского возраста, относительно референсного метода (биохимический анализатор), MARD составил 22,30 % с нижней границей 95% доверительного интервала 9,82% - при анализе всех значений, включая те, что были при нарушении

правил дополнительной калибровки (что выяснено при анализе электронной таблицы данных производителя), при исключении данных, связанных с нарушением правил калибровки пациентами MARD составил 10,53%, с верхней границей 95% доверительного интервала 15,78%, и нижней границей 95% доверительного интервала 5,28%.

Различия с показателем MARD у взрослых пациентов, можно объяснить значительно меньшим количеством точек парных измерений у детей, в связи с тем, что внутривенные исследования были проведены только у 9 детей, именно поэтому использование глюкометра в качестве референсного изделия является предпочтительным для пациентов детского возраста.

Анализ удовлетворенности пациентов работой устройства

В рамках анализа безопасности и переносимости СНМГ проанализированы анкеты пациентов и оценены местные и системные реакции. Местных воспалительных реакций и системных реакций у пациентов во время клинического исследования отмечено не было.

В течение клинического исследования пациентам дважды было проведено анкетирование. Все заполненные анкеты были проанализированы. На основании анализа анкет с целью оценки уровня физической боли при установке сенсора СНМГ 77,02% опрашиваемых не испытывали боли или боль характеризовалась как очень слабая. Эти данные свидетельствуют о хорошей переносимости установки сенсора пациентами. Посчитали СНМГ удобной, в том числе не влияющей на возможность принятия душа 75,86% пациента, при этом не было ни одного пациента, посчитавшего, что система значительно ограничивает принятие гигиенического душа; и лишь 24,14% пациентов сообщили о том, что система немного ограничивает эту возможность, что можно расценивать как хороший показатель удобства использования изучаемой системы. У одного из 60 пациентов один раз после принятия гигиенического душа было отмечено временное некорректное отображение повышенного уровня глюкозы, которое прошло после высушивания СНМГ «холодным воздухом» фена, в дальнейшем у этого пациента таких нарушений не было.

При анализе анкет пациентов было выяснено, что 81,61% пациентов посчитали приложение для смартфона удобным. В частности, они ответили, что утверждение верно или в основном верно, что можно расценить как хороший показатель удобства использования приложения изучаемой СНМГ. И 91,95% пациентов ответили, что исследуемая система не ограничивает уме-

ренные физические нагрузки. При анализе анкет пациентов на вопрос оценить удобство применения изучаемой СНМГ были получены следующие результаты. Посчитали систему удобной и считают, что она не мешает – 97,7% пациентов, ответившие, что утверждение верно или в основном верно, что можно расценивать как хороший показатель удобства использования изучаемой системы.

Определение доли пациентов, у которых сенсор работал не менее 14 дней.

Заявленный срок работы сенсора производителем составляет 14 дней. При проведении клинического исследования для каждого сенсора записано время работы, затем определена доля сенсоров, которые работали без «ошибок» в течение 14 дней (336 часов). По протоколу клинические испытания завершили 56 пациентов (93%). Досрочное завершение испытаний в связи с механическим откреплением системы зафиксировано у 4 пациентов.

Обсуждение

В настоящее время современными СНМГ считаются системы, работающие в режиме реального времени, с возможностью видеть на дисплее приемника или смартфона данные текущего уровня глюкозы, а также направление и темп ее изменения.

На сегодняшний день все зарегистрированные СНМГ в России имеют датчики или сенсоры, с электродами, внедряемыми в подкожную клетчатку, то есть это минимально инвазивные датчики. Таким образом, они измеряют не уровень глюкозы в крови напрямую, а концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости. Концентрация глюкозы в ней зависит от нескольких факторов, таких как скорость диффузии глюкозы, скорость поглощения глюкозы клетками, кровотока в данной области и проницаемость капилляров. Именно поэтому, необходимо соблюдать указанные в эксплуатационной документации рекомендации по выбору места установки и самому процессу установки сенсора и учитывать, что уровень глюкозы в интерстициальной жидкости не изменяется одновременно с уровнем глюкозы венозной крови [13].

Современные СНМГ, зарегистрированные в настоящее время на территории РФ, имеют схожие с исследуемой СНМГ показатели точности. Согласно консенсусному решению экспертов, считается, что СНМГ с MARD <10% имеет хорошие аналитические характеристики и ее результаты измерения могут быть использованы для определения необходимой дозы инсулина [14,15] (Табл. 19).

Таблица 19. MARD зарегистрированных на территории РФ СМГ.

СМГ	MARD	Целевые значения MARD для СМГ
FreeStyle Libre 1	11,4%	<10%
FreeStyle Libre 2	9,3%	
Medtronic Enlite 1	13,6%	
Medtronic Guardian 3	8,7-10,6% (в зависимости от места установки и количества калибровок в сутки)	

Распределение результатов измерений по диапазонам согласованной сетки ошибок Паркса (Parkes) в зонах А и В у современных СМГ составляют не менее 95%, а у большинства – более 99%, что сопоставимо с полученными при проведении клинического исследования результатами.

Результаты

Эффективность применения медицинских изделий (сенсор и передатчик) СМГ Dr. Brinнер RGMS-II была изучена и подтверждена путем проведения клинических испытаний с участием человека.

Точность измерений у исследуемой системы сопоставима с современными СМГ – показатель MARD СМГ Dr. Brinнер RGMS-II составляет 9,26%, при этом MARD у взрослых пациентов при сравнении с биохимическим анализатором достигает 8,71%. Показатель MARD для системы FreeStyle Libre 1 составляет 11,4%, для системы FreeStyle Libre 2 - 9,2% у взрослых и 9,7% у детей. Для сенсора СМГ Medtronic Enlite 1 показатель MARD составляет 13,6%, для сенсора Medtronic Guardian 3 - 8,7-10,5% (в зависимости от места установки).

Медицинские изделия (сенсор и передатчик) «СМГ Dr. Brinнер RGMS-II» соответствуют своему медицинскому назначению, безопасны и удобны в эксплуатации, что подтверждено анализом анкет пациентов взрослого и детского возраста. В процессе клинических испытаний СМГ Dr. Brinнер RGMS-II недостатки конструкции и качества медицинского изделия не были обнаружены. Осложнений при применении исследуемой системы при проведении клинических испытаний не зарегистрировано.

Срок работоспособности системы (14 суток) подтвержден, биологическая безопасность применения – подтверждена, клиническая эффективность применения – подтверждена.

Таким образом, данная СМГ показала полное соответствие современному уровню медицинских технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. 2022. Доступно по ссылке: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
2. Петеркова В.А., Шестакова М.В., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н., Кураева Т.Л., Майоров А.Ю., Титович Е.В., Емельянов А.О., Светлова Г.Н., Еремина И.А., Алимova И.Л., Башнина Е.Б., Болотова Н.В., Галкина Г.А., Кострова И.Б., Малиевский О.А., Петрайкина Е.Е., Самсонова Л.Н., Храмова Е.Б. Сахарный диабет 1 типа в детском возрасте. *Сахарный диабет*. 2020;23(1С):4-40. <https://doi.org/10.14341/DM12504>
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.: 2023. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
4. Российская ассоциация эндокринологов. *Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых*. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2022. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2.
5. Российская ассоциация эндокринологов. *Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у взрослых*. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2022. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/286_2.
6. Российская ассоциация эндокринологов. *Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у детей*. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2022. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/287_2.
7. Cardona-Hernandez R, Schwandt A, Alkandari H, et al. Glycemic outcome associated with insulin pump and glucose sensor use in children and adolescents with type 1 diabetes. Data from the International Pediatric Registry SWEET. *Diabetes Care*. 2021;44(5):1176-1184. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1674>
8. Pauley ME, Tommerdahl KL, Snell-Bergeon JK, Forlenza GP. Continuous glucose monitor, insulin pump, and automated insulin delivery therapies for type 1 diabetes: An update on potential for cardiovascular benefits. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(12):2043-2056. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01799-x>
9. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, et al. Effect of Continuous Glucose monitoring on glycemic control in adolescents and young adults with type 1 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323(23):2388-2396. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6940>
10. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.Б., Демина Е.С., Малиевский О.А., Никитина И.Л., Самойлова Ю.Г., Петеркова В.А. Результаты клинической апробации системы FreeStyle Libre у детей с сахарным диабетом 1 типа: улучшение гликемического контроля в сочетании со снижением риска тяжелой гипогликемии и диабетического кетоацидоза. *Проблемы Эндокринологии*. 2022;68(3):86-92. <https://doi.org/10.14341/probl12877>
11. Официальный сайт компании производителя Huzhou Meiqi Medical Devices Co., Ltd. Доступно по ссылке: <https://mqcgm.com/>
12. Katz LB, Smith A, Cameron H, Setford S, Grady M. 10/10 Accuracy Analysis of a Self-Monitoring Blood Glucose System. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2021;15(3):717-718. doi:10.1177/1932296821993220
13. Момыналиев К.Т., Прокопьев М.В., Иванов И.В. Обзор современных датчиков для непрерывного мониторингования уровня глюкозы. *Сахарный диабет*. 2023;26(6):575-584. <https://doi.org/10.14341/DM13043>
14. Суплотова Л.А., Алиева О.О. Контроль гликемии с использованием дистанционных технологий. *Медицинский Совет*. 2023; 17(9):81-88. <https://doi.org/10.21518/ms2023-157>
15. Alcántara-Aragón V. Improving patient self-care using diabetes technologies. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019 Jan 28;10:2042018818824215. doi: 10.1177/2042018818824215.

Дополнительная информация

финансирование проекта. Работа выполнена в рамках многоцентрового открытого сравнительного исследования клинической эффективности и безопасности применения медицинского изделия «Система непрерывного мониторинга глюкозы (СНМГ) Dr. Brinner RGMS-II» в реальной клинической практике.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Петрайкина Е.Е. — научное руководство, дизайн и планирование исследования, редактирование текста; Демина Е.С. — дизайн и планирование исследования, сбор, анализ и статистическая обработка полученных данных, формирование регистра пациентов, написание и редактирование текста; Рагозин А.К. — дизайн и планирование исследования, сбор и обработка полученных данных, формирование и ведение регистра пациентов, редактирование текста; Прокопьев М.В. — дизайн и планирование исследования; Воронцова И.Г.; Комбарова А.С.; Шарибжанова Е.М.; Владимирова Н.Н., Аминова Л.Р. — ведение пациентов, оформление документации в рамках исследования.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Информация об авторах [authors info]

Петрайкина Елена Ефимовна, д.м.н., [Elena E. Petryaykina, PhD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>; e-library SPIN: 5997-7464;
ResearcherID: M-3059-2017; Scopus Author ID: 37001794500;
Scopus Author ID: 57192194532; e-mail: lepet_morozko@mail.ru

Демина Елена Степановна, к.м.н. [Elena S. Demina, PhD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4396-1245>;
e-library SPIN 8235-4652; e-mail: demina_elen72@mail.ru

Воронцова Инна Геннадьевна [Inna G. Vorontsova];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>;
e-library SPIN 7829-5461; e-mail: vorontsova-inna@mail.ru

Комбарова Ангелина Светославовна [Angelina S. Kombarova]
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6232-9545>;
e-library SPIN 6631-7629; e-mail: angelhiemis@mail.ru

Шарибжанова Е.М. [Evgeniya M. Sharibzhanova];

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6659-5600>;

e-mail: evgenia.sha@gmail.com

Рагозин Антон Константинович, к.м.н. [Anton K. Ragozin, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9653-0406>;

e-mail: a_ragozin@mail.ru

Владимирова Надежда Николаевна, к.м.н. [Nadegda Vladimirova, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8929-3748>,

Nadezda.vladimirova@gmail.com

Аминова Лилия Рустамовна, [Liliya R. Aminova];

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5068-7699>;

e-mail: vlr95@yandex.ru

Прокопьев Максим Владимирович, к.м.н. [Maxim V. Prokopiev, PhD],

e-mail: mprokopev@vniimt.ru ; РИНЦ AuthorID: 415315

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЛИПОДИСТРОФИИ 2 ТИПА, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНЫМ ВАРИАНТОМ В ГЕНЕ LMNA, С МЯГКИМ ТЕЧЕНИЕМ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО СПЕКТРОВ.

Бессонова А.В., Кураева Т.Л., Тлиф А.И., Светлова Г.Н., Еремина И.А., Шаповалова А.Э., Лаптев Д.Н., Безлепкина О.Б., Петеркова В.А.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, НИКИ детства МЗ МО

Введение

Семейные парциальные липодистрофии - гетерогенная группа наследственных заболеваний, характеризующихся частичной дегенерацией подкожно-жировой клетчатки и перераспределением с ее эктопической гипертрофией, комплексом метаболических нарушений: липоатрофическим сахарным диабетом с выраженной инсулинорезистентностью, дислипидемией, жировой дистрофией печени, артериальной гипертензией, синдромом поликистозных яичников. При отсутствии лечения прогноз заболевания неблагоприятный, в связи с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, печеночной недостаточности, гастроинтестинального кровотечения, гепатоцеллюлярной карциномы, почечной недостаточности, острого панкреатита и сепсиса. Заболевание относится к числу орфанных с распространенностью 1:1000000 населения, что обуславливает большой интерес в изучении клинического полиморфизма, связанного с различными мутациями, разработке тактики ведения. Нами представлен клинический случай семейной парциальной липодистрофии 2 типа, обусловленной гетерозиготным вариантом в гене LMNA, кодирующим белок ламин A/C.

Цели: представить клинический случай семейной парциальной липодистрофии 2 типа.

Материалы и методы: клинико-лабораторное обследование, молекулярно-генетическое исследование (полное секвенирование экзона).

Результаты

Пациентка К, 16 лет, поступила с жалобами на прогрессирующую потерю подкожно-жировой клетчатки с пубертатного возраста, появление гиперпигментации и зуд кожных покровов, вторичную аменорею. При осмотре: перераспределение подкожно-жировой клетчатки с дегенерацией в области голеней, бедер, ягодиц, живота и накоплением в области лица и шеи, гипертрофией скелетной мускулатуры верхних конечностей, выраженная ре-

льефность подкожных вен, акромегалоидные черты лица, acantosis nigricans в области естественных складок, вьющиеся волосы на голове. По результатам обследования: ОГТТ: нарушение толерантности к глюкозе (гликемия на 120 мин – 10,6 ммоль/л), инсулинорезистентность (НОМА – 8,61) с гиперинсулинемией более 1000 мкед/мл; дислипидемия (гипертриглицеридемии - 3,98 ммоль/л, снижение ХС ЛПВП – 0,756 ммоль/л), жировой стеатогепатит (АЛТ – 43,2 Ед/л, эхографические признаки жировой дистрофии печени); дисфункция яичников развивающийся синдром поликистозных яичников (вторичная аменорея и признаки гиперандрогении в анамнезе (тестостерон – 5 нмоль/л), увеличение объемов яичников (27.7 - 55.1 см³). При динамическом контроле через 8 месяцев на фоне применения метформина отмечался положительный эффект терапии: гликемия на 120 мин - 7,8 ммоль/л, снижение инсулинорезистентности (НОМА - 7), уменьшение объема яичников (24.3-24.9 см³).

Заключение

При проведении молекулярно-генетического исследования (полное секвенирование экзома), обнаружена патогенная гетерозиготная мутация в гене LMNA, характерная для синдрома семейной липодистрофия 2 типа, а также ранее не описанный в литературе гетерозиготный вариант в гене LIPE (носительство). Особенностью данного случая является относительно мягкое течение нарушений углеводного и липидного обменов. В качестве патогенетической терапии планируется использование препарата рекомбинантного лептина («Метрелептин»).

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ПАЦИЕНТКИ 14 ЛЕТ С ГИПОФИЗАРНЫМ ГИГАНТИЗМОМ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.

**Тихонович Ю.В., Грищенко М.М., Иванникова Т.Е.,
Рыбкина И.Г, Гаряева И.В., Петряйкина Е.Е.**

*Тихонович Ю.В.^{1,2,3}, Грищенко М.М.¹, Иванникова Т.Е.¹, Рыбкина И.Г.⁴, Гаряева И.В.⁴,
Петряйкина Е.Е.^{2,4}.*

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский университет) Минздрава России», г. Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.
Пирогова Минздрава России», г. Москва, Россия

³ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки
России, г. Москва, Россия

⁴ ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», г. Москва, Россия

Введение

Акромегалия – редкое нейроэндокринное заболевание, возникающее в результате гиперсекреции гормона роста (ГР). Избыточная секреция ГР у детей и подростков с открытыми зонами роста получила название – Гипофизарный гигантизм.

В 99% случаев акромегалия развивается в результате гиперпродукции ГР гормональноактивной аденомой гипофиза. Другие причины заболевания включают синдромы Макьюна-Олбрайта-Брайцева, МЭН1, МЭН4, Карни-комплекс, эктопическую секрецию соматолиберина и т.д. Генетически обусловленные формы заболевания наиболее типичны для пациентов детского возраста.

По данным литературы, распространенность нарушений углеводного обмена при соматотропиномах у взрослых пациентов варьирует от 19 до 56% и коррелирует с возрастом, полом, индексом массы тела и семейным анамнезом. Описаны случаи нарушения толерантности к углеводам (НТГ), инсулинорезистентного сахарного диабета (ИРСД) и даже диабетического кетоацидоза (ДКА) в дебюте заболевания. Подобные состояния в детском возрасте в зарубежной и отечественной литературе ограничены описаниями единичных клинических случаев. Приведен клинический случай ИРСД у пациентки 14 лет с гиперсекрецией ГР.

Материалы и методы: клинко-лабораторное обследование пациентки проводилось на базе МДГКБ и ЦСМиД. Молекулярно-генетическое исследование - в ФБГУ НИИЦ Эндокринологии МЗ РФ, г. Москва.

Клинический случай. Девочка 14 лет, обратилась к эндокринологу с жалобами на избыточную прибавку веса, жажду, полиурию, отсутствие менструа-

ций. Ранний анамнез неотягощен. Рост матери 170 см, отца 180 см. Целевой рост 168,5 см.

На догоспитальном этапе выявлены гипергликемия до 16,35 ммоль/л, повышение гликированного гемоглобина (HbA1c) до 7,3%, в связи с чем пациентка была направлена на стационарное обследование в МДГКБ с диагнозом СД, впервые выявленный. При поступлении: рост 186 см, SDS роста +4,01, вес: 99 кг, SDS ИМТ +2,26. При детальном сборе анамнеза были отмечены жалобы на высокие темпы роста в течение 2-3 лет, увеличение размеров кистей и стоп с 39 на 41 в течение года, изменение черт лица. По результатам обследования выявлены: дислипидемия, вторичный гипотиреоз (св. Т4 7,52 пмоль/л), повышение уровня СТГ до 23,13 нг/мл, ИФР-1 1587 нг/мл, HbA1c до 7,5%, сохранная секреция инсулина (С-пептид 2243,1 пмоль/л (331-1518), ИРИ 190 пмоль/л (13-161), отсутствие кетоза. По данным теста на подавление СТГ – min уровень СТГ 64,49 нг/мл. Также отмечено снижение уровня половых гормонов, уровень кортизола, пролактина соответствовал референсным значениям.

По данным МРТ головного мозга: крупное объемное образование гипофиза с распространением в левый кавернозный синус и супраселлярно с отеснением и деформацией хиазмы (26*15-25*26 мм).

Установлен диагноз: Соматотропинома гипофиза. Вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм. Нарушение толерантности к углеводам. Гиперинсулинемия. Инсулинорезистентность. Назначена терапия Левотироксином натрия 50 мкг в сутки. В условиях стационара на фоне соблюдения диеты, гликемия в целевом диапазоне от 3,9 до 11 ммоль/л, сахароснижающая терапия не назначалась.

С целью оперативного лечения пациентка была направлена в ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко». Объективно: рост: 187 см SDS 4,15 вес: 104 кг. SDS ИМТ 2,46. Проведено эндоскопическое трансназальное трансфеноидальное нерадикальное удаление аденомы гипофиза с пластикой дефекта основания черепа при помощи сложносоставных аутотрансплантатов. В послеоперационном периоде отмечалось повышение гликемии до 15 ммоль/л, симптоматика несахарного диабета (диурез до 7 литров в сутки). В гормональном профиле: ИФР-1 1301 нг/мл, СТГ 63,25 нг/мл, св. Т4 9,36 пмоль/л.

Установлен диагноз: Акрогигантизм, активная стадия. Большая эндо-супраселлярная аденома СТГ-секретирующая. Эндоскопическое трансназальное трансфеноидальное нерадикальное удаление большой эндо-супралатероселлярной аденомы гипофиза. Вторичный гипотиреоз. Вторичный гипогонадизм. Сахарный диабет. По жизненным показаниям назначена терапия аналогом соматостатина Ланреотид 120 мг п/к 1 раз в 28 дней; левоти-

роксин натрия 50 мкг/сутки, кортеф (10 мг) 6,5 мг/м², десмопрессин 0,1-0,2 мг/сутки под контролем диуреза; гларгин 10 ед/сутки.

После выписки из отделения пациентка амбулаторно наблюдалась в СЦ-Мид. Под контролем гормонального профиля проводилась коррекция дозы лево-тироксина; под контролем самочувствия, АД, количества выпитой и выделенной жидкости – коррекция кортефа и десмопрессина соответственно. Уровень гликемии через 2 недели после выписки составил 5-9 ммоль/л, однократное повышение до 13 ммоль/л на фоне погрешности в еде.

Был отменен гларгин, назначена патогенетическая терапия метформинном 1000 мг/сутки.

Проведено секвенирование гена *MEN1* – патогенные варианты не выявлены, в настоящее время проводится исследование панели генов «Аденомы гипофиза».

В настоящее время период наблюдения за пациенткой в послеоперационном периоде составил 2 месяца. Рост 189 см SDS 4,48 вес 99 кг. SDS ИМТ 2,11.

На фоне приема метформина, соблюдения диеты HbA1c 6,5%, инсулин 76,5 мкМЕ/мл (2,2-25), С-пептид 10,45 нг/мл (2,2-4,4).

Проводится коррекция терапии лево-тироксином, кортефом, десмопрессином. Учитывая продолжающийся линейный рост, низкий уровень половых стероидов (ЛГ <0,12 мМЕ/мл, ФСГ < 0,11 мМЕ/мл, эстрадиол <18 пмоль/л), риск развития остеопороза, назначена терапия половыми стероидами, от которой пациентка и родители отказались из-за боязни набора веса. Планируется исследование уровня СТГ, ИФР-1, контроль МРТ головного мозга, консультация нейрохирурга для оценки эффективности проводимой терапии и определения тактики дальнейшего ведения.

Вывод: данный клинический пример демонстрирует редкий случай ИРСД в следствие гипофизарного гигантизма у девочки-подростка и подчеркивает необходимость тщательного сбора анамнеза, высокой клинической настороженности и эффективного использования диагностических ресурсов при проведении дифференциальной диагностики между различными формами СД, что является ключом к ранней постановке диагноза и повышению эффективности лечения пациентов.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ.

Крошина Л.Ю., Мажорова Ю.В., Сапрыкина Е.А., Иобст Н.Ю.

Л.Ю. Крошина^{1,2}, Ю.В. Мажорова², Е.А. Сапрыкина², Н.Ю. Иобст³

¹ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», медицинский институт, Орёл

²БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям имени З.И. Круглой», Орёл

³Департамент здравоохранения Орловской области

Актуальность

Регулярный самоконтроль уровня глюкозы является одним из условий достижения оптимальной цифр гликемии. Применение систем непрерывного мониторинга глюкозы в амбулаторной практике улучшает контроль диабета, позволяет снизить риск тяжелых осложнений. Количество пациентов, использующих системы НМГ постоянно растет. Средства НМГ в «Перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека, отпускаемых по рецептам на медицинские изделия при предоставлении набора социальных услуг» не были включены. В связи с этим в Орловской области с октября 2022 года использовался механизм обеспечения детей с СД1 путем компенсации части расходов законных представителей на приобретение систем НМГ.

Цель – оценить результаты использования меры социальной поддержки по обеспечению детей Орловской области системами НМГ в 2022-2023 гг.

Материалы и методы

Для реализации постановления в области была создана комиссия по оформлению заключений о наличии показаний к использованию НМГ. В состав комиссии вошли врачи-детские эндокринологи, представители учреждений первичного звена, департамента здравоохранения. Семьи узнавали о возможности получения меры поддержки в поликлиниках, в НКМЦ им. З.И. Круглой, учреждениях социальной защиты, в средствах массовой информации. Один раз в 3 месяца в комиссию предоставлялся пакет документов, включающий заключение детского эндокринолога о целесообразности использования НМГ, результат исследования гликированного гемоглобина, данные ежегодного обследования в стационаре, а также данные, подтверждающие использование НМГ (при повторном обращении). Пакет докумен-

тов формировался медицинской организацией по месту жительства ребенка и отправлялся в комиссию дистанционно (по защищенному каналу). Заключение комиссии оформлялось по результатам рассмотрения документов, затем данные отправлялись в поликлиники по месту жительства пациентов. Выплата компенсации осуществлялась учреждениями социальной защиты населения.

Результаты

На начало реализации постановления в Орловской области проживало 312 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. За медицинским заключением на протяжении работы комиссии обратились 180 человек. При первичном обращении 64% использовали НМГ ранее. В дальнейшем регулярно обращались для продолжения получения компенсации 130 человек (41% общего количества детей с СД1 в регионе). Причины, по которым пациенты не пользовались данной мерой или пользовались нерегулярно: низкая приверженность к лечению, отказ ребенка от использования НМГ, нежелание оформлять документы или самостоятельно приобретать системы. Следует отметить, что сумма компенсации практически полностью соответствовала возможным затратам родителей в месяц на приобретение датчиков. При первичном обращении 49% пациентов имели гликированный гемоглобин $\geq 7\%$, в дальнейшем их количество снизилось до 32%. Пациенты и родители более осознанно стали относиться к возможностям НМГ, расценивая их не только как «бесконтактный глюкометр». У 70% пациентов, ранее использовавших НМГ, увеличилось время в целевом диапазоне. Отмечено уменьшение количества случаев диабетического кетоацидоза у пациентов с СД 1, использующих устройства НМГ регулярно.

Заключение

Использование компенсации части расходов законных представителей позволило увеличить количество детей в регионе, использующих системы НМГ, способствовало улучшению показателей компенсации сахарного диабета. Подобная мера может рассматриваться в дальнейшем для оказания социальной поддержки детям с тяжелыми хроническими заболеваниями.

МУТАЦИИ В ГЕНЕ HNF1A КАК ПРИЧИНА САХАРНОГО ДИАБЕТА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.

Аракелян Р.И., Атанесян Р.А., Джилешхова А.А., Углова Т.А., Санеева Г.А., Францева А.П., Андреева Е.И., Унанова И.А., Межникова Т.Ю., Данникова Ю.А.

Аракелян Р.И.^{1,2}, Атанесян Р.А.¹, Джилешхова А.А.¹, Углова Т.А.², Санеева Г.А.¹, Францева А.П.¹, Андреева Е.И.¹, Унанова И.А.¹, Межникова Т.Ю.³, Данникова Ю.А.²

¹Кафедра эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь

²ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филлипского» г. Ставрополя, Ставрополь

³ГБУЗ СК «Городская детская клиническая поликлиника №2», г. Ставрополя, Ставрополь

Введение

MODY — общее название моногенных дисфункций β -клеток поджелудочной железы, которые характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования, началом в молодом возрасте, отсутствием аутоантител, признаков метаболического синдрома характерных для сахарного диабета 1 типа (СД1), а также сохранной секрецией эндогенного инсулина. На сегодняшний день описано более 15 вариантов моногенных форм СД. MODY3 обусловлен гетерозиготными мутациями в гене HNF1A. Наряду с MODY2 (GCK-MODY) MODY3 — одна из наиболее часто встречающихся форм. Характерными особенностями MODY3 являются глюкозурия и высокая эффективность препаратов сульфонилмочевины (ПСМ). В дебюте СД возможна компенсация углеводного обмена (УО) у пациентов с MODY3 при соблюдении диеты, по мере прогрессирования заболевания препаратами выбора являются ПСМ.

Ключевые слова

HNF1A-MODY, MODY3, моногенные формы сахарного диабета, глюкозурия, молекулярно-генетическое исследование.

Методы и материалы

При молекулярно-генетическом обследовании пациента с подозрением на MODY, был верифицирован MODY3. Проанализированы клинико-анамнестические данные пациента в динамике до и после генетической верификации диагноза СД типа HNF1A-MODY.

Результаты

Большая А., 2006 г. р., обратились с жалобами на появление глюкозы по данным ОАМ. Из анамнеза заболевания известно, что при плановом обследовании у педиатра после перенесенного ОРЗ в ОАМ выявлена глюкоза, кетоны – отр. При обследовании глюкоза крови натощак-11,1 ммоль/л, в динамике гликемия натощак 4,4-6,0 ммоль/л до 10-12 ммоль/л после еды, инсулин натощак - 5,8 мкЕД/мл (2,7-10,4), после пищевой нагрузки – 17,6 мкЕД/мл, С-пептид натощак - 305 пмоль/л (260-1730), после еды - 549 пмоль/л (260-1730), HbA1c от 7,3% до 8,9%, маркеры аутоиммунного СД-отр. Инициирована базис-болюсная ИТ: Детемир 5 ЕД/сутки, Аспарт 3 ЕД/сутки (суммарно 0,14 ЕД/кг/сутки). Наследственный анамнез: у мамы с 23 лет, у дедушки по маме с 27 лет СД (инсулинотерапия), компенсация углеводного обмена неудовлетворительная.

Объективно: рост-160 см, SDS роста=-2,1, вес-54,3 кг, ИМТ=21,21 кг/м², SDS ИМТ=0,32. Подкожно-жировой слой развит умеренно, распределен равномерно. Щитовидная железа не увеличена. Половое развитие по женскому типу, по Таннер – 5 (P5B5), mensis с 12 лет, нерегулярные, по 6-7 дней. Стул и диурез-без особенностей.

С целью верификации диагноза пациенту проведен молекулярно-генетический анализ (в рамках программы «Альфа-Эндо»), по результатам которого в гене HNF1A в 9 экзоне обнаружена мутация ранее не описанный в литературе вариант в гетерозиготном состоянии, приводящий к делеции двух нуклеотидов и сдвигу рамки считывания р.(His582ProfsTer66) с глубиной покрытия 73х.

Заключение

Выявление данной мутации в гене позволило верно поставить диагноз, а понимание патогенетических механизмов развития данной формы диабета способствовало проведению коррекцию терапии с инсулинотерапии на ПСМ. В перспективе обследование мамы и дедушки ребенка позволит выявить аналогичную поломку в гене, характерную для HNF1A-MODY и смене сахароснижающей терапии для достижения удовлетворительной компенсации УО.

Контактное лицо: Аракелян Рафаэл Исаакович, ассистент кафедры эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, заведующий детским – консультативно диагностическим центром, врач - детский эндокринолог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя, Ставрополь, Россия.

Телефон: 8(903)440-67-66

E-mail: r.arakelyan20@yandex.ru

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ.

Юдицкая Т.А., Власенко Н.Ю., Павлинова Е.Б., Самбрат П.А., Кологреев В.А., Юнгман Н.В., Каргаполова К.И., Кузнецова П.В.

Юдицкая Т.А.¹, Власенко Н.Ю.², Павлинова Е.Б.², Самбрат П.А.¹, Кологреев В.А.¹, Юнгман Н.В.¹, Каргаполова К.И.¹, Кузнецова П.В.¹

¹БУЗОО «Областная детская клиническая больница», г. Омск

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; дети; диабетический кетоацидоз.

Актуальность

Диабетический кетоацидоз (ДКА) является одним из наиболее опасных и жизнеугрожающих осложнений сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей. ДКА-частая причина госпитализации детей как с впервые выявленным СД1, так и пациентов со стажем.

Цель исследования

анализ причин, тяжести диабетического кетоацидоза госпитализированных с СД1 детей в Омской области, особенности маршрутизации данных пациентов.

Материал и методы

В Омской области под наблюдением находится 846 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Ежегодно увеличивается количество случаев впервые выявленного СД1 (ВВСД). Ежегодно заболевает более 100 детей. Проанализировано 390 историй болезни детей, госпитализированных в состоянии ДКА за период с 2019 г по 2023г.

Результаты

За анализируемый период, наибольшее число госпитализаций с ДКА отмечалось в 2022 г.- 93 случая. Среди 390 госпитализированных с ДКА пациентов, в 57,6 % случаев (225 человек) диабет был диагностирован впервые. В 42,4% (165 случаев) диагноз СД1 был установлен ранее, длительность заболевания колебалась от 4 месяцев до 15 лет.

В группе детей, впервые заболевших диабетом, за 5 летний период (581 человек) дебютировали с ДКА 38,4 % (225 человек). При этом в 2021 г. отме-

чалось наименьшая доля пациентов (33%) с ДКА среди ВВСД.

Среди пациентов с текущим диабетом, в кетоацидозе было госпитализировано 4,4%. Обращало внимание снижение доли ДКА у пациентов со стажем за 2023г (с 5,5% в 2021 и 2022 гг. до 2,2% в 2023г.). Чаще это дети пубертатного возраста, с неудовлетворительным контролем диабета.

Лечение пациентов с ДКА осуществляется как в отделении реанимации (РО), так и в специализированном эндокринологическом отделении. Среди пациентов с текущим диабетом, дети госпитализируются в соотношении 52% и 48% соответственно. В группе с дебютом диабета, в последнее время отмечается увеличение доли пациентов, которые для терапии ДКА госпитализируются в отделение реанимации (с 40% в 2019 и 2020 гг. до 68% в 2023г.).

Выводы

За анализируемый период отмечается уменьшение числа детей с имеющимся диагнозом СД1 в состоянии острой декомпенсации (ДКА). Возможно это связано с более тщательным контролем: использование НМГ (непрерывного мониторирования гликемии, которыми в регионе уже более год обеспечены 85,5 % детей с СД1) и увеличенным количеством осмотра детей с диабетом за счет дополнительного осмотра специалистом детским эндокринологом при выдаче сенсоров для НМГ.

Также необходимо отметить, что обучение врачей реаниматологов идет по единому стандарту оказания помощи детям с ДКА. В регионе работает санитарная авиация. Проводятся телефонные консультации врачом-реаниматологом при возникновении ДКА у пациента в удаленном районе или в реанимационных отделениях стационаров инфекционного или хирургического профиля г. Омска. Инфузионная терапия начинает оказываться на местах с дальнейшей транспортировкой пациента. Далее проводится госпитализация пациента в учреждение 3 уровня, в специализированное отделение или РО. По нашим данным, в среднем дети в состоянии ДКА в РО находятся 1 койко-день.

Однако, увеличение доли пациентов, которые с ДКА в дебюте диабета госпитализируются в отделение реанимации с 40% до 68%, требует дополнительного обучения врачей первичного звена основным аспектам ранней диагностики диабета, и усиление профилактической и образовательной работы среди населения.

СИНДРОМ АЛЬСТРЕМА У РЕБЕНКА С ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ИЗСД).

Кураева Т.Л., Емельянов А.О., Федоринин А.А.,
Филимонова А.Ю., Сечко Е.А., Гаспарян М.М., Лаптев Д.Н.,
Безлепкина О.Б., Петеркова В.А.

Кураева Т.Л.¹, Емельянов А.О.¹, Федоринин А.А.¹, Филимонова А.Ю.², Сечко Е.А.¹, Гаспарян М.М.¹,
Лаптев Д.Н.¹, Безлепкина О.Б.¹, Петеркова В.А.¹

¹ГНЦ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России

²ОДКБ им. Н.В.Дмитриевой

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД) с началом в детском и юношеском возрасте может возникнуть при некоторых моногенных заболеваниях, не связанных с инсулинорезистентностью, обусловленных мутациями в генах HNF1B, INS, PDX1, WFS1, PTF1A и т.д. Согласно современной представлению, синдром Альстрема, описанный впервые в 1959 г, относится к большой группе целипатий, в основе которых лежит нарушение функции или образованию ресничек, расположенных на поверхности всех клеток организма, что в конечном итоге приводит к выраженному клиническому полиморфизму, затрудняющему своевременную диагностику и верификацию ряда заболеваний. В настоящее время предполагается значительная связь между геном *ALMS1*, контролируемым им белком ALMS1, функцией ресничек и развивающимся заболеванием. Сахарный диабет 2 типа с выраженной инсулинорезистентностью является одним из частых составляющих синдрома Альстрема, проявляется в основном к 10 годам жизни.

Представляем случай достаточно типичного синдрома Альстрема, подтвержденного при молекулярно-генетическом исследовании, первоначально расцененного как синдром Вольфрама в связи с сочетанием атрофии зрительных нервов (АЗН) с ИЗСД и тугоухостью.

Материалы и методы

Описан пациент 13 лет с патологической последовательностью в гене *ALMS1* и симптомокомплексом СА в сочетании с ИЗСД. Наблюдается в ФГБУ НМИЦЭ с 2019 г. Молекулярно-генетическое исследование – полное секвенирование экзона.

Результаты

При рождении – нормальные рост и масса тела. В 1 мес. – ожирение (SDS ИМТ – 2,2), в 6 мес. – морбидное ожирение (SDS ИМТ – 4,8) с последующим снижением темпов нарастания веса: в 12 лет SDS ИМТ 1,67. Прогрессирую-

щее замедление темпов роста и постепенное снижение отставания скелетного созревания: к 1 г SDS роста -2,3, в 8 лет SDS роста -3,2, в 12 лет - 3,6. Костный возраст в 8 лет – на 4 года; в 12 лет – на 10 лет. С 3 мес. отмечается горизонтальный нистагм, светобоязнь. В 3 г. диагностирована дистрофия сетчатки, АЗН. С 7 лет нейросенсорная тугоухость 1-2 ст, к 12 г.- 3 ст. В 1 г. 2 мес. манифестация ИЗСД с ДКА. Потребность в инсулине 0,5-0,7 ЕД/кг/сут. В 8 лет АТ, специфичные для СД1, отрицательные, в 9 лет - небольшое повышение титра IA-2 -18.5 Ед/мл, степень повышения которых обычно при ИЗСД значительно выше. При HLA-типировании - специфичных для СД1 гаплотипов и аллелей не выявлено: Ген *DRB1*0708*, Ген *DQA1*01020301*, Ген *DQB1*0202*. При исследовании панели генов “Сахарный диабет-Гиперинсулинизм” патологических последовательностей не выявлено. При проведение полного секвенирование экзона выявлены 2 патогенных генетических варианта в гене *ALMS1*: *c.4150dupA*, и *c.7370 7373delATAG*, приводящие к развитию СА в компауд-гетерозиготном состоянии. У матери обнаружена мутация *c.7370 7373delATAG* при отсутствие фенотипических проявлений СА, за исключением семейной низкорослости. У отца патологических вариантов не выявлено.

Последняя госпитализация в возрасте 12 лет: **Рост:** 124.0 см **Вес:** 34.0 кг. HbA1c – 9,6%. С-пептид <0.01 нг/мл. Помповая инсулинотерапии, потребность 0,5-0,7 Ед/кг/сут. Колебание гликемии при поступлении в стационаре 3,0-18,0 ммоль/л, при выписке 5,3-13,3 ммоль/л **Офтальмолог:** Visus OD = 0,02 н/к Visus OS = 0,03 н/к. ЧАЗН, дистрофия сетчатки, смешанный астигматизм ОУ, амблиопия высокой степени, горизонтальный нистагм. Невролог: высшие когнитивные функции соответствуют возрасту, обучается в спецшколе, успеваемость хорошая в коллективе адаптирован, проявляет лидерские качества. Данных за кардиомиопатию, нефропатию и дислипидемию в настоящее время нет.

В доступной литературе нам встретилось одно описание синдрома Альстрема с ИЗСД, развившимся в 13-летнем возрасте, с тяжелым кетоацидозом. С 3 лет у ребенка имелась атрофия диска зрительных нервов, в последующимся развитием пигментного ретинита, которая привела к слепоте в 17 лет, наблюдался горизонтальный нистагм, а также нарушение слуха с 4 лет, которое потребовало использование слухового аппарата к 17 г. Как и у нашего пациента, первоначально было заподозрено развитие синдрома Вольфрама, которое было исключено при молекулярно-генетическом исследовании. При развитии СД отмечалась инсулинорезистентность с высоким уровнем С-пептида, а также признаки нефропатии с макроальбуминурией.

Была выявлена новая сплайсинговая гомозиготная мутация в гене *ALMS1*. Больной умер в 26 лет по неизвестной причине.

Заключение

Наше наблюдение в совокупности с приведенным литературным наблюдением позволяют констатировать сложность клинической диагностики синдрома Альстрема в связи с большой вариабельностью его клинических проявлений. Вероятно, по мере внедрения методов молекулярно-генетической верификации диагноза, все более случаев синдрома Альстрема будут иметь нетипичное течение. Наблюдавшийся нами случай потребует более тщательного поиска генов, которые могли оказать влияние на течение сахарного диабета. Можно предполагать, что развившийся инсулинопотребный сахарный диабет с быстрым падением секреции инсулина мог сыграть свою роль в отсутствии инсулинорезистентности и дислипидемии. Данное ранее неопищенное наблюдение отражает сложность не до конца изученных молекулярно-генетических основ развития синдрома Альстрема, а также необходимость дальнейшего поиска генов, ответственных за развитие у них ИЗСД.

ПРОФИЛАКТИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА: ПОЧЕМУ ЭТО ТАК СЛОЖНО?

Соколова Е.М., Власова К.А., Платонов В.В.,
Петрайкина Е.Е., Суворова Е.С.

Соколова Е.М.¹, Власова К.А.¹, Платонов В.В.^{1,2}, Петрайкина Е.Е.³, Суворова Е.С.¹

¹Клиника Фомина, Санкт-Петербург

²СПбГБУЗ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса

³Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) является одним из тех хронических заболеваний у детей и подростков, достижение компенсации которого связано со значительными трудностями (1) в любом возрасте, что в свое время было подтверждено в исследовании по контролю диабета и его осложнений (2).

Факторы, способствующие возникновению трудностей в подростковом периоде, включают в себя как особенности роста и развития, психологические характеристики, так и социальные потребности, состояние семьи (включая взаимоотношения, стиль жизни, социально-экономический статус и культурные убеждения), а также уход в детских садах и школах (таблица. 1).

Таблица 1. Различные аспекты развития подростков и их влияние на лечение СД1.

Изменения	Особенности	Возможные последствия
Физические	<ul style="list-style-type: none"> • Быстрый рост • Снижение чувствительности к инсулину 	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимость более частого наблюдения для коррекции доз инсулина. • Увеличение доз инсулина
Поведенческие	<ul style="list-style-type: none"> • Неустойчивое пищевое поведение, расстройства пищевого поведения • Изменение режима сна 	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимость более частых инъекций инсулина • Риск гипогликемии при отсутствии учета активного инсулина • Гибкость дозирования инсулина
Эмоциональные	<ul style="list-style-type: none"> • Стремление к независимости 	<ul style="list-style-type: none"> • Затрудненное принятие помощи в контроле диабета от врачей и родителей

Социальные	<ul style="list-style-type: none"> • Активное взаимодействие со сверстниками • Посещение школы и внеклассных занятий 	<ul style="list-style-type: none"> • Трудности контроля диабета вне дома: отказ от инъекций, измерения гликемии, страх подростка быть отличным от других
Роли и ответственность в семье	<ul style="list-style-type: none"> • Постепенный переход ответственности за контроль от родителей к подростку 	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимость постепенного вовлечения подростка в самоконтроль
Обучение	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Развитие социальных и ментальных навыков</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Адаптация изменений управления СД1 происходит параллельно с приобретением «стандартных» навыков, сопутствующих взрослению</i>

Адапт. из : Deeb A, Akle M. Common Issues Seen in Paediatric Diabetes Clinics, Psychological Formulations, and Related Approaches to Management. J Diabetes Res. 2018

Особенности роста и развития подростков

Подростковый возраст — это время быстрых биологических изменений, сопровождающихся ростом физической, когнитивной и эмоциональной зрелости (4). Наступление половой зрелости характеризуется повышением амплитуды ночного высвобождения гонадотропин-рилизинг гормона гипоталамуса, что приводит к повышению секреции гипофизарных гонадотропинов (5). В детском возрасте концентрация лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов находится на низком уровне, а в период полового созревания уровни обоих гонадотропинов в плазме повышаются, что приводит к повышению уровня андрогенов (4,6). Также по мере приближения полового созревания секреция гормона роста (ГР) гипофизом резко возрастает, приводя к повышению секреции инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) (7). Все это приводит к увеличению скорости роста более чем вдвое или втрое по сравнению с величинами, наблюдаемыми в течение всего детства (8). Известно, что в период полового созревания чувствительность к инсулину снижается на 30-50%, возвращаясь к норме после пубертата (9, 10, 11). В исследованиях показана взаимосвязь инсулинорезистентности с пубертатным увеличением ГР /ИФР-1 (10, 12).

Снижение чувствительности к инсулину, вызванное ГР, преимущественно связано с влиянием ГР на липолиз жировой ткани, приводя к повышению окисления жирных кислот и снижению окисления глюкозы (13) (Рисунок 1).



Рисунок 1. Факторы, снижающие чувствительность к инсулину у подростков.

Кроме того, есть предположение, что изменение чувствительности к инсулину, наблюдаемое в период полового созревания, по крайней мере частично обусловлено повышением объема жировой ткани (11). Однако, в другом исследовании (10) с небольшой выборкой, эта гипотеза не подтвердилась. В целях компенсации сниженной чувствительности к инсулину у здоровых подростков происходит повышение секреции инсулина (9).

Примечательно, что первая фаза инсулинового ответа находится на низком уровне у препубертатных детей, тогда как при снижении чувствительности к инсулину в период полового созревания выявляется увеличение выделения инсулина во время первой фазы секреции почти вдвое (15 мин), чтобы компенсировать повышенную инсулинорезистентность (4). В другом исследовании показано также повышение секреции инсулина во время второй фазы (60 мин) в период полового созревания и нормализация секреции к окончанию пубертата (11). Однако у подростков, имеющих СД1, компенсация повышенной инсулинорезистентности должна производиться путем повышения дозировок экзогенного инсулина.

Психологические характеристики подростков с СД1.

Важно понимать, что СД — это не просто бремя общественного здравоохранения, а личная ежедневная проблема для людей, которые живут с этим заболеванием. Мысли о диабете, его лечении накладывают дополнительную эмоциональную и когнитивную нагрузку, в виде разочарования из-за «скачков» гликемии, страха гипо- и гипергликемии, повышенной бдительности в отношении питания (14). Достижение нормального гликемического контроля требует изучения и понимания значительного количества психологических факторов, влияющих на уровень глюкозы крови, а также умения своевременно и правильно реагировать

на изменения. Это особенно сложно для детей и подростков, где участие родителей является одним из ключевых аспектов успешного лечения (15).

Психологические характеристики подростков также частично проистекают из влияния полового созревания на сексуальное пробуждение, ощущение своего бессмертия и отсутствия уязвимости, приводящие к рискованному поведению, такому как незащищенная сексуальная активность, употребление алкоголя и других психоактивных веществ (4). Имеются данные о том, что в современном мире психосоциальное созревание не соответствует скорости биологического созревания: снижается возраст начала полового созревания, тогда как психологическая юность затягивается (5).

Несмотря на зрелую репродуктивную систему, происходит задержка в социальных ролевых переходах к браку и созданию семьи, что приводит к более поздней психологической зрелости (5). В течение пубертатного периода может быть не только снижение доверия к взрослым, но и откровенный бунт против родительских или других авторитетных фигур (4).

Подростки, как правило, больше сосредоточены на социальных взаимоотношениях, нежели на своих семьях. По мере становления ребенка подростком, происходит сдвиг источника информации и опыта от родителей к сверстникам (1). Подростки изо всех сил пытаются найти свою собственную идентичность отдельно от своих семей (16). Многие из задач, связанных с диабетом, могут помешать стремлению подростка к независимости от родителей и других взрослых, признанию со стороны сверстников, что часто проявляется в неоптимальном самоконтроле диабета. Например, поддержание оптимального уровня гликемии крови во время занятий спортом является непростой задачей, а большинство подростков не хотят прекращать занятия ради измерения уровня глюкозы. Диабет и его лечение в таких ситуациях зачастую рассматривается как неудобство и неприятность, что вызывает чувство разочарования и гнева (14).

Неспособность быть «как все», необходимость многократно измерять глюкозу крови, выполнять инъекции, рассказывать сверстникам о заболевании, учитывать многие факторы при физической нагрузке – все это приводит к увеличению психоэмоционального стресса, который и так выражен в подростковом возрасте (17).

Факторы риска развития психологических и психических расстройств у подростков с СД1.

По сравнению со здоровыми подростками, подростки с сахарным диабетом 1 типа (СД1) имеют повышенный риск развития психических расстройств – таких как попытки суицида (18), тревожные расстройства (19),

нарушения пищевого поведения (20). Однако, данные по этим состояниям противоречивы.

В одном из исследований (18) был выявлен повышенный риск психических расстройств в первый год после постановки диагноза и снижение риска со временем, в другом - увеличение риска психических заболеваний с течением времени (20). Также значимым фактором является возраст дебюта заболевания – риск повышается при постановке диагноза СД1 в возрасте 10-14 лет (18,20), что показывает значимость психологической поддержки в данной возрастной группе. Несмотря на рекомендации Международного общества по диабету у детей и подростков (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) (21) о регулярной диагностике психического здоровья детей и подростков с СД1, в настоящий момент нет точных данных руководств или исследований о том, как проводить скрининг этих проблем. Также обращает на себя внимание необходимость скрининга психологического благополучия родителей, которое оказывает большое влияние на ребенка (22). В одном из недавних исследований (23) показана взаимосвязь между депрессивными симптомами у матерей и плохим гликемическим контролем подростков, особенно, младшего возраста.

Однако, в настоящий момент трудно оценить причинно-следственную связь: материнский стресс приводит к плохому гликемическому контролю ребенка или является его следствием? В другом исследовании (24) гипотеза о связи колебаний гликемии подростка со стрессом матери не нашла подтверждения, однако, показана высокая вероятность влияния диабета ребенка на увеличение материнских депрессивных симптомов. Учитывая противоречивые данные, небольшое количество исследований, несомненно необходимо дальнейшее изучение, а также поиск наиболее эффективных методов для снижения родительского стресса.

Известно, что психологическое благополучие родителей положительно коррелирует со всеми метаболическими исходами диабета у их детей (25). Однако, хороший метаболический контроль не может быть синонимом оптимальной психологической адаптации, и клиницисты также должны быть внимательны к симптомам пониженного настроения, тревоги и навязчивых мыслей у своих молодых пациентов даже с хорошо контролируемым диабетом (26). Это имеет важное значение для медицинского персонала, подчеркивая тот факт, что золотой стандарт медицинской помощи должен сочетаться с чутким вниманием к психологическому благополучию ребенка, а также адаптивному функционированию в семье.

Социальные аспекты

В некоторых исследованиях показано, что СД1 является ограничивающим фактором для успешной социализации подростков (17,27). Например, трудности могут возникать из-за негативного отношения к болезни со стороны сверстников и учителей, которые увековечивают убеждение, что дети с СД1 «другие». Когда подростки рассматриваются как отличающиеся от «стандарта», сверстники могут отказаться включать их в свою компанию, отталкивая или игнорируя их или даже нападая на них, тем самым делая жертвами издевательств (27). Отмечается, что конфликтные ситуации с окружением оказывают более сильное влияние на эмоциональное состояние и метаболический контроль подростков с диабетом, нежели поддержка сверстников (28). Повышение осведомленности окружающих людей, таких как школьный персонал и сверстники, о СД1 может способствовать тому, чтобы подростки чувствовали себя более открытыми и свободными относительно своего заболевания, что, возможно, приведет к повышению частоты самоконтроля и улучшению показателей гликемии (29).

Согласно данным метаанализа Reynolds K.A. (30) в более ранних публикациях отмечается большая частота депрессивных симптомов, проблем в общении со сверстниками у подростков с СД1, по сравнению с поздними публикациями, что, вероятно, связано с повышением качества лечения. Несмотря на то, что результаты некоторых исследований (30,31) не показали достоверной взаимосвязи между СД1 у подростков и психосоциальными трудностями, данная тема требует дальнейшего изучения.

Оценка результатов психологической помощи подросткам с СД1

Не менее важной является оценка результатов организации психологической помощи. По результатам метаанализа M. C. O'Hara (32) определение уровня HbA1C является наиболее часто измеряемым результатом эффективности психологических или медицинских вмешательств в лечение СД1. Учитывая, что психологическая поддержка часто не дает значимых улучшений HbA1C (33,34), может показаться, что усилия в этом направлении бесполезны.

Однако, появляется все больше исследований, предлагающих использовать расширенную шкалу оценки результатов лечения СД1, включающую в себя уровень стресса, качество жизни, медицинские маркеры, уровень вовлеченности в управление диабетом (35). Некоторые исследователи говорят о возможности и необходимости профилактики депрессивных расстройств у подростков, что пусть достоверно не приводило к улучшению гликемического контроля, но снижало уровень стресса, связанный с СД1, предотвращая серьезные расстройства (36,37).

Что может сделать практикующий доктор для психологической помощи и профилактики психологических расстройств у подростков с СД1?

При обсуждении лечения и самоконтроля СД1, родителям и врачам может казаться, что подростки не заботятся о своем здоровье, равнодушны к своей болезни. На самом деле большое влияние оказывают конкурирующие приоритеты в их жизни. Вместо повторения инструкций и рекомендаций врач может поинтересоваться, есть ли какие-то сферы жизни, которые вызывают стресс и трудности в управлении СД1, и предложить решения, которые улучшат самочувствие и самоконтроль (1).

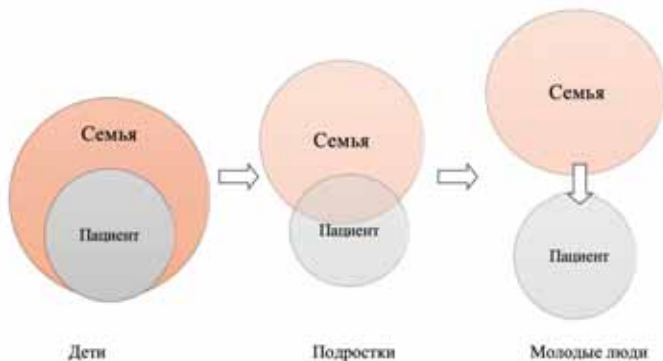
В процессе развития подростки еще не обладают теми когнитивными способностями, чтобы полностью осознать, как действия сегодня повлияют на их жизнь в будущем, особенно когда дело касается их собственной смертности (1). Родители и медицинский персонал стремятся к тому, чтобы подростки с СД1 понимали, как плохой контроль может повлиять на их жизнь со временем. Страх за будущее может приводить к запугиванию подростка возможными осложнениями СД1, демонстрации картинок, видеороликов, и даже пациентов, которых эти осложнения коснулись. Однако, известно, что методы запугивания, противостояния и убеждения не оказывают положительного влияния ни на мотивацию подростка, ни на показатели гликемического контроля (38). Наоборот, участливое понимание и поддержка родителей, общение в стиле «давай обсудим это», оказывает положительное влияние на мотивацию подростка, позволяя родителю быть услышанным. Контролирующий, авторитарный стиль поведения родителей относительно стремящегося к автономии подростка – «делай, что я говорю, иначе...», вызывает протест и снижает приверженность к лечению (39) (Рисунок 2).

Рисунок 2. Особенности общения с подростками



Роли ребенка и членов семьи в лечении СД1 изменяются по мере взросления, что приводит к сложностям во взаимодействии и распределении ответственности (Рисунок 3).

Рисунок 3. Степень участия семьи в контроле СД1.



Адапт. из: Патракеева Е.М., Новоселова Н.С., Залевская А.Г., Рыбкина И.Г. Психологические и социальные особенности молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Взгляд практикующего эндокринолога. Сахарный диабет. 2015.

Для того чтобы обеспечить оптимальный уход и оказать семье помощь и поддержку медицинским работникам нужно понимать процесс изменения этих ролей в течение всего периода перехода ответственности к пациенту. Нормальное развитие в детском и подростковом возрасте требуют приобретения постепенно возрастающего уровня независимости во многих аспектах жизни - от принятия личных решений до общего ухода за собой.

Однако, преждевременная передача задач по контролю диабета ребенку с СД1 в настоящее время признается одним из факторов, приводящих к неадекватному гликемическому контролю (41). В то же время основная родительская ответственность связана с большей вариабельностью глюкозы и повышением риском отклонения уровня гликемии за пределы целевого диапазона (42), а общая ответственность связана с улучшением качества метаболического контроля среди подростков, снижением вариабельности глюкозы (42,43).

Выводы

Лечение СД1 в подростковом возрасте требует больших усилий и от пациентов, и от членов их семей, и от медицинских специалистов. На

протяжении всего периода быстрых физических и эмоциональных изменений подросткового возраста происходят естественные переходы, связанные с тем, кто выполняет фундаментальные задачи, такие, как домашние задания, домашние дела, принятие решений и т. д. Для подростка с СД1 существуют параллельные потребности в оценке и разделении ролей и обязанностей в заботе о диабете на разных стадиях развития. Ежедневный самоконтроль требует планирования, правильного и своевременного выполнения задач, которые являются трудными в целом, а тем более перед лицом ежедневных сложностей, с которыми сталкивается подросток. Желание «вписаться в коллектив» может способствовать тому, чтобы пациенты этого возраста скрывают или сводят к минимуму частоту измерений уровня глюкозы и введения инсулина, тем самым ставя под угрозу самоконтроль в школьных условиях. Неоптимальное управление гликемией в такой ситуации не должно автоматически приписываться подростковому бунту или отсутствию заботы о здоровье (44).

Тщательная, соответствующая возрасту, психосоциальная оценка, выбор методов психологической поддержки, своевременная медицинская помощь и обучение, грамотное распределение ответственности в семье позволят, по нашему мнению, облегчить достижение целей лечения СД1 и повысить качество жизни наших пациентов. По этим причинам возможность «времени наедине» с их лечащим врачом, начиная с 12-летнего возраста, является оправданной и необходимой (44). Необходимо уважать частную жизнь подростков, особенно в отношении поведения, которое считается табуированным или рискованным. Наедине с врачом подросток, при наличии доверительных отношений, сможет поделиться трудностями, которые беспокоят именно его, и которые, возможно, он не может обсудить с родителями. Дискуссии с подростками должны включать вопросы о благополучии в целом, психоэмоциональном стрессе, трудностях контроля СД1 и рискованном поведении (например, употребление психоактивных веществ и сексуальная активность) (45). Важным организационным моментом помощи подросткам также является необходимость консультации до или вскоре после полового созревания, посвященной важности контрацепции, адекватного метаболического контроля до зачатия ребенка, если они становятся сексуально активными (44). Учитывая противоречивые данные исследований о трудностях, возникающих у подростков с СД1, о причинах их психологических расстройств, взаимодействии с родителями, сверстниками, медицинскими работниками, необходимо дальнейшее изучение этих вопросов для создания оптимальной модели поведения для специалистов.

Список литературы

1. M.A. Harris, K.K. Hood, J. Weissberg-Benchell. Teens with Diabetes: A Clinician's Guide. American Diabetes Association. 2014. 5-6.
2. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *J Pediatr*. 1994 Aug;125(2):177-88. doi: 10.1016/s0022-3476(94)70190-3.
3. Deeb A, Akle M, Al Ozairi A, Cameron F. Common Issues Seen in Paediatric Diabetes Clinics, Psychological Formulations, and Related Approaches to Management. *J Diabetes Res*. 2018 Feb 27;2018:1684175. doi: 10.1155/2018/1684175.
4. S.K Lyons, I.M Libman, M.A Sperling. Clinical review: Diabetes in the adolescent: transitional issues. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dec; 98(12):4639-45. doi: 10.1210/jc.2013-2890.
5. G.C Patton, R.Viner. Pubertal transitions in health. *Lancet*. 2007;369(9567):1130-9. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60366-3
6. J.Devesa, D. Caicedo. The Role of Growth Hormone on Ovarian Functioning and Ovarian Angiogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019.16;10:450. doi: 10.3389/fendo.2019.00450
7. A.L Ogilvy-Stuart, S.M Shalet. Growth hormone and puberty. *J Endocrinol*. 1992 Dec;135(3):405-6. doi: 10.1677/joe.0.1350405.
8. J. Devesa, C. Almengló, P. Devesa. Multiple Effects of Growth Hormone in the Body: Is it Really the Hormone for Growth? *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2016.12;9:47-71. doi:10.4137/CMED.S38201.
9. C.A Bloch, P. Clemons, M.A Sperling. Puberty decreases insulin sensitivity. *J Pediatr*. 1987 Mar;110(3):481-7. doi: 10.1016/s0022-3476(87)80522-x.
10. T.S Hannon, J. Janosky, S.A Arslanian. Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatr Res*. 2006;60(6):759-63. doi: 10.1203/01.pdr.0000246097.73031.27.
11. S.E Marwitz, M.V Gaines, S.M Brady, S.J Mi, M.M Broadney, S.Z Yanovski, V.S Hubbard. Cross-Sectional and Longitudinal Examination of Insulin Sensitivity and Secretion across Puberty among Non-Hispanic Black and White Children. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(4):847-857. doi: 10.3803/EnM.2020.771
12. J.S Cook, R.P Hoffman, M.A Stene, J.R Hansen. Effects of maturational stage on insulin sensitivity during puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993; 77(3):725-30. doi: 10.1210/jcem.77.3.7690363.
13. R. Sharma, J.J Kopchick, V. Puri, V.M Sharma. Effect of growth hormone on insulin signaling. *Mol Cell Endocrinol*. 2020;518:111038. doi: 10.1016/j.mce.2020.111038.
14. E.C. Lloyd, F. Pouwer, N. Hermanns. Screening for Depression and Other Psychological Problems in Diabetes. Springer. 2013. 121
15. D.Christie, C. Martin. Psychosocial Aspects of Diabetes: Children, Adolescents and Their Families. Radcliffe, 2012. 47
16. J. Silverstein, G. Klingensmith, K. Copeland, L. Plotnick, F. Kaufman. Care of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* Jan 2005, 28 (1) 186-212; doi:10.2337/diacare.28.1.186
17. A.M Chao, K.E Minges, C. Park, et al. General Life and Diabetes-Related Stressors in Early Adolescents With Type 1 Diabetes. *J Pediatr Health Care*.2016;30(2):133-142. doi:10.1016/j.pedhc.2015.06.005
18. A. Butwicka, L. Frisén, C. Almqvist, B. Zethelius, P. Lichtenstein. Risks of psychiatric disorders and suicide attempts in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2015;38(3):453-459. doi:10.2337/dc14-0262
19. S.H Duffus, K.L Cooper, R.P Agans, N. Jain. Mental Health and Behavioral Screening in Pediatric Type 1 Diabetes. *Diabetes Spectr*. 2019;32(2):171-175. doi:10.2337/ds18-0053

20. D. Dybdal, J.S Tolstrup, S.M Sildorf, et al. Increasing risk of psychiatric morbidity after childhood onset type 1 diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia* 61, 831–838 (2018). doi.org/10.1007/s00125-017-4517-7
21. F.J Cameron, K. Garvey, K.K Hood, C.L Acerini, E. Codner. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes*. 2018; 27:250-261. doi: 10.1111/pedi.12702.
22. S.S Jaser, R. Whittemore, J.M Ambrosino, E. Lindemann, M. Grey. Mediators of depressive symptoms in children with type 1 diabetes and their mothers. *J Pediatr Psychol*. 2008;33(5):509-519. doi:10.1093/jpepsy/jsm104
23. T.M Rumburg, J.H Lord, K.L Savin, S.S Jaser. Maternal diabetes distress is linked to maternal depressive symptoms and adolescents' glycemic control. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(1):67-70. doi: 10.1111/pedi.12350
24. S.S Jaser, R. Linsky, M. Grey. Coping and psychological distress in mothers of adolescents with type 1 diabetes. *Matern Child Health J*. 2014 Jan;18(1):101-108. doi: 10.1007/s10995-013-1239-4.
25. K. K. Hood, D. A. Butler, L.K. Volkening, B.J. Anderson, L. Laffel. The Blood Glucose Monitoring Communication Questionnaire. *Diabetes Care*. 2004, 27 (11) 2610-2615; doi:10.2337/diacare.27.11.2610
26. F.J Cameron, E.A Northam, G.R Ambler, D. Daneman. Routine psychological screening in youth with type 1 diabetes and their parents: a routine whose time has come? *Diabetes Care*. 2007;30(10):2716-24. doi: 10.2337/dc07-0603.
27. C. Jefferson do Nascimento, A. Crésio de Aragão DantasAlves. Relationship between bullying and type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: a systematic review. *Jornal de Pediatria*, 2019,5(95),509-518. doi.org/10.1016/j.jpedp.2018.10.006
28. V.S Helgeson, L.C Lopez, T. Kamarck. Peer relationships and diabetes: retrospective and ecological momentary assessment approaches. *Health Psychol*. 2009;28(3):273-282. doi:10.1037/a0013784
29. E. Tuohy, C. Rawdon, P. Gallagher, M. Glacken, N. Murphy, V. Swallow, V. Lambert. Children and young people's experiences and perceptions of self-management of type 1 diabetes: A qualitative meta-synthesis. *Health Psychol Open*. 2019;6(2). doi: 10.1177/2055102919877105.
30. K.A Reynolds, V.S Helgeson. Children with diabetes compared to peers: depressed? Distressed? A meta-analytic review. *Ann Behav Med*. 2011;42(1):29-41. doi:10.1007/s12160-011-9262-4
31. B. Sivertsen, K.J Petrie, A. Wilhelmsen-Langeland, M. Hysing. Mental health in adolescents with Type 1 diabetes: results from a large population-based study. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:83. doi:10.1186/1472-6823-14-83
32. M.C O'Hara, L. Hynes, M. O'Donnell, et al. A systematic review of interventions to improve outcomes for young adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2017;34(6):753-769. doi:10.1111/dme.13276
33. M.L Katz, L.K Volkening, D.A Butler, B.J Anderson, L.M Laffel. Family-based psychoeducation and Care Ambassador intervention to improve glycemic control in youth with type 1 diabetes: a randomized trial. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(2):142-150. doi:10.1111/pedi.12065
34. S.L. Fitzpatrick, K.P. Schumann, F. Hill-Briggs. Problem solving interventions for diabetes self-management and control: a systematic review of the literature. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(2):145-161. doi:10.1016/j.diabres.2012.12.016
35. M. Byrne, A. O'Connell, A.M Egan, et al. A core outcomes set for clinical trials of interventions for young adults with type 1 diabetes: an international, multi-perspective Delphi consensus study. *Trials*. 2017;18(1):602. doi:10.1186/s13063-017-2364-y
36. K.K Hood, E. Iturralde, J. Rausch, J. Weissberg-Benchell. Preventing Diabetes Distress in Adolescents With Type 1 Diabetes: Results 1 Year After Participation in the STePS Program. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1623-1630. doi:10.2337/dc17-2556
37. E.J Mayer-Davis, D.M Maahs, M. Seid, et al. Efficacy of the Flexible Lifestyles Empowering Change intervention on metabolic and psychosocial outcomes in adolescents with type 1 diabetes (FLEX): a randomised controlled trial. *Lancet Child*

- Adolesc Health. 2018;2(9):635-646. doi:10.1016/S2352-4642(18)30208-6
38. L.J Caccavale, R. Corona, J.G LaRose, S.E Mazzeo, A.R Sova, M.K Bean. Exploring the role of motivational interviewing in adolescent patient-provider communication about type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2019;20(2):217-225. doi:10.1111/pedi.12810
 39. E.R Goethals, B. Soenens de Wit M, et al. "Let's talk about it" The role of parental communication in adolescents' motivation to adhere to treatment recommendations for type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2019;20(7):1025-1034. doi:10.1111/pedi.12901.
 40. Патракеева Е.М., Новоселова Н.С., Залевская А.Г., Рыбкина И.Г. Психологические и социальные особенности молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Взгляд практикующего эндокринолога. Сахарный диабет. [Е.М.Patrakeeva, N.S Novoselova, A.G.Zalevskaya, I.G. Ribkina. Psychosocial factors in young patients with type 1 diabetes mellitus – a practical approach.] 2015;18(1):48-57. doi.org/10.14341/DM2015148-57
 41. J.T. Markowitz, K.C Garvey, L.M Laffel. Developmental changes in the roles of patients and families in type 1 diabetes management. *Curr Diabetes Rev*. 2015;11(4):231-8. doi: 10.2174/1573399811666150421114146.
 42. A.M Marker, A.E Noser, M.A Clements, S.R Patton. Shared Responsibility for Type 1 Diabetes Care Is Associated With Glycemic Variability and Risk of Glycemic Excursions in Youth. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(1):61-71. doi: 10.1093/jpepsy/jsx081.
 43. L.M Ingerski, B.J Anderson, L.M Dolan, K.K Hood. Blood glucose monitoring and glycemic control in adolescence: contribution of diabetes-specific responsibility and family conflict. *J Adolesc Health*. 2010;47(2):191-7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2010.01.012.
 44. J.L Chiang, D.M Maahs, K.C Garvey, K.K Hood, L.M Laffel, S.A Weinzimer, J.I Wolfsdorf, D. Schatz. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2026-2044. doi: 10.2337/dci18-0023.
 45. S.S Jaser, H. Yates, S. Dumser, R. Whittemore. Risky business: risk behaviors in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Educ*. 2011;37(6):756-64. doi: 10.1177/0145721711422610.

Сведения об авторах:

Соколова Евгения Михайловна – главный врач Клиника Фомина, Санкт-Петербург, SPIN-код 8904-5909, ORCID 0000-0003-0903-6395

Власова Ксения Андреевна – врач эндокринолог Клиника Фомина, Санкт-Петербург

Платонов Вадим Валерьевич – к.м.н., заведующий эндокринологическим отделением СПбГБУЗ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса, главный детский эндокринолог Клиники Фомина. SPIN-код 3396-0885.

ORCID 0000-0003-0923-6223

Петрайкина Елена Ефимовна - Директор РДКБ — филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России/врач-детский эндокринолог, Доктор медицинских наук, Профессор, заведующая кафедрой эндокринологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России, Главный внештатный специалист детский эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы, Главный внештатный специалист детский эндокринолог Центрального Федерального округа

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>;

e-library SPIN: 5997-7464;

ResearcherID: M-3059-2017;

Scopus Author ID: 37001794500;

Scopus Author ID: 57192194532

Суворова Екатерина Сергеевна — психотерапевт, Клиника Фомина, Санкт-Петербург

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННОГО РЕБЕНКА.

Власенко Н.Ю., Юдицкая Т.А., Белавина М.В.,
Павлинова Е.Б., Юнгман Н.В.,
Каргаполова К.И., Кузнецова П.В.

Н.Ю. Власенко¹, Юдицкая Т.А.², М.В.Белавина³, Е.Б.Павлинова¹, Юнгман Н.В.², Каргаполова
К.И.², Кузнецова П.В.²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

²БУЗОО «Областная детская клиническая больница», г. Омск

³БУЗОО «Городская поликлиника №10», г.Омск, Россия

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; дети; вич инфицирование

Актуальность

Сахарный диабет, рост которого неуклонно прогрессирует, остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Уровень заболеваемости сахарным диабетом выше у людей с ВИЧ-инфекцией, чем среди населения в целом. Хроническое воспаление (продолжающаяся активация иммунной системы) в ответ на ВИЧ-инфекцию значительно повышает риск развития диабета. Как ВИЧ, так и некоторые антиретровирусные препараты, используемые при лечении ВИЧ, могут оказывать влияние на углеводный обмен, вызывать резистентность к инсулину. **Значительно реже диагностируется у таких пациентов сахарный диабет 1 типа (СД1).**

Цель исследования

С целью информирования врачей педиатров, детских эндокринологов, инфекционистов представляем описание клинического случая ВИЧ инфицированного пациента с сахарным диабетом 1 типа.

Пациенты и методы

Наблюдение ребенка Н., 11 лет с диагнозом: В23.2 Стадия: IV-A. Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный.

Результаты

В мае 2023г. ребенок поступает в эндокринологическое отделение ОДКБ с жалобами на полидипсию, полиурию, повышенную утомляемость, снижения массы тела. Гликемия при поступлении 18,3 ммоль/л., рН 7,31, дефицит оснований ВЕ -12,8. Из анамнеза известно, что данные жалобы на протяжении 5 месяцев, гликемия от 8,1 до 16,4 ммоль /л (при регулярном контроле в СПИД центре). Физическое развитие: Масса 38 кг, рост 156 см. ИМТ =15,6,

SDS ИМТ=-0,22. Перинатальный и ранний неонатальный период б/о.

ВИЧ инфицирование выявлено с марта 2017 года (с 5 лет). Мама пациента также ВИЧ инфицированная. Достоверно не известно путь заражения пациента. Не исключен вертикальный путь передачи. Назначена схема ВААРТ (высокоактивная антиретровирусная терапия) тремя препаратами - Ламивудин, Никавир (Фосфазид), Калетра (Лопинавир+Ритонавир). Исследование ВИЧ методом ПЦР - РНК количественный: 20.03.2017: 142 700 копий/мл, 03.05.2017: 312 копий/мл, 20.06.2017: менее 250 копий/мл, 12.02.2018: не обнаружено. С 30.08.2019: 74 копии/мл. проведена смена терапии: Абаквир, Ламивудин, Калетро. Исследование на ВИЧ методом ПЦР –РНК количественный: 18.05.2020: 230 000 копий/мл, 22.06.2020: 2 000 копий/мл, 01.03.2021: 120 копий/мл - (смена Калетро на Ралтегравир), с 22.02.2022: 0 копий/мл. Наблюдается регулярно. В городской поликлинике наблюдается с 2019 г, ранее проживала в области.

За время нахождения в отделении проведено исследование на антитела к антигенам клеток поджелудочной железы (GAD /IA-2) IgG 3.79 МЕ/мл (0-4), антитела к островковым клеткам поджелудочной железы, IgG 16 (до 4). Выставлен диагноз: Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный. Назначена интенсифицированная терапия инсулинами Деглюдек+Аспарт, в суточной дозе – 0,8 ЕД/кг .

С медицинским персоналом в отделении регулярно проводится обучение по эпидемиологической безопасности в соответствии с клиническими рекомендациями «Техника инъекций и инфузий при лечении сахарного диабета» и СанПиНом 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Напоминаем персоналу и родителям, что **иглы для инъекций инсулина это самый часто используемый острый предмет в мире, о необходимости собирать использованные иглы в специально разработанный контейнер или контейнер «Отходы класса Б».**

Заключение

Поздняя диагностика нарушений углеводного обмена свидетельствует о необходимости дополнительного обучения врачей специализированных смежных служб основным аспектам ранней диагностики диабета.

ВИЧ-инфицированные дети не опасны для окружающих и имеют право посещать обычные образовательные учреждения. **Болезнь не передается** воздушно-капельным путем и через бытовые предметы. Также ВИЧ не передается при медицинских манипуляциях, если медперсонал соблюдает необходимые правила безопасности. Однако эти правила медработники обязаны соблюдать в любом случае, независимо от того, ВИЧ-инфицирован ребенок или нет.

СИНДРОМ ВОЛЬФРАМА. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ.

**Кострова И.Б., Алиомарова П.М., Гончарова Н.А.,
Солтаханова А.Э., Солтаханов Э.М.**

Кострова И.Б.^{1,2}, Алиомарова П.М.², Гончарова Н.А.³, Солтаханова А.Э.³, Солтаханов Э.М.¹

¹ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России

²ГБУ РД ДРКБ им. Кураева Н.М. МЗ РД

³ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Синдром Вольфрама – синдром, как правило, с аутосомно-рецессивным, реже с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующийся ассоциированными компонентами: сахарный диабет, несахарный диабет, атрофия зрительных нервов, тугоухость. [1,2] Акроним данных состояний формирует другое распространенное название этого синдрома - DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, deafness). Сахарный диабет, как правило, является первым проявлением и обычно диагностируется в возрасте около 6 лет. Атрофия зрительного нерва часто является следующим проявлением в возрасте около 11 лет. Первыми признаками атрофии зрительного нерва являются потеря цветового зрения и периферического зрения. Несахарный диабет является одним из распространенных симптомов, и примерно 70% пациентов с синдромом Вольфрама имеют центральный несахарный диабет. Примерно у 65% пациентов развивается нейросенсорная глухота, которая может варьироваться по степени тяжести от глухоты, начинающейся при рождении, до легкой потери слуха, начинающейся в подростковом возрасте, которая со временем ухудшается. Одной из основных клинических проблем для пациентов с синдромом Вольфрама является проблема мочевыводящих путей. От 60% до 90% пациентов имеют проблемы с мочевыводящими путями, включая обструкцию протоков между почками и мочевым пузырем, атональный мочевой пузырь большой емкости, нарушение мочеиспускания, дисфункцию сфинктера мочевого пузыря и трудности с контролем оттока мочи. Приблизительно у 60% пациентов с синдромом Вольфрама развиваются неврологические проявления, чаще всего возникают проблемы с равновесием и координацией (атаксия), как правило, начиная в постпубертатном возрасте. Развивающаяся в дальнейшем атрофия ствола головного мозга также является характерным признаком. Синдром Вольфрама первоначально был отнесен к категории митохондриального заболевания из-за симптомов и нескольких сообщений, сообщающих о митохондриальных мутациях. Однако в настоящее время установлено, что синдром Вольфрама является заболеванием, связанным с дисфункци-

ей эндоплазматического ретикулаума (ЭР). Эндоплазматический ретикулум — это мембранная сеть внутри клеток, которая участвует в синтезе белка, хранении кальция, окислительно-восстановительной регуляции, синтезе стероидов, передаче сигналов в клетках и гибели клеток. Множество жизненно важных и сложных функций ЭР объясняет то, что ее дисфункция приводит к развитию нескольких заболеваний. Предыдущие исследования показывают, что β -клетки поджелудочной железы и нейроны особенно чувствительны к дисфункции ЭР. При синдроме Вольфрама β -клетки поджелудочной железы и нейрональные клетки избирательно разрушаются вследствие мутаций гена WFS1. Этот ген кодирует трансмембранный белок, локализованный в ЭР, что позволяет предположить, что дисфункция ЭР является основным патогенным компонентом синдрома Вольфрама. При синдроме Вольфрама мутации WFS1 приводят к повышенному уровню стресса ЭР, дисфункции β -клеток поджелудочной железы и инициации гибели клеток, связанной со стрессом ЭР. У небольшой части пациентов наблюдаются мутации гена WFS2 (CISD2). WFS2 также кодирует трансмембранный белок, локализованный в ЭР. У пациентов с мутациями WFS2 сообщается о сахарном диабете и нарушениях слуха. Их клинический фенотип отличается от пациентов с мутациями WFS1 отсутствием несахарного диабета, наличием язв верхних отделов кишечника и нарушением агрегации тромбоцитов, что позволяет предположить, что существуют разные и перекрывающиеся функции WFS1 и WFS2. Частота встречаемости синдрома Вольфрама составляет примерно 1: 500000.

Клиническая картина синдрома Вольфрам может быть разнообразной как со всеми компонентами, так и не полной, что скорее всего обусловлено наличием и сочетанием наследованных мутаций. В отделении эндокринологии ДРКБ Минздрава РД наблюдались несколько семейных случаев, которые мы хотим представить.

Клинический случай 1

Больная А.Г., 1998гр, от 4 беременности, 4 родов. Масса при рождении 4100. Грудное вскармливание до 1,5 лет. Наследственностьотягощена по СД – старшая сестра страдала СД, атрофией зрительных нервов, несахарным диабетом – умерла в возрасте 20 лет. Заболевание манифестировало с инсулинзависимого сахарного диабета в возрасте 6 лет после перенесенной кори проявившись резкой потерей массы тела и гипергликемией. Назначена базис-болюсная инсулинотерапия. Течение СД нестабильное. В возрасте 8 лет ухудшилось зрение. При осмотре офтальмолога выявлена атрофия зрительного нерва. С 9 лет появилось снижение слуха, обусловленное двухсторонней тугоухостью. На основании триады заболеваний заподозрен

синдром Вольфрама. В возрасте 10 лет выявлен центральный несахарный диабет. Дополнительное обследование выявило гидронефроз обеих почек, гипотоничный, гиперрефлекторный мочевой пузырь, вторичный пиелонефрит. В 2008 году при молекулярно-генетическом обследовании НБО ФГБУ МГНЦ выявлена делеция с.1384del10del:pE462fs12stop в гомозиготном состоянии в 8 экзоне гена WFS1.

Клинический случай 2

Больная И.Ам., 2011гр., от 1 беременности от близкородственного брака (родители двоюродные сибсы), роды в срок. Масса при рождении 2700. С 8 лет манифестация инсулинзависимого сахарного диабета. С момента манифестации находится на базис-болюсной инсулинотерапии. Течение СД нестабильное с выраженной вариабельностью гликемии. В возрасте 8л 8 мес диагностирована 2-х сторонняя нейросенсорная тугоухость. В возрасте 11 лет выявлена атрофия зрительного нерва. Наблюдаются эпизоды энкопреза. На пробе по Зимницкому удельный вес до 1015. При молекулярно-генетическом обследовании определена мутация в гене WFS1 в гомозиготном варианте с.1522 1523 del: p.Y508fs. Клиническое течение протекает в виде неполного варианта синдрома Вольфрама в отсутствии несахарного диабета в возрасте 12 лет.

Клинический случай 3

Больная И.Ай., 2012гр., от 2-й беременности от близкородственного брака (родители двоюродные сибсы), роды в срок, сестра больной Ам.. Масса при рождении 3000г. В 2,5 года стали отмечаться генерализованные судороги. С 3 лет выявлен несахарный диабет, находится на терапии десмопрессинном. В 7 лет выявлена гипергликемия и повышение гликированного гемоглобина до 6,8%, в связи с чем назначена базис-болюсная инсулинотерапия. В последующем переведена только на терапию базальным инсулином в связи со склонностью к гипогликемиям. Находится под наблюдением: кардиолога по поводу ВПС - ДМЖП, ООО; у нефролога – пиелозектазии справа; гастроэнтеролога – гастроэзофагального рефлюкса с эзофагитом; у невролога – эпилепсии. При молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация в гене WFS1 в гомозиготном варианте с.1522 1523 del: p.Y508fs, идентичная найденной у сестры. Течение синдрома Вольфрама протекает в отсутствии нейросенсорной тугоухости – неполный вариант.

Табл1. Клиническая характеристика пациентов

Пациент	Пол	Н.	Ген/Мутация	СД/ Возр.	НД/ Возр.	АЗН/ Возр.	НТ/ Возр.	НП/ Возр.	УП/ Возр.	ГЭП/ Возр.
А.Г.	ж	+/сибс	WFS1/ с.1384del110 del: pE462fs12stop гомозиготный	+/6л	+/10л	+/8л	+/9л	-	+/10л/ НДМП	-
И.Ам.	ж	+/сибс	WFS1/ с.1522 1523 del: p.Y508fs гомозиготный	+/8л	-	+/11л	+/8л8м	+/ энкопрез		+/ энкопрез
И.Ай.	ж	+/сибс	WFS1/ с.1522 1523 del: p.Y508fs гомозиготный	+/7л	+/3г	+/10л	-	+/2г6м/ судороги	+/	+/10л/ ГЭРБ

Примечание: Н – наследственность; СД – сахарный диабет; НД – несахарный диабет; АЗН – атрофия зрительных нервов; НТ – нейросенсорная тугоухость; НП – неврологическая патология; УП – урологическая патология; Гэ – гастроэнтерологическая патология

Анализируя данные клинические случаи, можно предполагать различные варианты течения синдрома Вольфрама, зависящие от наследуемых вариантов мутаций в гене WFS1, отличающиеся между собой как тяжестью течения, так и составом патологических состояний. По количеству составляющих синдром Вольфрама может быть полным или неполным. На данный момент уже известно, что синдром Вольфрама может иметь как аутосомно-рецессивный, так и аутосомно-доминантный тип наследования, который встречается значительно реже. [1,2] Синдром Вольфрама может быть обусловлен как мутациями в гене WFS1, так и WFS2 (CISD2). Мутации могут моногенными или сочетанными, что также обуславливает характеристику синдрома Вольфрама. Несмотря на то, что терапия синдрома Вольфрама ограничивается компенсацией заболеваний, составляющих этот синдром работы в поиске терапии, предотвращающей прогрессирование данных состояний ведутся. Проводятся клинические исследования, направленные на улучшение функционального состояния эндоплазматического ретикулума затронутых систем организма.

Литература

1. Bonnycastle L. L., Chines P. S., Hara T. et al. Autosomal dominant diabetes arising from a Wolfram syndrome 1 mutation. *Diabetes* 2013;62:3943-3950
2. Rigoli L., Bramanti P., Di Bella C. & De Luca F. (2018). Genetic and clinical aspects of Wolfram syndrome 1, a severe neurodegenerative disease. *Pediatric Research*, 83(5), 921–929. doi:10.1038/pr.2018.17

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ.

Дианов О.А., Фофанова А.В., Хоменчук А.И.

О.А. Дианов^{1,2}, А.В. Фофанова¹, А.И. Хоменчук¹

¹ГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России (Тверь)

²ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница №2» (Тверь)

Актуальность

Сахарный диабет — это хроническое социально значимое заболевание, распространенность которого в детском возрасте увеличивается с каждым годом, а общая численность детей с сахарным диабетом в России сегодня превышает 55 тыс., при этом подавляющее большинство из них (97,5–98,0%) – дети с сахарным диабетом 1 типа (СД1), ежегодно заболевают 6,5–7,0 тыс. детей до 18 лет. Так, в Российской Федерации, по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом, распространенность СД1 среди детей в возрасте до 14 лет с 2017 по 2021 г. увеличилась с 93,0 до 130,5 случая на 100 тыс. детского населения, а подростков в возрасте 15–17 лет — с 217,9 до 272,8 случая на 100 тыс. подросткового населения. Заболеваемость СД1 у детей в 2021 г. составила 20,4 на 100 тыс. детского населения, у подростков – 14,5 на 100 тыс. подросткового населения [1].

В большинстве стран, включая Россию, регистрируется нарастание заболеваемости СД1 в детском возрасте, особенно в развивающихся странах и странах с высоким экономическим ростом. В ряде стран наблюдается непропорционально высокое нарастание заболеваемости СД1 у детей в возрасте моложе 5 лет [2].

Целью лечения детей с СД1 является достижение максимально близкого к нормальному состоянию уровня углеводного обмена, нормальное физическое и соматическое развитие ребенка, развитие самостоятельности и мотивации к самоконтролю, профилактика специфических осложнений СД1. Рекомендуется достижение и поддержание HbA1c у пациентов детского возраста с СД1 на уровне <7,0% для снижения риска развития и прогрессирования хронических осложнений СД1 [3].

В многочисленных исследованиях доказано, что продолжительность и качество жизни пациентов с СД1 зависят от грамотного управления заболеванием, на что оказывает влияние приверженность лечению больных и является одним из важнейших факторов, обеспечивающих качество терапии и непосредственно влияющих на прогноз [4].

Согласно определению ВОЗ, под «приверженностью» понимают степень соответствия поведения пациента назначениям врача в отношении приема лекарственных препаратов, выполнения рекомендаций по питанию и/или изменению образа жизни, а также медицинского сопровождения [5].

Изменение приверженности – непрерывный и динамичный процесс. Любая популяция пациентов может быть сегментирована в соответствии с уровнем готовности к выполнению рекомендаций [6]. Это касается и детей с СД1 в зависимости от возраста и продолжительности заболевания в годах.

Наиболее распространенным и рутинно применимым методом оценки приверженности лечению является анкетирование с помощью опросников. Но результаты применения опросников нередко переоценивают её [7].

В настоящее время в жизнь пациентов с СД1 внедряются новые технологии, позволяющие определять концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости с помощью непрерывного мониторингования (НМГ). Количество пациентов, использующих НМГ, продолжает быстро увеличиваться, и эффективное внедрение этого метода в клиническую практику станет центральным элементом мониторинга за детьми с СД1 [8, 9].

Цель исследования

Проведение анализа показателей НМГ у детей с СД1 в зависимости от длительности заболевания, пола и возраста для оценки приверженности лечению и определению дальнейшей тактики их наблюдения.

Материал и методы исследования

Клиническое исследование проводилось в ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, на его клинической базе – Эндокринологический центр ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница №2».

В клиническое исследование были включены все дети в возрасте от 1 до 18 лет с СД1, диагностированным в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2022) со стажем заболевания более 1 года, получающие инсулинотерапию в режиме многократных ежедневных инъекций или постоянной подкожной инфузии и использующие для самоконтроля НМГ.

Оценивались динамика средних значений ($M \pm SD$) показателей НМГ через 1, 1,5 и 2 года после начала использования НМГ: уровень глюкозы, количество измерений в сутки, процент целевого значения, процент выше и ниже целевого значения, процент активности датчика, коэффициент вариации, показатель контроля за уровнем глюкозы; количество пациентов, достигших целевых значений $HbA1c$ ($\leq 7,0\%$).

Все пациенты и их законные представители перед началом использования НМГ прошли первичный/повторный курс обучения в «школе диабета» и были обеспечены средствами датчиками НМГ (с 2022 года в Тверской области работает региональная программа по обеспечению системами НМГ детей с СД1).

Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Excel. Количественные показатели описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты

В 2022-2023 годах на базе Эндокринологического центра ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница №2» (клиническая база ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России) проведено ретроспективное исследование по анализу показателей НМГ у детей с СД1 в реальной клинической практике.

В исследование вошли все дети с СД1 от 1 до 18 лет с длительностью СД1 более 1 года, получающие базис-болюсную инсулинотерапию с использованием многократных инъекций инсулина и непрерывной подачи инсулина с помощью инсулиновой помпы и использующие для самоконтроля НМГ.

Количество детей с СД1, использующих НМГ, в динамике увеличивалось: 1 год использования – 301 (69%), 1,5 года – 372 (82%), 2 года – 394 (86%), что объяснялось постепенным внедрением НМГ. Средний возраст детей с СД1 во всех отрезных точках наблюдения как в общем, так и по полу не отличался. Средний уровень глюкозы не имел статистически достоверных различий в динамике наблюдения, но отмечались тенденции к увеличению в зависимости от длительности использования НМГ как в общем, так и по полу, но более выраженная тенденция к увеличению была у мальчиков. Среднее количество измерений в сутки также не имело статистически достоверных различий в отрезных точках наблюдения, отмечалась тенденция к меньшему количеству измерений у мальчиков по сравнению с девочками. Средний процент целевого значения в динамике наблюдения имел тенденцию к уменьшению как в общем, так и по полу, больше у мальчиков. Отмечалось нарастание среднего процента выше целевого значения и снижение среднего процента ниже целевого значения как в общем, так у девочек и мальчиков, но статистически достоверных различий не имело. Средний процент активности датчика имел тенденции к снижению с длительностью использования как в общем, так у девочек и мальчиков. Среднее значение коэффициента

вариации, отражающей вариабельность глюкозы, не имело статистически достоверных различий. Особое внимание привлекла тенденция к увеличению среднего показателя контроля за уровнем глюкозы с 7,0% через 1 год до 7,3% через 2 года использования НМГ, как в общем, так и у девочек, и у мальчиков (таблица 1).

Анализируя количество детей с СД1, использующих НМГ и достигших показателя контроля за уровнем глюкозы $\leq 7,0\%$, отмечалась их стабильность в отрезных точках наблюдения: через 1 год – 153 (51%), через 1,5 года – 171 (46%), через 2 года – 188 (48%). Средний возраст имел тенденцию к снижению от всех участников исследования на 1 год. И в этой группе детей с СД1 отмечалась легкая тенденция к увеличению среднего уровня глюкозы и среднего показателя контроля за уровнем глюкозы при отсутствии статистически достоверных различий среднего количества измерений в сутки, среднего процента целевого значения, среднего процента активности датчика и среднего значения коэффициента вариации (таблица 2).

При анализе детей с СД1, использующих НМГ и не достигших показателя контроля за уровнем глюкозы $\leq 7,0\%$, также выявлялась относительная стабильность их количества в отрезных точках наблюдения: через 1 год – 148 (49%), через 1,5 года – 201 (54%), через 2 года – 206 (52%). Средний возраст имел тенденцию к повышению от всех участников исследования на 1 год. Отмечались тенденция к увеличению среднего уровня глюкозы и среднего показателя контроля за уровнем глюкозы и тенденция к уменьшению среднего процента целевого значения, среднего процента активности датчика и среднего значения коэффициента вариации (таблица 3).

Анализ показателей НМГ в зависимости от длительности использования и возраста детей с СД1 показал стабильность и более положительные значения величин у детей дошкольного возраста (≤ 6 лет) по сравнению с другими возрастными группами. В группе младших школьников (7-10 лет) отмечались тенденция к увеличению среднего уровня глюкозы и среднего процента выше целевого значения и тенденция к снижению среднего процента ниже целевого значения при отсутствии статистически достоверных различий среднего показателя контроля за уровнем глюкозы, среднего процента активности датчика и среднего значения коэффициента вариации. В группе пациентов 11-14 лет выявлялись более значимые тенденции: повышение среднего уровня глюкозы, среднего процента выше целевого значения и среднего значения показателя контроля за уровнем глюкозы; снижение средних процентов целевого значения и ниже целевого значения; при отсутствии статистически достоверных различий среднего количества измерений, среднего процента активности датчика и среднего значения коэффициента вариации. У подростков с СД1 (≥ 15 лет) выявлялись еще более значимые тенденции: по-

вышение среднего уровня глюкозы, среднего процента и выше, и ниже целевого значения и среднего значения показателя контроля за уровнем глюкозы; снижение среднего количества измерений, среднего процента целевого значения и среднего процента активности датчика; при стабильно повышенном среднем значении коэффициента вариации (таблица 4).

Обсуждение

Как показывают проведенные исследования, долгосрочная приверженность любому лечению низкая, вне зависимости от заболевания, и в большинстве случаев не превышает 50% от теоретически возможной [10]. У большинства пациентов исходная приверженность лечению с течением времени снижается [11]. Настоящее исследование также выявило невысокую приверженность лечению СД1, не более 50% пациентов достигали и поддерживали целевой показатель контроля за уровнем глюкозы $\leq 7,0\%$, причем только 1/3 достигала процента целевого значения $>70\%$. Значимых гендерных различий в настоящем исследовании выявлено не было, кроме снижения среднего количества измерений в сутки у мальчиков по сравнению с девочками, но это не имело принципиального характера, так как не отражалось на динамических изменениях других показателей НМГ. Возрастные различия были очевидными, показатели НМГ ухудшались с возрастом, что объясняется, вероятнее всего, снижением контроля со стороны законных представителей (родителей) и увеличением свободы действий самими пациентами, особенно в подростковом возрасте.

Заключение

Анализ динамики показателей НМГ у детей с СД1 может использоваться для оценки не только достижения целевых показателей углеводного обмена, но для оценки приверженности лечению заболевания. Специальные образовательные программы, направленные на повышение приверженности лечению, с течением времени снижают свою эффективность, в том числе и «школа диабета». Только мероприятия, направленные на повышение приверженности в краткосрочной и среднесрочной перспективе, обеспечивают значительную положительную отдачу. Для этого необходимо расширение структурированных программ «школ диабета», проведение повторных школ с периодичностью в 1-2 года, внедрение новых обучающих интерактивных материалов, особенно для подростков.

Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на

- 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24(3): 204-221. <https://doi.org/10.14341/DM12759>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
 3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. - №1S1. – С. 1-144.
 4. Драпкина О.М., Ливзан М.А., Мартынов А.И., Моисеев С.В. и др. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации. Медицинский вестник Северного Кавказа 2018; 1.2(13):259-271.
 5. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П., Анисимов В.Н., Васильева И.А., Виноградов О.И., Лазебник Л.Б., Поддубная И.В., Ройтман Е.В. и др. Управление лечением на основе приверженности. Согласительный документ – Междисциплинарные рекомендации РНМОТ, НОГР, НАТГ, ОДН, ГОРАН, РОО, РОФ. Consilium-Medicum 2020; 5:9-18. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200078.
 6. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Драпкина О.М., Ливзан М.А. др. от имени Комитета экспертов. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению. Терапия 2018; 5:11-32.
 7. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению - преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2020; 19(3):2562]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2562
 8. Окминян Г.Ф., Киселева Е.В., Латышев О.Ю., и др. Flash мониторинг глюкозы в практике детского эндокринолога // Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2021. - Т. 10. - №2. - С. 130-137. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-130-137>
 9. Петеркова В.А., Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., и др. Оценка эффективности амбулаторного наблюдения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при регулярном использовании профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы // Проблемы эндокринологии. - 2020. - Т. 66. - №1. - С. 14-22. <https://doi.org/10.14341/probl12200>
 10. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Жеребилов В.В. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация. Качественная клиническая практика 2016; 1:50-59.
 11. Cross AJ, Elliott RA, Petrie K, Kuruvilla L, George J. Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medications. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 8; 5(5):CD012419. doi: 10.1002/14651858.

Таблица 1. Показатели НМГ у детей с СД1 в регионе в зависимости от длительности использования НМГ и пола (M±SD)

Длительность использования НМГ в регионе	1 год на 01.01.2023г.	1,5 года на 01.07.2023г.	2 года на 01.01.2024г.	
Количество детей СД1 в регионе, n	437	452	458	
Количество пользователей НМГ, n (%)	301(69%)	372 (82,3%)	394 (86%)	
Средний возраст,	общий	11,1±3,4	11,2±3,6	11,2±3,6
в годах	девочки	10,8±3,5	11,1±3,6	10,9±3,6
Средний уровень глюкозы,	мальчики	11,0±3,4	11,3±3,6	11,1±3,7
ммоль/л	общий	8,6±2,0	9,2±2,6	9,3±2,6
Среднее количество измерений	девочки	8,7±2,0	9,2±2,4	9,2±2,4
в сутки	мальчики	8,6±2,0	9,2±2,8	9,4±2,8
Средний процент целевого значения	общий	12,6±9,8	11,5±8,5	11,7±9,8
Средний процент выше целевого значения	девочки	14,6±11,8	11,9±7,5	12,2±10,9
Средний процент ниже целевого значения	мальчики	10,7±6,8	11,2±9,4	11,3±8,8
Средний процент активности датчика	общий	61,4±17,4	58,4±20,5	58,1±20,8
Средний коэффициент вариации, %	девочки	62,2±17,8	58,7±19,3	58,6±19,3
Средний показатель контроля уровня глюкозы, %	мальчики	60,6±17,1	58,0±21,7	57,7±22,2
	общий	30,5±18,9	34,7±21,9	35,4±22,1
	девочки	30,6±19,0	34,7±20,6	35,1±20,6
	мальчики	30,4±18,8	34,7±23,2	35,6±23,5
	общий	8,1±8,0	7,7±7,5	7,0±6,7
	девочки	7,2±7,0	7,1±7,0	6,8±6,1
	мальчики	8,9±8,8	8,2±8,0	7,3±7,0
	общий	88,3±18,8	84,6±19,8	85,0±19,0
	девочки	90,7±16,0	87,2±17,4	86,3±18,0
	мальчики	85,9±21,0	82,2±21,5	83,7±19,8
	общий	40,1±8,7	39,5±8,6	39,4±8,1
	девочки	39,4±8,0	39,2±7,6	39,4±7,7
	мальчики	40,7±9,4	39,7±9,3	39,3±8,5
	общий	7,02±0,67	7,2±1,0	7,3±1,1
	девочки	7,07±0,68	7,2±1,0	7,3±1,0
	мальчики	6,98±0,65	7,2±1,2	7,3±1,1

Таблица 2. Показатели НМГ у детей с СД1, достигших показателя контроля уровня глюкозы $\leq 7,0\%$ (M \pm SD)

Длительность использования НМГ в регионе	1 год	1,5 года	2 года
Количество пользователей НМГ, п	301	372	394
Количество детей, достигших показатель контроля уровня глюкозы $\leq 7,0\%$, п (%)	153 (50,8%)	171 (46%)	188 (47%)
Средний возраст, в годах	10,5 \pm 2,9	10,5 \pm 2,9	10,4 \pm 3,6
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	7,1 \pm 0,7	7,2 \pm 0,7	7,4 \pm 0,9
Среднее количество измерений	14,2 \pm 10,6	13,1 \pm 8,7	14,1 \pm 9,7
Средний процент целевого значения	73,2 \pm 12,3	73,4 \pm 11,7	74,1 \pm 11,6
Количество детей, достигших			
процент целевого значения $>70\%$, п (%)	104(34,6%)	134(36%)	129(32,7%)
Средний процент активности	91,7 \pm 12,1	89,2 \pm 11,7	91,0 \pm 10,2
Средний коэффициент вариации, %	38,6 \pm 9,0	38,0 \pm 8,0	37,6 \pm 7,7
Средний показатель контроля уровня глюкозы, %	6,4 \pm 0,32	6,47 \pm 0,31	6,5 \pm 0,4

Таблица 3. Показатели НМГ у детей с СД1, не достигших показателя контроля уровня глюкозы $\leq 7,0\%$ (M \pm SD)

Длительность использования НМГ в регионе	1 год	1,5 года	2 года
Количество пользователей НМГ, п	301	372	394
Количество детей, не достигших показатель контроля уровня глюкозы $\leq 7,0\%$, п (%)	148 (49,2%)	201 (54%)	206 (52,3%)
Средний возраст, в годах	11,9 \pm 3,0	12,2 \pm 3,2	12,1 \pm 3,1
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	10,4 \pm 1,4	10,9 \pm 2,1	11,4 \pm 2,5
Среднее количество измерений	11,9 \pm 8,6	11,2 \pm 8,0	12,1 \pm 9,4
Средний процент целевого значения	46,9 \pm 11,1	43,9 \pm 14,1	42,2 \pm 17,5
Средний процент активности	90,5 \pm 13,0	88,1 \pm 12,1	85,6 \pm 19,1
Средний коэффициент вариации, %	42,2 \pm 7,7	41,1 \pm 8,0	40,6 \pm 8,3
Средний показатель контроля уровня глюкозы, %	7,8 \pm 0,6	8,0 \pm 0,9	8,2 \pm 1,1
Средний коэффициент вариации, %	38,6 \pm 9,0	38,0 \pm 8,0	37,6 \pm 7,7
Средний показатель контроля уровня глюкозы, %	6,4 \pm 0,32	6,47 \pm 0,31	6,5 \pm 0,4

Таблица 4. Показатели НМГ у детей с СД1 в зависимости от возраста и длительности использования НМГ (M±SD)

Возраст пациентов	≤6 лет				7-10 лет				11-14 лет				≥15 лет		
	1 год	1,5 года	2 года	1 год	1,5 года	2 года	1 год	1,5 года	2 года	1 год	1,5 года	2 года	1 год	1,5 года	2 года
Длительность использования НМГ															
Количество пациентов	n=31	n=46	n=47	n=97	n=119	n=118	n=117	n=122	n=145	n=56	n=85	n=84			
Средний уровень глюкозы ммоль/л	8,0±1,7	8,0±1,7	8,1±2,0	8,1±1,6	8,3±1,6	8,5±2,1	9,0±2,1	9,5±2,4	9,8±2,6	9,0±2,2	10,1±3,1	10,6±3,4			
Среднее количество измерений	17,8±12,3	13,5±10,2	14,5±10,3	13,6±11,5	13,4±9,0	14,8±11,4	11,8±8,7	10,9±7,0	10,9±9,4	9,8±5,6	8,6±8,3	7,8±5,4			
Средний процент целевого значения	68,1±17,9	70,0±17,5	67,5±19,7	66,1±14,8	65,2±15,9	65,4±17,9	56,9±17,3	54,9±19,3	54,2±19,7	59,3±19,1	49,9±22,2	47,6±23,2			
Средний процент выше целевого значения	24,0±18,0	22,9±17,3	25,0±19,7	25,4±15,9	27,4±16,7	28,1±18,7	35,0±19,3	38,6±21,1	40,2±21,6	33,4±20,3	42,5±23,9	45,5±25,5			
Средний процент ниже целевого значения	7,9±7,4	7,0±5,3	7,5±6,3	8,5±7,5	7,4±7,0	6,9±6,5	8,1±7,7	6,5±6,1	6,2±5,3	7,4±6,8	8,8±8,2	6,9±6,7			
Средний показатель контроля уровня глюкозы, %	6,7±0,8	6,7±0,7	6,8±0,9	6,8±0,7	6,9±0,7	6,9±0,9	7,2±0,9	7,4±1,0	7,5±1,1	7,2±1,0	7,6±1,2	7,7±1,4			
Средний процент активности датчика	88,3±24,5	85,4±18,1	86,8±18,0	88,7±19,4	89,0±14,6	87,9±16,9	87,1±19,1	84,4±20,2	86,7±15,1	90,2±13,2	78,1±24,4	76,8±25,3			
Средний коэффициент вариации, %	37,8±7,6	37,5±7,3	37,6±7,7	39,7±7,9	38,8±7,4	38,0±7,6	40,9±9,6	40,0±8,4	40,1±7,4	40,3±9,0	40,5±10,7	40,9±9,7			

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.

**Поляков В.К., Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Свинарев М.Ю,
Шагиров А.А., Дронова Е.Г.**

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России
УДК 616.379-008.64; 616-053.2

Введение

Растущая заболеваемость сахарным диабетом (СД) является важной медико-социальной проблемой. По оценкам экспертов IDF к 2030 г. количество пациентов с СД увеличится в 1,5 раза (552 млн. человек), т.е. сахарный диабет будет диагностирован у каждого 10-го жителя планеты [1]. Несмотря на постоянное развитие новых технологий лечения сахарного диабета, процент пациентов, не достигающих уровня компенсации обменных процессов (Hb менее 7%), остается высоким и достигает 30% у подростков, что является причиной развития осложнений сахарного диабета и приводит к инвалидизации и ранней смертности больных [2,3]. СД – это заболевание, требующее постоянного и неустанного контроля как со стороны врачей, так и со стороны самого пациента. [4]. В настоящее время актуальной проблемой является развитие современных информационно-коммуникационных [5] и телемедицинских технологий [6], а также разработка и внедрение данных технологий в процесс лечения и контроля за состоянием здоровья пациентов, страдающих СД [7,8]. Однако, несмотря на эти требования и задачи, беспокоит поздняя диагностика впервые заболевших больных, проживающих как в отдаленных районах, так и больших городах области, в связи с чем оценка региона проживания детей с СД, эпидемиологических показателей, обеспеченности кадрами является важным звеном в оказании эндокринологической помощи больным с сахарным диабетом [9].

Цель – провести анализ причин поздней диагностики сахарного диабета 1 типа у детей Саратовской области.

Материал и методы

Материалом для исследования была база данных регистра СД Саратовской области, а также 297 историй болезней пациентов, поступивших в стационары города в связи с наличием кетоацидоза в период с 2020 по 2022 год.

Общая численность детей и подростков с СД в Саратовской области и численность детей и подростков с сахарным диабетом указана по данным

на 31.12.2017г. и 31.12.2022г. территориального органа федеральной службы государственной статистики по Саратовской области (Росстат).

Результаты

Площадь Саратовской области равна 101,2 тыс. кв. км. Протяженность территории области с запада на восток составляет 574 км, с севера на юг – 138 км. Численность детского населения Саратовской области на 2017 и 2022 год представлена в таблицах №1 и №2.

Таблица №1. Численность детского населения Саратовской области на 1 января 2017 года

Возраст	Все детского население			Городское			Сельское		
	Всего	Мал.	Дев.	Всего	Мал.	Дев.	Всего	Мал.	Дев.
0-18	455423	233239	222184	335670	171822	163848	119753	61417	58336
0-3	83316	42965	40351	62835	32518	30317	20481	10447	10034
3-7	109297	56233	53064	79545	40967	38578	29752	15266	14486
7-10	79129	40461	38668	58291	29736	28555	20838	10725	10113
10-15	117707	60006	57701	86298	43773	42525	31409	16233	15176
15-18	65974	33574	32400	48701	24828	23873	17273	8746	8527

Таблица №2. Численность детского населения Саратовской области на 1 января 2022 года

Возраст	Все детского население			Городское			Сельское		
	Всего	Мал.	Дев.	Всего	Мал.	Дев.	Всего	Мал.	Дев.
0-18	440646	226549	214097	333134	171187	161947	107638	55427	52220
0-3	56653	29096	27557	44388	22826	21562	12265	6270	5995
3-7	99810	51618	48192	78202	40438	37764	21608	11180	10428
7-10	84352	43577	40775	61875	32068	29807	22477	11509	10977
10-15	129920	66583	63337	96404	49233	47171	33642	17415	16227
15-18	69911	35675	34236	52265	26622	25643	17646	9053	8593

Из данных таблиц 1,2 следует, что общее количество детей в Саратовской области за данный период снизилось, причем обращает на себя внимание, что детей стало меньше всего в младшей возрастной группе.

Административно-территориальное устройство области включает 42 муниципальных района и городских округов, в том числе административный

центр области – г. Саратов и 3 закрытых административно-территориальных образования. На территории области расположены города – 18, поселки городского типа – 30, сельские населенные пункты – 1785.

Таким образом, регион Саратовской области имеет большую территорию, в котором располагаются как большие города (Саратов, Балаково, Вольск, Аткарск), так и небольшие населенные пункты с различной численностью населения, с различными социально-экономическими, экологическими особенностями в этих населенных пунктах.

Число детей с СД 1 типа по Саратовской области составило 610 в 2017 году и 860 в 2022 году.

Распространенность СД 1 типа в 2017 году в целом по области составляла 133,9 на 100тысяч населения, а в 2022 195,2 на 100тысяч населения. Наибольшая распространённость СД как в 2017, так и в 2022 году была в группе подростков (15-18 лет) и составила в 2017 году- 251, 6 на 100 тысяч населения, а в 2022 году-313,3 на 100тысяч населения. Заболеваемость в 2017 году составила 22,0 на 100 тысяч населения, а в 2022 году она выросла и составила 25,4 на 100 тысяч населения.

Из полученных данных следует, что детское население Саратовской области уменьшается, а заболеваемость и распространенность СД 1 у детей увеличивается. Наибольшая распространенность сахарного диабета 1 типа наблюдается в больших городах Саратовской области.

Провели оценку степени компенсации у детей и подростков СД 1 типа в различных районах области по показателю гликированного гемоглобина, согласно данным регистра СД по Саратовской области. Учитывая, что целевой уровень HbA1c для детей и подростков с СД 1 типа должен быть <7,0%, можно отметить неудовлетворительные показатели данного параметра у детей Саратовской области. Показатели HbA1c по данным регистра, менее 7,0% имеют 31,4% детей, а более 10% - 12,5%. В Саратове целевого уровня HbA1c достигают лишь 38,6% детей, а у 10, 5 % он составляет более 10%. В Энгельском районе 25% детей с СД1 типа находятся в компенсации, но 65% имеют гликированный гемоглобин 7-10%. По различным районам области цифры гликированного гемоглобина у детей значительно разнятся. Учитывая эти данные, оценили обеспеченность Саратовского региона детскими эндокринологами.

В Саратове имеется 2 детских эндокринологических отделения мощностью 50 коек, штат которых укомплектован полностью. С 2006 г. на базе ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России кафедра педиатрии детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии осуществляет подготовку и переподготовку кадров по специальности «детская эндокринологии». С целью минимизации дефицита кадров в последние годы активно проводится профессиональная переподготовка педиатров, врачей-эндокринологов с помощью различных ресурсов, в том числе дистанционных. Несмотря на это, укомплектованность в районах области детскими эндокринологами составляет 75%, имеется 9,5 ставок, но заняты из них только 6,75 ставок, на которых работают 12 физических лиц.

Отмечается сложная ситуация в г. Балаково, где при потребности в 3,0 ставки детского эндокринолога, выделены только 1,75 и при этом нет ни одного постоянно работающего специалиста, что отражается на показателях гликированного гемоглобина у детей с СД- 30% детей имеют HbA1c более 10%. В остальных муниципальных образованиях области имеется ряд эндокринологов «взрослой сети», прошедших 72-часовые курсы по детской эндокринологии с целью проведения профилактических и предварительных медицинских осмотров. При этом, фактически, лечебно-консультативную помощь детям с заболеваниями эндокринной системы эти специалисты не оказывают. В амбулаторно-поликлинической службе г. Саратова также не хватает детских эндокринологов и укомплектованность кадрами на сегодня составляет только 68,6%.

Основной целью данного исследования была оценка состояния и причин поздней госпитализации детей, поступающих в эндокринологические отделения г.Саратова с диабетическим кетоацидозом в 2020- 2022 годах.

Как следует из данных таблиц №3 и №4, в каждое отделение в 2020, 2021 и 2022 годах поступило приблизительно равное количество детей с диагнозом сахарный диабет, кетоацидоз. Оказалось, что процент детей, потребовавших оказания неотложной помощи в условиях реанимационного отделения, был одинаково высок и колебался от 35,0% до 59,0% (Саратовская областная детская больница) и от 32,8% до 52,4%, (УКБ №1С.Р. Миротворцева).

Таблица 3 Данные поступивших пациентов в реанимационное отделение «Областной детской клинической больницы» г. Саратова

Год	Всего пациентов с СД и кетоацидозом	Количество пациентов с впервые выявленным Сахарным диабетом	Потребовали Реанимационную помощь
2020 год	60	81,7% (49)	35,0% (21)
2021 год	48	64,6% (31)	43,8% (21)
2022 год	39	74,4% (29)	59,0% (23)

Таблица 4. Данные поступивших пациентов в УКБ №1 С.Р. Миротворцева ДЗО г. Саратова.

Год	Всего пациентов с СД и кетоацидозом	Из них впервые выявленный Сахарный диабет.	Потребовали Реанимационную помощь
2020 год	105	68,5% (72)	39,0% (41)
2021 год	90	64,4% (58)	37,0% (33)
2022 год	112	45,5% (51)	40,0% (36)

Высокий процент поступивших детей с кетоацидозом и потребовавших неотложную помощь, указывает как на позднюю диагностику впервые выявленного СД1, так и на недостаточные знания по контролю сахарного диабета у детей, уже болеющих СД. При оценке анамнеза заболевания было установлено, что впервые дети обращались с различными жалобами на: жажду, обильное мочеиспускание, боли в области живота, похудание к специалистам различного профиля: прежде всего, к педиатру, а также к хирургу, нефрологу, инфекционисту. Диагнозы, установленные при первичном обращении: ОРВИ (13%), острый аппендицит (4%) заболевания МВС (4%), аллергодерматит (4%), вульвагинит (9%). В 2022 году диагноз при первичном обращении не был установлен у 37% детей, что указывает на недостаточную настороженность специалистов разного профиля по отношению к данному заболеванию.

Заключение

Саратовская область - обширный регион с различной плотностью населения. Численность детского населения постепенно уменьшается, а заболеваемость и распространенность СД 1 у детей и подростков увеличивается.

Степень компенсации сахарного диабета у детей различна в городах и районах Саратовской области. Отмечается поздняя диагностика СД у детей, впервые заболевших сахарным диабетом 1 типа- от 35 до 59% детей, посту-

пивших в специализированные стационары области, потребовали проведения неотложной помощи. Основными причинами данной ситуации можно считать дефицит детских эндокринологов в учреждениях первичного звена здравоохранения как в областном центре, так и в районах области. Недостаточную осведомленность и настороженность педиатров и специалистов разного профиля в отношении СД, а также низкий уровень знаний населения вопросов, связанных с диабетом.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости оптимизации оказания медицинской помощи детям с сахарным диабетом 1 типа в Саратовской области, внедрению дистанционных методов ведения больных с сахарным диабетом.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Jekkert NV, Vodolagin MV. Studying the level of public awareness about the main causes of diabetes. In: Current issues of public health and healthcare development at the level of a constituent entity of the Russian Federation. Materials of the All-Russian scientific and practical conference dedicated to the 155th anniversary of the formation of the Society of Doctors of Eastern Siberia (1863–2018). Irkutsk, 2018; 2: 306–309. Russian (Эккерт Н.В., Водолагин М.В. Изучение уровня информированности населения об основных причинах возникновения сахарного диабета. Актуальные вопросы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 155-летию образования Общества врачей Восточной Сибири (1863–2018). Иркутск, 2018; 2: 306–309)
2. Vitebskaya AV. Modern aspects of glycemic control in diabetes mellitus in young children. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (12): 106-108. Russian (Витебская А.В. Современные аспекты контроля гликемии при сахарном диабете у детей младшего возраста. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (12): 106-108.)
3. Tishkovskiy SV, Nikonova LV, Gulinskaya OV, Martinkevich ON. Diabetic ketoacidosis: etiopathogenesis, analysis of morbidity and search for ways of prevention. *Journal GrSMU*, 2015;1(33):82-4 Russian (Тишковский С.В, Никонова Л.В, Гулинская О.В, Мартинкевич О.Н. Диабетический кетоацидоз: этиопатогенез, анализ заболеваемости и поиск путей профилактики. *Журнал ГрГМУ*, 2015;1(33):82-4.
4. Volkova EA., Vorokhobina NV., Malygina OF. Lifestyle modification, education, and self-management are important components of managing diabetes and improving patients' quality of life. *Consilium Medicum*. 2015; 1:54-62 Russian (Волкова Е.А., Ворохобина Н.В., Мальгина О.Ф. Модификация образа жизни, обучение и самоконтроль - важные компоненты лечения сахарного диабета и улучшения качества жизни пациентов. *Consilium Medicum*. 2015; 1: 54-62.)
5. Drion I, Pameijer LR, van Dijk PR, Groenier KH, Kleefstra N, Bilo HJ. The Effects of a Mobile Phone Application on Quality of Life in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9(5):1086-1091
6. Bolotskaya L.L. Capabilities of mobile health to treat diabetes in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(11):132-137. Russian

(Болотская/Л.Л. Возможности мобильного здравоохранения для лечения диабета в условиях пандемии COVID-19. Медицинский Совет. 2020;(11):132-137).

7. Belikova, L.V., Gorokhov E.A., Reimer I.A., Alemanova G.D. New technologies in the treatment of diabetes. YoungScientist, 2019; 34 (272): 23-25. Russian (Беликова, Л.В., Горохов Е.А., Реймер И.А., Алеманова Г.Д. Новые технологии в лечении сахарного диабета. Молодой ученый, 2019; 34 (272): 23-25.)
8. Chernikova NA. The evolution of continuous glucose monitoring in modern clinical guidelines for patients with diabetes. Endocrinology: news, opinions, training, 2020; 9(4): 59-65. Russian (Черникова Н.А. Эволюция непрерывного мониторинга глюкозы в современных клинических рекомендациях для пациентов с сахарным диабетом. Эндокринология: новости, мнения, обучение, 2020; 9(4): 59-65.)
9. Shestakova MV., Vikulova OK., Zheleznyakova AV., et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? Therapeutic Archive. 2019; 91 (10): 4–13 Russian (Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? Терапевтический архив. 2019; 91 (10): 4–13.)

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.

Макина О.В., Туз В.В., Щедрова Е.В., Марьина О.И.

УДК 616.379-008.64-06-053.2

О.В. Макина¹, В.В. Туз², Е.В. Щедрова², О.И. Марьина³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 150000, г. Ярославль, Российская Федерация

² ГБУЗ ЯО Областная детская клиническая больница, Ярославль, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель

Выявить факторы риска диабетического кетоацидоза (ДКА) у детей с впервые выявленным сахарным диабетом типа 1 (СД1), а также провести анализ тактики терапевтических мероприятий на этапе реанимационного отделения.

Методика

В исследование были включены 27 пациентов с впервые выявленным СД 1 типа, 13 (48,1%) мальчиков и 14 (51,9%) девочек. Возраст детей варьировал от 8 месяцев до 16 лет (средний возраст составил 7 лет). Анализируемые параметры включали: длительность догоспитального этапа, жалобы, физические данные на момент поступления, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), кислотно-основное состояние (КОС) крови, а также результаты дополнительных инструментальных методов исследования у пациентов с выявленным отёком мозга. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 13,0.

Результаты

Помимо основных симптомов СД1 (полидипсия, полиурия, похудание, слабость, вялость), у 15 (55,6%) детей наблюдался диспептический синдром в виде рвоты (у 8 из них многократная). Синдром дыхательной недостаточности типа одышки наблюдался у 7 (25,9%) пациентов, из них достоверно чаще у детей дошкольного возраста ($p < 0,05$). Средняя эффективная осмолярность плазмы крови детей в состоянии ДКА составила 314,3 мосмоль/л. [290,1 мосмоль/л; 342,7 мосмоль/л] при норме 285-295 мосмоль/л. Значитель-

ный прирост эффективной осмолярности плазмы зафиксирован на вторые сутки госпитализации у пациентов с летальным исходом: 356,3 ммоль/л и 338,8 ммоль/л. Среди наблюдаемых пациентов у 5 (19%) детей, поступивших в состоянии тяжёлого ДКА диагностирован отёк головного мозга (у 2 детей с полиорганной недостаточностью, приведшей к летальному исходу).

Заключение

У пациентов с СД1 на догоспитальной диагностике, кроме основных клинических критериев, необходимо учитывать факторы риска кетоацидотического состояния в виде рвоты, одышки, особенно у детей грудного и раннего возраста. Рациональный подход к инфузионной терапии позволит избежать летальных осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет; диабетический кетоацидоз; отек мозга, дети.

Введение

В настоящее время проблема распространённости сахарного диабета (СД) во всем мире приобретает черту глобального характера. По данным Международной диабетической федерации, в Европе насчитывается 1,2 миллиона детей и подростков с СД 1 типа [13]. В Российской Федерации (РФ) по данным федерального регистра на 01.01.2021 г. зарегистрировано 31407 детей и 11544 подростков с СД1 типа [4]. По данным Минздрава России (Петеркова В.А., 2022) на диспансерном учете состоит 54809 детей от 0-18 лет с сахарным диабетом, из их числа до 95 % приходится на диабет 1 типа.

В центральном федеральном округе лидирующую позицию, по данным Росстат от 01.01.2021 г., по-прежнему, занимает Ярославская обл. с показателями распространённости: 240,9 на 100 тыс. населения. Помимо неуклонного роста заболеваемости СД 1 типа среди детей, регистрируются случаи летального исхода. В Ярославской области в 2020 году зафиксировано два летальных исхода на стадии манифестирования диабета.

В основе патогенеза аутоиммунного сахарного диабета лежит нарушение в системе главного комплекса гистосовместимости (Human Leucocyte Antigens, HLA), приводящее к срыву ауто толерантности. При утрате толерантности к одному или нескольким аутоантигенам, обусловленной действием мультифакториальной наследственной предрасположенности, под влиянием преципитирующих факторов может возникнуть органоспецифическая (ДТЗ, АИТ и др.) или тканеспецифическая (СД 1) аутоиммунная патология.

Цель исследования: выявить особенности течения и факторы риска ДКА у детей с впервые выявленным СД1, а также провести анализ тактики терапевтических мероприятий на стадии реанимационного отделения.

Методика

В исследование были включены 27 пациентов с впервые выявленным СД1, 13 (48,1%) мальчиков и 14 (51,9 %) девочек. Возраст детей варьировал от 8 месяцев до 16 лет (средний возраст составил 7 лет); половина из которых составили дети дошкольного возраста, из них 4 пациента до 3-х лет. Анализируемые параметры включали: длительность догоспитального этапа, жалобы, физикальные данные на момент поступления, уровень HbA1c, КОС, биохимический анализ крови, а также результаты дополнительных инструментальных методов исследования у пациентов с выявленным отёком головного мозга. Оценка фильтрационной функции почек произведена с помощью расчёта скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 13,0. Проверка нормальности распределения признаков произведена с помощью Критерия Шапиро-Уилка, используемого при ($n < 50$); достоверность различий между выборками выполнена непараметрическим методом с использованием точного критерия Фишера. Результаты представлены в виде средних значений, медианы (Me), межквартильного интервала и значений min/max.

Результаты и обсуждение

По данным исследования длительность догоспитального периода оказалась вариабельной: от 2 суток до 6 месяцев (медиана составила 2 нед., нижний квартиль 1,125 нед, верхний 4 нед.) Минимальный период догоспитального этапа зафиксирован у детей грудного и раннего возраста: (Me) – 4 суток (0,57 недель) min 1 сут., max 14 сут., [2,75 сут.; 7,25 сут.]. Анатомо-физиологические особенности детей грудного и раннего возраста в виде относительной функциональной незрелости органов, проявляющихся «физиологическим» дефицитом буферных оснований, лабильностью электролитного баланса, примитивным характером развития ациносов лёгких, сниженной активности сурфактанта приводят к более быстрому развитию симптомов кетоацидоза [1].

Длительность догоспитального периода (Me) в группе 3-7 лет составила 2,5 нед. (min 1 нед., max 12 нед., нижний квартиль - 2 нед., верхний - 4 нед), 7-10 лет - 3 нед. (min 1 нед., max 12 нед., [2 нед.; 4 нед.]), 10-16 лет - 2 нед. (min 1 нед., max 24 нед., [1,625 нед.; 2,75 нед.]).

Таким образом, чем больше возраст ребёнка, тем медленнее развивается декомпенсация СД по накоплению кетоновых тел, что увеличивает продолжительность догоспитального этапа.

Среди обследуемых пациентов, помимо основных клинических критериев СД (полидипсия, полиурия, похудание), при поступлении отмечены специфические симптомы, характерные для кетоацидоза (табл. 1).

Таблица 1. Клинические симптомы кетоацидоза, выявленные при поступлении

Симптом	Группа		p
	0-7 лет (n=14)	7-16 лет (n=13)	
Диспептические проявления	64 %	46 %	p=0,29
Одышка	42,9 %*	7,7 %	p=0,049 *
Отсутствие вышеперечисленных симптомов	28,6 %	53,9 %	p=0,17

*p < 0,05 – статистически достоверные различия.

Диспептические расстройства являются одним из самых частых факторов, свидетельствующих на наличие кетоза. У 15 (55,6%) пациентов отмечена рвота, из них у 8 детей многократная. Чаще данный синдром встречается у детей дошкольного возраста. Диспептические расстройства обусловлены раздражающим действием кетоновых тел на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. У детей с СД1 длительная гипергликемия и кетоацидоз приводят к дезорганизации сосудистого русла и развитию дистрофических изменений в железистом аппарате и в строме слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Клеточные повреждения тканей желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы в результате воздействия метаболического ацидоза, гипергликемии, дегидратации, гиперкоагуляции, нарушения белкового обмена, снижения иммунитета происходят посредством механизмов, включающих оксидативный стресс, приводящий к накоплению активных форм кислорода и их метаболитов (реактивных оксидантов), повреждающих клетки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и снижению экспрессии трофических факторов антиоксидантной защиты. Внутриклеточные компоненты (ингибитор нейротрансмиттеров, оксид азота) повышают чувствительность клеток слизистой оболочки желудка к действию повреждающих факторов, что приводит к диспептическому синдрому разной степени тяжести в зависимости от длительности гипергликемии и нарушения метаболических процессов, связанных с утилизацией глюкозы (глюкогенез, кетогенез). Так как инсулин сам по себе обладает цитопротективным, антиапоптотическим эффектом, опосредованным через зависимые гены (фактора некроза опухоли рецептора и супероксиддисму-

тазы), предупреждает оксидантзависимые повреждения и как результат неиммунную апоптотическую смерть клеток, то в условиях дефицита инсулина происходит активация свободнорадикального окисления, типичного для СД1 и угнетение антирадикальной активности. Поэтому кетоновые тела, как агрессивный фактор на слизистую оболочку пищеварительного тракта, из-за особенностей у детей незрелости характера и степени слизиобразования, выработки бикарбонатов, синтеза иммуноглобулина А и простагландина Е2, способствуют быстрому появлению диспептических симптомов, ускоряя процесс обезвоживания и развитию метаболического ацидоза [3, 5].

Синдром дыхательной недостаточности в виде одышки наблюдался у 7 (25,9 %) пациентов, из них достоверно чаще у детей дошкольного возраста ($p < 0,05$). Одышка у детей раннего возраста обусловлена сниженным комплаенсом лёгких, усилением тканевого дыхания, активным поглощением кислорода и интенсивным окислением глюкозы. Это связано с незавершённостью и незрелостью гуморальных и нервных механизмов регуляции метаболических процессов, с изменением скорости и направленности ряда метаболических путей и циклов, что определяется различной активностью генов-регуляторов, индукцией или репрессией синтеза ферментативных белков.

Гликемия при поступлении у пациентов варьировала от 13,7 до 44,4 ммоль/л. Медиана составила 25,0 ммоль/л, нижний квартиль - 22,0 ммоль/л; верхний - 30,9 ммоль/л. В возрасте 0-3 лет - 23,8 ммоль/л [22,1; 26,2], 3-7 лет - 23,0 ммоль/л [19,3; 31,3], 7-10 лет - 25 ммоль/л [23,9; 26,0], 10-16 лет - 28,9 ммоль/л [26,3; 32,4]. Таким образом, с увеличением возраста пациентов отмечается тенденция к росту уровня глюкозы крови при поступлении, что соотносится с более длительным периодом догоспитального периода у детей старшего возраста. HbA1c у обследуемых пациентов варьировал от 8,9 до 16,3 %; (Me) - 13,6 % [11,8 %; 14,8 %], что подтверждает длительную декомпенсацию углеводного обмена.

Выраженность гипергликемии зависит от уровня подавления тканевой утилизации глюкозы и активации процессов гликогенолиза и образования глюкозы печенью за счёт процессов глюконеогенеза. На фоне выраженной гипергликемии проявляется дефицит накопления клетками энергоёмких молекул АТФ [10]. Тяжёлый энергетический голод тканей сопровождается компенсаторной реакцией активации контринсулярных гормонов: глюкагона, катехоламинов, глюкокортикоидов и гормона роста, которые добавочно стимулируют образование глюкозы за счёт активации процессов гликогенолиза и глюконеогенеза в клетках печени. Данная активация дополнительно увеличивает выраженность гипергликемии и нарушает липидный обмен, что впоследствии вызывает серьёзные нарушения в водно-солевом (осмотическом) гомеостазе. Выраженность нарушений осмоляльности сопровождается

тяжесть метаболического ацидоза тем больше, чем меньше возраст ребёнка [11].

Степень метаболического ацидоза у поступивших детей с СД1 варьировала от лёгкой до тяжёлой. Чем меньше возраст, тем тяжелее ациidotическое состояние. Лёгкая степень метаболического ацидоза с рН 7,15-7,25 диагностирована у 4 (14,8%) детей, средняя с рН 7,15-7,0 у 5 (18,5%) пациентов, тяжёлый с уровнем рН менее 7,0 у 3 (11,1 %) человек. У 15 (55,6%) детей уровень рН крови не превышал референсных значений, что свидетельствует о своевременной диагностике СД1 и отсутствии тяжёлых метаболических расстройств.

Кетонурия вследствие усиленного кетогенеза при декомпенсации СД, наблюдалась у всех анализируемых пациентов (среднее значение 5,7 ммоль/л). Быстрое нарастание концентрации кетоновых тел обусловлено не только их усиленной продукцией, но и снижением их периферической утилизации и экскреции с мочой в связи с дегидратацией и олигурией, сменившей полиурию. Диссоциация кетоновых тел сопровождается эквимолярной продукцией ионов водорода. В условиях декомпенсации СД продукция кетоновых тел и, следовательно, образование ионов водорода превышают буферную способность тканей и жидкостей организма, что приводит к развитию тяжёлого метаболического ацидоза. Тяжесть состояния при кетоацидозе обусловлена резкой дегидратацией организма, декомпенсированным метаболическим ацидозом, выраженным дефицитом электролитов (калия, натрия, фосфора, магния и др.), гипоксией, гиперосмолярностью (в большинстве случаев) и нередко сопутствующим интеркуррентным заболеванием [12].

По результатам анализа кислотно-основного состояния крови парциальное давление углекислого газа ($p\text{CO}_2$) у 26 (95%) детей находилось ниже референсных значений (35-45 мм.рт.ст.). Медиана $p\text{CO}_2$ составила 19,9 мм.рт.ст. (нижний квартиль – 15,5 мм.рт.ст., верхний – 24,0 мм.рт.ст.). Развившийся дыхательный алкалоз возникает вторично на фоне метаболического ацидоза (снижения уровня бикарбоната сыворотки).

Снижение парциального давления кислорода в артериальной крови ($p\text{O}_2$) фиксировалось у 14 (52%) детей. При референтном интервале 85-95 мм.рт.ст. медиана $p\text{O}_2$ составила 84,0 мм.рт.ст. (нижний квартиль – 73,0 мм.рт.ст., верхний – 89,0 мм.рт.ст.).

Дегидратация и гиповолемия при тяжёлой декомпенсации СД являются причиной снижения мозгового, почечного и периферического кровотока, что, в свою очередь, усиливает имеющуюся гипоксию ЦНС и периферических тканей и приводит к развитию олигурии и анурии. Гипоксия периферических тканей способствует активизации в них процессов анаэробного гликолиза и постепенному нарастанию уровня лактата. Относительный дефицит лактат-

дегидрогеназы при дефиците инсулина и невозможность полной утилизации лактата в цикле Кори являются причиной возникновения лактатацидоза при декомпенсации СД1.

В биохимическом анализе крови у 9 (33,3%) пациентов регистрируется снижение уровня креатинина, из них у 5 (18,5%) отмечалась повышенная СКФ. Увеличение СКФ возникает за счет изменения просвета приносящей и выносящей артериол. Развившаяся гипергликемия провоцирует расширение приносящей артериолы, в это время под влиянием вазоконстрикторов (контринсулярных гормонов) выносящая артериола сужается. В результате возникает внутриклубочковая гипертензия, приводящая к последующей гиперфльтрации [6]. Также во время фазы гиперфльтрации часто происходит снижение концентрации креатинина. По данным отечественных коллег [7], при ДКА возможно развитие транзиторной «преренальной» почечной недостаточности, вызванной гиповолемией и характеризующейся повышенной концентрацией креатинина в крови. Детский возраст, особенно ранний, характеризуется высокой напряженностью и неустойчивостью водно-электролитного обмена, что определяется интенсивным ростом ребенка и относительной незрелостью нейро-эндокринной и почечной систем регуляции. Вследствие этого водно-электролитный обмен у детей отличается более высокой суточной потребностью в воде и минеральных веществах, относительно большее, чем у взрослых выделение воды из организма экстраренальным путем и иное соотношение в организме внутриклеточной и внеклеточной жидкости.

Основные показатели кислотно-основного состояния крови в первые сутки госпитализации у ряда пациентов оставались в пределах референсных значений, однако в дальнейшем наблюдались изменения электролитных показателей и эффективной осмолярности плазмы. В первые сутки средняя эффективная осмолярность – 314,3 ммоль/л (максимальная 342,7 ммоль/л; минимальная – 290,1 ммоль/л). Средний показатель осмолярности в возрастной группе 0-3 лет - 316,7 ммоль/л; 3-7 лет – 313,7 ммоль/л; 7-10 лет – 314,8 ммоль/л; 10-16 лет – 313,2 ммоль/л. Значительный прирост эффективной осмолярности плазмы зафиксирован на вторые сутки госпитализации у пациентов с летальным исходом: 356,3 ммоль/л и 338,8 ммоль/л.

Если при длительно сохраняющейся гиперосмолярности произойдет её быстрая ликвидация (за счёт поглощения электролитов), то риск отёка головного мозга будет высок. Вследствие накопления большого количества органических осмолитов в цитоплазме, обратная тенденция к исходному состоянию клетки будет длительной, т.к. осмолиты очень медленно выводятся из клеток. В патогенезе отёка мозга выделяют два механизма острой и хронической гиперосмолярности. В первом случае объём клеток увеличи-

вается за счет быстрого изменения мембранного транспорта электролитов. Во втором, происходит адаптация – накопление органических осмолитов в цитоплазме, которые впоследствии очень медленно выходят из клетки. Особую роль отдают мио-инозитолу, за счет большого размера молекулы скорость выхода из клетки уменьшается в несколько раз. В дополнение, натрий-зависимый котранспортёр мио-инозитола в условиях хронической гиперосмолярности остается активированным длительный период, что влечет за собой высокий риск продолжительного отека [9].

Лечение ДКА состоит из ряда последовательных этапов: регидратационной терапии, инсулинотерапии, коррекции кислотно-основного состояния крови [8]. Отек мозга, который может развиваться при неадекватном объеме регидратационной терапии и высокой скорости введения – является грозным осложнением среди детей с впервые выявленным СД1. По данным консенсуса ISPAD по клинической практике (2014), отёк головного мозга не является редким феноменом у детей с ДКА, а встречается часто с разной степенью тяжести. Предрасполагающими факторами отёка мозга являются выраженная гиперкапния, повышенный уровень мочевины, тяжелый ацидоз, быстрое снижение эффективной осмолярности плазмы, раннее снижение натрия, неадекватный подход к регидратационной терапии, а также дети в возрасте от 0 до 5 лет. С целью исключения данного осложнения анестезиологам-реаниматологам рекомендуется заблаговременно производить расчет максимального суточного объема вводимой жидкости.

Существует несколько методов определения суточного объема вводимой жидкости для детей: по возрасту и массе тела; из расчета на площадь поверхности тела (2000 мл/м²/сут) [2]. К рассчитанной физиологической потребности добавляется по 20—50 мл/кг/сут в зависимости от степени дегидратации и продолжающихся потерь.

Среди наблюдаемых пациентов у 5 (18,5%) поступивших в состоянии тяжёлого ДКА диагностирован отёк головного мозга (у двух детей с полиорганной недостаточностью, приведшей к летальному исходу). Особый риск в ликвидации ДКА представляет регидратационная терапия. Неадекватный объём и высокая скорость введения жидкости способствует развитию отека мозга, особенно у детей до 5 лет.

Заключение

1. У пациентов с СД1 на догоспитальной диагностике, кроме основных клинических критериев, необходимо оценивать симптомы кетоацидотического состояния в виде рвоты, синдрома дыхательной недо-

статочности разной степени выраженности, что достоверно чаще встречается особенно у детей грудного и раннего возраста.

2. Ранняя диагностика гипергликемических состояний и своевременная коррекция метаболических нарушений позволит предотвратить развитие тяжелого кетоацидоза и ликвидировать последующие осложнения.
3. Рациональный подход к инфузионной терапии позволит избежать грозных летальных осложнений.

Литература

1. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Гордеев В. И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Н-Л, 2014. С. 976
2. Блохин, Б. М. Неотложная педиатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 438 с.
3. Витько, Л.Г. Клиническая характеристика абдоминального синдрома и состояние слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным ЭГДС у больных диабетическим кетоацидозом: автореф. дис. - канд. мед. наук: Хабаровск, 2008.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 204-221. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
5. Колтунцева, И.В. Особенности поражения пищеварительного тракта у детей с сахарным диабетом: автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2001.
6. Кучук Э.Н., Висмонт Ф.И. Патологическая физиология почек: уч.- мет. пос. Минск: БГМУ, 2011. 41 с.
7. Мкртумян А.М., Нелаева А.А. Неотложная эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 9 с.
8. Петеркова В.А., Шестакова М.В., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н., Кураева Т.Л., Майоров А.Ю., Титович Е.В., Емельянов А.О., Светлова Г.Н., Еремина И.А., Алимova И.Л., Башнина Е.Б., Болотова Н.В., Галкина Г.А., Кострова И.Б., Малиевский О.А., Петрайкина Е.Е., Самсонова Л.Н., Храмова Е.Б. Сахарный диабет 1 типа у детей. // Сахарный диабет. 2020; 23(1S):4-40. <https://doi.org/10.14341/DM12504>
9. Савин И. А., Горячев А. С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. М.: НИИ нейрохирургии акад. им. Н. Н. Бурденко РАМН, 2016. 202 с.
10. Цибулькин А.П., Анчикова Л.И. Дифференциальная диагностика неотложных состояний у больных сахарным диабетом // Казанский медицинский журнал. - 1995. - Т. 76. - №2. - С. 112-115. doi: 10.17816/kazmj97089
11. Черникова Н.А. Диабетический кетоацидоз и гипергликемия в условиях многопрофильного стационара. Актуальные вопросы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2014. № 4. С. 49-55.
12. Dhatariya K.K, Glaser N.S., Codner E., Umpierrez G.E. Diabetic ketoacidosis. Nat Rev Dis Primers. 2020 May 14;6(1):40. doi: 10.1038/s41572-020-0165-1. PMID: 32409703.

13. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-9th-edition.html>

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Информация об авторах

Ольга Викторовна Макина (Olga V. Makina) - кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии №1 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

E-mail: olya_makina@mail.ru

Валентина Валентиновна Туз (Valentina V. Tuz) - главный детский эндокринолог Ярославской области; заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ ЯО Областная детская клиническая больница, Ярославль, Российская Федерация

E-mail: nvtm@yandex.ru

Елена Валентиновна Щедрова (Elena V. Shchedrova) – врач детский эндокринолог ГБУЗ ЯО Областная детская клиническая больница, Ярославль, Российская Федерация

E-mail: babuninaelena@mail.ru

Ольга Ивановна Марына (Olga I. Marina) – ординатор кафедры детских болезней им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: olga210697@yandex.ru

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ: ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В 2019-2023 ГГ.

**Е.Б.Башнина, Р.К.Галахова, К.А.Баландина,
М.Е.Туркунова, О.С. Берсенева, Н.В.Ворохобина**

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
каф. эндокринологии им. акад. В.Г.Баранова

В настоящее время ситуация по сахарному диабету экспертами Всемирной организации здравоохранения определяется как эпидемия неинфекционного заболевания. Пик заболеваемости СД-1 в детском возрасте приходится на ранний пубертатный период. Клинические проявления заболевания отмечаются в связи с полным истощением функциональных возможностей поджелудочной железы. Острые и хронические специфические осложнения приводят к ранней инвалидизации пациентов и их преждевременной смерти. Для поддержания компенсации СД-1 необходимы значительные финансовые затраты, что характеризует СД-1 не только как важную медико-социальную, но и экономическую проблему современного общества.

Эпидемиологические исследования в разных странах свидетельствуют об увеличении заболеваемости СД-1 среди детей и подростков. В настоящее время в мире ежегодный прирост составляет около 5%. В Российской Федерации эпидемиологические исследования систематизировали после создания Государственного регистра СД (ГРСД) в 1996 г. [1]. До 2014 г. анализ ГРСД проводился путем ежегодного суммирования эпидемиологических данных отдельных субъектов РФ. В связи с этим имелись существенные недостатки: информацию можно было статистически обработать только на момент окончания календарного года; не было возможности системного контроля за качеством введения данных и регулярностью обновления информации. В 2014 г. был осуществлен перевод ГРСД на online-платформу, что позволило повысить эффективность работы как научно-аналитической платформы, которая позволяет получать полную информацию для анализа и прогнозирования диабетологической помощи в РФ [2].

Цель

Оценка основных эпидемиологических показателей СД-1 у детей и подростков в Северо-Западном Федеральном Округе (СЗФО) за 2019-2023 гг.

Материалы и методы

Исследование детей и подростков проводилось по стандартному протоколу, разработанному ЭНЦ РАМН, единому для всей Российской Федерации. В основу регистра положена классификация СД с учетом типа, тяжести течения, критериев компенсации, наличия осложнений, потребности в инсулинотерапии. В регистр включались дети и подростки в возрасте от 0 до 18 лет, постоянно проживающие в СЗФО на момент регистрации заболевания. Использован мировой стандарт детской популяции, в которой подгруппы детей (0 – 4, 5 – 9, 10 – 14, 15 – 18 лет) распределены в равном процентном соотношении по возрасту и полу. Эпидемиологические показатели рассчитывались на 100 тыс. д.н., 95-процентный доверительный интервал рассчитывается с использованием стандартного распределения [3].

Результаты

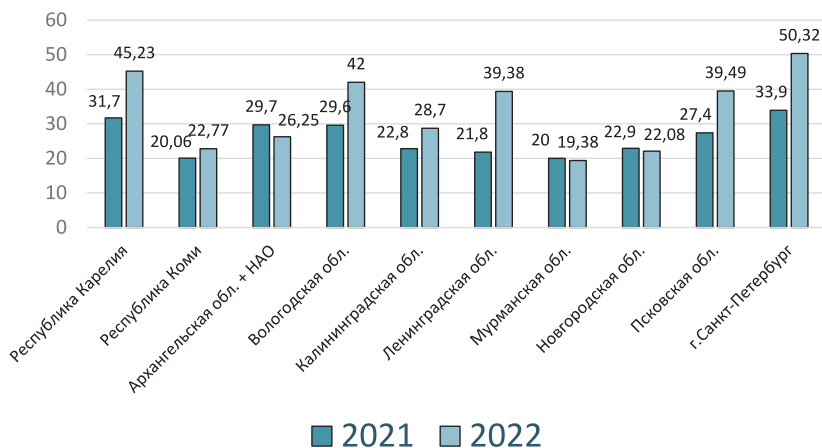
На 01.01.2023 г. в СЗФО зарегистрировано 6536 детей и подростков с СД-1, из них – 988 новых случаев. Средний показатель общей заболеваемости у детей по СЗФО на 01.01.2023 г. – 222,14 на 100 тыс д.н., средний показатель первичной заболеваемости составил 32,64 случая на 100 тыс д.н. (табл. 1).

Табл. 1. Сахарный диабет 1 типа в регионах СЗФО (показатели на 100 тыс. детского населения) на 01.01.2023 г.

	население	СД 0-18	СД 0-18 новые	Общая заболеваемость	Первичная заболеваемость
Архангельск+ НАО	239398	509	65	212,08	26,25
Вологодская область	250000	869	105	232,8	32,8
Санкт-Петербург	947093	2771	478	291,68	50,32
Ленинградская область	320000	710	126	221,87	39,38
Новгородская область	117723	263	26	223,4	22,08
Мурманская область	160000	289	31	180,63	19,38
Псковская область	116492	259	44	222,33	39,49
Республика Карелия	125839	323	57	256,67	45,23
Республика Коми	184443	336	42	182,17	22,77
Калининградская область	223023	441	64	197,73	28,70

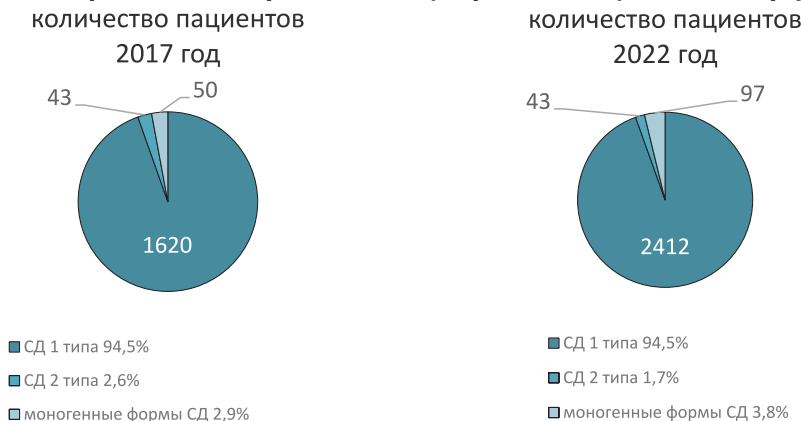
Максимальный прирост первичной заболеваемости по СЗФО в 2021 и 2022 г отмечался в г. Санкт-Петербург г. и составил 33,9 и 50,32 случаев на 100 тыс. д.н., соответственно. Также отмечается высокий показатель первичной заболеваемости в 2022 г в Республике Карелия, Вологодской и Ленинградской областях. Минимальный прирост первичной заболеваемости выявлен в Республики Коми (20,06 и 22,77 случаев за 2021 и за 2022 г), в Калининградской области – 22,8 и 28,7 случаев, соответственно. В Архангельской области и НАО, Мурманской и Новгородской областях отмечался отрицательный прирост заболеваемости (рис. 1).

Рис. 1. Первичная заболеваемость сахарным диабетом 1 типа в регионах СЗФО (на 100 тыс. детского населения)



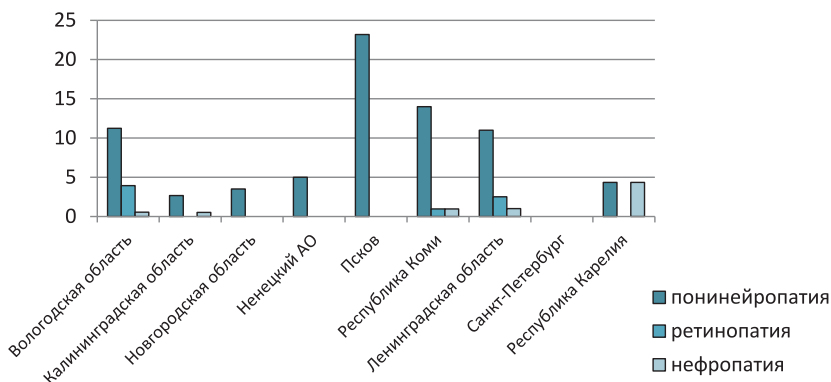
При оценке возрастной структуры заболеваемости отмечается значительный рост показателя в группе 5 – 9 лет во всех регионах СЗФО (максимально в г. Санкт-Петербург). Также необходимо отметить, что в Санкт-Петербурге и Ленинградской области были выявлены случаи СД-1 у детей до 1 года (8 и 1 случаев, соответственно) (табл. 2)

Необходимо отметить, что среди больных детей и подростков с нарушениями углеводного обмена отмечается рост заболеваемости моногенными формами сахарного диабета (рис. 2).

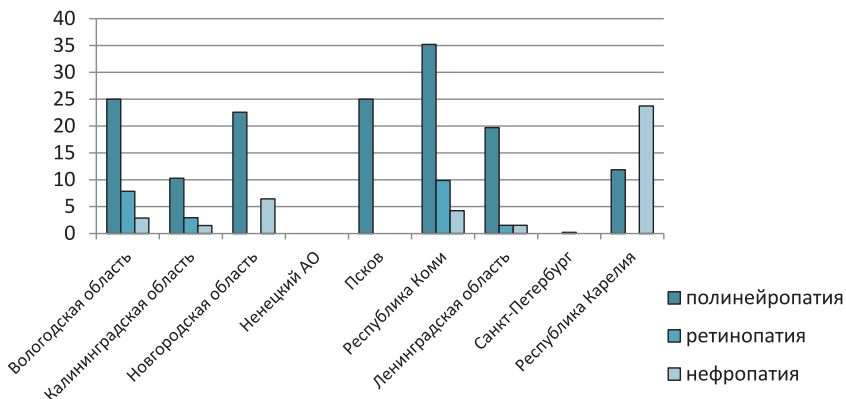
Рис. 2. Гетерогенность сахарного диабета (возраст 0-18 лет) г Санкт-Петербург.**Табл. 2. Возрастная структура детской заболеваемости СД-1 типа в регионах СЗФО на 01.01.2023 г.**

	СД1 Дети 0-14 всего	СД1 Дети 0-4	СД1 Дети 5-9	СД Дети до 3 лет	СД Дети до 1 года	СД Дети 1-3 лет	СД1 дети 0-14 новые случаи	СД1 Дети 15-17 всего	СД1 дети 15-17 новые случаи	Дети 0-18 всего	Дети 0-18 новые случаи
Архангельская	350	17	107	6		6	54	119	4	469	58
Вологодская	388	24	131	10		10	63	194	19	582	82
Санкт-Петербург	1995	173	715	70	8	62	386	776	92	2771	478
Ленинградская	624	66	220	17	1	16	116	193	27	817	143
Новгородская	187	12	57	2		2	19	76	7	263	26
Мурманская	203	11	56	4		4	22	86	9	289	31
Псковская	182	11	52	2		2	37	77	9	259	46
Республика Карелия	220	7	68	5		5	45	103	12	323	57
Республика Коми	232	9	73	2		2	38	104	4	336	42
Калининградская	283	19	83	8		8	17	104	1	387	18
НАО	257	8	109	3		3	39	102	12	359	51
СЗФО	4698	350	1579	126	9	117	802	1838	186	6536	988

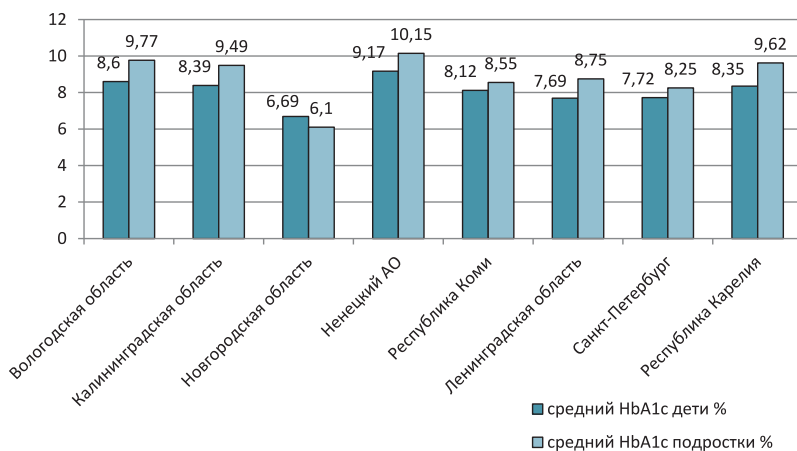
Изучение структуры хронических осложнений СД-1 у детей, проживающих в регионах СЗФО, показало высокую частоту встречаемости полинейропатии (рис. 3)

Рис. 3. Осложнения сахарного диабета у детей, первичная заболеваемость.

У подростков наряду с высокой частотой полинейропатии, также необходимо отметить увеличение выявления ретинопатии. В Республике Карелия отмечен рост случаев нефропатии (рис 4).

Рис. 4. Осложнения сахарного диабета у подростков, общая заболеваемость.

Средние показатели уровня гликированного гемоглобина у детей были несколько ниже, чем у подростков (рис. 5). Несмотря на современные достижения в области терапии СД-1, стойкая метаболическая компенсация у подростков является сложной задачей практической диабетологии.

Рис. 5. Средние показатели HbA1c в регионах

Высокий риск сосудистых осложнений в подростковом возрасте требует приближения целевых показателей углеводного обмена к взрослой популяции, однако гормональные особенности и психологические аспекты подросткового возраста усложняют достижение этой цели и требуют больших усилий как семьи, так и органов здравоохранения (рис. 6). [4] Подростки с СД-1 при условии самостоятельного управления заболеванием, имеющие целевой уровень HbA1c менее 7%, находились более продолжительное время в диапазоне гликемии менее 3,9 ммоль/л, чем подростки с HbA1c выше целевого уровня как при использовании метода непрерывного подкожного введения инсулина, так и метода множественных инъекций инсулина.

Рис. 6. Осложнения сахарного диабета 1 типа. Распространенность/заболеваемость.

регион	Средний HbA1c дети	Полинейропатия %	Ретинопатия %	Нефропатия %	Средний HbA1c подростки	Полинейропатия %	Ретинопатия %	Нефропатия %
Вологодская область	8,6%	11,24/1,12	3,93/0,28	0,56/0	9,77%	25 /2,14	7,86/1,43	2,86/0,71
Калининградская область	8,39%	2,67/0	0/0	0,53/0	9,49%	10,29/0	2,94/0	1,47/0

Новгородская область	6,69%	3,51/0	0	0	6,1%	22,58/0	0	6,45/0
Ненецкий АО (26 больных)	9,17%	5/0	0	0	10,15%	0	0	0
Псков	-	23,19/0	0	0	-	25/0	0	0
Республика Коми	8,12%	14/1,45	0,97/0	0,97/0	8,55%	35,21/2,82	9,86/0	4,23/0
Ленинградская обл.	7,69%	11/1	2,51/0	1,01/0	8,75%	19,7/1,52	1,52/0	1,52/0
Санкт-Петербург	7,72%	0	0	0	8,25%	0	0,22/0	0
Республика Карелия	8,35%	4,35/3,11	0	4,35/3,11	9,62%	11,86/3,39	0	23,73/6,78

Выводы:

1. Динамика эпидемиологических показателей сахарного диабета в регионах СЗФО свидетельствует о значительном ежегодном нарастании числа больных сахарным диабетом 1 типа детей и подростков.
2. Наибольшая заболеваемость сахарным диабетом 1 типа отмечена в крупных промышленных и административных центрах, что предполагает детальное изучение влияния социальных факторов на развитие заболевания.
3. Среди больных детей и подростков с нарушениями углеводного обмена продолжает нарастать доля пациентов с моногенными формами заболевания, что обусловлено внедрением молекулярно-генетических исследований
4. Несмотря на внедрение высоких технологий в лечение сахарного диабета у детей и подростков существует риск развития поздних осложнений. Сохраняется необходимость динамического наблюдения и регулярного обследования пациентов на предмет развития ангиопатий.
5. Целевой показатель гликированного гемоглобина <7% в поддержании метаболической компенсации у подростков может быть рекомендован в случае приверженности пациента к использованию инсулиновой помпы, а также к самоконтролю методом непрерывного мониторинга гликемии в режиме «реального времени» вне зависимости от способа введения инсулина.

Литература:

1. Щербачева Л.Н., Ширяева Т.Ю., Сунцов Ю.И., Кураева Т.Л. Сахарный диабет 1-го типа у детей Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность // Проблемы эндокринологии. 2007. Т. 53, № 2. С. 24—29.
2. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 и перспективы развития. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Сахарный диабет. 2015. С. 5-23.

3. Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование // Сахарный диабет. – 2005. – № 2. – С. 2–5.
4. Петеркова В.А., Шестакова М.В., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н., Кураева Т.Л., Майоров А.Ю., Титович Е.В., Емельянов А.О., Светлова Г.Н., Башнина Е.Б.. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у детей. Сахарный диабет 1 типа у взрослых // Сахарный диабет. 2020 – том 23. - №1S.
5. Витебская А.В. Современные аспекты контроля гликемии при сахарном диабете у детей младшего возраста. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (12): 106-108.)
6. TishkovskiySV, Nikonova LV, GulinskayaOV, Martinkevich ON. Diabetic ketoacidosis: etiopathogenesis, analysis of morbidity and search for ways of prevention. *JournalGrSMU*, 2015;1(33):82-4 Russian (ТишковскийС.В, Никонова Л.В, ГулинскаяО.В, Мартинкевич О.Н. Диабетический кетоацидоз: этиопатогенез, анализ заболеваемости и поиск путей профилактики. Журнал ГрГМУ, 2015; 1(33):82-4.
7. VolkovaEA.,Vorokhobina NV., Malygina OF. Lifestyle modification, education, and self-management are important components of managing diabetes and improving patients' quality of life. *ConsiliumMedicum*. 2015; 1:54-62 Russian (Волкова Е.А., ВорохобинаН.В., Малыгина О.Ф. Модификация образа жизни, обучение и самоконтроль - важные компоненты лечения сахарного диабета и улучшения качества жизни пациентов. *ConsiliumMedicum*. 2015; 1: 54-62.)
8. Drion I, PameijerLR, van Dijk PR, GroenierKH, Kleefstra N, BiloHJ. The Effects of a Mobile Phone Application on Quality of Life in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *J DiabetesSciTechnol*. 2015;9(5):1086-1091
9. Bolotskaya L.L. Capabilities of mobile health to treat diabetes in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Meditinskisysovet = MedicalCouncil*. 2020;(11):132-137. Russian (БолотскаяЛ.Л. Возможности мобильного здравоохранения для лечения диабета в условиях пандемии COVID-19. *Медицинский Совет*. 2020;(11):132-137).
10. Belikova, L.V., GorokhovE.A., Reimer I.A., AlemanovaG.D. New technologies in the treatment of diabetes. *YoungScientist*, 2019; 34 (272): 23-25. Russian (Беликова, Л.В., Горохов Е.А., РеймерИ.А., АлемановаГ.Д. Новые технологии в лечении сахарного диабета. *Молодой ученый*, 2019; 34 (272): 23-25.)
11. Chernikova NA. The evolution of continuous glucose monitoring in modern clinical guidelines for patients with diabetes. *Endocrinology: news, opinions, training*, 2020; 9(4): 59-65. Russian (Черникова Н.А. Эволюция непрерывного мониторинга глюкозы в современных клинических рекомендациях для пациентов с сахарным диабетом. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*, 2020; 9(4): 59-65.)
12. Shestakova MV., Vikulova OK., Zheleznyakova AV., et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (10): 4–13Russian (ШестаковаМ.В., ВикуловаО.К., ЖелезняковаА.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтическийархив*. 2019; 91 (10): 4–13.)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ GSK.

Атанесян Р.А., Климов Л. Я., Санеева Г.А., Славицкая Е.С., Красильникова Е.Е., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Цуцаева А.Н., Ягупова А.В., Стременкова И.А., Апресян С.Г.

Р.А. Атанесян^{1,2}, Л. Я. Климов¹, Г.А. Санеева¹, Е.С. Славицкая², Е.Е. Красильникова², В.А. Курьянинова¹, С.В. Долбня¹, А.Н. Цуцаева¹, А.В. Ягупова¹, И.А. Стременкова¹, С.Г. Апресян¹

¹ ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, Ставрополь,

² ГБУЗ СК «Краевой эндокринологический диспансер», Ставрополь,

В последние годы благодаря широкому внедрению молекулярно-генетического анализа, стали известны и доступны диагностике более редкие, моногенные, формы сахарного диабета (СД).

На прием к детскому эндокринологу обратились родители девочки 7,5 лет с жалобами на периодическое повышение глюкозы крови, отсутствие необходимой терапии.

Анамнез заболевания: со слов в возрасте 4,5 лет при подготовке к оперативному лечению по поводу расщелины мягкого неба впервые диагностирована гипергликемия и глюкозурия. Установлен диагноз «Нарушение толерантности к углеводам», также по результатам обследования диагностирован субклинический гипотиреоз (ТТГ - 8,7, СТ4 - без отклонений). Девочка не соблюдала низкоуглеводную диету, периодически у ребенка отмечалось повышение глюкозы крови натощак более 7,0 ммоль/л. В возрасте 6,5 лет девочка впервые госпитализирована в детское эндокринологическое отделение г. Ставрополя. В ходе обследования (гликированный гемоглобин – 7,3%, глюкоза крови натощак – 6,2 ммоль/л, через 2 часа - 6,4 ммоль/л, инсулин натощак в норме, С-пептид натощак снижен), установлен диагноз «Сахарный диабет тип 1», рекомендована диетотерапия и динамическое наблюдение. Через 6 месяцев девочка обратилась повторно к эндокринологу для уточнения диагноза. Выполнен ОГТТ (глюкоза 30 гр): глюкоза крови натощак – 6,9 ммоль/л, через 2 часа – 9,0 ммоль/л, инсулин натощак в норме, через 2 часа - снижен. Выполнены аутоантитела (IA, GAD, ICA, IAA), повышение титров не отмечалось. На момент обращения девочка принимала левотироксин натрия в дозе 25 мг/сутки, не получала сахароснижающей терапии, в отношении диетических рекомендации не была комплаентна.

Анамнез жизни: ребенок от 4 беременности, протекающей на фоне пиелонефрита в первом триместре, 2 срочных родов. После рождения проводились реанимационные мероприятия.

Перенесенные операции: хейлоринопластика. Ребенок от близкородственного брака (родители девочки троюродные брат и сестра).

Генеалогический анамнез: отягощен, у мамы СД 1 типа диагностирован в 32 года в процессе подготовки к плановому оперативному лечению (гликированный гемоглобин – 7,2%, назначена инсулинотерапия Гларгин 10 ЕД в сутки), со слов без положительного эффекта.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Рост – 114 см, вес – 17,5 кг, ИМТ – 13,5 кг/м². Кожные покровы смуглой окраски, сухие, чистые. Щитовидная железа не увеличена. ВПП 1 стадия по Таннеру.

При обследовании: глюкоза крови натощак – 6,0 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 6,5%, ОАМ – без отклонений. Направить биообразец крови для молекулярно-генетического исследования по техническим причинам не удалось, принято решение направить ребенка на уточнение диагноза в ФГБУ НМИЦ Эндокринологии. В ФГБУ НМИЦ Эндокринологии было выполнено обследование: проба со смешанным завтраком - выявлено нарушение гликемии натощак на фоне сниженной секреции инсулина и С-пептида натощак, но сохранной стимулированной секреции инсулина.

Полученные результаты МГИ в рамках благотворительной программы Альфа-эндо (в гене GSK в 10 экзоне выявлен ранее не описанный в литературе вариант, гетерозиготном состоянии) позволили верифицировать тип диабета. Учитывая наличие множественной сопутствующей патологии у ребенка (неполное удвоение почек, расщелина мягкого неба) взят анализ крови на для проведения полного секвенирования экзома. Также были получены результаты мамы девочки, после чего было рекомендовано отменить инсулинотерапию, назначена низкоуглеводная диета.

Генетическая диагностика является ключом к правильной интерпретации данных, определению тактики ведения и лечению наследственных типов СД.

Контактное лицо: Атанесян Роза Артуровна, доцент кафедры эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, к.м.н., врач высшей категории, врач-детский эндокринолог ГБУЗ СК «КЭД» г. Ставрополя, Россия.

Телефон: 8(928)377-09-98

E-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ПРОСТОГО ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.

Алимова И.Л., Демяненко А.Н

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Смоленск, Российская Федерация.

Введение

Растущее число исследований показало увеличение распространенности избыточной массы тела и простого ожирения у лиц молодого возраста с сахарным диабетом 1 типа (СД 1). Факторами, предрасполагающими к увеличению массы тела при СД1 разные авторы указывают высокие дозы получаемого инсулина, особенности пищевого поведения и образа жизни, психо-социальные факторы и страх гипогликемии.

Цель

Изучить распространенность и факторы риска простого ожирения среди детей с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы

Методом случайной выборки в исследование было включено 100 пациентов с СД1 в возрасте 7-17 лет, находящихся на стационарном лечении в ОГБУЗ Смоленская областная детская клиническая больница, получающих инсулинотерапию в режиме многократных ежедневных инъекций и проводящих самоконтроль с помощью Flash-мониторинга. Проведен анализ клинико-анамнестических данных, антропометрических показателей, результатов Flash-мониторинга. В зависимости от показателя SDS ИМТ пациенты были распределены на 2 группы: 1-я - дети с СД 1 и простым ожирением (n=18), 2-я - дети с СД 1 и нормальной массой тела (n=82). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistic 7,0, Excel 10.0.

Результаты

Распространенность простого ожирения среди детей с СД 1 составила 18%. При этом ожирение 1-й степени отмечалось у 13%, 2-й-3%, 3-й и 4-й по 1%.

Возраст пациентов в исследуемых группах составил 11,0 лет [8,5-12,0] и 9,0 лет [7,0-11,5] соответственно ($p=0,072$). Пациенты обеих групп были сопоставимы ($p>0,05$) по полу, возрасту дебюта сахарного диабета (8,0 лет [6,3-10,8] и 7,0 лет [4,0-11,0]) и длительности основного заболевания (2,0 года [1,0-3,0] и 2 года [1,0-4,0] соответственно).

Уровень гликированного гемоглобина A1c на момент исследования был выше у пациентов 1-й группы в сравнении с 2-й (9,1% [8,1-11,1] и 7,6% [6,7-8,0], $p=0,001$), при этом уровень HbA1c < 7,0% имели лишь пациенты с СД1 и нормальной массой тела (28%(26)), тогда как в 1-й группе таких пациентов не было ($p=0,010$).

По результатам Flash-мониторинга установлено, что коэффициент вариации у пациентов 1-й группы превышал показатель 2-й группы (41,5% [40-42] и 37,0% [34-39,5], $p=0,015$). При этом ни у одного пациента 1-й группы не отмечалась нормальная вариабельность гликемии, тогда как во 2-й группе ее имели 36% (30) пациентов ($p=0,001$).

Заключение

Частота встречаемости простого ожирения среди детей с сахарным диабетом 1 типа составляет 18%. К факторам риска ожирения у детей с сахарным диабетом 1 типа относятся подростковый возраст, неудовлетворительная компенсация углеводного обмена (HbA1c выше целевого уровня, высокая вариабельность гликемии по данным Flash-мониторинга).

Ключевые слова: сахарный диабет; дети; ожирение.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.

Шарапова М.А., Бочкарев И.А., Филина Н.Ю., Болотова Н.В.,
Дронова Е.Г., Петрова М.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов

Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД1) является одной из наиболее важных и сложных проблем детской эндокринологии, что обусловлено его широким распространением, клиническим полиморфизмом и тяжестью осложнений. [1,2] Начало заболевания в раннем возрасте и сложность компенсации СД1 является причиной ранней инвалидизации и смертности из-за различных осложнений, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС). [2,3] Несмотря на новые технологии и успехи современной диabetологии, проблема достижения компенсации углеводного обмена у пациентов с СД1 остается актуальной. [2] Декомпенсация, в свою очередь, ведет к развитию осложнений СД1, среди которых выделяют макро- и микрососудистые осложнения [6]. В настоящее время внимание исследователей направлено на изучение центрального артериального давления и ригидности артерий, которые являются маркерами сердечно-сосудистых заболеваний и определяют степень нагрузки на сердце. [3,4,5] Особенности данных показателей при СД1 изучены недостаточно, поэтому поиск функциональных изменений маркеров ССС у детей при СД1 остается важной задачей.

Цель работы: оценить функциональные нарушения ССС у детей с СД1 и различной степенью компенсации на основании изучения особенностей клинических, лабораторных и инструментальных показателей.

Материал и методы

Было обследовано 35 пациентов в возрасте от 9 до 17 лет с СД1. Все дети были сопоставимы по возрасту, росту, половому развитию. При этом в исследовании участвовало 56 % мальчиков и 44 % девочек. На 1 этапе дети были разделены на 3 группы: группа 1 (n=16) – пациенты с СД1 с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1C) >7%; группа 2 (n=10) – дети с СД1 с уровнем HbA1C <7%; группа 3 (n=9) – контрольная. На 2 этапе проведена оценка метаболического статуса, исследование сосудистой стенки с помощью осциллографии и сняты результаты ЭКГ. На III этапе проведен анализ полученных

данных с помощью Excel. В ходе работы исследованы клинико-метаболический профиль с оценкой показателей уровня HbA1C и липидного спектра (ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, КА). Среди инструментальных методов исследования были применены ЭКГ для оценки состояния сердечной деятельности и осциллография (BPLab Vasotens, г.Нижний Новгород) для оценки состояния сосудистой стенки. Осциллография – это метод регистрирующий колебания стенок артерий. Состояние сосудистой стенки оценивалось по показателям индекса аугментации, который отражает степень подъема давления в артерии после возвращения отраженной волны и говорит нам о жесткости ее стенки, скорости пульсовой волны в аорте, напрямую зависит от жесткости артерий и имеет обратную зависимость от их эластичности.

Результаты

Медиана уровня HbA1C у детей группы с декомпенсацией обменных процессов соответствовала 8,9 % [8,1 ; 10,9]. При этом в группе с компенсацией обменных процессов, данный показатель равнялся 6,5% [6,2 ; 7,3].

При исследовании липидограммы были выявлены особенности липидного спектра у детей с СД1 в зависимости от уровня HbA1C. У детей со стойкой компенсацией обменных процессов отмечается более высокий уровень липопротеидов высокой плотности, чем у декомпенсированных пациентов. У группы с декомпенсацией обменных процессов, уровень липопротеидов высокой плотности были ниже, чем у детей с компенсацией. При расчете индекса атерогенности отмечались более высокие значения коэффициента в группе 1 - 4,66 в сравнении с группой 2 – 1,43, что может свидетельствовать о склонности к повреждению сосудистого эндотелия и развитию ранних осложнений диабета у детей.

При проведении осциллографии наиболее значимыми явились показатели систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. Так, у пациентов в группе с декомпенсацией выявлены достоверно высокие значения САД (более 130 мм.рт.ст.) у 31 % детей, что оказалось в 2 раза больше чем в группе с компенсацией. У 21 % исследуемых в группе с декомпенсацией выявлены низкие значения САД (99 мм.рт.ст. и ниже).

Исследование ЧСС показало, что наиболее часто среди детей с декомпенсацией обменных процессов встречается тахикардия – 44 % случаев и только в 6 % - брадикардия. У детей с декомпенсацией обменных процессов медиана ЧСС составила 90,5 [79,5 ; 111,5]. В контрольной группе и группе с компенсацией обменных процессов данный показатель был в пределах нормальных значений или на границе нормы.

Индекс аугментации отражает степень подъема давления в артерии после возвращения отраженной волны и говорит нам о жесткости артерии.

Индекс аугментации в группе с декомпенсацией обменных процессов в 25 % случаев был патологичным. В контрольной группе и группе с компенсацией обменных процессов изменений выявлено не было.

По данным ЭКГ у 42 % детей с декомпенсацией отмечалась синусовая аритмия; у 10 % выявлены изменения в виде миграции водителя ритма в предсердии и нарушения проводимости, у детей группы с компенсацией в 26 % случаев выявлена синусовая тахикардия, у 10% - нарушение проводимости с блокадой ЛНПГ. В контрольной группе нарушений не было.

Вывод

Декомпенсация углеводного обмена у детей с СД 1 типа сопровождается повышением КА, что указывает на повышение риска формирования микро- и макрососудистых осложнений в молодом возрасте при повышении HbA1C более 7,0%.

Совокупность нарушений ритма по данным ЭКГ, отклонений в показателях САД и индекса аугментации по данным осциллографии у детей с метаболической декомпенсацией углеводного и липидного обмена на фоне СД 1 типа могут являться ранними маркерами функциональных нарушений ССС, что требует продолжения исследования в связи с отсутствием литературных данных и референса у детей по показателям осциллографии.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Международная Диабетическая Федерация. Атлас диабета IDF, 10-е изд. Брюссель, Бельгия: Международная федерация диабета. IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition:135.
2. Алимова И.Л., Демяненко А.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня гликемии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018;63(5):69-74.
3. Петросян А.Е., Диане М.Л., Котова Е.О. Ранние изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Клиническая фармакология и терапия. 2021;30(2):17-21.
4. Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Лагутина Д.Д., Кириязи Т.С., Иванов А.Н. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции. Проблемы Эндокринологии. 2020;66(1):47-55.
5. Евдокимова Н. В. Изменения артериального давления у детей различного возраста с ожирением: дис. – Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 2017.
6. Нурахмедова И.С., Нурбекова А.А. Кардиальная автономная нейропатия у пациентов с сахарным диабетом: факторы риска, диагностика и лечение (обзор литературы) // Медицина (Алматы). – 2018. - №7 (193). – С. 20-30.

ОЦЕНКА УРОВНЯ КОМПЕНСАЦИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ПЕРМСКОМ КРАЕ.

Худорожкова О.М., Чистоусова Г.В.

БУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница», Пермь.

Внедрение современных средств самоконтроля и лечения сахарного диабета 1 типа в последние годы открывают возможность улучшить уровень компенсации пациентов с диабетом. Однако существенная доля больных все же не достигает целевых показателей.

Цель

Оценить динамику состояния углеводного обмена у детей и подростков с сахарным диабетом в Пермском крае на основании определения уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в течение 2х лет (2022-2023 гг.).

Материалы и методы

Проанализированы данные HbA1c у детей и подростков в Пермском крае в 2022 и 2023 годах в период с октября по декабрь. На 1.01.2023 года в Пермском крае было зарегистрировано 957 детей и подростков с СД1, проведена оценка HbA1c у 887 детей (92,7% от общего числа). На 1.01.2024 зарегистрировано 1010 человек с СД1, оценен показатель у 963 детей (95,3%). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от уровня HbA1c: компенсация $\leq 7,0\%$, субкомпенсация 7,1 – 9,0%, декомпенсация $> 9,0\%$. В 2022 году 17,6% пациентов использовали непрерывную подкожную инфузию инсулина (НПИИ) с помощью инсулиновой помпы, в 2023 году – 20,6%. Остальные пациенты используют множественные инъекции инсулина в режиме базис-болюс терапии (МИИ). Статистическая обработка проведена с помощью Microsoft Exel 10.0 для Windows 10.

Результаты

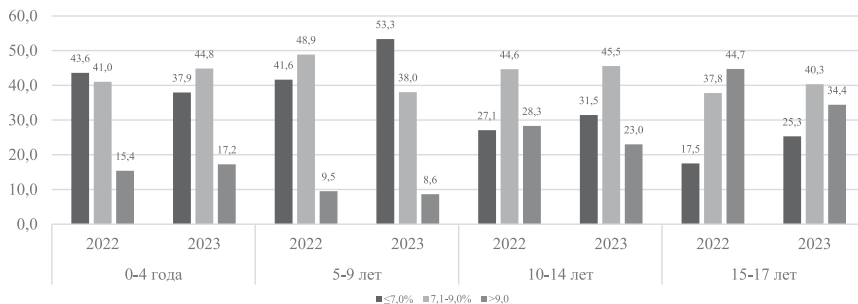
В настоящее время подавляющее большинство детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (более 80%) в Пермском крае используют флеш-мониторирование глюкозы (ФМГ). При оценке данных ФМГ выявлено, что лишь четвертая часть пациентов поддерживают уровень гликемии в целевом диапазоне $> 70\%$, однако, более половины из них значительную часть времени находятся ниже целевого диапазона более 5%. Оценить достоверно информацию при работе с данной системой не всегда представляется возможным. Система ФМГ не отображает данные об уровне глюкозы автоматически, а только при т.н. «сканировании» - приближении на короткое

расстояние сканера к датчику системы. Наиболее частые проблемы связаны с некорректным внесением данных, низкой активностью датчика, связанной с нерегулярным использованием системы, перерывами в использовании, отказом части больных от использования системы и т.д.

Таким образом, получить наиболее достоверную информацию об уровне метаболической компенсации пациентов с сахарным диабетом в Пермском крае возможно по данным HbA1c. Пациенты с СД1 сдают HbA1c регулярно по месту жительства и в Консультативно-диагностическом эндокринологическом центре Краевой детской клинической больницы каждые 3 месяца.

Отмечено увеличение числа компенсированных пациентов как в целом (2022 год – 29,1%, 2023 год – 35,8%), так и во всех возрастных группах, особенно среди детей 5-9 лет и среди подростков 15-17 лет (см.рис.1). К сожалению, не достигают компенсации более четверти подростков старше 10 лет.

Рис.1. Распределение пациентов с СД1 по уровню HbA1c в сравнении в 2022 и 2023 гг. по возрасту.



Отмечены положительные результаты использования помповой инсулинотерапии: уровень HbA1c достоверно ниже при использовании помпы, чем при МИИ. В 2022 году уровень HbA1c у пациентов, использующих НПИИ составил 7,4%, в состоянии компенсации находились 46,8% пациентов, в 2023 году уровень HbA1c снизился до 7,3%, количество компенсированных пациентов увеличилось до 54%.

Выводы

1. В Пермском крае увеличилось число пациентов детского и подросткового возраста с СД1, находящихся в состоянии компенсации по уровню HbA1c.

2. Показатели компенсации хуже у подростков, однако и в этой группе отмечена положительная динамика.
3. Пациенты, использующие помповую инсулинотерапию имеют лучшие показатели компенсации в сравнении с пациентами, получающими множественные инъекции инсулина в режиме базис-болюс терапии.
4. Несмотря на отсутствие значимых положительных изменений по данным ФМГ, использование данного метода гликемического контроля несомненно влияет как на улучшение показателей компенсации в целом, так и на снижение риска гипогликемических состояний.

Ключевые слова: Сахарный диабет; дети и подростки; гликозилированный гемоглобин; компенсация.

D.cherkasova2018@yandex.ru

ПОМОЩЬ ДЕТЯМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСТАВЛЕННЫМ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ.

Петеркова В.А., Емельянов А.О., Валькова И.М., Карпушкина А.В.

Проект «Дети тоже болеют сахарным диабетом», который осуществлялся в рамках программы «Альфа-Эндо»

Петеркова В.А.¹, Емельянов А.О.¹, Валькова И.М.², Карпушкина А.В.²

1-ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава Российской Федерации

2-Благотворительный фонд «Культура благотворительности»

Введение

Благотворительный проект «Дети тоже болеют сахарным диабетом» осуществлялся в рамках медико-социального направления программы «Альфа-Эндо» и направлен на улучшение контроля сахарного диабета первого типа у детей, оставленных без попечения родителей. Проект разработан сотрудниками ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава Российской Федерации (ЭНЦ), программы «Альфа-Эндо» Благотворительный фонд «Культура благотворительности» и ООО «Герофарм» и проводился в 2023 г.

Это стало продолжением пилотного этапа проекта 2022 г., когда для апробирования системы индивидуального обучения и наблюдения 15 детей, находящихся в интернатных учреждениях, отобрано четыре региона с наибольшим числом детей с сахарным диабетом – Москва, Санкт-Петербург, Московская и Самарская области. В конце 2022 г. подведены итоги проекта, доказавшие важность продолжения работы для улучшения компенсации сахарного диабета у детей и масштабирование деятельности на всю страну.

Информация о детях с сахарным диабетом в интернатных учреждениях была предоставлена главными детскими эндокринологами регионов главному детскому эндокринологу РФ академику Валентине Александровне Петерковой – руководителю и главному идеологу этого проекта. Главные детские эндокринологи регионов согласовали участников проекта – детских эндокринологов, по роду своей деятельности осведомленных о детях с сахарным диабетом, находящихся в интернатных учреждениях, конфиденциальности медицинской информации и персональных данных.

В проекте оказана помощь 40 детям из 16 регионов. Еще три региона, где есть дети с сахарным диабетом, к сожалению, не заинтересовались участвовать в проекте. Индивидуальное медицинское наблюдение проводили

25 детских эндокринологов, преимущественно сотрудники детских больниц.

Благодарим детских эндокринологов, осуществивших эту большую работу:

- Алексеева Алла Дмитриевна- главный детский эндокринолог Кемеровская область, детский эндокринолог ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больницы им. С.В. Беляева»
- Аракелян Рафаэл Исаакович-заведующий детским консультативно — диагностическим центром ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского»
- Ахмедова Руслана Михадовна - врач отделения эндокринологии ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница»
- Баннова Ольга Викторовна - врач детский эндокринолог Детской городской больницы, г. Канск
- Бочарникова Наталья Николаевна - врач детский эндокринолог ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»
- Валентина Михайловна Полякова -врач-детский эндокринолог ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»
- Варламова Татьяна Валентиновна – главный детский эндокринолог Республики Карелия, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии Петрозаводского государственного университета, заведующая детским поликлиническим отделением №2, ГБУЗ Детская Республиканская больница им. И.Н. Григовича
- Вашкинская Татьяна Владимировна - врач-детский эндокринолог БУЗ ВО «Вологодская детская клиническая больница»
- Вянцловайте Кристина Витуатовна - детский эндокринолог ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Областной центр детской эндокринологии.
- Данилова Галина Ивановна - детский эндокринолог медицинской клиники, г.Якутск
- Ермолаева Ксения Сергеевна – врач - детский эндокринолог ГБУЗ АО «Северодвинская городская детская клиническая больница»
- Ершова Раиса Александров – главный детский эндокринолог тамбовской области, детский эндокринолог детской клинко-диагностической поликлиники ГБУЗ «Тамбовская областная детская клиническая больница»
- Зорина Светлана Алексеевна- заведующая педиатрическим отделением, врач -детский эндокринолог КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница»
- Карпец Сергей Александрович – клинический ординатор по специально-

сти «Детская эндокринология», врач-стажер эндокринологического отделения РДКБ кафедры госпитальной педиатрии Башкирского государственного медицинского университета

- Копытина Елена Владимировна – главный детский эндокринолог Липецкой области, главный врач ГУЗ «ЛГДБ»
- Максимова Татьяна Юрьевна - главный детский эндокринолог Чувашской Республики, БУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Чувашской Республики
- Набиуллина Айгуль Альбертовна - врач-детский эндокринолог отделения эндокринологии ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Республики Татарстан
- Нанзанова Ульяна Сергеевна - главный детский эндокринолог Республики Бурятия, детский эндокринолог ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республика Бурятия
- Низовцева Елена Сергеевна – врач-детский эндокринолог ГБУЗ АО «Архангельская городская детская клиническая поликлиника»
- Ольга Александровна Трахтенберг – главный детский эндокринолог Приморского края, детский эндокринолог КГБУЗ «Владивостокская детская поликлиника № 3»
- Павленко Екатерина Витальевна - детской поликлинике КГБУЗ «Надеждинская центральная районная больница»
- Промин Иван Александрович - врач-детский эндокринолог ГАУЗ СО ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Областной центр детской эндокринологии
- Сергеева Наталья Вячеславовна - детский эндокринолог ГБУЗ МО «Дмитровская городская больница»
- Терентьева Оксана Алексеевна - врач детский эндокринолог КГБУЗ ККК-ЦОМД, г.Красноярск
- Удрис Оксана Карловна – врач-детский эндокринолог КГБУЗ «Красноярская городская детская поликлиника N2»

В таблице 1 перечислены регионы и интернатные учреждения, в которых находятся дети с сахарным диабетом. Почти все руководители интернатных учреждений позитивно восприняли предложение о программе индивидуального наблюдения детей. Благодарим их за интерес к сотрудничеству для улучшения здоровья детей. В двух регионах к началу проекта 3 ребенка были переданы под опеку - Чувашская Республика и Московская область. Во время проекта в семьи вернулись 4 ребенка – Республика Татарстан, Вологодская область, Тамбовская область.

Таблица 1. Регионы и учреждения, в которых осуществлялось индивидуальное наблюдение 37 детей с сахарным диабетом

Регион	Официальное название	Подчинение
Архангельская область – 3 детей	Государственное бюджетное учреждение Архангельской области для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей «Цигломенский центр содействия семейному устройству» г. Архангельск, пос. Цигломень, ул. Пустошного, 31	Министерство труда, занятости и социального развития Архангельской области
	ГБУ АО для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, детей с ОВЗ «Архангельский центр помощи детям «Лучик»» г. Архангельск, ул. Логинава, д.16, корп.1	Министерство труда, занятости и социального развития Архангельской области
Вологодская область – 2 детей	Вологодский центр помощи детям, оставшимся без попечения родителей «Флагман» г. Вологда, ул. Козленская, д.44а	Департамент социальной защиты населения Вологодской области
	Вологодский центр помощи детям, оставшимся без попечения родителей «Флагман» г. Вологда, ул. Ветошкина, д.52а	Департамент социальной защиты населения Вологодской области
Кемеровская область – 3 детей	Муниципальное казенное учреждение для детей сирот и детей, оставшихся без попечения родителей «Детский дом №1» Кемеровская область, г. Ленинск-Кузнецкий, проспект Кирова, д.81а	Управление образования администрации Ленинск-Кузнецкого городского округа
Кировская область – 1 ребенок	Кировское областное государственное общеобразовательное бюджетное учреждение для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей «Школа-интернат для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья № 1 г. Кирова» г. Киров, Нововятский район, улица Пушкина, д.27	Министерство образования Кировской области
Красноярский край – 6 детей	Краевое государственное казенное учреждение для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей «Красноярский детский дом «Самоцветы»» Красноярский край, г. Красноярск, ул. Парашютная, д.16	Министерство образования Красноярского края
	Краевое государственное казенное учреждение для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей «Канский детский дом им. Ю.А. Гагарина» Красноярский край, г. Канск, ул. Куйбышева, д.5	Министерство образования Красноярского края
	Краевое государственное бюджетное учреждение социального обслуживания «Психоневрологический интернат для детей «Подсолнух»» Красноярский край, г. Красноярск, ул. Сады, д.12	Министерство социальной политики Красноярского края

Регион	Официальное название	Подчинение
Липецкая область – 2 ребенка	Государственное (областное) бюджетное учреждение «Центр помощи детям, оставшимся без попечения родителей, и содействия семейному устройству имени Героя Российской Федерации Эдуарда Борисовича Белана» г.Липецк, ул. Коммунистическая, д.27а	Управление образования и науки Липецкой области
	Государственное областное автономное общеобразовательное учреждение Липецкой области «Центр непрерывного образования обучающихся с особыми образовательными потребностями «Траектория»» Липецкая область, г.Грязи, ул. Партизанская, д.2	Управление образования и науки Липецкой области
Пермский край – 2 ребенка	Государственное казенное учреждение социального обслуживания Пермского края «Центр помощи детям, оставшимся без попечения родителей» г. Перми г. Пермь, ул. Капитана Пирожкова, д.33	Министерство социального развития Пермского края
Приморский край – 3 ребенка	Краевое государственное казенное учреждение «Центр содействия семейному устройству детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с.Волно-Надеждинское» Приморский край, Надеждинский район, с.Волно-Надеждинское, ул.Геологов, д.2.	Министерство образования Приморского края
	Краевое государственное казенное учреждение «Центр содействия семейному устройству детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей №2, г. Владивостока»	Министерство образования Приморского края
	Приморский край, г.Владивосток, ул.Сабанеева, д.24а	
Республика Башкортостан – 1 ребенок	Государственное бюджетное стационарное учреждение социального обслуживания системы социальной защиты населения «Серафимовский детский дом-интернат для умственно отсталых детей» Республика Башкортостан, Туймазинский район, с. Серафимовский, ул.55-летия Победы, д.11	Министерство семьи и труда республики Башкортостан
Республика Бурятия – 1 ребенок	Государственное бюджетное учреждение социального обслуживания «Бичурский центр помощи детям, оставшимся без попечения родителей» Республика Бурятия, Бичурский район, с.Бичура, ул.Соломенникова, д.№8	Министерство социальной защиты республики Бурятия
1. Республика Карелия – 1 ребенок	ГБСУ СО РК «Ладвинский детский дом-интернат для умственно отсталых детей» Республика Карелия, Прионежский р-н, пос.Лавда, уд.Комсомольская, д.4	Министерство социальной защиты Республики Карелия
2. Республики Саха (Якутия) – 2 детей	Муниципальное казенное учреждение Республики Саха (Якутия) «Центр помощи и комплексного сопровождения детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с ОВЗ «Берегиня»» Республика Саха (Якутия), г.Якутск, ул.Можайского, д.15, кор.4	Министерство образования Республики Саха (Якутия)

Регион	Официальное название	Подчинение
Республика Татарстан – 3 детей	Государственное бюджетное образовательное учреждение «Казанская школа-интернат №11 для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с ограниченными возможностями здоровья» Республика Татарстан, г.Казань, ул.Халезова, д.24	Управление образования Администрации города Казани
	Государственное автономное учреждение социального обслуживания Свердловской области «Комплексный центр социального обслуживания населения Пригородного района» Свердловская область, Пригородный район, с.Южаково, ул.Советская, д.10а	Министерства социальной политики Свердловской области
Свердловская область – 4 детей	Государственное казенное учреждение Свердловской области «Дом ребенка» г.Екатеринбург, ул.Уральских рабочих, д.36	Министерства социальной политики Свердловской области
	Государственное автономное учреждение социального обслуживания Свердловской области «Социально-реабилитационный центр для несовершеннолетних Шалинского района» Свердловская обл, Шалинский район, п.Илим, ул.8 марта, д.13	Министерства социальной политики Свердловской области
	Государственное казенное учреждение социального обслуживания Свердловской области «Социально-реабилитационный центр для несовершеннолетних «Синарский» города Каменска-Уральского» Свердловская обл., г.Каменск-Уральский, ул.Зои Космодемьянской, д.14а	Министерства социальной политики Свердловской области
Ставропольский край – 1 ребенок	Государственное казенное учреждение социального обслуживания «Ставропольский социальный приют для детей и подростков «Росинка»» г. Ставрополь, ул.Лермонтова, д.148а	Министерство труда и социальной защиты населения Ставропольского края
Тамбовская область – 2 детей	Тамбовское областное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей «Горельская школа-интернат для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья» Тамбовская область, Тамбовский район, с. Горелое, ул. Заводская, д.1	Управление образования и науки Тамбовской области
	Тамбовское областное государственное казенное стационарное учреждение социального обслуживания «Социальный приют для детей «Орешек»» Тамбовская область, Тамбовский район, с.Татаново, ул.Ленина, д.342 Взят под опеку: Тамбовская область	Министерство социальной защиты и семейной политики Тамбовской области

Очень важную поддержку оказали эксперты проекта – ведущие сотрудники ЭНЦ, посетившие интернатные учреждения для знакомства с опытом работы и планирования дальнейшей деятельности. Эксперты проекта – ведущие сотрудники ЭНЦ совместно с сотрудниками программы

«Альфа-Эндо» посетили интернатные учреждения регионов:

- Безлепкина Ольга Борисовна
- Андрианова Екатерина Андреевна
- Емельянов Андрей Олегович
- Еремина Ирина Александровна
- Кураева Тамара Леонидовна
- Светлова Галина Николаевна
- Сечко Елена Александровна
- Стом Анна Игоревна
- Титович Елена Витальевна.

Организационные аспекты работы и подготовительный период

Проект проводился с января по август 2023 г. В течение первых трех месяцев проекта подготовлена методическая документация, проведено обсуждение проекта и обучение участников специфике помощи детям сиротам.

С особенностями работы с детьми, оставленными без попечения родителей, детских эндокринологов ознакомила эксперт Екатерина Вадимовна Селенина - старший научный сотрудник Московского государственного психолого-педагогического университета. Она также оказывала консультативную поддержку специалистов.

Индивидуальное наблюдение и поддержка каждого ребенка осуществлялись в интернатных учреждениях эндокринологами в течение 3 месяцев. В большинстве случаев началось в мае 2023 г. В задачи детских эндокринологов в рамках проекта входило:

- установление контакта с руководством интернатного учреждения, объяснение целей, задач, сроков и механизма реализации проекта, подписание информированного согласия;
- знакомство с ребенком и персоналом учреждения;
- объяснение системы наблюдения и обучения самоконтролю заболевания в рамках проекта ребенку и (или) персоналу учреждения, согласование дат и сроков посещения интерната;
- осмотр ребенка и 10 встреч с ребенком и (или) персоналом учреждения для оценки гликемии и обучения самоконтролю сахарного диабета;
- оценка знаний ребенка и (или) персонала учреждения для обучения самоконтролю сахарного диабета;
- заполнение отчетной документации.

В процессе реализации проекта схему лечения пришлось изменить у 3 детей в связи с перемещением детей в другие учреждения, очень удаленные, со сложной транспортной схемой.

Для сбора данных и регистрации деятельности использовалась индивидуальная регистрационная форма динамики самоконтроля сахарного диабета и оказанной помощи, разработанная в рамках пилотной фазы сотрудниками ЭНЦ.

Важно отметить, что в среднем, особенно в начале проекта, каждая встреча в интернате с ребенком и персоналом продолжалась более 2–3 часов. Большинство эндокринологов были на постоянной связи с медицинским персоналом интерната и внепланово отвечали на различные вопросы во внеурочное время.

Общий уход за детьми в интернатных учреждениях

В большинстве учреждений руководство приняло детских эндокринологов с благодарностью. Только в двух учреждениях пришлось привлекать руководство социальной защиты к поддержке проекта. Во всех организациях были получены информированные согласия директоров учреждений на участие в проекте и передачу данных о ребенке БФ «Культура благотворительности» (Фонду).

Число детей в учреждениях было от 20 (детские дома) до 200 (школы-интернаты). В целом обеспеченность персоналом достаточная, но отмечается большая текучесть кадров. Хочется отметить открытую среду большинства интернатов, заинтересованность в поддержке связей с родителями и (или) родственниками детей.

Визуально в большинстве учреждений здание, состояние помещений, обстановка и территория в хорошем состоянии. Важно отметить удаленность многих интернатов от медицинской организации, в которой доступна помощь детского эндокринолога. Больше половины интернатов находятся на значительном удалении от областных центров - от 30 до 200 км. Не все учреждения имеют свой транспорт, а поездка на муниципальном транспорте может занимать около 3 часов и включать 3 пересадки. В одном учреждении есть проблемы с обеспечением подростков одеждой.

Меню воспитанников достаточно разнообразно в большинстве случаев, на основании меню делается расчет дозы инсулина. Общей проблемой для всех интернатных учреждений жесткие ограничения для детей с сахарным диабетом на перекусы, сладости и дополнительное питание на праздниках. К сожалению, детей ругали за дополнительно съеденную пищу, так как ме-

дицинские работники боятся, что не смогут рассчитать дополнительную дозу инсулина. Между тем в современных рекомендациях отмечается доступность обычного питания для детей за исключением сладких напитков.

В каждом интернате есть один или несколько врачей (в зависимости от числа детей) и несколько медицинских сестер. В большинстве учреждений медицинские сестры находятся круглосуточно. Однако, если интернат относится к учреждениям системы образования, у медицинских сестер не засчитывается медицинский стаж, а это приводит к тому, что медицинский персонал на суточные дежурства не остается. В двух интернатах это приводило к тому, что медицинские сестры работали только часть дня и в остальное время суток с детьми находились только воспитатели. Если учреждение относится к социальной защите – медицинский стаж у медицинского персонала учитывается, но в таких заведениях прерывается педагогический стаж воспитателей, что также создает риски потери персонала.

Дети нередко переводятся из одного учреждения в другое. Часто это связано с возрастными ограничениями пребывания детей и/или необходимостью продолжить образование. Однако во время проекта были и внеплановые переводы детей из одного интерната в другой по неясным причинам. Это приводит к потере медицинского наблюдения у эндокринолога и необходимости обучать персонал в новом учреждении.

К сожалению, дети, особенно из учреждений, удаленных от областного центра, не наблюдались у эндокринолога в поликлинике регулярно - 4 раза в год, как это определено клиническими рекомендациями. В большинстве случаев персонал получал инсулины для ребенка без консультации детей. Большинство подростков ежегодно поступают экстренно в стационар либо из-за серьезной гипогликемии, либо кетоацидоза, в ряде случаев намеренно индуцированных пациентами.

Не во всех учреждениях развита долгосрочная и комплексная система медико-социального сопровождения молодежи после ухода из интерната. Общей проблемой является отсутствие преемственности наблюдения между детской и взрослой поликлиниками.

Социально-демографические характеристики детей

Возраст детей составил от 1 до 17 лет (в среднем 13 лет), из них 24 мальчика и 16 девочек. Длительность сахарного диабета составляла в среднем - 6 лет, только двое детей заболели за 2-4 месяца до окончания проекта. Из 40 детей 9 детей были в интернате со своими братьями/сестрами, больными диабетом: 1 семья - брат и две сестры; 2 семьи - два брата; 1 семья - две сестры (все изъяты из семей).

Основная причина отсутствия родительского попечения - лишение или ограничение родительских прав по причине зависимости родителей от психоактивных веществ (таб. 2). Вторая причина – смерть матери (отец либо неизвестен, либо отказывается от поддержки детей) или обоих родителей, реже - другие причины.

Таблица 2. Причины отсутствия родительского попечения у 40 детей с сахарным диабетом

Причины отсутствия родительского попечения	Число детей
Лишение или ограничение родительских прав по причине зависимости к психо-активным веществам родителей	24
Смерть родителей	7
Смерть матери, отец не в состоянии заботиться или не хочет заниматься детьми	5
Отказ родителей от детей (1 - психоневрологическое заболевание и 1 - множественные пороки развития)	2
Тяжёлая материальная ситуация в семье	2

Вес и рост большинства детей находился в пределах нормы, у большинства с некоторой склонностью к снижению - в среднем стандартное отклонение индекса массы тела составило - 0,5. У 5 детей были зафиксированы выраженные изменения росто-весовых показателей: задержка роста (2 ребенка) и/или значительный дефицит веса (включая ребенка с множественными пороками развития) и избыток массы тела (2 детей). Ребенок с множественными пороками развития находился в паллиативном отделении интерната. Его кормление проводится через гастростому.

Только у 12 детей из 40 не было никаких сопутствующих заболеваний и осложнений. У большинства были осложнения сахарного диабета и/или другие заболевания. Осложнения сахарного диабета зарегистрированы у 8 детей: полинейропатия нижних конечностей, ангиопатия сетчатки и нефропатия. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто у детей отмечались нарушения функции центральной нервной системой. Из 15 у 8 детей были легкие нарушения ЦНС – задержка психического развития или легкая умственная отсталость. У 7 детей - среднетяжелые и тяжелые поражения ЦНС, включая умственную отсталость (1 ребенок), атрофическую гидроцефалию (1 ребенок), эпилепсию (2 детей), синдром Дауна (1 ребенок), детский церебральный паралич (2 детей).

В нескольких случаях встречались хронические заболевания костей и суставов (3 детей), патология щитовидной железы (3 детей), тубинфекция (1 ребенок), врожденное заболевание почек (1 ребенок).

Из 40 детей только 13 детей обучаются в средней общеобразовательной школе, остальные - в интернате по коррекционной программе или на дому (в 3 случаях по настоянию руководства средней школы). Большинству детей доступен летний отдых в санаториях или лагерях отдыха. Трое детей при спонсорской поддержке, полученной по инициативе региональных эндокринологов, отдыхали в диабетическом отряде на море, благодаря программе «Альфа-Эндо» поддержан отдых еще 5 детей. Только 5 детей из 40 не отдыхали вместе со всеми из-за своего заболевания и проводили лето в интернатах.

Почти все дети выглядели, по мнению врачей, ухоженными, спокойными, бодрыми и опрятными. Большинство детей общались вежливо с врачом. Половина детей были довольно общительны, менее трети – веселыми. С несколькими подростками на протяжении трех месяцев наблюдения возникли сложности в общении, так как они отказывались обсуждать самоконтроль сахарного диабета.

Результаты индивидуального медицинского наблюдения детей

Оценка контроля сахарного диабета проводилась с использованием стандартной регистрационной формы с системой записей и балльной оценкой по шести составляющим самоконтроля (табл. 3)¹. Каждый раздел самоконтроля включает шесть вопросов. За каждый утвердительный ответ дается 1 балл, максимальное число баллов по каждому разделу – 6, максимально возможное число баллов самоконтроля – 36. Это число значит, что все рекомендации по самоконтролю заболевания выполняются правильно.

Таблица 3. Составляющие самоконтроля сахарного диабета, которые оценивались в рамках проекта

Инсулин и средства введения	<ul style="list-style-type: none"> • В наличии в соответствии с потребностями ребенка не менее чем на 1 месяц • Запас инсулина хранится в холодильнике в соответствии с правилами. Шприц ручка с инсулином хранится при комнатной температуре • Удовлетворительный срок годности инсулина • Шприц-ручка (инсулиновая помпа) в рабочем состоянии • Запас игл не менее 100 шт. (есть запас инфузионных наборов) • Однократное использование иглы для шприц-ручки (своевременная смена канюли и инфузионной системы при использовании помпы)
------------------------------------	---

¹ Подготовлена Е.Е. Андриановой и А.А. Майоровым при поддержке и участии сотрудников программы «Альфа-Эндо».

Глюкометр и (или) непрерывный мониторинг	<ul style="list-style-type: none"> • Тест-полоски в соответствии с потребностями ребенка в количестве не менее чем на 1 месяц/имеется два датчика на месяц • Удовлетворительный срок годности тест-полосок/датчиков • Частота измерений уровня глюкозы крови по данным дневника не менее 4 раз в день • Запас ланцетов для прокалывания пальцев не менее 100 шт./не менее 30 шт. при непрерывном мониторинге • Однократное использование ланцета для прокалывания пальцев
Дневник самоконтроля	<ul style="list-style-type: none"> • В наличии • Есть регулярные записи на протяжении как минимум последнего месяца • Есть регулярные записи уровня глюкозы крови • Есть регулярные записи количества хлебных единиц • Есть регулярные записи доз вводимых инсулинов • Есть записи о периодическом контроле уровня глюкозы крови ночью, при физических нагрузках, во время болезни, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования и пр.
Знания и навыки самоконтроля	<ul style="list-style-type: none"> • Персонал ответил правильно не менее чем на 80 % вопросов тестов по оценке знаний • Персонал/ребенок демонстрирует правильную технику измерения уровня глюкозы крови • Персонал/ребенок демонстрирует правильный подсчет хлебных единиц в продуктах • Персонал/ребенок демонстрирует правильную технику инъекции инсулина и места инъекций • Персонал/ребенок обладает правильными навыками поведения при гипогликемии • Наличие при себе быстро усваиваемых углеводов для купирования гипогликемии (не менее 2 хлебных единиц)
Регулярное обращение за медицинской помощью	<ul style="list-style-type: none"> • Персонал называет правильно медицинские организации, куда нужно обращаться за плановой и экстренной медицинской помощью • Частота плановых обращений к врачу в течение года не менее 4 раз вместе с ребенком • Дата последнего обращения к врачу не более 3 месяцев назад • Частота измерений уровня гликированного гемоглобина не менее 4 раз в год • Дата последнего измерения уровня гликированного гемоглобина не более 3 месяцев назад • Осмотр специалистов/проведение анализов для выявления осложнений сахарного диабета не реже 1 раза в год
Уровень глюкозы крови/осложнения	<ul style="list-style-type: none"> • Последний показатель уровня гликированного гемоглобина не более 7,5 % • Уровень глюкозы крови до еды, по данным дневника самоконтроля, за последнюю неделю более чем в 50 % измерений находится в пределах 4,0–7,0 ммоль/л • Уровень глюкозы крови через 2 часа после еды, по данным дневника, за последнюю неделю более чем в 50 % измерений находится в пределах 5,0–10,0 ммоль/л • Наличие данных об уровне кетоновых тел при длительно высоком уровне глюкозы крови • Отсутствуют за последний год эпизоды кетоацидоза и тяжелых гипогликемий, потребовавшие госпитализации • Отсутствуют осложнения сахарного диабета (со стороны глаз, почек, конечностей)

В целом с инсулином ситуация достаточно благоприятная. Есть запас, он правильно хранится у медицинского персонала. Вводится инсулин пре-

имущественно шприц-ручками под контролем медицинской сестры в соответствии с правилами. Единственной общей проблемой была нерегулярная смена игл. Только 2 детей находились на помповой инсулинотерапии.

У детей медицинский персонал регулярно и точно регистрирует данные гликемии в дневнике наблюдения. Большинство подростков практически не вели дневники наблюдения, и персонал не в состоянии полностью это контролировать. Во время медицинского наблюдения ситуация менялась, но, как показали экспертные визиты после окончания проекта, ослабление медицинского контроля приводило к ухудшению регистрации данных гликемии и других критериев самоконтроля у подростков. У большинства детей проводится непрерывный мониторинг гликемии за счет региональных бюджетов, установленный преимущественно во время проекта (трое подростков отказались использовать сенсоры, двое детей с психическими заболеваниями также срывают сенсоры, несмотря на крепление).

Детские эндокринологи предлагали заполнить стандартный опросник о знаниях самоконтроля сахарного диабета персоналу интернатных учреждений и подросткам². В целом знания самоконтроля у персонала были удовлетворительными.

По возрасту и развитию пройти упрощенный опрос смогли 30 подростков. В начале проекта им было предложено ответить на шесть вопросов самоконтроля сахарного диабета:

1. Сколько раз нужно измерять «сахар» крови за весь день?
2. Сколько нужно делать «уколов» инсулина за весь день?
3. Для чего необходимо измерить «сахар» до еды?
4. Какие «сахара» крови по глюкометру до еды «хорошие»?
5. Какие показатели «сахара» крови по глюкометру после еды «хорошие»?
6. Что нужно сделать, если «сахар» по глюкометру низкий?

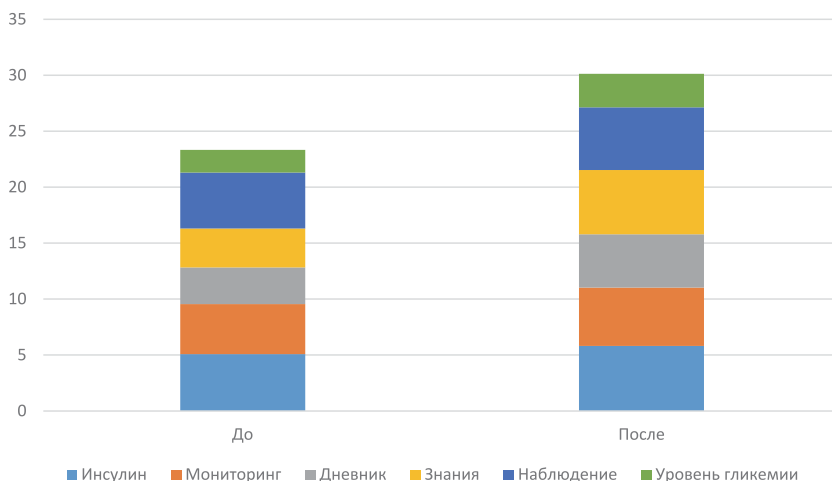
Наибольшую сложность представлял вопрос о показателях глюкозы крови до и после еды.

² Подготовлен Е.Е. Андриановой и А.А. Майоровым в рамках программы «Альфа-Эндо».

Таблица 5. Вопросы о самоконтроле диабета для детей

Вопросы	Сколько нужно измерять «сахар» крови за весь День?	Сколько нужно делать «уколов» инсулина за весь День?	Для чего необходимо измерить «сахар» ДО еды?	Какие «сахара» крови по глюкометру ДО еды «хорошие»	Какие показатели «сахара» крови по глюкометру ПОСЛЕ еды «хорошие»	Что нужно сделать если «сахар» по глюкометру низкий?
Число правильных ответов	23	28	26	15	13	29

За 3 месяца наблюдения самоконтроль сахарного диабета улучшился на баллов с 23 до 29 в основном за счет улучшения знаний и наблюдения (рис.1).

Рисунок 1. Динамика балльной оценки самоконтроля сахарного диабета у детей в интернатных учреждениях (в начале и конце проекта)

Улучшились и показатели гликемии (табл. 4, рис. 2). Средние показатели уровня глюкозы крови в начале наблюдения составляли почти 12 ммоль/л, на последнем визите – около 9 ммоль/л. Гликированный гемоглобин снизился с 10 до 9%, что представляет пропорциональное значительное снижение на 10%.

Таблица 4. Средние значения уровня гликемии в начале и конце проекта

Показатели	До	После
Показатель гликированного гемоглобина (%)	10,2	9,0
Уровень глюкозы крови (ммоль/л)	11,8	8,8

Однако важно отметить, что у 6 детей не было данных гликированного гемоглобина в конце наблюдения.

В регистрационную карту должны заноситься уточняющие данные гликемии, которые позволяют объективно оценить компенсацию диабета.

- Время (% измерений) в целевом диапазоне 3,9-10 ммоль/л (%)
- Время (% измерений) выше целевого диапазона >10 ммоль/л (%)
- Время (% измерений) ниже целевого диапазона <3,9 ммоль/л (%)
- Вариабельность гликемии SD (ммоль/л)
- Вариабельность гликемии CV (%)

С сожалением приходится отметить, что **несмотря на непрерывный мониторинг глюкозы у большинства детей, полные данные гликемического контроля в динамике были представлены только у 6 детей**, что не позволяет принять улучшение пребывания ребенка в целевом диапазоне с 35 до 53% как объективную динамику.

Еда – одно из важных удовольствий для любого человека, а для детей – особенно. В результате обсуждений с детским эндокринологом во многих учреждений медицинские сестры соглашались с необходимостью коррекции дозы инсулина и призывали детей сообщать о внеплановой пище. Но по наблюдению, детям на это было трудно решиться. К сожалению, есть случаи, когда доза инсулина остается фиксированной и не меняется в зависимости от объема съеденного, физической нагрузки и т.п. Медицинская сестра объясняет, что иначе невозможно оказать помощь трем детям с сахарным диабетом одновременно. Обучение не смогло изменить эту практику.

Как было отмечено выше, большинство детей и подростков с сахарным диабетом смогли отдохнуть летом вместе с другими детьми вне стен интерната. Без дополнительного медицинского сопровождения это нередко приводило к ухудшению компенсации заболевания без необходимости госпитализации. Восемь детей смогли побывать в диабетических отрядах за средства благотворителей, 5 из них на море – при поддержке программы «Альфа-Эндо».

За время проекта четверо детей были взяты под опеку: двоих детей взяли бабушки; двум матерям также разрешили взять детей на испытательный срок.

У трех подростков с тяжелой семейной историей не удалось добиться компенсации заболевания, рассматривается возможность госпитализации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава Российской Федерации.

Мнение детских эндокринологов о проекте

Был проведен опрос детских эндокринологов для изучения их мнения о результатах индивидуального наблюдения детей. Все 25 детских эндокринологов, завершивших участие в проекте в соответствии с планами работы, сообщили свое мнение о проекте. Врачи почти единодушно (24 из 25) отметили следующее:

- Индивидуальное обучение и наблюдение в интернате было полезно для ребенка.
- Индивидуальное обучение и наблюдение в интернате было полезно для персонала.
- Опыт работы в рамках проекта был полезен и врачам лично. Почти все отметили новый опыт работы, сотрудничества и удовлетворения от помощи детям в трудной жизненной ситуации.
- Обучение, проведенное в рамках проекта, помогло работе в интернате.
- Информационные материалы по специфике работы с детьми, находящимися в интернатных учреждениях, были полезны
- Считают полезным для детей, чтобы детские эндокринологи неоднократно посещали интернат на территории обслуживания поликлиники, в котором находятся дети с сахарным диабетом
- Очень полезно для детей, чтобы детские эндокринологи неоднократно посещали интернат на территории обслуживания поликлиники.

Шесть врачей отметили негативные последствия работы: усталость (6), прежде всего от удаленности интерната, негативные эмоции от общения с персоналом учреждения (2), негативные эмоции от общения с ребенком (2), преимущественно из-за игнорирования общения подростка с врачом.

Большинство врачей считают (21) полезным и реалистичным привлечение в качестве наставников родителей детей с сахарным диабетом, хорошо контролирующим заболевание у своих детей.

- *Ниже представлены комментарии врачей.*
- *Проект очень важен. Обновлено знания по диабету у ребенка, сотруд-*

ников интерната/опекунов, выявлены ошибки. Для врачей - это тоже полезный опыт. Спасибо организаторам.

- Сотрудников интернатных учреждений необходимо обучать особенностям ведения больных с сахарным диабетом регулярно
- Считаю, что вместе с эндокринологом в работе обязательно должен быть психолог (обученный в школе диабета). Впервые привлекла к работе волонтеров (мамы, детей больных СД), их помощь в работе необходима.
- Не только для детей интерната полезно такого вида проекты
- Привлечение родителей детей с сахарным диабетом, хорошо контролирующим заболевание у своих детей, было бы очень полезно!!! Особенно если возраст детей примерно одинаковый, это и социализация подростка из детского дома, и вполне возможно дружеское общение на равных, которое будет открытым, доступным, направляющим, поддерживающим и ни в коем случае не осуждающим. Учитывая личный опыт участия, для реализации подобных проектов нужна командная работа врача и психолога, для правильного выстраивания взаимодействия с подростком. Думаю это ключевая проблема с которой я столкнулась. Пожелание работать в команде врач + психолог оправдано, это полезно как для специалиста, потому что формат проекта выходит за рамки обычного врачебного приема, так и для подростка с отсутствием мотивации достигать контроля над своим заболеванием СД 1 типа.
- Жизнь детей в интернате очень сильно отличается от жизни семейных детей. Наставничество родителей может быть полезным только при их полном погружении и осмыслении жизни детей в интернате. Не всегда их опыт применим для детей в интернате, так как здесь за ребенка отвечает большое количество людей, разделяющих между собой ответственность, а не только родитель. Как мне кажется, было бы полезно живое реальное общение детей, особенно подростков, со взрослыми людьми, имеющими СД и добившимися в жизни определенных высот. Это могло бы быть хорошим мотивирующим фактором для пациентов, чтобы следить за своим здоровьем, строить и реализовывать планы на будущее без оглядки на свое заболевание.
- Контролируем диабет вместе с педиатром по настоящее время! Планируем продолжать работать и дальше (в онлайн формате и устраивать встречи по необходимости в стенах детского дома)
- Доработать анкету.
- Благодарность за предоставленную возможность!

Заключение

В рамках проекта «Дети тоже болеют диабетом» программы «Альфа-Эндо» продолжено изучение уровня контроля сахарного диабета, причины и условия пребывания детей с сахарным диабетом в интернатных учреждениях, начатое в 2022 г. в рамках пилотного проекта. Это стало возможным благодаря развитию частно-государственному и некоммерческому сотрудничеству – ООО «Герофарм», ФГБЦ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России и БФ «Культура благотворительности». Были объединены экспертиза и финансовая поддержка партнеров для подготовки и успешного проведения проекта.

В отличие от первого этапа проекта, в котором помощь оказана 15 пациентам разного возраста, в 2023 г. индивидуальное медицинское наблюдение проведено 40 детям, из которых большинство – подростки.

В большинстве интернатных учреждений благоприятная обстановка и персонал, заинтересованный в оказании помощи детям. Проблемы, названные руководством интернатов, следующие: отсутствие систематического обучения персонала самоконтролю сахарного диабета; неготовность персонала к помощи после постановки диагноза ребенку, находящемуся в интернате, или помещения ребенка с сахарным диабетом в интернат (отсутствие подготовленного персонала, инсулина и др.); сложности с транспортом для посещения медицинской организации. Отсутствие психолого-психиатрического сопровождения детей, что, как показало исследование в рамках проекта, усугубляет течение СД у детей и подростков с психиатрическими нарушениями.

По мнению детских эндокринологов, частая проблема в интернатах – это строго нормированное питание с жестким ограничением любых сладости, которые едят другие дети. Детей ругают за внепланово съеденную пищу. Но ограничения не приносят желаемого эффекта, дети находят возможность съесть сладости, которые доступны для других детей учреждения и в школе. Детские эндокринологи объясняли сотрудникам учреждения правильную систему питания и расчет дозы инсулина. Кроме того, нередко дети не съедают предложенную пищу в школе или детском доме полностью, если это не контролировать и не корректировать дозу инсулина, возникают гипогликемии.

Десять личных встреч детского эндокринолога с ребенком и (или) персоналом в течение 3 месяцев позволили обсудить основные вопросы самоконтроля, сформировать атмосферу взаимного доверия и уважения в большинстве случаев. В 4 случаях в систему обучения включались опекуны детей, в 2 – матери, временно восстановленные в правах (испытательный срок).

Программа обучения позволила улучшить контроль сахарного диабета у большинства детей. Это подтверждается и оценкой с помощью шкалы самоконтроля, произвольной оценкой уровня глюкозы крови при посещении врача и уровня гликированного гемоглобина. К сожалению, не у всех детей проводится и/или анализируются данные непрерывного мониторинга глюкозы. Непрерывный мониторинг может способствовать достижению компенсации сахарного диабета. У детей с психоневрологическими нарушениями достижение целевых показателей гликемии позволит предупредить деградацию ЦНС.

Вполне ожидаемо, что наихудший контроль заболевания был у подростков, которым доверили самостоятельно контролировать сахарный диабет. Это связано с общими проблемами этого возрастного периода, усугубленными отсутствием индивидуальной поддержки и привычки к самоконтролю.

Важно отметить, что из всех возрастных групп пациентов с сахарным диабетом в РФ именно у подростков наихудший контроль заболевания, в том числе живущих в кровных благополучных семьях. Исследования программы «Альфа-Эндо» показывают, только 20% подростков 16-18 лет правильно выполняют медицинские рекомендации. Это связано с физиологическими и психологическими особенностями этого возрастного периода. Для подростков свойственно отсутствие навыков саморегуляции и предвидения негативных последствий. Увеличиваются нагрузки и стресс, связанный с выбором жизненного пути, повышается влияние сверстников и рискованное поведение. Поддержка родителей в семьях позволяет подросткам постепенно справляться со сложностями взросления и научиться самоконтролю. Значительно тяжелее приходится подросткам с СД1, оставленным без попечения родителей.

После начала самостоятельной жизни вне стен интерната проблемы самоконтроля подросткового периода могут обостриться. Нет системы поддержки выпускников с особыми потребностями в отношении здоровья – хроническими тяжелыми заболеваниями. Им нужно освоить не только общие навыки жизни вне стен интерната, но и научиться правильно питаться, рассчитывать дозу инсулина, регулярно измерять уровень глюкозы и делать инъекции, обращаться к врачу для получения инсулина и расходных материалов. В интернате все это делает за них персонал. Любого выпускника интерната ждут серьезные сложности в самостоятельной жизни, а с тяжелым заболеванием – особенно. Несмотря на то, что в настоящее время есть возможность оставаться в интернате до 21 года, по вполне понятным причинам молодые люди стараются покинуть интернат раньше этого возраста и начать самостоятельную жизнь. К сожалению, в большинстве учреждений нет развитой системы длительного сопровождения и поддержки выпускников.

По данным отчета Благотворительного фонда «Культура благотворительности» о результатах опросов более 1 000 выпускников интернатных учреждений, многим выпускникам, планирующим продолжить учебу, придется одновременно и работать. Средний месячный уровень дохода у работающих выпускников интернатных учреждений – не более 30 тысяч рублей. Почти половина из них сказали, что испытывают финансовые сложности. Примерно каждый пятый выпускник интернатного учреждения испытывает бытовые проблемы, проблемы с жильем, а также трудности в личной жизни. К 20 годам 20 % уже имеют своих детей³.

В настоящее время в рамках государственных гарантий не поддерживается патронаж специалистом детей с тяжелыми заболеваниями в интернатных учреждениях. Существует услуга «выход на дом» детского эндокринолога, но в реальности она не осуществима из-за чрезвычайной занятости эндокринологов на приемах в поликлинике (определенное закрепленное за врачом число приемов), профилактических осмотров детского населения и дефицита кадров (в некоторых областях всего два детских эндокринолога). Важно отметить, что возможность дополнительного вознаграждения не мотивировала большинство детских эндокринологов, в район обслуживания которых входили интернаты, к участию в индивидуальном обучении и наблюдении своих пациентов в течение 3 месяцев. Поэтому в настоящее время невозможно обязать специалистов выделять не менее 3 часов в неделю для посещения интерната и проведения индивидуальной программы работы с ребенком и (или) персоналом.

Представляется целесообразным большая роль главного детского эндокринолога региона в определении не только точной информации о месте нахождения ребенка с эндокринным заболеванием, оставленного без попечения родителей и (или) помещенного в интернатное учреждение, но и в обеспечении индивидуального наблюдения и поддержки. Не вызывает сомнений, что можно найти специалиста, который откликнется на это предложение, прежде всего, из своих моральных побуждений, «по зову души». Учитывая единичное число случаев, вознаграждение за эту важнейшую работу можно найти из благотворительных источников, в том числе при поддержке диабетических ассоциаций регионов. По мере возможности в рамках программы «Альфа-Эндо» эта поддержка будет оказываться.

³ Полный отчет доступен по ссылке <file:///C:/Users/%D0%90%D0%BD%D0%BD%D0%B0/Downloads/research-vzroslyaya-zhizn-vipusknikov.pdf>

Так как система работы персонала в интернатных учреждениях в основном построена на суточных дежурствах, необходимо ознакомить с основами ухода за детьми с сахарным диабетом не менее трех групп педагогов/медицинских сестер, а с педиатрами, которые работают преимущественно днем, обсуждать вопросы контроля диабета углубленно. Пока ребенок с сахарным диабетом находится в интернате, врачи считают, что обучение персонала необходимо проводить ежегодно, так как существует текучесть кадров.

В отношении родительского попечения можно позитивно отметить факт, что сахарный диабет не ограничивает или не слишком ограничивает жизнеустройство детей. Не менее пяти детей за время проекта были взяты под опеку или находились в процессе усыновления, хотя адаптация в новой семье нередко проходит с большими трудностями. Однако нередко попечители возвращают детей в интернаты – как они поясняли, из-за сложных психологических особенностей ребенка. Следует продолжать оказывать индивидуальную поддержку семьям опекунов/усыновителей для освоения ими всех необходимых навыков самоконтроля диабета у ребенка.

Новым этапом проект в 2024 г. стала разработка и внедрение индивидуальной системы комплексной социальной и обучающей помощи преимущественно подросткам-инвалидам с сахарным диабетом первого типа (СД1), оставленным без попечения родителей. Российская диабетическая ассоциация (РДА), БФ «Культура благотворительности» совместно с детскими эндокринологами 16 регионов апробирует адресную поддержку для развития навыков самоконтроля болезни и самостоятельной жизни. Руководители проекта - главный детский эндокринолог РФ, академик Валентина Александровна Петеркова и профессор, президент РДА Гагик Радикович Галстян. Финансирует проект Благотворительный фонд CSS.

**Благодарим еще раз всех участников и партнеров проекта,
ООО «Герофарм» и Благотворительный фонд CSS
за поддержку этой важной деятельности.**

