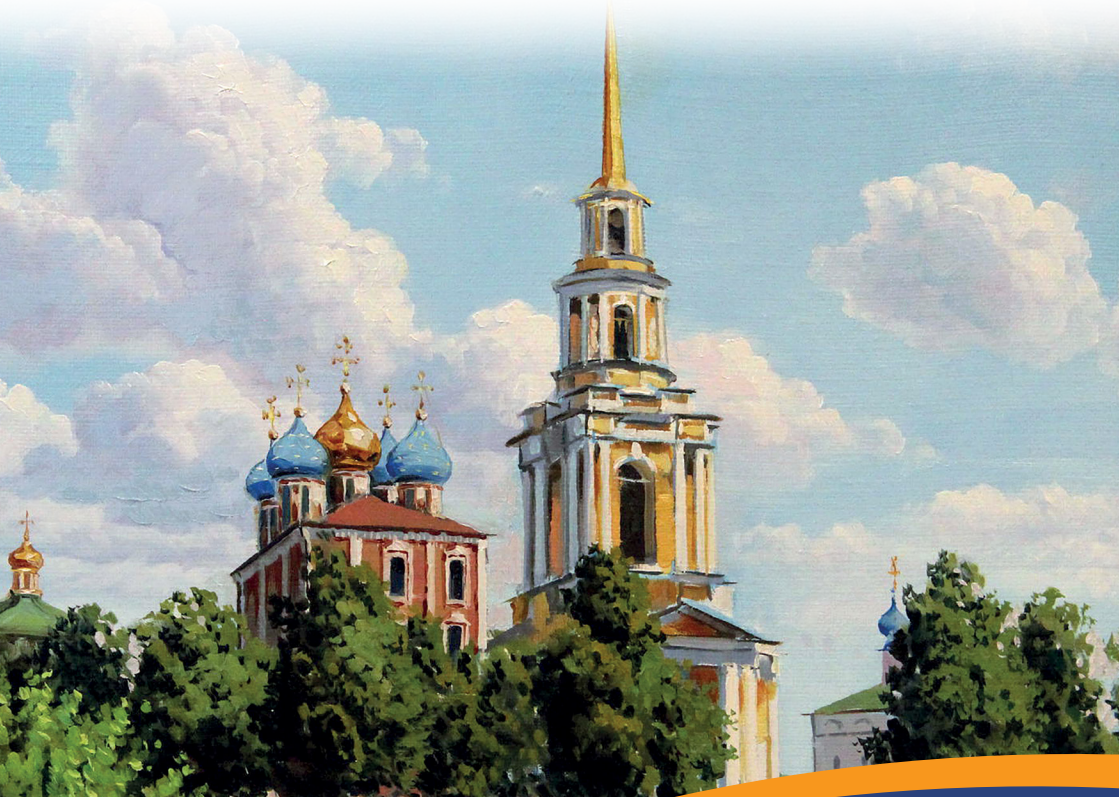
ЭНЦ
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России

Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Альфа · Эндо



Достижения науки
в клиническую практику детского
эндокринолога и педиатра

МАТЕРИАЛЫ ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ДЕТСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ ЦФО «НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ»

Рязань, 2022

Издание материалов конференции поддержано
в рамках программы «Альфа-Эндо», которая финансируется
«АО Альфа-Банк» и проводится благотворительным фондом
«Культура благотворительности».

ЭНЦ
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России

Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Альфа-Эндо

**ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ
В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ДЕТСКОГО
ЭНДОКРИНОЛОГА И ПЕДИАТРА**

МАТЕРИАЛЫ ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ДЕТСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ ЦФО «НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ»

Рязань, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ **5**

Список сокращений ... 6

Термины и определения ... 8

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 10
- **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** ... 10
- **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** ... 10
- **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** ... 12
- **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем** ... 13
- **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** ... 14
- **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)** ... 15

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ... 15
- **2.1 Жалобы и анамнез** ... 17
- **2.2 Физикальное обследование** ... 17
- **2.3 Лабораторные диагностические исследования** ... 17
  - 2.3.1 Лабораторные диагностические исследования, проводимые в целях дифференциальной диагностики ... 19
- **2.4 Инструментальные диагностические исследования** ... 20
- **2.5 Иные диагностические исследования** ... 20

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 20
- **3.1 Оценка и целевые показатели гликемического контроля** ... 20
- **3.2 Инсулинотерапия** ... 23
  - 3.2.1 Помповая инсулинотерапия ... 28
- **3.3 Мониторинг глюкозы** ... 30
  - 3.3.1 Непрерывное мониторирование глюкозы ... 32
- **3.4 Помповая инсулинотерапия с непрерывным мониторированием глюкозы** ... 35
- **3.5 Обучение** ... 36
- **3.6 Диетотерапия** ... 37
- **3.7 Физические нагрузки** ... 39
- **3.8 Психологическая поддержка** ... 39
- **3.9 Обезболивание** ... 40
- **3.10 Иное лечение** ... 40

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 40

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 41

6. Организация оказания медицинской помощи 42

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 43

7.1 Осложнения 43

7.1.1 Диабетическая ретинопатия 44

7.1.2 Диабетическая нефропатия 45

7.1.3. Диабетическая нейропатия 49

7.1.4. Макрососудистые осложнения 49

7.2 Диабетический кетоацидоз 50

7.3 Гипогликемия 55

7.3.1 Тяжелая гипогликемия 57

7.4 Сопутствующая патология 57

Список литературы 61

Приложение А1. 69

Приложение А2. 72

Приложение А3. 75

Приложение Б. 76

Приложение В. 77

Приложение Г1. 80

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛЫ) ПО ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ **81**

Список сокращений 82

Методология 83

Определение, этиология и патогенез ДКА 85

Определение 85

Этиология и патогенез 86

Клиническая картина и диагностика ДКА 89

Лечение ДКА и ОГМ 95

Комментарии к международному Консенсусу по лечению ДКА (2009 г.) 100

Литература 108

Диабетический кетоацидоз при сахарном диабете у детей и подростков. Основные положения безопасности терапии. 110

Частота диабетического кетоацидоза в период пандемии COVID-19 115

Анализ диабетического кетоацидоза у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в Карачаево-Черкесской Республике 116

Частота и факторы риска диабетического кетоацидоза у детей и подростков Смоленской области 128

Сахарный диабет у детей и подростков в Республике Татарстан, 2010-2021 гг. 130

Неотложная помощь в детской эндокринологии в республике Крым 132

Диабетический кетоацидоз и диабетическая кома в группе детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа ХМАО-Югры 137

Тяжесть течения диабетического кетоацидоза при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа 141

Острое почечное повреждение как осложнение нефросклероза в исходе тубулоинтерстициального нефрита на фоне впервые выявленного сахарного диабета I типа (клинический случай) 143

Проблема диабетического кетоацидоза у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в Рязанской области – динамика и пути решения. 145

Апноэ сна у пациента с синдромом Прадера-Вилли (клинический случай) 147

Диабетическая кетоацидотическая кома при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа у ребёнка младшего возраста (клинический случай) 149

Клинический случай манифестации сахарного диабета 2 типа у ребенка с развития острого кетоацидоза. 151

Тяжелый диабетический кетоацидоз у ребенка раннего возраста с моногенным синдромом иммунной дисрегуляции (дефицит LRBA) 154

Клинический случай гипогликемии у ребенка, обусловленной отравлением гликлазидом. 156

Сложный клинический случай Диабетической гиперосмолярной комы. 158

Купирование острой гипокальциемии. 160

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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 просмотра):	**2022**
Возрастная группа:	**Дети**
Пересмотр не позднее:	**2024**
Разработчик клинических рекомендаций:	**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 тирозинфосфотазе)
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 – анатомо-терапевтическо-химическая классификация
ВРС – вариабельность ритма сердца
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 мониторирования глюкозы

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

Шприц-ручка –устройство для инъекций инсулина

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ 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.

- A. Аутоиммунный СД характеризуется деструкцией β-клеток, наличием аутоантител, абсолютной инсулиновой недостаточностью, полной инсулинозависимостью, тяжелым течением с тенденцией к диабетическому кетоацидозу (ДКА), ассоциацией с генами главного комплекса гистосовместимости (HLA).
- B. Идиопатический СД также протекает с деструкцией β-клеток и склонностью к ДКА, но без признаков аутоиммунного процесса (специфических аутоантител и ассоциации с HLA-системой). Характерен для пациентов африканского и азиатского происхождения.

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 имму-

нитета. 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 провоспалительными 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 серологическими маркерами аутоиммунной деструкции β-клеток. К ним относятся АТ к глютаматдекарбоксилазе (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, PTPN22 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 аутоанитител. 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 аутоанитител 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)

В целом, около 96 000 детей в возрасте до 15 лет во всем мире заболевают СД1 ежегодно [4]. В большинстве западных стран на долю СД1 у детей и подростков приходится до 90% всех случаев СД1, в то время как на протяжении жизни заболевают 5-10%.

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 СТАТИСТИЧЕСКОЙ 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 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[a]

[a] 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 следствие 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	• 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 патогномоничных данных:

1. анамнестические данные и жалобы: полиурия, полидипсия, потеря массы тела и др. (могут отсутствовать на доклинической стадии);

2. лабораторные исследования:
   a. Уровень гликемии и/или HbA1c, соответствующие критериям СД (табл. 3);
   b. ДКА и/или повышенный уровень кетонов в крови/моче (может отсутствовать на доклинической стадии);
   c. 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 ≥11,1 ммоль/л (случайное определение)
или
II. Уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак ≥7,0 ммоль/л. (Состояние натощак определяется как отсутствие потребления калорий в течение, по крайней мере, 8 ч.)[a]
или
III. Уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 ч после нагрузки ≥11,1* ммоль/л при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ)[a]
или
IV. HbA1c ≥ 6,5% [b].

[a] При отсутствии явной гипергликемии диагноз СД, поставленный на основании этих критериев, необходимо подтверждать повторными тестами.
[b] 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. Промежуточными 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 стандартизированную нагрузку глюкозой.

Критерии диагностики НГТ и НГН [14]:

- НГН определяется как уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак ≥6,1 и <7,0 ммоль/л;
- НТГ определяется как уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 ч после нагрузки ≥7,8 <11,1ммоль/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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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°С, 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 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 (гемоглобинопатия) 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 диагностики 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** использование амбулаторного гликемического профиля и стандартизированных показателей 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

Таблица 4. Стандартизованные показатели непрерывного мониторирования 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)[a]	<25% <6 ч
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)[b]	<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

[a] Включая значения >13,9 ммоль/л.
[b] 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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

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 снижении 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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий:

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)	Возрастные ограничения
Инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения	Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека), ИСБД	Инсулин аспарт** (имеющий в составе вспомогательные вещества: никотинамид[a] и аргинин[a]) [42,43]	5-10 минут	1-3	3-5	Старше 1 года
	Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека), ИУКД	Инсулин аспарт** [36,39]	10–20 минут	1-3	3-5	Старше 1 года
		Инсулин глулизин** [30,31]				Старше 6 лет
		Инсулин лизпро** 100 ЕД/мл [31–33,35]				Нет
	Короткого действия, ИКД	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный** [32,33]	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 лет
		Инсулин детемир** [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 лет
		Инсулин деглудек** [37–39]	0,5-1,5	Не выражен	Более 42	Старше 1 года

Продолжение табл. 6

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Вид инсулина	Международное непатентованное наименование (МНН)	Начало действия (ч)	Пик действия (ч)	Длительность действия (ч)	Возрастные ограничения
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 лет

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, 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Несмотря на то, что данные об эффективности интенсифицированной инсулинотерапии в отношении риска микро- и макрососудитсых 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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, получающих инсулинотерапию, с целью снижения риска формирования липодистрофии [55,58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2.1 Помповая инсулинотерапия

Помповая инсулинотерапия или НПИИ – современный метод инсулинотерапии, позволяющий лучше всего имитировать физиологический профиль инсулинемии. В режиме НПИИ 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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Применение НПИИ способствует эффективному и безопасному достижению целевого уровня HbA1c, снижению частоты гипогликемии, снижение 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*

МИИ 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 сокрушению 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.) инсулинотерапия может проводиться в режиме МИИ.

Применение помповой инсулинотерапии может быть рассмотрено у пациентов при:

- *HbA1c 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 HbA1c;*
- *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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 HbA1c 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Контроль ГК проводится с использованием глюкометров или систем непрерывного мониторирования глюкозы (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 ± 0,8 ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы крови ≥5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на ±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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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 вариабельности 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 вариабельности гликемии, увеличения времени в целевом диапазоне, уменьшения времени ниже целевого диапазона, снижения риска гипогликемии [80–82,94].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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 вариабельность 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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 МОНИТОРИРОВАНИЕМ 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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 инсулинас целью улучшения гликемического контроля [100].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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 1 ХЕ соответствует 10 г 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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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 клинико-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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** семейное клинико-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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 (липоидный 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** дистанционное консультирование врача-детского эндокринолога с применением телемедицинских технологий пациентов с СД1 с целью динамического наблюдения и достижения целевых показателей гликемии [119–121].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

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 отсутствии 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:

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 ОСЛОЖНЕНИЯ

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 фиброглиальной ткани.

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

Классификация ДР выделяет три основных стадии заболевания:

1. Непролиферативная: микроаневризмы, мелкие интраретинальные 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 ретинальные геморрагии в 4-х квадрантах глазного дна.
3. Пролиферативная (у детей редко): неоваскуляризация (и/или фиброзная пролиферация) диска зрительного нерва и/или сетчатки, преретинальные и/или витреальные кровоизлияния (гемофтальм), тракционная (или тракционно-регматогенная) 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

<u>Комментарии:</u> *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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 кардиоваскулярной 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 неэкскреторных 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 м²)	Определение	Стадия
≥90	Высокая и оптимальная	С1
60-89	Незначительно сниженная	С2
45-59	Умеренно сниженная	С3а
30-44	Существенно сниженная	С3б
15-29	Резко сниженная	С4
<15	Терминальная почечная недостаточность	С5

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Формула Шварца (модификация Bedside) [132,133] для расчета СКФ у детей:

рСКФ (мл/мин/1.73 м^2) = (36.2 × Рост(см)) / 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		
А1	<3	<30	<30	Норма или незначительно повышена
А2	3-30	30-300	30-300	Умеренно повышена
А3	>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 м^2 - 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Наличие микроальбуминурии подтверждается следующим: соотношение 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Специфические тесты для диагностики ДПП и включают в себя оценку общей и вибрационной чувствительности, рефлексов Специфические 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 есть отягощенная 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

7.2 ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы в крови 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);
- pH <7,3 в венозной крови или бикарбонат сыворотки <15 ммоль /л;
- Кетонемия (бета-гидроксибутират в крови ≥3 ммоль /л) или умеренная или значительная кетонурия (≥2+).

Тяжесть ДКА определяется по степени ацидоза:

- Легкий: pH <7,3 в венозной крови или бикарбонат сыворотки <15 ммоль/л;
- Умеренный: pH <7,2 в венозной крови, бикарбонат сыворотки <10 ммоль/л;
- Тяжелый: 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 мониторирование ЭКГ до нормализации Т-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, мониторирование ЭКГ.

Цели лечения состоят в коррекции обезвоживания, ацидоза и кетоза, постепенного восстановления гиперосмоляльности 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 (pH) 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *Оценка степени обезвоживания является неточной и должно основываться на сочетании 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 ≤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. Большее количество признаков обезвоживания, как правило, связано с более серьезным обезвоживанием.

Обезвоживание ≥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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 пародоксального ацидоза в ЦНС [142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **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.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *У пациентов с множественными факторами риска развития отека головного мозга (повышенная концентрация азота мочевины в сыворотке, тяжелый ацидоз, тяжелая гипокапния) 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *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 нагрузка, 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 пероральный при возникновении легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица, глюкоза < 3,9 ммоль/л) у пациентов с СД1 для профилактики развития тяжелой гипогликемии [143].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 усвояемые 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[a]) у пациентов с СД1 для лечения тяжелой гипогликемии [143].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

a 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

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 трансглутаминазе 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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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 сибса.*

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 трансглутаминазе 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 в моче и креатинина в плазме крови 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 р.
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. IDF. IDF Diabetes atlas [Electronic resource]. 2019. URL: https://diabetesatlas.org/en/ (accessed: 18.12.2019).
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-labelstudy 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, № 1. 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 (IN CONTROL): 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, № 2. 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 р.

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

1. **Петеркова Валентина Александровна** – д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель Института детской эндокринологии, заведующая кафедрой детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

2. **Безлепкина Ольга Борисовна** – д.м.н., директор Института детской эндокринологии, профессор кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

3. **Лаптев Дмитрий Никитич** – д.м.н., заведующий детским отделением сахарного диабета, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

4. **Кураева Тамара Леонидовна** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

5. **Майоров Александр Юрьевич** – д.м.н., заведующий отделом прогнозирования и инноваций диабета, профессор кафедры диабетологии и диетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует

6. **Титович Елена Витальевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник детского отделения сахарного диабета, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

7. **Емельянов Андрей Олегович** – к.м.н., ведущий научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

8. **Светлова Галина Николаевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

9. **Еремина Ирина Александровна** – к.м.н., научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.
   Конфликт интересов отсутствует.

10. **Алимова Ирина Леонидовна** - д.м.н., 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).
    Конфликт интересов отсутствует.

11. **Башнина Елена Борисовна** - д.м.н., профессор кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», главный внештатный специалист детский эндокринолог Северо-Западного ФО.
    Конфликт интересов отсутствует.

12. **Болотова Нина Викторовна** - д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И Разумовского» Минздрава России.
    Конфликт интересов отсутствует.

13. **Галкина Галина Александровна** - д.м.н., профессор, заведующая детским эндокринным отделением НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог (Ростовская область), главный внештатный специалист детский эндокринолог Южного ФО.
    Конфликт интересов отсутствует.

14. **Гирш Я.В.** – д. м. н., профессор, профессор кафедры детских болезней БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», главный внештатный детский специалист эндокринолог Департамента здравоохранения ХМАО-Югры, г. Сургут.
    Конфликт интересов отсутствует.

15. **Кияев А.В.** – д. м. н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, заведующий Областным центром детской эндокринологии ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», главный внештатный детский специалист эндокринолог Минздрава России по УФО, главный внештатный специалист детский эндокринолог Министерства здравоохранения Свердловской области, г. Екатеринбург
Конфликт интересов отсутствует.

16. **Кострова Ирина Борисовна** – к.м.н., заведующая отделением детской эндокринологии ГБУ «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева», главный внештатный специалист детский эндокринолог (Республика Дагестан), главный внештатный специалист детский эндокринолог Северо-Кавказского ФО.
Конфликт интересов отсутствует.

17. **Малиевский Олег Артурович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог (Республика Башкортостан), главный внештатный специалист детский эндокринолог Приволжского ФО.
Конфликт интересов отсутствует.

18. **Петряйкина Елена Ефимовна** - д.м.н., директор, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор кафедры доказательной медицины медицинского института РУДН, главный внештатный специалист детский эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы, главный внештатный специалист детский эндокринолог Центрального ФО.
Конфликт интересов отсутствует.

19. **Самсонова Любовь Николаевна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.
Конфликт интересов отсутствует.

20. **Храмова Елена Борисовна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог (Тюменская область).
Конфликт интересов отсутствует.

ПРИЛОЖЕНИЕ А2.
МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 15 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

консенсус экспертов;

оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

обзоры опубликованных мета-анализов;

систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

Внешняя экспертная оценка.

Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (детских эндокринологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-5) на основании соответствующих уровней доказательств (A-C) (табл. 1-3) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – детские эндокринологи;
2. Врачи – педиатры;
3. Врачи общей практики

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

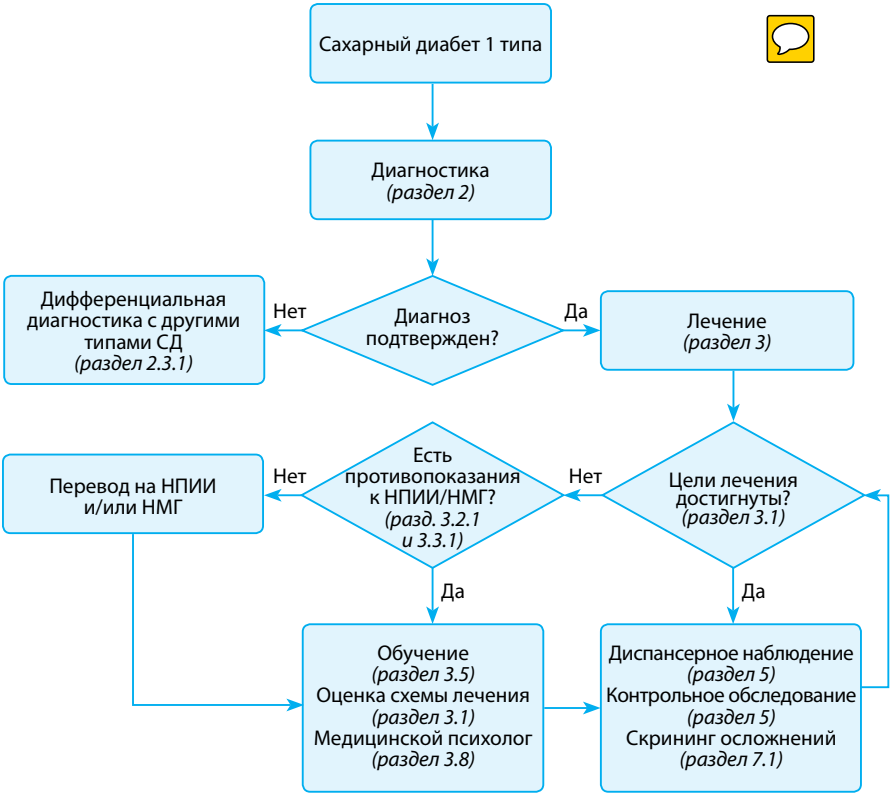
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендация, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

ПРИЛОЖЕНИЕ А3.
СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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



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* 1 ХЕ = ...

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 1 ХЕ = ...

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 1 ХЕ = ...

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

1 ХЕ = ...

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

1 ХЕ = ...

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)

1 ХЕ = ...

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
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

1 ХЕ = ...

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

1 ХЕ = ...

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.
ШКАЛА КОМЫ ГЛАЗГО.

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.

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

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
(ПРОТОКОЛЫ)

ПО ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление
АТФ — аденозинтрифосфат
ГГНС — гипергликемический гиперосмолярный некетотический синдром
ГТФ — гуанозинтрифосфат
ДК — диабетическая кома
ДКА — диабетический кетоацидоз
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
КЩС — кислотно-щелочное состояние
ОГМ — отек головного мозга
ОЦК — объем циркулирующей крови
СД — сахарный диабет
СД1 — сахарный диабет типа 1
СД2 — сахарный диабет типа 2
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ЧСС — частота сердечных сокращений
ШКГ — шкала комы Глазго
ЭКГ — электрокардиограмма
NAD — никотинамидадениндинуклеотид

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, во шедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровень	Описание
	Сила рекомендации
A	Сильные аргументы за применение этого метода
B	Убедительные аргументы за применение этого метода
C	Слабые аргументы за применение этого метода
D	Слабые аргументы против применения этого метода
E	Сильные аргументы против применения этого метода
	Уровень доказательности
I	Подтверждено более чем одним рандомизированным контролируемым исследованием
II	Подтверждено более чем одним нерандомизированным клиническим исследованием либо несколькими аналитическими исследованиями более чем из одного центра
III	Подтверждено мнением экспертов, клиническим опытом, описательными исследованиями, экспертными комиссиями

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры публикуемых метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается с целью убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т. е. по меньшей мере двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе.

Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- консенсус экспертов.

Индикаторы надлежащей практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая надлежащая практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэконо- мике не анализировались.

Методы валидизации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание методов валидизации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензи рованы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и уча стковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия будет также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения пациентов.

Консультации и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были в предварительной версии представлены для дискуссии на Конгрессе эндокринологов 20—22 мая 2013 г. (Москва), на конференции детских эндокринологов 22—23 июня 2013 г. (Архангельск). Предварительная версия выставлена для широкого обсуждения на сайте ЭНЦ, для того чтобы лица, не участвующие в конгрессе и конференциях, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации будут повторно проанализированы членами рабочей группы с целью удостовериться, что все замечания и комментарии экспертов приняты вовнимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Сила рекомендаций (A—E, I—III) приводится при изложении текста рекомендаций.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДКА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

К острым осложнениям с высоким риском развития критического состояния при сахарном диабете (СД) относятся диабетический кетоацидоз (ДКА) и диабетическая кома (ДК), а также гипогликемия и гипо гликемическая кома. Гипергликемический гиперосмолярный некетотический синдром (ГГНС) и лактатацидоз в детском и подростковом возрасте встречаются крайне редко, хотя состояние гиперосмолярно- сти играет большую роль в развитии ДК у детей и подростков. Несмотря на современные достижения в области ведения больных сахарным диабетом типа 1 (СД1), ДКА остается основной причиной госпитализации, инвалидизации и смерти детей и подростков с СД1.

ДКА является следствием абсолютного дефицита инсулина или состояний, связанных с относительным дефицитом инсулина при сочетанном повышении уровней контринсулярных гормонов: катехоламинов, глюкагона, кортизола и гормона роста. Абсолютный дефицит инсулина развивается при манифестации СД1, а также если больному СД1 умышленно или непреднамеренно не вводят инсулин, особенно инсулин длительного действия при болюсно-базисном режиме тера пии. Если при СД1 используется помповое введение инсулина, при прекращении по каким-либо причинам доставки инсулина может быстро развиться ДКА.

Вторичный дефицит инсулина может возникнуть при повышении концентрации контринсулярных гормонов в ответ на стресс при раз личных сопутствующих состояниях, таких как сепсис, травма или нарушение работы ЖКТ с диареей и рвотой.

ДК — крайне тяжелая форма ДКА, с высоким риском летального исхода, если по каким-то причинам лечение ДКА задерживается или во время лечения развивается отек головного мозга (ОГМ). По литературным данным, 21—100% смертности при ДКА и 10—25% случаев инва- лидизации при развитии ДКА у детей и подростков с СД1 в мире — следствие ОГМ. Также именно ОГМ является основной причиной смерти и инвалидизации детей и подростков при развитии тяжелой гипогликемии и гипогликемической комы.

Данные рекомендации посвящены ведению детей и подростков с СД при развитии ДКА и ДК, являющихся острыми осложнениями заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ДКА — это острое осложнение СД, которое при отсутствии адекватного лечения может привести к коме и смерти.

ДКА представляет собой сложную последовательность взаимосвя занных событий. Комбинация низкого уровня инсулина и высокого уровня контринсулярных гормонов в результате усиления катаболизма с повышением секреции глюкозы печенью (гликогенолиз, глюконеогенез) и почками (глюкозурия), снижение периферической утилизации глюкозы, приводящее к гипергликемии и гиперосмолярности, повышение липолиза и кетогенеза в конечном счете приводят к кетонемии и метаболическому ацидозу, которые являются диагностическими метаболическими признаками ДКА. Уровень глюкозы плазмы, превышающий почечный порог (примерно 10 ммоль/л, или 180 мг%, хотя и у здоровых людей, и у больных СД этот показатель очень индивидуален), и гиперкетонемия являются причиной осмотического диуреза, дегидратации с потерей электролитов, которая часто усугубляется наличием рвоты. Эти изменения метаболизма стимулируют гиперпродукцию стрессорных гормонов, являющихся контринсулярными, что усиливает инсулинорезистентность и, как следствие, гипергликемию и гиперкетонемию. Если этот замкнутый круг не прерывается введением экзогенного инсулина, восполнением дефицита жидкости и электролитов, опасные для жизни дегидратация и метаболический ацидоз будут усиливаться. ДКА может осложняться развитием лактатацидоза вследствие нарушения микроциркуляции в тканях или септического процесса. Первичный фактор развития ДКА — относительная недостаточность инсулина; это не означает полного его отсутствия, скорее речь идет о внезапном и неожиданном возрастании потребности в этом гормоне. Причинами могут быть инфекция, травма, эмоциональный стресс на фоне имеющегося СД. Другой причиной ДКА при СД являются погрешности в инсулинотерапии.

При дефиците инсулина снижается утилизация глюкозы периферическими тканями, в основном мышечной и жировой. В увеличении уровня глюкозы плазмы играет роль и глюконеогенез. Когда уровень гликемии превышает почечный порог, развивается глюкозурия и возникает осмотический диурез. Это лежит в основе полиурии — первого симптома СД, известного еще в древности. Потеря воды и электролитов с мочой, не компенсируемая их поступлением в организм, приводит к дегидратации и гемоконцентрации (сгущению крови), что в свою очередь приводит к недостаточности периферического кровообращения из-за резкого падения ОЦК (шоку). Одна из характерных особенностей шока при ДКА — это артериальная гипотония, приводящая к снижению почечного кровотока (иногда вплоть до полной анурии). Генерализованная аноксия тканей, приводящая к смещению метаболизма в сторону анаэробного гликолиза, обуславливает повышение концентрации лактата в крови.

Как аэробный, так и анаэробный процесс превращения глюкозы протекают одинаково вплоть до образования пирувата. Энергетический баланс также одинаков: две молекулы АТФ на одну молекулу глюкозы. При анаэробных условиях образующийся $NADH^+$ (восстановленная форма) окисляется вновь до NAD^+ при дальнейшем превращении пирувата в лактат, что не сопровождается образованием дополнительных молекул АТФ.

В аэробных условиях $NADH^+$ окисляется в дыхательной цепи, давая 3 молекулы АТФ, что означает 6 молекул АТФ на одну молекулу глюкозы. Образовавшийся NAD^+ вновь восстанавливается при окислительном декарбоксилировании пирувата, превращающего его в ацетил- КоА, а восстановленная форма кофермента снова подвергается окислению в дыхательной цепи, давая еще 6 молекул АТФ. Дальнейшее превращение 2 молекул ацетил-КоА в цикле Кребса дает 2 молекулы ГТФ, эквивалентные 2 молекулам АТФ. При работе дегидрогеназ цикла Кребса образуются одна молекула $FADH_2$ (что при окислении дает 4 молекулы АТФ на одну молекулу глюкозы) и 3 молекулы $NADH^+$ (что при окислении дает 18 молекул АТФ на одну молекулу глюкозы). Таким образом, в аэробных условиях в итоге образуется 38 молекул АТФ на одну молекулу глюкозы по сравнению с синтезом двух молекул АТФ в анаэробных условиях. Величина энергии, освобождающейся в аэробных процессах, более чем в 10 раз превышает величину энергии, освобождающейся в анаэробных условиях.

При ДКА концентрация ацетона в крови превышает концентрацию ацетоуксусной кислоты в 2—4 раза. Соотношение между уровнями в-оксимасляной и ацетоуксусной кислот значительно колеблется и может достигать 3:1—5:1.

Развивающаяся кетонемия имеет два основных следствия:

- она усугубляет метаболический ацидоз, приводя тем самым к характерному глубокому и быстрому дыханию (дыхание Куссмауля), которое служит одним из диагностических признаков диабетического кетоацидоза;
- когда кетонемия превышает почечный порог реабсорбции кетоновых тел, последние появляются в моче. Их экскреция почками уменьшает содержание в организме связанных оснований, что ведет к дополнительной потере натрия. Это означает ослабление ионного «скелета» внеклеточной жидкости и тем самым прогрессирующее уменьшение способности организма удерживать воду.

Дефицит инсулина и нарушение утилизации глюкозы приводит к снижению синтеза белка, вследствие чего начинает преобладать его распад, прежде всего в чувствительных к инсулину тканях, особенно в мышцах. Этот процесс сопровождается потерями азота, а также выходом ионов K^+ и других внутриклеточных ионов в кровь с последующей экскрецией K^+ почками.

Дефицит инсулина сказывается на функциях клеток не только из-за обмена белков, но и из-за других эффектов. Прогрессирующая потеря воды приводит к внутриклеточной дегидратации, которая способствует катаболическим

процессам и диффузии электролитов во внеклеточную жидкость. Пока продолжается выделение мочи, существует опасность дальнейшей потери организмом K^+, что может угрожать жизни. Несмотря на дегидратацию, у больных довольно длительное время могут сохраняться нормальное артериальное давление (АД) и достаточный объем выделяемой мочи, пока потери жидкости не станут критическими, что сопровождается резким снижением уровня почечного кровотока и СКФ.

При тяжелом ДКА больные люди и экспериментальные животные приобретают резистентность к инсулину. Лечение ДКА даже низкими дозами инсулина приводит к тому, что его концентрация в крови в 4—15 раз превышает норму. Инсулинорезистентность в данных условиях вызывается целым рядом процессов, в том числе высоким уровнем свободных жирных кислот в крови, высокими концентрациями физиологических антагонистов инсулина (глюкокортикоидов, глюкагона, катехоламинов, гормона роста), наличием ацидоза. Катберт и Альберти (Cuthbert & Alberti) на основании экспериментов у крыс с тяжелым ДКА пришли к заключению, что основной причиной инсулинорезистентности в этих условиях служат ионы водорода. Они обосновали этот вывод, опираясь на следующие факты: исчезновение инсулинорезистентности при введении бикарбоната натрия и появление инсулинорезистентности у здоровых крыс при воспроизведении у них ацидоза с помощью хлорида аммония. Ацидоз препятствует действию инсулина, нарушая взаимодействие гормона с рецепторами на плазматической мембране, а также угнетая гликолиз на этапе фосфофруктокиназы.

Бикарбонат натрия использовался в этих исследованиях в качестве экспериментального соединения. С его помощью нельзя устранить все метаболические нарушения и нарушения водно-электролитного баланса при ДКА, спорно его применение и в качестве дополнительного средства лечения.

Описанные выше нарушения обмена веществ, если они не устраняются введением экзогенного инсулина, восполнением потерь жидкостей и электролитов, приводят к опасной для жизни дегидратации и метаболическому ацидозу.

На рис. 1 представлена общая схема всех рассмотренных изменений при ДКА.

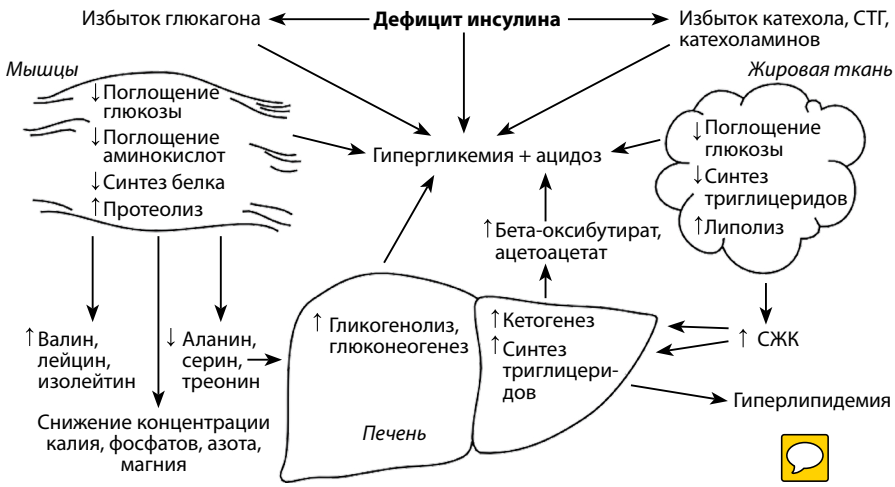


Рисунок 1. Патофизиология ДКА. Связь между тремя видами обмена веществ. СЖК — свободные жирные кислоты.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ДКА

По преобладающим симптомам можно выделить 3 варианта течения ДКА: абдоминальный; кардиоваскулярный; с преобладанием церебральных нарушений.

Абдоминальный синдром в период развития ДКА характеризуется клиникой острого поражения органов брюшной полости. Развитие синдрома, как правило, протекает бурно и нередко служит поводом для госпитализации с ошибочным диагнозом «острый живот». При этом кроме типичных симптомов начинающегося коматозного состояния отмечаются тошнота, рвота, боли в животе, напряжение мышц передней брюшной стенки. Эти симптомы чаще наблюдаются в начале развития ДКА.

При кардиоваскулярном синдроме на первый план выступают симптомы нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы в виде острой сердечно-сосудистой недостаточности. Как правило, дети поступают в приемное отделение в очень тяжелом состоянии (тяжелый ДКА или ДК). Отмечаются одышка, снижение АД, резкая тахикардия, крепитирующие хрипы в легких, некоторые дети жалуются на боли в области сердца.

Коматозные состояния с преимущественно церебральными нарушениями обычно встречаются при сочетании острого диабетического кетоацидоза с выраженной гиперосмолярностью. Наличие последней можно

заподозрить при уровне глюкозы плазмы выше 25—28 ммоль/л. Характерны резкое угнетение сознания или психомоторное возбуждение на фоне дезориентации больного, возможны менингеальный синд- ром, судороги, гипертермия.

Значительно реже встречается гиперлактацидемическая (молочнокислая) кома, обусловленная лактатацидозом. В чистом виде молочнокислая кома у детей практически не встречается (известны единичные случаи). Скорее можно говорить о преобладании лактатацидоза. На начальных этапах лактатацидоза дети жалуются на боли в области сердца, за грудиной, в мышцах рук и ног, что проявляется общим беспокойством ребенка на фоне резко выраженного токсического дыхания. Кожые покровы приобретают землисто-серый оттенок. Метаболические нарушения характеризуются умеренной гипергликемией, слабым кетозом, но резко выраженным метаболическим ацидозом, обусловленным, главным образом, значительным повышением уровня молочной кислоты (лактата) в сыворотке (эксцесс-лактат синдром).

Тактика оказания помощи при СД1 определяется степенью декомпенсации заболевания. Для определения степени декомпенсации СД1 необходимо оценить: жалобы — полидипсия, полиурия, поллакиурия, похудание, полифагия или анорексия, тошнота, рвота, боли в животе; данные физикального осмотра — состояние сознания (сомнолентность, сопор, кома), рефлексы (кожные, брюшные, сухожильные, патологические), наличие менингеальных и очаговых неврологических симптомов, степень дегидратации (сухость кожи и слизистых, тургор тканей, истощение подкожной жировой клетчатки), наличие запаха ацетона изо рта, одышки, сердечно-сосудистых нарушений, абдоминальных симптомов, увеличения печени; лабораторные данные — показатели КЩС, уровень глюкозы плазмы, гематокрит, уровень ацетона в моче и в крови. Кроме того, необходимы ЭКГ, биохимический анализ крови с определением уровней общего белка, мочевины, креатинина, холестерина, билирубина, натрия, калия, кальция, фосфора, активности аминотрансфераз.

ДКА в своем развитии делится на три стадии (степени тяжести). В основе этого деления в отечественной практике лежит степень нарушения сознания: I степень — сомнолентность (сонливость); II степень — сопор; III степень — собственно кома. Иногда I и II степень ДКА называют прекоматозным состоянием.

Отмечается достаточно убедительная корреляция между степенью нарушения сознания и глубиной ацидоза. В СССР и Российской Федерации широко применяемый в западных странах показатель — уровень бикарбоната (HCO_3^-) — для мониторинга тяжести больных с неотложными состояниями, в т. ч. при СД1, не применялся и не применяется. Широкое распространение получил показатель дефицита оснований (BE), который столь ж полноценно, как и уровень бикарбоната, отражает тяжесть состояния при ДКА (табл. 2).

Таблица 2. Значения pH и дефицита оснований крови при разной степени ДКА

Степень ДКА	pH крови	Дефицит оснований (BE)
1	7,15—7,25	(12)—(18)
2	7,0—7,15	(18)—(26)
3	< 7,0	> (26)—(28)

Классификация ДКА и ДК, предложенная в 1980 г. М. И. Мартыновой, полностью согласуется с современным делением ДКА по тяжести ацидоза согласно консенсусу Международного общества по изучению сахарного диабета у детей и подростков (ISPAD, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) от 2009 г. ДК по М. И. Мартыновой — это не кома в неврологическом понимании; таким образом делает- ся попытка перенести акцент на изменения неврологического статуса больного как основной критерий при оценке тяжести состояния, риска развития ОГМ и адекватности терапии, поскольку шкала комы Глазго (ШКГ) при мониторинге состояния больных ДКА до настоящего времени широко не применяется.

Соответственно тяжести ДКА при развитии ДК нарастают и другие симптомы. При ДК 1 степени (ДКА слабой степени по критериям ISPAD) наблюдаются сонливость, тахипноэ, гипорефлексия, мышечная гипотония, тахикардия, тошнота, рвота, боли в животе, запах ацетона изо рта, полиурия, поллакиурия. При ДК 2 степени (ДКА средней степени тяжести по критериям ISPAD) — сопор, глубокое шумное дыхание (токсическая одышка Куссмауля), выраженные гипорефлексия и мышечная гипотония, значительная тахикардия, приглушение тонов сердца, артериальная гипотония, многократная рвота, боли в животе, симулирующие «острый живот», запах ацетона в выдыхаемом воздухе, ощущаемый на расстоянии. Полиурия на этой стадии может отсутствовать из-за быстро развивающейся дегидратации.

При ДК 3 степени (тяжелый ДКА по критериям ISPAD, кома по ШКГ) сознание отсутствует; наблюдаются арефлексия, коллапс, частый нитевидный пульс, резкая дегидратация, «мраморность» или серая краска кожи, цианоз, пастозность и отеки голеней, рвота цвета кофейной гущи, олигоанурия, глубокое шумное дыхание (дыхание Куссмауля) или периодическое дыхание (дыхание Чейна—Стокса).

При молочнокислом варианте ДК могут преобладать резкие боли в области грудной клетки, сердце, мышцах, животе. Отмечается быстрое появление и нарастание одышки, кетоз отсутствует или выражен слабо, гипергликемия умеренная (до 15—17 ммоль/л).

Для сочетания ДК с гиперосмолярностью характерны выраженная дегидратация, возбуждение, гиперрефлексия, гипертермия, очаговая неврологическая симптоматика, патологические рефлексы, судороги, гипергликемия с уровнем глюкозы выше 30 ммоль/л; возможны повышение уровней натрия и мочевины в сыворотке, глюкозурия, кетоз, ацидоз.

Следует помнить, что частой причиной развития ДК является острое инфекционное заболевание. Кроме того, на фоне тяжелого метаболического стресса, которым является коматозное состояние, нередко развиваются инфекции различной этиологии и локализации. Своевременные диагностика и лечение инфекции — важный фактор в комплексе проводимых мероприятий.

При первичном осмотре больного с ДКА следует определить степень нарушения жизненно важных функций (кровообращения, внешнего дыхания) и при необходимости обеспечить адекватную поддержку дыхания и сердечной деятельности.

ДКА характеризуется глубоким дефицитом воды и электролитов как внутри клетки, так и во внеклеточной среде. Уровень потерь продемонстрирован в табл. 3, где приведены обобщенные литературные данные. В каждом конкретном случае действительные потери могут быть меньше или больше, чем значения, представленные в таблице.

Таблица 3. Потери жидкости и электролитов при ДКА и суточная потребность в этих веществах у здоровых детей и при заместительной терапии

Вещество	Среднее значение (амплитуда колебаний) потери на кг веса	Нормальная суточная (24 ч) потребность
Вода	Вода (30—100)	При весе ребенка 10 кг или менее — 100 мл/кг. При весе ребенка 11—20 кг — 1000 мл + 50 мл/кг на каждый кг от 11 до 20 кг. При весе ребенка более 20 кг — 1500 мл + 20 мл/кг на каждый кг более 20 кг
Натрий	6 ммоль (5—13)	2—4 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии
Калий	5 ммоль (3–6)	2–3 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии
Хлориды	4 ммоль (3–9)	2–3 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии
Фосфаты	0,5—2,5 ммоль	1–2 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии

Упрощенно количество вводимой при ДКА жидкости рассчитывает ся так: при весе ребенка менее 10 кг — 4 мл/кг/ч; при весе ребенка 11— 20 кг — 40 мл + 2 мл/кг/ч на каждый килограмм между 11 и 20 кг веса; при весе ребенка более 20 кг — 60 мл + 1 мл/кг/ч на каждый килограмм более 20 кг.

Выраженность специфических симптомов при ДКА индивидуальна и вариабельна, зависит от продолжительности и тяжести течения заболевания, предшествовавшего развитию критического состояния, от того, насколько сохранилась возможность приема воды и электролитов внутрь, от характера съеденного и выпитого до развития ДКА. Потребление напитков, содержащих большое количество углеводов (сок, сахаросодержащие безалкогольные напитки), усугубляет гипергликемию.

Клинические признаки ДКА и ДК — дегидратация; учащенное, глубокое, шумное дыхание (дыхание Куссмауля); тошнота, рвота, боли в животе, имитирующие симптоматику «острого живота»; прогрессирующее нарушение сознания вплоть до его потери; лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево; неспецифическое повышение активности сывороточной амилазы; лихорадка (только при присоединении инфекции).

Биохимическими критериями при диагностике ДКА являются следующие параметры: гипергликемия (уровень глюкозы плазмы более 11 ммоль/л (или 200 мг%); pH венозной крови менее 7,3 или уровень бикарбоната менее 15 ммоль/л. В российской клинической практике традиционно определяют капиллярные показатели pH и BE. Выявляется кетонемия и/или кетонурия. При небольшом повышении уровня глюкозы плазмы, но наличии кетоацидоза регистрируется редко встречающийся «эугликемический кетоацидоз». В мировой диабетологии степени тяжести ДКА принято выделять по степени ацидоза: легкий (венозный pH менее 7,3 или уровень бикарбоната менее 15 ммоль/л); умеренный (pH менее 7,2 или уровень бикарбоната менее 10 ммоль/л); тяжелый (pH менее 7,1 или уровень бикарбоната менее 5 ммоль/л).

ГГНС крайне редко встречается при СД1 (чаще при СД2) и развива- ется при уровне глюкозы в плазме более 33,3 ммоль/л (600 мг%), нормальном или близком к норме pH (более 7,3), уровне бикарбоната более 15 ммоль/л, незначительном уровне ацетона в крови и моче (либо при отсутствии кетонурии и кетонемии), повышении эффективной осмолярности сыворотки более чем до 320 мОсм/кг при развитии ступора или комы. Гораздо чаще наблюдается ДКА с гиперосмолярным компонентом. У взрослых при ГГНС возможен легкий или умеренный ацидоз, а у детей — тяжелая гипергликемия при ДКА с развитием гипернатриемии, что требует индивидуального подхода к лечению каждого пациента.

При первичном обследовании ребенка с ДКА необходимо подтвердить диагноз и определить причины развития ДКА, оценить наличие признаков инфекции. Ребенка обязательно взвешивают, чтобы рассчитывать в дальнейшем дозы вводимых препаратов и растворов для инфузии. Необходимо также клинически оценить степень дегидратации. Существуют косвенные признаки, позволяющие выявить 5% дегидратацию, а также ацидоз у детей до 7 лет. Это удлинение времени заполнения капилляров (в норме примерно 1,5—2 с или менее), снижение тургора кожи или неэластичная кожа, гипервентиляция.

Степень нарушения сознания при ДКА и ДК оценивается по шкале комы Глазго (ШКГ). При нарушении сознания следует оценить проходимость дыхательных путей, опорожнить желудок посредством назогастральной аспирации для профилактики аспирационной пневмонии. Катетеризация мочевого пузыря обычно не требуется, но проводится, если ребенок без сознания или не может опорожнить мочевой пузырь по потребности (дети до 3 лет, частичный парез сфинктеров из-за ги- покалиемии и др.). Пациентам с тяжелым нарушением кровообращения или в состоянии шока назначается кислородотерапия.

Берут образец крови для лабораторных исследований: общий развернутый клинический анализ крови, уровень глюкозы в сыворотке или плазме, все показатели КЩС, уровни электролитов — калия, натрия, кальция, уровни мочевины и креатинина, осмолярность. Обязательно проводят исследование мочи на кетоны, но лучше определять уровень f3-оксимасляной кислоты в крови. Желательно определить также уровни фосфора, магния, HbA_{1c} в крови. Из инструментальных исследований проводят электрокардиографию (ЭКГ) — в т. ч. для дополнительной оценки калиевого статуса.

Уровни кетонов в крови предпочтительно определять, поскольку это позволяет в дальнейшем следить за эффективностью лечения по снижению уровня f3-оксимасляной кислоты в крови, в то время как кетонурия может сохраняться даже после ликвидации ацидоза. Следует также учитывать, что лейкоцитоз в ответ на стресс характерен для ДКА, связан с кетозом и не обязательно является признаком инфекции. Если же при общем анализе крови обнаружены и другие признаки инфекции, кроме лейкоцитоза, особенно при наличии фибрилитета, необходимо взять посевы крови, мочи и мазки из носа и зева для дальнейшей адекватной антибиотикотерапии.

Дополнительный риск развития ОГМ во время лечения имеют пациенты с тяжелым ДКА согласно метаболическим показателям (тяжелый ацидоз, низкий pCO_2, высокий уровень мочевины в крови), длительной симптоматикой СД, предшествовавшей развитию ДКА, выраженными нарушениями кровообращения и сознания, в возрасте до 5—7 лет.

При дальнейшем клинико-метаболическом наблюдении за больным, частота которого должна быть не меньше чем 1 раз в 1—2 ч на фоне интенсивной инфузионной терапии, учитываются основные показатели состояния организма: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), АД; проводится неврологическое обследование, в том числе по ШКГ, с особым упором на симптомы, указывающие на развитие ОГМ: головная боль, брадикардия, повторная рвота, беспокойство, возбудимость, сонливость, недержание мочи, парез черепно-мозговых нервов, аномальные зрачковые рефлексы; оцениваются показатели КЩС, гематокрит, уровни в сыворотке электролитов (калия, натрия, кальция), магния, фосфора, мочевины, глюкозы, наличие кетонемии; учитывается в/в введение инсулина, объем введенной и выделенной жидкости. По уровню мочевины и гематокриту можно оценить, насколько выражен дефицит объема внеклеточной жидкости. В международных рекомендациях предлагается также оценить величину анионного промежутка:

$$\text{анионный промежуток} = Na^{+}_{\text{крови}} - (Cl^{-}_{\text{крови}} + HCO_3^{-}{}_{\text{крови}}),$$

нормальный показатель составляет 12 ± 2 ммоль/л. При ДКА анионный промежуток обычно равен 20—30 ммоль/л; анионный промежуток более 35 ммоль/л предполагает наличие сопутствующего лактатацидоза. Используются также

показатели скорректированный натрий = $Na^{+}_{крови}$ + 2 х (уровень глюкозы плазмы – 5,6)/5,6 (ммоль/л); эффективная осмолярность = 2 х х ($Na^{+}_{крови}$ + $K^{+}_{крови}$) + глюкоза (ммоль/л) (при ДКА составляет 300— 350 ммоль/л). По уровню натрия в сыворотке степень снижения объема внеклеточной жидкости при ДКА определять нельзя из-за повышенного уровня глюкозы во внеклеточном пространстве, приводящего к перемещению молекул воды во внеклеточную жидкость по осмотическому градиенту, что симулирует более выраженную гипонатриемию. При ДКА понижено также содержание натрия в сыворотке на фоне гиперлипидемии. Скорректированный уровень натрия при терапии ДКА мониторируется с учетом того, что при снижении уровня глюкозы плазмы после начала адекватной в/в инфузионной терапии и инсулинотерапии концентрация натрия в сыворотке должна увеличиваться без ухудшения гипертонического статуса крови, так как если уровень натрия в сыворотке на фоне лечения ДКА не растет или продолжает снижаться, это считается возможным признаком угрозы ОГМ. Помимо оценки степени дегидратации, подсчет эффективной осмолярности может быть полезен для решения вопросов о назначении жидкости и электролитов. Расчетные показатели скорректированного натрия и эффективной осмолярности бесспорно полезны по данным зарубежных источников, но широкого применения в российской клинической практике не нашли.

ЛЕЧЕНИЕ ДКА И ОГМ

«Московские» рекомендации по лечению ДКА и ДК разработаны на основании научно-практического опыта, накопленного в течение почти 50 лет работы эндокринологического отделения Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения Москвы. Оно является самым крупным в РФ эндокринологическим центром по лечению неотложных состояний, имеющим наибольший в России опыт лечения ДКА у детей и подростков. Ценность данных рекомендаций по сравнению с международными не только в их эффективности, но и в полной адаптированности к российской детской педиатрической практике и в доступности методики, описанной в рекомендациях, для лечения детей с ДКА во всех российских стационарах, даже с минимальным уровнем оснащенности и при отсутствии возможности экстренной консультации детского эндокринолога.

Рекомендуемая методика лечения ДКА и ДК у детей, разработанная и используемая в эндокринологическом отделении Морозовской ДГКБ, не противоречит международному консенсусу по лечению ДКА и основана не только на научно-исследовательских работах, но и на огромном клиническом опыте, исходя из которого тяжесть состояния при ДКА и ДК обусловлена в порядке убывания клинического значения:

- дегидратацией с выраженной гиповолемией;
- электролитными нарушениями;

- специфической «интоксикацией» кетоновыми телами и другими продуктами нарушенного метаболизма с развитием тяжелого ацидоза;
- гипергликемией, которая в сочетании с сопутствующими гипернатриемией и гиперазотемией может приводить к тяжелой гиперосмолярности.

Вспомогательными, но очень важными мерами, способствующими уменьшению эндогенной интоксикации, являются промывание желудка (при необходимости зонд оставляют на длительное время) и очистительная клизма. Обычно, если позволяет состояние больного, их проводят до начала основного лечения.

Основными лечебными мероприятиями, как и в консенсусе по ДКА, разработанном ISPAD, являются инфузионная терапия и в/в введение инсулина.

Основные цели при лечении ДКА в порядке их приоритета:

1. ликвидация дегидратации и гиповолемии.
2. ликвидация ацидоза.
3. нормализация электролитного состава крови.
4. снижение уровня глюкозы плазмы и удержание его на оптимальном (безопасном) уровне.
5. предупреждение развития осложнений или их лечение.
6. лечение сопутствующих заболеваний.

Выраженная дегидратация, гиповолемия, метаболический ацидоз и электролитные нарушения — основные факторы, определяющие тяжесть состояния больного. Гипергликемия, если уровень глюкозы не превышает 26—28 ммоль/л, не представляет непосредственной угрозы жизни больного. Поэтому следует помнить, что первоочередная цель лечения — не снижение уровня глюкозы в крови, а борьба с ацидозом, дегидратацией, нарушениями электролитного состава крови.

Оптимальный (безопасный) уровень глюкозы плазмы составляет 12—15 ммоль/л. Уровень ниже 8 ммоль/л на фоне тяжелого кетоацидоза опасен развитием гипогликемического состояния, особенно при быстром снижении уровня глюкозы (более 5 ммоль/л за час). При этом крайне высока вероятность развития ОГМ, что может привести к гибели больного.

При уровне глюкозы более 26—28 ммоль/л может развиться синдром гиперосмолярности, особенно при сопутствующей гипернатриемии и гиперазотемии. Такое состояние требует дополнительных лечебных мер.

При составлении плана инфузионной терапии следует:

1. определить суточный объем вводимой жидкости.
2. определить состав инфузионных сред.
3. составить почасовой режим введения инфузионных растворов.
4. определить способ введения инсулина: с помощью шприцевого дозатора, в инфузионной среде, микроструйное болюсное введение каждые 1—2 ч.
5. определить примерные почасовые дозы инсулина (вероятнее всего, в процессе лечения потребуется их коррекция).

6. решить вопрос о необходимости назначения дополнительных медикаментозных средств (инотропные препараты, мочегонные, гормоны, антикоагулянты, антибиотики, витамины).

Для определения суточного объема вводимой жидкости следует учи тывать физиологическую потребность, дефицит жидкости (степень дегидратации), ее продолжающиеся потери.

Суточная физиологическая потребность зависит от возраста ребенка и составляет: в возрасте 1 года 120—140 мл/кг; в возрасте 2 лет — 115— 125 мл/кг; в возрасте 5 лет — 90—100 мл/кг; в возрасте 10 лет — 70—

85 мл/кг; в возрасте 14 лет — 50—60 мл/кг; в возрасте 18 лет — 40— 50 мл/кг. Более универсальным является расчет по площади поверхно сти тела — физиологическая потребность составляет 2 л/м^2/сут.

К рассчитанной физиологической потребности в зависимости от степени дегидратации добавляется по 20—50 мл/кг/сут; учитываются также продолжающиеся потери.

Основными инфузионными растворами являются кристаллоиды. Коллоидные среды применяются исключительно по показаниям.

У детей, несмотря на гипергликемию, обязательно постоянное использование глюкозосодержащих растворов в сочетании с солевыми (физиологический раствор, раствор Рингера и т. п.). Постоянное введение глюкозы необходимо для профилактики резкого снижения ее уровня в плазме и ОГМ на фоне лечения, а также в качестве антилакта- цидемического средства. Концентрация глюкозы в растворе зависит от уровня глюкозы в плазме: 2,5% при уровне глюкозы в плазме более 25 ммоль/л; 5% — при уровне глюкозы 14—25 ммоль/л; 7,5—10% при уровне глюкозы ниже 14 ммоль/л.

Использование у детей в начале лечения (до достижения определенного уровня глюкозы в плазме) только физиологического раствора не оправдано, так как велик риск развития гипернатриемии с синдромом гиперосмолярности и возникновения дополнительных предпосылок для развития ОГМ. В связи с тем, что дети, поступающие в состоянии ДК, часто имеют исходно нормальный или даже повышенный уровень натрия в сыворотке, дополнительное введение натрия в больших количествах может быть опасным.

Следующим важным моментом является ликвидация дефицита калия, который всегда развивается при диабетическом кетоацидозе. С этой целью используется раствор хлорида калия, который добавляется в основную инфузионную среду из расчета 3—5 мэкв/кг/сут (при выраженной гипокалиемии — до 6—8 мэкв/кг/сут). Начинать введение раствора нужно уже в начале лечения (при сохраненном диурезе), но в небольшой концентрации: 0,1—0,2 мэкв/кг/ч; затем ее увеличивают до 0,3—0,5 мэкв/кг/ч. Такое раннее введение калия основано на большом клиническом опыте. У детей, находящихся в состоянии ДК, практически никогда не регистрируются исходные высокие показатели уровня калия в сыворотке. Наоборот, часто

отмечается дефицит калия, или он быстро развивается на фоне проводимого лечения.

В/в введение гидрокарбоната натрия, который ранее (около 15 лет назад) использовался для коррекции метаболического ацидоза, в настоящее время не применяется и не оправдано. Эффект от его применения нестойкий и кратковременный, а побочные действия неблагоприятные (усугубление гипокалиемии, увеличение проницаемости сосудистой стенки).

Введение жидкости в течение суток проводится неравномерно. В первые 8 ч лечения вводится примерно 50% расчетного объема, оставшиеся 50% — в течение остальных 16 ч. Такое распределение вводимой жидкости обеспечивает достаточно эффективную регидратацию. При этом отмечается хорошая переносимость лечения со стороны сердечно-сосудистой системы. При резко выраженной дегидратации и относительно устойчивой гемодинамике можно в первые 1—2 ч увеличить скорость инфузии до 5—10 мл/кг/ч. Приведенный выше расчет объема и скорости введения жидкости является примерным, составляет основу плана инфузионной терапии, и всегда необходимо проводить его коррекцию в соответствии с конкретной ситуацией при постоянном контроле уровня гемоглобина, гематокрита, почасового диуреза.

Инсулинотерапия — важнейший компонент лечения при диабетической коме. Инсулин вводится только в/в, причем рекомендуется вводить лишь препараты человеческого инсулина короткого действия или аналоги инсулина ультракороткого действия. Использовать пролонгированные препараты инсулина для лечения ДКА и ДК нельзя.

Для точного дозирования и обеспечения заданной скорости поступления инсулина в кровоток можно использовать автоматические шприцевые дозаторы. Кроме того, инсулин можно вводить болюсно в виде микроструйных инъекций каждые 1—2 ч либо добавлять его непосредственно в инфузионную среду. Важно соблюдать принцип «малых доз». Скорость введения инсулина не должна превышать 0,10— 0,12 ед/кг/ч, что составляет от 1—2 до 4—6 ед/ч в зависимости от возраста ребенка и уровня глюкозы плазмы. Не следует резко увеличивать дозы инсулина, если в первые часы лечения уровень глюкозы не снижается. Гипогликемия на фоне кетоацидоза приводит к быстрому развитию ОГМ и многократно увеличивает риск гибели больного. При назначении инсулина необходимо учитывать обеспеченность каждой единицы инсулина в/в вводимой глюкозой (в пересчете на сухое вещество) — глюкозный эквивалент. Этот показатель помогает правильно подобрать концентрацию глюкозы в инфузионном растворе в зависимости от уровня глюкозы в плазме. Использование этого соотношения позволяет в процессе лечения удерживать уровень глюкозы в плазме на оптимальном уровне (12—15 ммоль/л).

В качестве иллюстрации ниже приводится табл. 4, где указаны соотношения глюкоза/инсулин.

Таблица 4. Соотношение вводимого количества глюкозы на 1 ед инсулина

Уровень глюкозы плазмы, ммоль/л	Раствор глюкозы, мл	Глюкоза в растворе в пересчете на сухое вещество, г	Инсулин для данного объема, ед	Глюкоза на 1 ед инсулина, г
26—30	2,5% — 200	5	6—8	0,6—0,9
21—25	5% — 200	10	4—6	1,6—2,5
16—20	5% — 200	10	4—6	1,6—2,5
10—15	10% — 200	20	3—5	4,0—6,6
< 10	10% — 200	20	2—3	6,6—10

Существенное (до 0,05—0,07 ед/кг/ч) уменьшение доз инсулина при значительном снижении уровня глюкозы плазмы возможно лишь в том случае, если практически ликвидирован ацидоз. Если ацидоз по-преж- нему резко выражен, а уровень глюкозы в плазме низок, уменьшение дозы инсулина должно быть кратковременным, только на время повышения уровня глюкозы за счет введения более концентрированных растворов глюкозы. После этого следует вернуться к введению инсулина в прежних достаточно высоких дозах. Если этого не сделать, произойдет нарастание ацидоза.

Кроме основных инфузионных сред, инсулина и препаратов калия вводят ряд вспомогательных средств: гепарин, 150—200 ед/кг/сут для улучшения реологических свойств крови и предотвращения внутрисо- судистого свертывания с образованием тромбов; кокарбоксилаза, до 800—1200 мг/сут; аскорбиновая кислота, до 300 мг/сут; панангин, до 40—60 мл/сут; при необходимости — препараты кальция, сульфат маг- ния 25% — 1,0—3,0 мл (добавляется в инфузионную среду при сниже- нии уровня глюкозы плазмы до 16 ммоль/л и ниже с целью выровнять осмотическое давление крови).

Далее в качестве примера приводится схема введения глюкозносолевых растворов. Чаще всего чередуют два основных составных раствора.

Раствор № 1:

- глюкоза, 2,5—5—10 % — 200 мл (в зависимости от уровня глюкозы в плазме);
- хлорид калия, 4—5% — 15—30 мл (в зависимости от уровня К+ в сыворотке);
- гепарин, 5000 МЕ/мл, 0,1—0,2 мл;
- инсулин, 2—6—8 ед (в зависимости от веса ребенка и уровня глюкозы в плазме).

Раствор № 2:

- физиологический раствор — 200 мл;
- глюкоза, 40% — 10—20—50 мл (в зависимости от уровня глюкозы в плазме);
- панангин, 5—10—15 мл;

- хлорид калия, 4—5% — 10—30 мл (в зависимости от уровня К+ в сыворотке);
- сульфат магния, 25% — 0,5—2 мл;
- гепарин, 5000 МЕ/мл, 0,1—0,2 мл;
- инсулин, 2—6—8 ед (в зависимости от веса ребенка и уровня глюкозы в плазме).

При отсутствии готовых растворов, в зависимости от объема 40% раствора глюкозы, добавляемого в физиологический раствор, ее концентрация в общем составе может быть от 2,5 до 10% и более. Предпочтительнее использовать небольшие разовые объемы инфузионных растворов. Это позволяет более оперативно реагировать на изменяющуюся в процессе лечения клиническую и лабораторную ситуацию.

Рекомендуется измерять уровень глюкозы в плазме не реже чем 1 раз в час до улучшения состояния (как правило, это первые 6—8 ч лечения), а затем каждые 2—3 ч. Контроль КЩС крови и уровней электролитов проводится каждые 3—6 ч; биохимический анализ крови — каждые 6 ч (а при возникновении гипокалиемии — каждые 2—3 ч).

При угрозе ОГМ или развившемся ОГМ по жизненным показаниям необходимо назначение глюкокортикоидов: предпочтительнее дексаметазон, 0,4—0,5 мг/кг/сут, преднизолон, 1—2 мг/кг/сут в 4 приема. Гидрокортизон менее эффективен при ОГМ, с противоотечной целью его необходимо назначать в больших дозах, которые могут вызвать задержку натрия и усугубление гипокалиемии в силу выраженного минералокортикоидного действия этого препарата. Введение гормонов ведет к росту уровня глюкозы в плазме и требует увеличения доз инсули на в 1,5—2 раза. Кроме того, назначаются растворы маннитола, альбумина, мочегонные (фуросемид). При необходимости применяются инотропные средства: гликозиды, допамин. Обязательно назначаются антибиотики широкого спектра действия для предотвращения инфекционных осложнений. Инфузионная терапия и в/в введение инсулина проводятся постоянно до полной ликвидации ацидоза, улучшения состояния и появления возможности приема жидкости и кормления ребенка.

В первые сутки после выведения из кетоацидоза назначается питье (минеральная щелочная вода, разбавленные фруктовые соки, кефир). При отсутствии в течение 4—6 ч рвоты начинается щадящее питание гомогенизированной пищей. С этого времени, наряду с продолжением инфузионной терапии и в/в введением инсулина, можно начать подкожное введение инсулина в зависимости от возраста ребенка и количества съеденной им пищи.

КОММЕНТАРИИ К МЕЖДУНАРОДНОМУ КОНСЕНСУСУ ПО ЛЕЧЕНИЮ ДКА (2009 Г.)

В данном разделе текст собственно рекомендаций Консенсуса выделен курсивом.

Целями терапии ДКА являются: коррекция дегидратации — восстановление ОЦК, уровня натрия и объема внеклеточной жидкости, восстановление внутриклеточного дефицита воды; коррекция кетоза и ацидоза, улучшение клубочковой фильтрации с увеличением клиренса глюкозы и кетонов; нормализация уровня глюкозы плазмы; профилактика осложнений терапии и борьба с ними — снижение риска ОГМ, выявление и лечение любых отягчающих факторов. К этим целям терапии, заявленным в последних международных рекомендациях по лечению ДКА у детей, необходимо добавить лечение других электролитных нарушений, не только связанных с гипонатриемией. Кроме того, спорной представляется заявленная как цель лечения необходимость «нормализации уровня глюкозы», особенно у детей младшего возраста, из-за возможного развития гипогликемии и симптомов ОГМ с учетом предшествовавшего гипогликемического статуса.

Дефицит внеклеточной жидкости при ДКА обычно составляет примерно 5—10%, а шок с гемодинамическими нарушениями встречается крайне редко. Клинические оценки степени дегидратации субъективны и неточны. Считается, что при умеренно выраженном ДКА уровень дегидратации составляет 5—7%, а при тяжелом 7—10%. Терапия жидкостями и солями при ДКА имеет заместительный характер. Несмотря на огромные усилия по выявлению причин развития ОГМ при ДКА и его лечению, его патогенез остается не до конца понятным. В том числе нет убедительных данных о связи между введением жидкости и электролитов при терапии ДКА и развитием ОГМ. Потери жидкости с мочой не должны рутинно добавляться к объему жидкости при заместительной терапии, но их учет может потребоваться в редких случаях, например, при задержке мочи или форсированном диурезе.

На сегодняшний день ведущие эксперты международных сообществ — Общества педиатров-эндокринологов им. Л. Уилкинса (Lawson Willkins Pediatric Endocrine Society, LWPES), Европейского общества педиат- ров-эндокринологов (European Society for Pediatric Endocrinology, ESPE) и ISPAD признали, что не существует определенной стратегии терапии ДКА, которую можно было бы рекомендовать и которая была бы лучше других подкреплена данными доказательной медицины, однако сформулировали и утвердили основные принципы лечения ДКА на основе всеобъемлющего анализа литературы и клинического опыта.

Однозначно необходимо возмещение жидкостей и электролитов путем в/в введения после оценки степени их дефицита и необходимых параметров восстановительной терапии. Спорным является вариант введения жидкости внутрь, обсуждаемый рядом авторов. Возможность введения жидкости внутрь без применения желудочного зонда при ДКА имеется лишь у отдельных больных старшего возраста с незначительным ацидозом. Но даже у них это крайне опасно из-за нарушений всасывания воды и характерной для ДКА интоксикации кетоновыми телами с риском развития повторной рвоты, углубления

кетоза и ацидоза, повышения риска ОГМ. Даже если рассмотреть введение жидкости с помощью зонда (хотя цели этого и преимущества относительно в/в инфузионной терапии неясны), это опасно непредсказуемостью всасывания и задержкой жидкости в желудке и других отделах ЖКТ из-за замедления перистальтики, частичного пареза ЖКТ при ДКА, связанного с гипокалиемией.

Согласно последнему международному Консенсусу по лечению ДКА (2009 г.), *при тяжелых нарушениях ОЦК в отсутствие шока увеличение ОЦК должно начинаться немедленно с введения физиологического (изотонического) раствора для восстановления периферического кровообращения. У редких пациентов с ДКА в состоянии шока капиллярный объем восстанавливается с использованием изотонического раствора или раствора Рингера с лактатом в виде болюсов в дозе 20 мл/кг, вводящихся практически струйно под динамическим наблюдением. Объем и скорость введения зависят от состояния ОЦК и клинического статуса больного. Обычно вводят по 10 мл/кг/ч в течение 1—2 ч, при необходимости введение повторяется.*

В лечении ДКА используются кристаллоидные, а не коллоидные растворы. Обоснованных данных о большей безопасности и эффективности коллоидных растворов по сравнению с кристаллоидными при лечении ДКА нет. Последующая инфузионная терапия (возмещение потерь жидкости и электролитов) должна проводиться 0,9% раствором хлорида натрия или раствором Рингера с ацетатом в течение по крайней мере 4—6 ч. Далее переходят на введение растворов, тоничность которых равна или больше тоничности 0,45% раствора хлорида натрия (гипотонический раствор хлорида натрия), с добавлением хлорида, фосфата или ацетата калия. Иногда требуется увеличить содержание натрия во вводимых жидкостях — если уровень натрия в сыворотке низок и его концентрация не увеличивается пропорционально снижению уровня глюкозы в плазме. Применение больших объемов 0,9% солевого раствора хлорида натрия может привести к развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза.

После первоначальной реанимации и восполнения 10% дегидратации скорость введения жидкостей (в/в и внутрь) должна учитывать дегидратацию; жидкость вводится равномерно на протяжении 48 ч.

В данном утверждении Международного консенсуса не должно столь категорично оговариваться время введения жидкости, так как продолжительность лечения ДКА в каждом индивидуальном случае зависит от тяжести состояния больного и унифицирована быть не может. Так как тяжесть дегидратации сложно оценить и ее часто недооценивают либо переоценивают, для инфузии используют объемы жидкости, в 1,5— 2 раза превышающие обычную суточную потребность с учетом возраста, массы тела (или площади поверхности тела). При возможности эн- терального ввода жидкостей (улучшение состояния пациента) объем жидкости, принимаемой внутрь, должен вычитаться из объемов рекомендованной в/в инфузии.

Поскольку причиной ДКА является дефицит инсулина, для нормализации показателей глюкозы в крови, супрессии липолиза и кетогене- за необходима инсулинотерапия.

Стандарт медицинской помощи при ДКА с позиций доказательной медицины — это «малые дозы» в/в вводимого инсулина (А). Международный консенсус по лечению ДКА рекомендует начинать инфузию инсулина через 1—2 ч после начала заместительной терапии жидкостями, то есть после того, как достигнуто первоначальное восполнение объема. Это положение спорно и противоречит большой клинической практике лечения ДКА, свидетельствующей об опасности развития ОГМ при стремлении к первоначальному восполнению ОЦК за 1—2 ч с момента лечения, особенно у детей младшего возраста. Введение инсулина в малых дозах с момента начала лечения обеспечивает плавное снижение уровня глюкозы в плазме при изначальном введении глюкозо-солевых растворов несмотря на гипергликемию, что снижает риск осложнений терапии. *Общепринятые дозы инсулина составляют 0,1 ед/кг/ч в/в до разрешения ДКА (pH выше 7,3, уровень бикарбоната более 15 ммоль/л и/или купирование дефицита оснований (BE)), что требует больше времени, чем нормализация уровня глюкозы.*

Введение инсулина может проводиться разными способами. Согласно последним международным рекомендациям, 50 ед простого (растворимого) инсулина растворяют в 50 мл изотонического раствора, введение 1 мл которого будет соответствовать введению 1 ед инсулина. Инсулин вводится капельно или с помощью дозатора, так как болюс- ное введение не рекомендовано из-за повышения риска ОГМ, особенно в начале терапии. *В случае выраженной чувствительности к инсулинотерапии при ДКА (дети до 7 лет, наличие ГГНС и некоторые дети старшего возраста с большой длительностью СД1) доза инсулина может снижаться до 0,05 ед/кг/ч или менее в зависимости от уровня глюкозы в плазме и степени метаболического ацидоза.*

После первоначального восполнения ОЦК уровень глюкозы в плазме резко снижается. После начала инсулинотерапии скорость снижения концентрации глюкозы в плазме обычно уменьшается до 2—5 ммоль/л/ч, в зависимости от длительности введения и количества назначаемой глюкозы. Но снижение уровня глюкозы в плазме в ходе лечения более чем на 1— 2 ммоль/л/ч может привести к ОГМ (С). По-видимому, авторы рекомендаций также понимали спорность данного постулата, поэтому уже в следующем абзаце рекомендаций говорится о том, что *для предотвра- щения чрезмерно быстрого снижения концентрации глюкозы в плазме и развития гипогликемии необходимо добавить к инфузионной терапии глю- козу, смешав 5% раствор глюкозы с 0,45% раствором хлорида натрия, когда уровень глюкозы в плазме снизится примерно до 14—17 ммоль/л (250—300 мг%), или быстрее, если скорость снижения уровня глюкозы очень высока.* Авторы рекомендаций допускают использование 10% или даже 12,5% растворов глюкозы с продолжением введения

инсулина для коррекции метаболического ацидоза, вплоть до рассмотрения вопроса о дополнительном введении глюкозы до того, как уровень глюкозы в плазме снизится до 17 ммоль/л, если скорость снижения составляет более 5 ммоль/л/ч. Но эти меры при быстром развитии гипогликемии в ходе лечения ДКА могут оказаться запоздалыми; по нашему мнению, адекватным способом избежать этого является введение глюкозо-солевых растворов с самого начала лечения, на фоне инсулинотерапии, несмотря на гипергликемию. Если биохимические показатели ДКА (pH, анионный промежуток) не улучшаются, рекомендуется повторно оценить состояние больного, скорректировать инсулинотерапию, выяснить, нет ли других причин нарушенной реакции на инсулин (инфекция, проблемы с препаратами инсулина).

Если длительное в/в введение инсулина невозможно, п/к или в/м введение аналогов инсулина короткого или ультракороткого действия каждый час или каждые 2 ч безопасно и может быть так же эффективно, как и в/в введение обычного инсулина; однако это противопоказано при нарушениях периферического кровообращения. При п/к введении первоначальная доза составляет 0,3 ед/кг, далее 0,1 ед/кг каждый час или 0,15—0,2 ед/кг каждые 2 ч. При снижении уровня глюкозы менее чем до 14 ммоль/л с сохранением метаболического ацидоза рекомендуется инфузия 5% раствора глюкозы с продолжением инсулинотерапии и попыткой поддержания концентрации глюкозы на уровне 11 ммоль/л до разрешения ДКА.

Относительно данного положения международных рекомендаций не совсем понятно, почему при возможности в/в инфузии жидкости невозможна в/в инсулинотерапия? Также не описана опасность отсроченного развития гипогликемии с учетом замедленного действия п/к или в/м вводимого инсулина при лечении ДКА с возможным развитием эффекта накопления препарата на фоне купирования ацидоза. Целевой уровень глюкозы 11 ммоль/л при лечении ДКА слишком низок — это нелогичная величина, ведь сами же авторы рекомендаций требуют введения 5—12,5% растворов глюкозы при уровне глюкозы плазмы ниже 14—17 ммоль/л из-за риска гипогликемии и ОГМ при лечении ДКА.

У детей с ДКА отмечается тяжелый дефицит калия в организме, до 3—6 ммоль/л, причем наибольшие потери приходятся на внутриклеточный калий. Повышенная осмолярность плазмы, вторичный гликогенолиз и протеолиз, рвота и осмотический диурез приводят к переходу жидкости и калия из клетки в интерстициальную жидкость. Снижение ОЦК приводит к вторичному гиперальдостеронизму, а значит, усилению экскреции калия с мочой. Но, несмотря на генерализованные нарушения обмена калия в организме, уровень калия в сыворотке может быть нормальным, повышенным или пониженным. Гиперкалиемия может быть вызвана развитием почечной недостаточности на фоне гипергликемии со снижением экскреции калия или гемолизом. Назначение инсулина и коррекция ацидоза при лечении ДКА приводят

к тому, что калий поступает обратно во внутриклеточное пространство, что способствует гипокалиемии в сыворотке с риском развития аритмий. Заместительная терапия калием при лечении ДКА проводится вне зависимости от его исходного уровня в сыворотке. При лечении ДКА необходимо постоянно следить за уровнем калия в сыворотке. При документированной гипокалиемии заместительную терапию препаратами калия, согласно международным рекомендациям, начинают одновременно с первичной терапией по увеличению ОЦК и до начала инсулинотерапии. *Если гипокалиемия сохраняется несмотря на максимальную скорость введения препаратов калия, можно уменьшить скорость введения инсулина.* Это положение рекомендаций требует дополнительного обсуждения, поскольку замещение калия лишено смысла без ликвидации главной причины развития гипокалиемии — гипергликемии и ацидоза в условиях дефицита инсулина. Если у пациента в начале лечения выявлена гиперкалиемия, заместительную терапию препаратами калия откладывают до документированного начала выделения мочи и контрольного определения уровня калия в сыворотке. Также для пациента полезен мониторинг ЭКГ: при гипокалиемии наблюдаются уплощение зубца Т, расширение интервала QT, появление U-волн; при гиперкалиемии — высокие, в виде пиков, симметричные зубцы Т, укорочение интервала QT.

Заместительная терапия калием начинается с концентрации калия в инфузомате, равной 40 ммоль/л, далее ее корректируют в зависимости от уровня калия в сыворотке: если введение калия начинается с первичным восполнением объема, рекомендуется концентрация 20 ммоль/л. Максимально рекомендованная скорость в/в терапии препаратами калия составляет обычно 0,5 ммоль/кг/ч. Одновременно с хлоридом или ацетатом калия можно использовать фосфат калия; например, 20 ммоль/л хлорида калия и 20 ммоль/л фосфата калия или 20 ммоль/л фосфата калия и 20 ммоль/л ацетата калия. В данном требовании международных рекомендаций не очень понятно, почему указывается точная начальная концентрация в инфузомате и рекомендуемая скорость введения, особенно с учетом того, что до этого было показано — уровень калия в сыворотке как в начале лечения ДКА, так и в ходе лечения может быть любым. Непонятно также, зачем смешивать растворы различных солей калия. Если это нужно для заместительной терапии фосфатами при лечении ДКА, то такое смешивание увеличивает риск развития гипокальциемии.

Заместительная терапия препаратами калия при лечении ДКА должна проводиться в течение всего периода инфузионной терапии.

Нарушение внутриклеточного уровня фосфатов отмечается при ДКА вследствие потери фосфатов из-за осмотического диуреза, а также на фоне инсулинотерапии, которая способствует переходу фосфатов внутрь клетки. Несмотря на *то что, по литературным данным, метаболические нарушения, связанные с обменом фосфатов, встречаются часто, клинически значимая*

гипофосфатемия при ДКА в литературе практически не описана. Сами авторы международных рекомендаций отмечают, что проспективные исследования не показали клинических преимуществ заместительной терапии фосфатами и гипофосфатемия может наступить, только если инфузионная терапия при ДКА длится более 24 ч без энтерального питания. *Существует мнение, что рассматривать вопрос о заместительной терапии фосфатами можно в случае выраженного снижения уровня фосфора в сыворотке в сочетании с необъяснимой слабостью.* Данное утверждение спорно и мало выполнимо, поскольку в большинстве стран мира уровень фосфатов в сыворотке при лечении ДКА не является показателем, за которым ведется постоянное наблюдение; кроме того, понятие «необъяснимой слабости» при ДКА различной степени тяжести трудно определить клинически. Введение фосфатов при лечении ДКА может вызвать гипокальциемию с опасностью развития судорог и ОГМ. Даже относительно безопасное использование фосфата калия в качестве альтернативы или его сочетания с хлоридом или ацетатом калия при заместительной терапии калием требует дополнительного наблюдения за уровнем кальция в сыворотке для предупреждения развития гипокальциемии.

Тяжелый ацидоз — состояние, которое обратимо при заместительной терапии жидкостями и инсулином; инсулинотерапия подавляет образование кетокислот и способствует их метаболизму с образованием бикарбоната. Лечение гиповолемии улучшает перфузию тканей и почечную функцию, увеличивая таким образом экскрецию органических кислот. Результаты контролируемых исследований показали, что назначение бикарбоната натрия не связано с клиническими преимуществами, но повышает вероятность развития парадоксального ацидоза и гипокалиемии с гипер- осмолярностью и гипернатриемией, приводящей к ОГМ. Авторы международных рекомендаций по лечению ДКА все же нашли возможным в некоторых случаях рекомендовать осторожное назначение икарбоната натрия (щелочных растворов) в дозе 1—2 ммоль/кг в течение 60 мин: у пациентов с тяжелой ацидемией (уровень артериального pH ниже 6,9), со сниженной сократимостью миокарда и с периферической вазодилатацией, что может усугубить тканевую перфузию, а также у пациентов с угрожающей жизни гиперкалиемией. В то же время строго оговаривается, что в отсутствие выраженного ацидоза назначение бикарбоната не рекомендовано, так как это может негативно повлиять на эффекты адреналина/норадреналина при реанимации.

Осложнения терапии ДКА являются следствием неадекватной регидратации с развитием гипогликемии, гипокалиемии, гиперхлоремического ацидоза и ОГМ. При выраженном улучшении состояния жидкости назначаются внутрь, даже если присутствует легкий кетоз или ацидоз. При хорошей переносимости энтерального введения жидкостей объем инфузионной терапии снижается. При возможности энтерального жидкого питания для профилактики повторной гипергликемии рекомендовано назначение инсулина п/к за 15—30 мин

до еды (для инсулина ультракороткого действия) или за 1—2 ч до еды (для инсулина короткого действия) для того, чтобы инсулин успел поступить в системный кровоток до прекращения инфузии. Это обязательно должно проводиться на фоне инфузионной терапии с коррекцией дозы в/в вводимого инсулина и инфузионной терапии. Для инсулинов средней продолжительности и длительного действия этот период времени должен быть дольше с постепенным снижением дозы в/в вводимого инсулина. Для пациентов на болюсно-базисном режиме инсулинотерапии базисная доза инсулина может быть назначена вечером, и в/в инфузия инсулина прекращена на следующее утро. Дозы и тип вводимого п/к инсулина выбираются в соответствии с местной клинической практикой. После перехода на п/к инсулинотерапию необходимо часто измерять уровень глюкозы в плазме для профилактики развития значимой гипергликемии и гипогликемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А. и др. Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для врачей. — М.: Гэотар-Медиа, 2007.
2. Дедов И. И., Петеркова В. А. Сахарный диабет 1 типа // В кн.: Детская эндокринология, руководство для врачей. — М.: Универсум Паблишинг, 2006;с. 479—587.
3. Касаткина Э. П. Острые осложнения // В кн.: Сахарный диабет у детей и подростков. — М.: Медицина, 1996; с. 239—245.
4. Фасс Б. Диабетический кетоацидоз и гиперосмолярная кома // В кн.: Эндокринология. — М.: Практика, 1999; с. 803—824.
5. Мартынова М. И., Смирнов В. В., Картелишев А. В. и др. Ошибки диагностики и клинико-биохимические особенности неотложных состояний при сахарном диабете у детей. Педиатрия 2005; № 6:103—105.
6. Потемкин В. В., Старостина Е. Г. Диабетический кетоацидоз // В кн.: Неотложная эндокринология: руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008; с. 11—125, 365—387.
7. Сапелкина Л. В., Пилютик В. Ф., Демидова Л. В. и др. Лечение диабетической комы у детей. Методические рекомендации (№16). — М.: Правительство Москвы, депаратамент здравоохранения г. Москвы, 2006.
8. Brown T. B. Cerebral oedema in childhood diabetic ketoacidosis: Is treatment a factor? Emerg Med J 2004; 21:141—144.
9. Edge J. A., Hawkins M. M., Winter D. L. et al. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. Arch Dis Child 2001; 85:16—22.
10. Edge J. A., Jakes R. W., Roy Y. et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. Diabetologia 2006; 49:2002—2009.
11. Glazer N., Barnett P., Mccaslin I. et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of American Academy of Pediatrics. N Engl J Med 2001; 344:264—269.
12. Wolfsdorf J., Craig M. E., Daneman D. et al. ISPAD Clinical Practice Concensus Guidelines 2006—2007. Diabetic ketoacidosis. Pediatric Diabetes 2007; 8:28—42.
13. Wolfsdorf J., Glazer N., Sperling M. A. Diabetic ketoacidosis in infants, children and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care 2006; 29:1150—1159.

ТЕЗИСЫ

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ.

Петряйкина Е.Е.[1,2], Воронцова И.Г.[1], Лазарева А.Н.[2], Путилина Е.А.[1], Тихонович Ю.В.[2,3] Демина Е.С.[1]

[1]Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России;

[2]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

[3]Университетская детская клиническая больница ФГАОУ ВО 1 МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ: Диабетический кетоацидоз (ДКА) – результат абсолютного дефицита инсулина или связанных с относительным дефицитом инсулина состояний с комбинированным эффектами повышения контринсулярных гормонов: катехоламинов, глюкагона, кортизола и гормона роста. Абсолютный дефицит инсулина наступает при манифестации СД1, при умышленном или непреднамеренном отсутствии назначения инсулинотерапии, особенно инсулина длительного действия в болюс-базисном режиме терапии. Пациенты с СД1, которые используют помповую инсулинотерапию, могут быстро развить ДКА при прекращении по каким-то причинам доставки инсулина. Вторичный дефицит инсулина может возникнуть при повышении концентрации контринсулярных гормонов в ответ на стресс при различных сопутствующих состояниях, таких как сепсис, травма или нарушения работы желудочно-кишечного тракта с диарреей и рвотой.

Диабетическая кома (ДК) – крайне тяжелая форма ДКА, его исход, если по каким-то причинам лечение ДКА задерживается или во время лечения развивается отек головного мозга (ОГМ). От 21 до 100% всей смертности при ДКА и от 10 до 25% всей инвалидизации у детей и подростков с СД1 во всем мире – результат отека и набухания вещества головного мозга. Также именно развитие ОГМ – основная причина смертности и инвалидизации детей и подростков при развитии тяжелой гипогликемии и гипогликемической комы.

Комбинация низкого уровня инсулина и высокого уровня концентрации контринсулярных гормонов в результате повышения катаболизма с повышением секреции глюкозы печенью (гликогенолиз, глюконеогенез) и почками (глюкозурия), снижение периферической утилизации глюкозы, приводящее к гипергликемии и гиперосмолярности, повышение липолиза и кетогенеза, приводит к кетонемии и метаболическому ацидозу как верифицирующим метаболическим признакам ДКА. Гипергликемия, превышающая почечный порог (примерно, 10 ммоль/л или 180 мг/дл) и гиперкетонемия являются причиной осмотического диуреза, дегидратации с облигатной потерей электролитов, которая часто усугубляется наличием рвоты. Эти изменения метабо-

лизма стимулируют гиперпродукцию стрессорных гормонов, являющихся контринсулярными, которые утяжеляют инсулинорезистентность, усиливая гипергликемию и гиперкетонемию. Если этот «замкнутый круг» не прерывается введением экзогенного инсулина, восполнением дефицита жидкости и электролитов, жизненно угрожающая дегидратация и метаболический ацидоз будут усугубляться. ДКА может усугубляться формированием лактат-ацидоза, вследствие нарушения микроциркуляции в тканях или септического процесса. ДКА характеризуется тяжелым дефицитом воды и электролитов и во внутри-, и во внеклетрочной средах.

Основные положения безопасной терапии: Тяжесть состояния при ДКА и ДК обусловлена в порядке убывания клинического значения:

1. Дегидратацией с выраженной гиповолемией;
2. Электролитными нарушениями;
3. Специфической «интоксикацией» кетоновыми телами и другими продуктами нарушенного метаболизма с развитием тяжелого ацидоза;
4. Гипергликемией, которая в сочетании с сопутствующими гипернатриемией и гиперазотемией может приводить к тяжелой гиперосмолярности.

Стратегические цели, которые необходимо достичь в процессе лечения ДКА, и их приоритет:

1. ликвидация дегидратации и гиповолемии;
2. ликвидация ацидоза;
3. нормализация электролитного состава сыворотки крови;
4. снижение гликемии и удержание её на оптимальном (безопасном) уровне;
5. предупреждение развития или лечение осложнений;
6. лечение сопутствующих заболеваний.

При составлении плана инфузионной терапии следует:

1. Определить суточный объём вводимой жидкости;
2. Определить состав инфузионных сред;
3. Составить почасовой режим введения инфузионных растворов;
4. Определить способ введения инсулина: с помощью шприцевого дозатора; в инфузионной среде; микроструйное болюсное введение каждые 1 – 2 часа;
5. Определить почасовые дозы инсулина (в процессе лечения потребуется их коррекция): принцип «малых доз». Скорость введения инсулина не должна превышать 0,10 – 0,12 ед/кг/час. Это составляет от 1-2 до 4-6 ЕД/час в зависимости от возраста ребенка, уровня гликемии. Не следует резко увеличивать дозы инсулина в ответ на отсутствие снижения гликемии в первые часы лечения.

Оптимальная скорость снижения гликемии при лечении ДКА не должна превышать 1-2 ммоль/л в час на фоне введения глюко-солевых растворов! Гипогликемия на фоне ДКА приводит к быстрому развитию ОГМ и многократно увеличивает риск гибели больного!

Адекватная коррекция дозы инсулина и концентрации глюко-солевых растворов по данным мониторинга гликемии и кислотно-щелочного состояния (КЩС) крови позволяет в процессе лечения удерживать уровень сахара крови на оптимальном безопасном уровне. (12 – 15 ммоль/л).

6. Для определения суточного объёма вводимой жидкости следует учитывать физиологическую потребность, дефицит жидкости (степень дегидратации), продолжающиеся потери.
7. Суточная физиологическая потребность в расчёте на массу тела зависит от возраста ребенка и составляет в возрасте 1 года - 120 – 140; 2 лет - 115 – 125; 5 лет -90 – 100; 10 лет - 70 – 85; 14 лет - 50 – 60 л/кг; 18 лет - 40 – 50 мл/кг. Более универсальным является расчёт на площадь поверхности тела - физиологическая потребность составляет 2000 мл/м2/сут.

К рассчитанной физиологической потребности добавляется по 20 – 50 мл/кг/сут. в зависимости от степени дегидратации и учитываются продолжающиеся потери.

Основными инфузионными растворами являются кристаллоиды.

В первые 8 часов лечения вводится примерно 50% расчётного объёма. Оставшиеся 50% - далее в течение 16 часов. Такое распределение скорости инфузии обеспечивает эффективную регидратацию и хорошую переносимость лечения со стороны сердечно-сосудистой системы. При резко выраженной дегидратации и относительно устойчивой гемодинамике можно в первые 1 – 2 часа следует увеличить скорость инфузии до 5 – 10 мл/кг/час.

У детей, несмотря на гипергликемию, обязательно постоянное использование глюкозосодержащих растворов в сочетании с солевыми. Постоянное введение глюкозы необходимо для профилактики резкого снижения гликемии и ОГМ на фоне лечения, а также в качестве антилактацидемического средства.

Концентрация глюкозы в растворе зависит от уровня гликемии: 2,5% - при гликемии более 25 ммоль/л; 5% - при гликемии 14-25 ммоль/л; 7,5-10% - при гликемии ниже 14 ммоль/л.

Использование у детей только физиологического раствора (до достижения определенного уровня гликемии) не оправдано, так как велик риск развития гипернатриемии с синдромом гиперосмолярности и возникновение дополнительных предпосылок для развития ОГМ. Дети, поступающие в состоянии ДКА, исходно имеют нормальный или часто повышенный уровень натрия в сыворотке крови, и дополнительное введение натрия в больших количествах может быть опасным.

Существенное (до 0,05 – 0,07 ед/кг/час) уменьшение доз инсулина при значительном снижении сахара крови возможно лишь в том случае, если практически ликвидирован ацидоз. Если ацидоз резко выражен, а сахар крови низкий, снижение дозы должно быть кратковременным, только на время повышения гликемии за счёт введения более концентрированных растворов глюкозы. После этого должно быть восстановлено введение инсулина

в прежних достаточно высоких дозах. Если этого не сделать, произойдёт нарастание ацидоза.

Рекомендуется исследование гликемии не реже, чем каждый час до улучшения состояния (как правило, это первые 6-8 часов лечения) и затем каждые 2 –3 часа. Контроль КЩС крови и электролитов - каждые 3-6 часов. Биохимический анализ крови - каждые 6 часов, а при возникновении гипокалиемии через 2 – 3 часа.

Клинические проявления ОГМ развиваются, как правило, через 4-12 часов после начала лечения ДКА. Иногда он случается до начала лечения, а иногда через 24-48 ч после начала лечения ДКА. Симптомы и клинические признаки его различны.

Диагностические (основные) симптомы: аномальная моторная или вербальная реакция на боль, состояние декортикации и (или) децеребрации, паралич черепно-мозговых нервов (особенного III, IV и VI), аномальные нейрогенные дыхательные нарушения (например, «поперхивание», тахипноэ, дыхание Чейн-Стокса, апноэ).

Другие важные симптомы: изменение сознания или прерывистое (ундулирующее) сознание, длительное замедление сердечных сокращений (более чем на 20 ударов в минуту), не связанное с расширением сосудов или сном, не связанное с возрастом недержание мочи и кала. Так же могут наблюдаться следующие менее важные симптомы: рвота, головная боль, напряжение глазных яблок, урежение пульса, сонливость, диастолическое артериальное давление > 90 мм рт ст. Особое внимание при наличии вышеописанных симптомов у детей, чей возраст менее 5 лет.

Чтобы с большой вероятностью заподозрить ОГМ, нужно наблюдать не менее одного диагностического симптома, два других важных симптома или один важный и два менее важных.

Необходимо иметь маннитол или гипертонический раствор хлорида натрия в палате интенсивной терапии и рассчитать дозу заранее! Если у больного наблюдаются ярко выраженные неврологические симптомы, то маннитол должен быть введен немедленно. В настоящее время общепринятым является следующий протокол лечения отека мозга, данную терапию следует начинать сразу, как только поставлен диагноз:

Маннитол вводить внутривенно в дозировке 0,5–1 г/кг (или 2,5-5 мл/кг 20% раствора) во внутривенной инфузии в течение 20 минут и повторить через 0,5–2 часа, если первая инфузия не даст результата, снизить объём вводимой жидкости на треть,

Вместо маннитола можно вводить гипертонический раствор хлорида натрия (3%), 5–10 мл/кг в течение 30 минут. Особенно это эффективно, когда лечение маннитолом не принесло результата. Поднять изголовье кровати для облегчения венозного оттока от головы. Если у больного нарушено дыхание, может понадобиться ИВЛ. Слишком интенсивное искусственное дыхание

(pCO_2<2.9 кПа или 22 мм рт ст) также не приводит к хорошему результату и не рекомендовано,

После начала лечения отека мозга при относительной стабилизации состояния нужно провести КТ головы, чтобы выяснить, нет ли морфологического эквивалента неврологических нарушений (встречаются примерно в 10% случаев), тромбоза или кровоизлияния в мозг. Если такие осложнения найдены – сразу же приступить к их лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Необходимо применять максимально эффективные и безопасные методики лечения ДКА и ДК при СД1 у пациентов до 18 лет, направленные, в том числе, на профилактику развития ОГМ, но в клинической практике всегда будет актуален постулат о том, что лучший способ лечения ДКА и ДК и профилактика ОГМ – это предотвращение его развития.

ЧАСТОТА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Букин С.С., Коломина И.Г., Евсюкова Е.А.

ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»

ВВЕДЕНИЕ: Диабетический кетоацидоз –острое осложнение сахарного диабета, возникающее на фоне абсолютного дефицита инсулина или относительного дефицита инсулина на фоне коморбидных состояний (травма, сепсис, острые инфекционные заболевания) и при отсутствии адекватного лечения приводящее к коме и/или летальному исходу

ЦЕЛЬ: определить частоту диабетического кетоацидоза у детей с сахарным диабетом 1 типа в т.ч в дебюте заболевания

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: проанализированы истории болезни пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии общего и инфекционного профиля, а также детей, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы в 2019-2021 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в 2019 году было госпитализировано 664 ребенка с сахарным диабетом 1 типа, из них 154 с дебютом заболевания (23,2%). В состоянии диабетического кетоацидоза госпитализировано 88 детей (13,3%) , из них 63 – впервые (71,6%) Частота кетоацидоза у детей с впервые выявленным сахарным диабетом составила 40,9%

В 2020 году было госпитализировано 580 детей с сахарным диабетом 1 типа, из них 133 с дебютом заболевания (22,9%). В состоянии диабетического кетоацидоза госпитализировано 75 детей (12,9%) , из них 55 – впервые (73,3%) Частота кетоацидоза у детей с впервые выявленным сахарным диабетом составила 41,4%

В 2021 году было госпитализировано 675 ребенка с сахарным диабетом 1 типа, из них 180 в дебюте заболевания (26,7%). В состоянии диабетического кетоацидоза госпитализировано 85 детей (12,6%) , из них 64 – впервые (75,3%) Частота кетоацидоза у детей с впервые выявленным сахарным диабетом составила 35,6%

Рассчитанные критерии достоверности указывали на отсутствие разницы частоты диабетического кетоацидоза как в общей группе пациентов с сахарным диабетом, так и у детей в дебюте заболевания

ВЫВОДЫ: Частота диабетического кетоацидоза остаётся на высоком уровне в первую очередь среди детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа.

Необходимо усилить пропаганду медицинских знаний для предупреждения развития тяжелых состояний у детей с эндокринными заболеваниями, в том числе расширяя активность в социальных сетях и мессенджерах

АНАЛИЗ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕССКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Н.М. Шамсова, Г.В. Попова.

РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесский эндокринологический диспансер»
РГБ ЛПУ «Республиканская детская многопрофильная больница» г. Черкесск

Сахарный диабет 1 типа (СД1) может развиться у ребенка в любом возрасте. Клинические проявления диабета во многом зависят от возраста ребенка и степени декомпенсации обменных процессов в момент его диагностики.У некоторых детей отмечается быстрое появление симптомов и развитие диабетического кетоацидоза возникает в течении нескольких дней, однако иногда он формируется на протяжении нескольких месяцев. Несмотря на достаточно подробное изучение СД1 у детей, существует необходимость в уточнении клинических особенностей его течения, исследования значения различных причин и факторов, способствующих его возникновению в настоящее время. Раннее выявление диабета и вовремя начатое лечение позволяют улучшить прогноз течения заболевания , снизить риск развития осложнений и неблагоприятных исходов в дальнейшем.

Диабетический кетоацидоз занимает первое место по распространенности среди острых осложнений эндокринных болезней. Это тяжелая метаболическая декомпенсация сахарного диабета, развивающаяся, вследствие выраженной недостаточности инсулина.

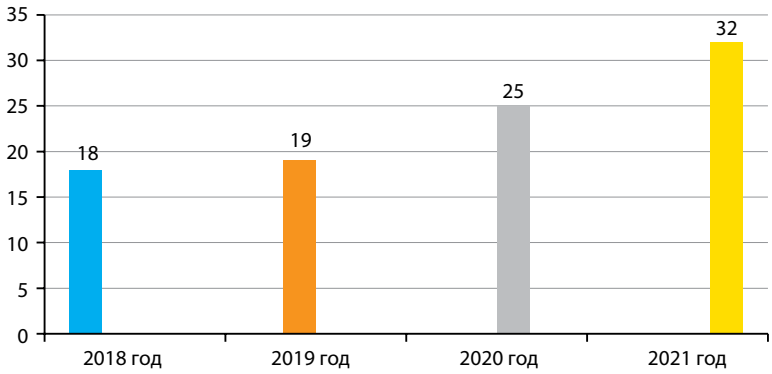
Причины развития диабетического кетоацидоза:

- позднее выявление сахарного диабета;
- неадекватное введение инсулина;
- грубые нарушения в питании.

МЕТОДЫ: Были использованы данные архива РГБ ЛПУ «Республиканская детская многопрофильная больница» и РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесская Республиканская клиническая больница» г. Черкесска. Проанализированы данные 100 пациентов с впервые диагностированным СД1 типа и 89 пациентов, болеющих СД1 типа в период госпитализации с 2018 по 2022 год.

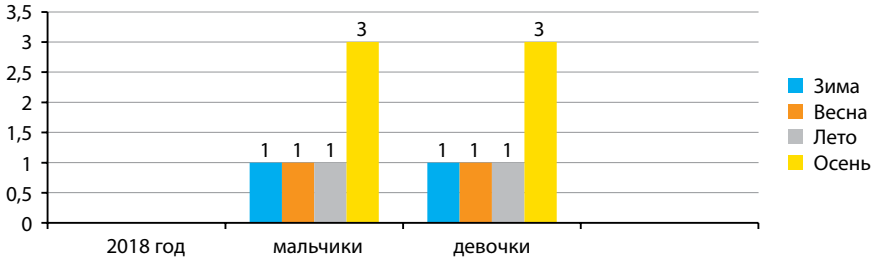
РЕЗУЛЬТАТЫ: Проанализирована частота диабетического кетоацидоза (ДКА) у детей с впервые выявленным сахарным диабетом и с длительно текущим СД 1 типа.

Впервые выявленный сахарный диабет 1 типа

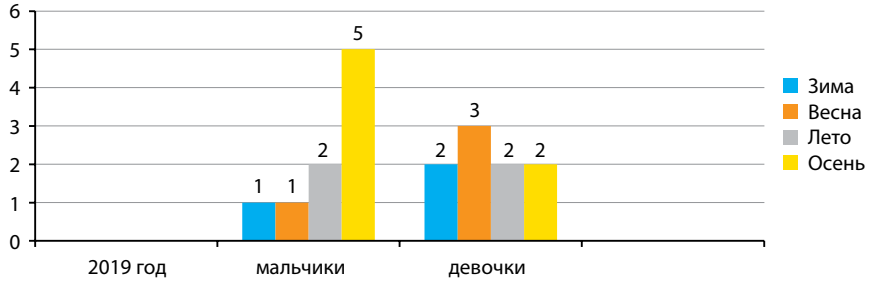


2018 год	18 человек
2019 год	19 человек
2020 год	25 человек
2021 год	32 человека

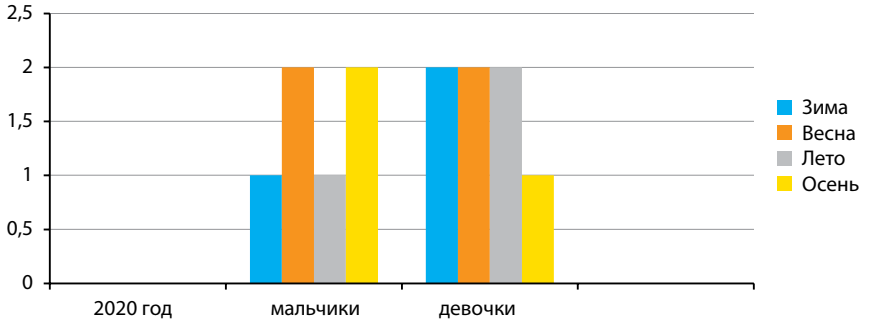
Распределение по полу, сезонности и возрасту ДКА среди детей и подростков с впервые выявленным СД 1 типа



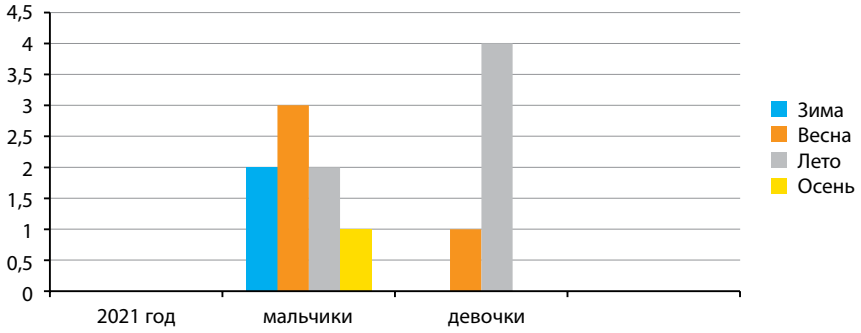
	Время года	Мальчики количество	Девочки количество
2018 год	Зима	1	1
	Весна	1	1
	Лето	1	1
	Осень	3	3



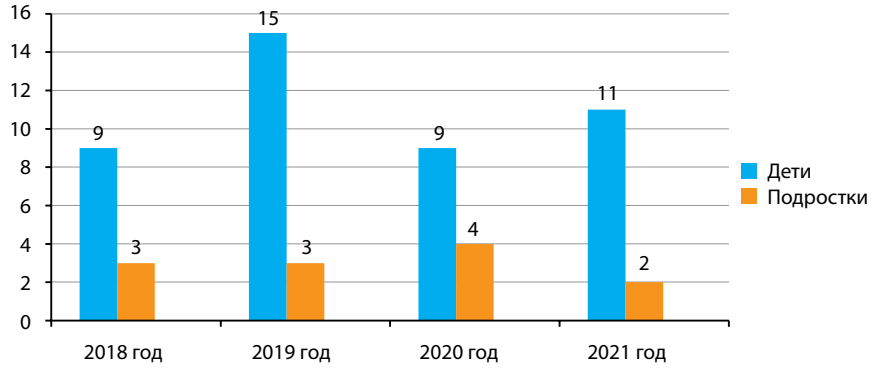
	Время года	Мальчики количество	Девочки количество
2019 год	Зима	1	2
	Весна	1	3
	Лето	2	2
	Осень	5	2



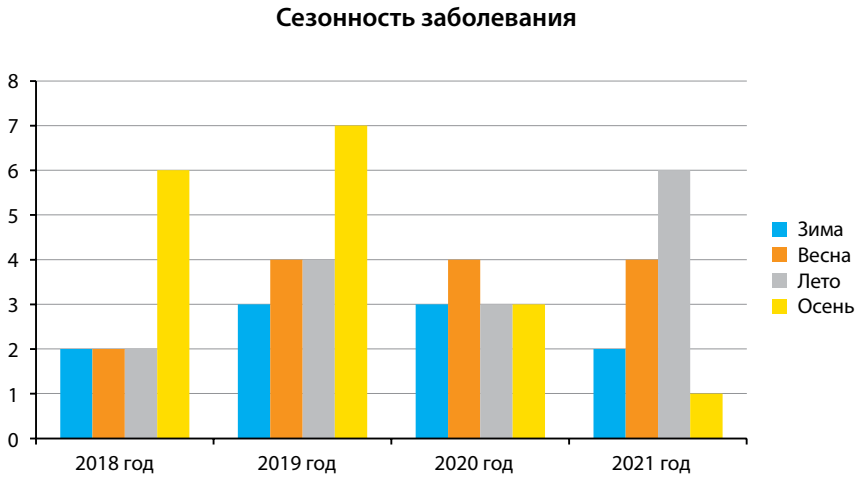
	Время года	Мальчики количество	Девочки количество
2020 год	Зима	1	2
	Весна	2	2
	Лето	1	2
	Осень	2	1



	Время года	Мальчики количество	Девочки количество
2021 год	Зима	2	-
	Весна	3	1
	Лето	2	4
	Осень	1	-

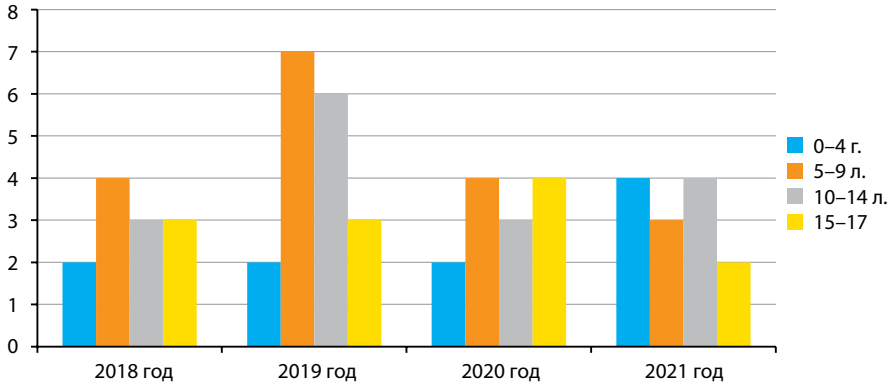


2018 год	Дети	9 человек
	Подростки	3 человека
2019 год	Дети	15 человек
	Подростки	3 человека
2020 год	Дети	9 человек
	Подростки	4 человека
2021 год	Дети	11 человек
	Подростки	2 человека



2018 год	Зима	2 человека
	Весна	2 человека
	Лето	2 человека
	Осень	6 человек
2019 год	Зима	3 человека
	Весна	4 человека
	Лето	4 человека
	Осень	7 человек
2020 год	Зима	3 человека
	Весна	4 человека
	Лето	3 человека
	Осень	3 человека
2021 год	Зима	2 человека
	Весна	4 человека
	Лето	6 человек
	Осень	1 человек

Возраст детей и подростков с впервые выявленным ахарным диабетом 1 типа в ДКА



2018 год	0-4 лет	2 чел.
	5-9 лет	4 чел.
	10-14 лет	3 чел.
	15-17 лет	3 чел.
2019 год	0-4 лет	2 чел.
	5-9 лет	7 чел.
	10-14 лет	6 чел.
	15-17 лет	3 чел.
2020 год	0-4 лет	2 чел.
	5-9 лет	4 чел.
	10-14 лет	3 чел.
	15-17 лет	чел.
2021 год	0-4 лет	4 чел.
	5-9 лет	3 чел.
	10-14 лет	4 чел.
	15-17 лет	2 чел.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

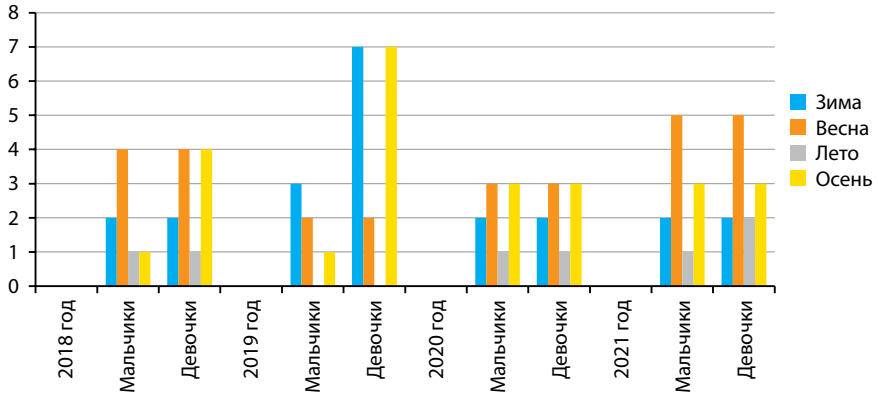
По результатам анализа выявлено, что частота ДКА у детей и подростков с впервые выявленным СД за наблюдаемый период с 2018 года (12 чел.) по 2019 год (18 чел.) увеличилось на 33%, однако с 2019 года (18 чел.) по 2021 год (13 чел.) снизилось на 27%, что можно связать с лучшими возможностями своевременной диагностики данного состояния, госпитализации и учета пациентов. Из них дети составляют 78% (из них у 16% возраст от 0 до 4 лет), подростки 22%.

I. Сохраняется высокий уровень заболеваемости осенью(2018г.-2019г.) и летом (2021г.).
II. Частота ДКА у детей и подростков с впервые диагностированным сахарным диабетом преобладает у мальчиков :
   Девочки – 48,2%
   Мальчики -51,8 %

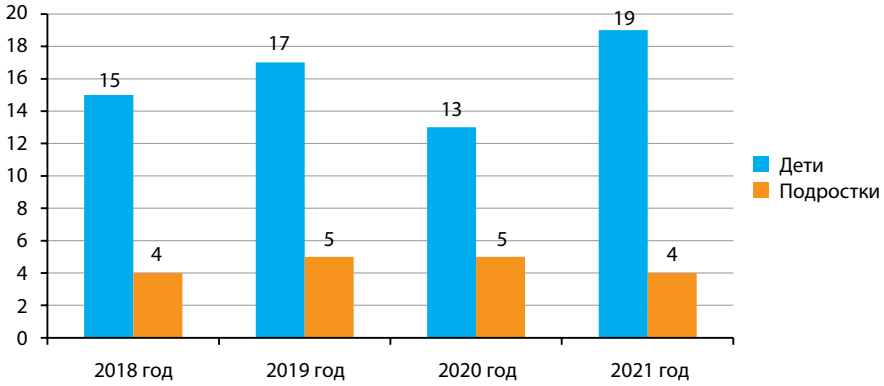
По возрастным параметрам-чаще-у детей, чем у подростков(2018г.:дети-75%,подростки-25%; 2019г.:дети-83,3%,подростки-16,7%;2020г.:дети-69,2%,подростки-30,8%;2021г.:дети-84,6%,подростки-15,4%).

III. Пациенты с тяжелыми формами кетоацидоза проходят лечение в реанимационных отделениях больниц.
IV. Летальных исходов нет.

Распределение по полу , сезонности и возрасту ДКА среди детей и подростков длительно болеющих СД 1 типа

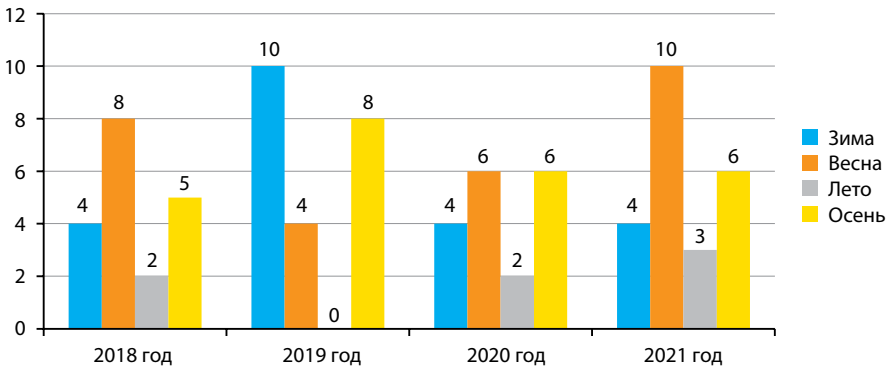


	Время года	Мальчики количество	Девочки количество
2018 год	Зима	2	2
	Весна	4	4
	Лето	1	1
	Осень	1	4
2019 год	Зима	3	7
	Весна	2	2
	Лето	-	-
	Осень	1	7
2020 год	Зима	2	2
	Весна	3	3
	Лето	1	1
	Осень	3	3
2021 год	Зима	2	2
	Весна	5	5
	Лето	1	2
	Осень	3	3



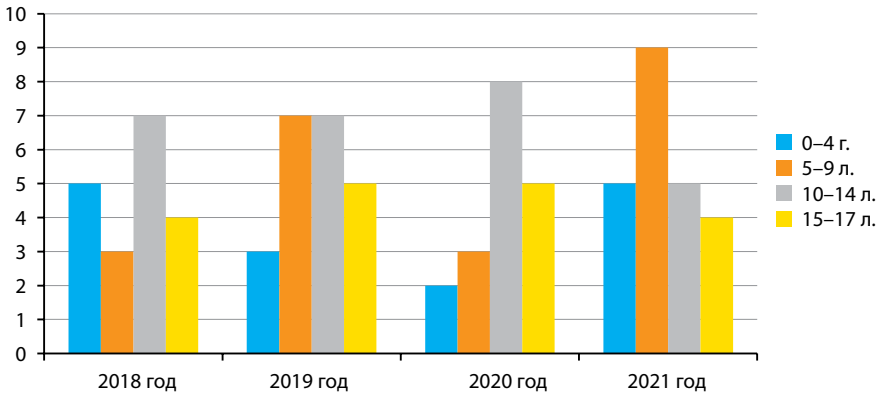
2018 г.	Дети	15	19
	Подростки	4	
2019 г.	Дети	17	22
	Подростки	5	
2020 г.	Дети	13	18
	Подростки	5	
2021 г.	Дети	19	23
	Подростки	4	

Сезонность заболевания



2018 год	Зима	4 чел.
	Весна	8 чел.
	Лето	2 чел.
	Осень	5 чел.
2019 год	Зима	10 чел.
	Весна	4 чел.
	Лето	-
	Осень	8 чел.
2020 год	Зима	4 чел.
	Весна	6 чел.
	Лето	2 чел.
	Осень	6 чел.
2021 год	Зима	4 чел.
	Весна	10 чел.
	Лето	3 чел.
	Осень	6 чел.

Возраст детей и подростков длительно болеющих СД 1 типа в ДКА



2018 год	
0-4 года	5
5-9 лет	3
10-14 лет	7
15-17 лет	4
2019 год	
0-4 года	3
5-9 лет	7
10-14 лет	7
15-17 лет	5
2020 год	
0-4 года	2
5-9 лет	3
10-14 лет	8
15-17 лет	5
2021 год	
0-4 года	5
5-9 лет	9
10-14 лет	5
15-17 лет	4

РЕЗУЛЬТАТЫ:

I. По результатам анализа выявлено, что частота ДКА у детей и подростков длительно болеющих сахарным диабетом за наблюдаемый период варьирует от 18 до 23 случаев (максимальное количество в 2021 году).

II. Согласно собранной информации, причинами развития ДКА являются:
   1. Отсутствие адекватной дозы инсулина больными СД 1 типа в стрессовых ситуациях (острые или хронические интеркуррентные заболевания, травмы, стрессы)
   2. Нарушение диеты.
   3. Отсутствие или неадекватное ведение самоконтроля.

III. Отмечается высокий уровень ДКА у детей и подростков весной и осенью.

IV. Частота ДКА преобладает у девочек с СД 1 типа:
   Девочки – 62,6%
   Мальчики – 37,4%

По возрастным параметрам-чаще у детей,чем у подростков (2018г.: дети-78,9%, подростки-21,1%; 2019г.: дети-77,3%, подростки-22,7%; 2020г.: дети-72,2%, подростки-27,8%; 2021г.-дети-82,6%, подростки-17,4%).

V. Пациенты с тяжелыми формами кетоацидоза проходят лечение в реанимационных отделениях больниц.

VI. Летальных исходов нет.

ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Алимова И.Л.

ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет МЗ РФ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Диабетический кетоацидоз (ДКА) - острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, которая при отсутствии своевременной помощи может приводить к летальному исходу.

ЦЕЛЬ: изучить динамику ДКА и факторы риска его развития у пациентов 0-18 лет с сахарным диабетом 1 типа (СД 1), проживающих в Смоленской области.

МАТЕРИАЛЫ: истории болезни пациентов с СД 1, находящихся на госпитализации в ОГБУЗ Смоленская областная детская клиническая больница (СОДКБ) в 2019 - 2021 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ. ОГБУЗ СОДКБ является единственным лечебно-профилактическим учреждением Смоленской области, где оказывается специализированная стационарная медицинская помощь пациентам с СД 1 в возрасте до 18 лет. Случаи ДКА, сопровождающиеся различной степенью нарушения сознания, госпитализируются в отделение реанимации, остальные – в отделение №1 на детские эндокринологические койки (15 круглосуточных и 2 дневного пребывания).

В 2019 г. 34 пациента в возрасте до 18 лет находились на лечении в СОДКБ с впервые выявленным СД 1, в 2020 г. – 43, а в 2021 г. – 51. Количество пациентов с впервые выявленным СД 1, диагноз которым был установлен в состоянии кетоацидоза, потребовавшего в том числе оказания интенсивной помощи в условиях реанимационного отделения, в динамике за анализируемый период выглядит следующим образом: 2019 г. – 20 (58,8%) и 8 (23,5%), 2020 г. – 38 (88,3%) и 15 (34,8%), 2021 г. 45 (88,2%) и 20 (39,2%). Среди детей с впервые выявленным СД 1 увеличилось количество пациентов, госпитализированных в состоянии ДКА: 2019 г. –17 из 34 (54,8%), 2020 г. – 34 из 37 (91,9%), 2021 г. – 42 из 46 (91,3%). Все пациенты с впервые выявленным СД 1 в возрасте до 6 лет в 2020 г. и 2021 г. поступили в состоянии кетоацидоза и более половины из них в тяжелом состоянии с первичной госпитализацией в реанимационное отделение. Среди подростков количество пациентов с впервые установленным диагнозом СД 1 в состоянии ДКА относительно стабильное: 2019 г. – 3 (100%), 2021 г. – 4 (66,6%), 2022 г. – 3 (60%).

Следует заметить, что за период 2019-2021 гг. 2 пациента с впервые выявленным СД 1 поступили в реанимационное отделение ОГБУЗ СОДКБ в коматозном состоянии (оценка по шкале Глазго ≤ 7 баллов), из них один, несво-

евременно переведенный из центральной районной больницы, – с исходом в виде органических неврологических последствий.

Можно предположить, что увеличение частоты кетоацидоза в 2020 и 2021 гг. среди пациентов с впервые выявленным СД 1 связано с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по новой коронавирусной инфекции Covid – 19 и определенным ограничением доступности медицинской помощи.

Среди стажированных пациентов с СД 1 в состоянии ДКА за анализируемый период поступало в 2019 г. – 1%, в 2020 г. – 2,5%, в 2021 г. -1,7% от общего числе больных с СД 1, при этом чаще данное осложнение развивалось у подростков: соответственно 1%, 3,8%, 2,8% (у детей – 1,1%, 1,7%, 1,0%), что подтверждает худшую метаболическую компенсацию в данный возрастной период. Снижение частоты ДКА в 2021 г. у стажированных пациентов с СД 1, возможно, связано с началом применение непрерывного мониторинга гликемии и он-лайн программ обучения пациентов (на сайте ОГБУЗ СОДКБ была создана страница с материалами дистанционного обучения).

Случаев летальных исходов пациентов с СД 1 в возрасте до 18 лет за анализируемый период не зарегистрировано. Необходимо подчеркнуть, что лечение ДКА в условиях реанимационного отделения и на эндокринологических койках отделения №1 ОГБУЗ СОДКБ проводится в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями (Сахарный диабет 1 типа у детей, 2019), что позволяет унифицировать подходы к ведению пациентов врачами анестезиологами-реаниматологами и детскими эндокринологами.

ВЫВОДЫ:

1. В Смоленской области за период 2019-2021 гг. увеличилась частота ДКА среди пациентов в возрасте до 18 лет с впервые выявленным СД 1 с максимальной встречаемостью среди детей до шестилетнего возраста, что возможно связано с ограничением доступности медицинской помощи в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции Covid – 19.
2. Внедрение непрерывного мониторинга гликемии и дистанционных форм обучения пациентов и их родителей позволяет лучше контролировать СД 1 и профилактировать развитие ДКА.
3. Лечение ДКА у детей и подростков с любой степенью нарушения сознания целесообразно проводить в условиях реанимационного отделения детской больницы со специализированными детскими эндокринологическими койками в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями, а также доступностью оценки и мониторинга витальных и лабораторных показателей.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН, 2010-2021 ГГ.

Шайдуллина М.Р.

ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ

ЦЕЛЬ – анализ распространенности и заболеваемости сахарного диабета среди детей и подростков в Республике Татарстан за последние 11 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы данные официальной и оперативной медицинской статистики Республики Татарстан за 2010-2021 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Говоря о нарушении углеводного обмена в детском и подростковом возрасте, мы имеем в виду прежде всего сахарный диабет 1 типа - в Республике Татарстан в период с 2010 по 2021 гг пациенты с сахарным диабетом 2 типа составляли от 0,6 до 2,1% общего пула больных до 18 лет (2021 год – 0,94%). На протяжение последних 10 лет отмечается значимый и достаточно равномерный рост распространенности сахарного диабета 1 типа среди детей и подростков: если в 2010 г этот показатель составлял 89 пациентов на 100000 населения соответствующего возраста, то в 2021 – уже 174 на 100 000. Динамика наиболее заметна в отношении подростков – в 2010 г в Республике Татарстан было зарегистрировано 148 пациентов с сахарным диабетом 1 типа на 100 000 населения от 15 до 17 лет включительно, в 2021 г – 345,6. Заболеваемость также демонстрирует убедительную тенденцию к увеличению на протяжение анализируемого периода – от 13,8 на 100 000 в 2010 г до 23,6 - в 2020г. Однако 2021 год несколько изменил этот тренд – заболеваемость сахарным диабетом 1 типа среди детей и подростков снизилась до 21,9 пациентов на 100 000 населения соответствующего возраста.

Анализ госпитализаций в детскую республиканскую больницу за период 2010-2021 года позволяет сказать о более частой манифестации сахарного диабета 1 типа в осенне-зимний период (p=0,02). Возрастной состав пациентов с впервые выявленным заболеванием неизменен на протяжение последней декады: дети до 4х лет составляли около 23%, от 5 до 9 лет – 33%, 10-14 лет – 30%, 15-17 лет – около 14%. Данное соотношение сохраняется и в истекший период 2022 года.

По данным отделения эндокринологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ в состоянии диабетического кетоацидоза поступают ежегодно от 31,8 до 36,4% пациентов с манифестацией заболевания. Несмотря на то, что максимальное значение достигнуто в 2021 году, вряд ли речь идет о какой-либо тенденции или влиянии на частоту данного осложнения пандемии новой коронавирусной инфекции, поскольку показатель 2020 года – минимален.

Из числа больных с ранее диагностированным сахарным диабетом 1 типа, госпитализированных в ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, в состоянии кетоацидоза поступали

от 3,1 до 13,4% с максимальным значением в 2020 году, что может быть связано с вынужденными перераспределением ресурсов здравоохранения и трудностями в организации диспансерного наблюдения за пациентами. В 2021 году из 531 пациента с ранее выявленным заболеванием, находившегося в отделении эндокринологии, только 21 поступил в состоянии кетоацидоза (3,9%).

В Республике зарегистрировано 2 летальных исхода у пациентов детского возраста в состоянии кетоацидоза при манифестации патологии – в 2014 (мальчик 7 лет) и 2021 году (мальчик 3х лет). Обе ситуации привели в развитию отека мозга, отличались поздним обращением семьи пациента за медицинской помощью и, как следствие, крайне тяжелым состоянием детей при поступлении стационар (pH 6,8; тяжелая дегидратация), но имело место и несоблюдение принципов неотложной терапии этого состояния.

С целью предотвращения ошибок как при диагностике, так и в процессе лечения сахарного диабета и его осложнений, в Республике Татарстан на регулярной основе проводятся образовательные мероприятия для педиатров, актуализирующие знания о клинических проявлениях данного заболевания и алгоритме терапии неотложных состояний.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

Дивинская В.А., Гречка П.С.

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И.Георгиевского (структурное подразделение)

Сахарный диабет 1 типа (СД 1) занимает одно из первых мест в структуре хронических неинфекционных заболеваний в детском возрасте.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – провести анализ числа случаев развития кетоацидоза (в т.ч. коматозных состояний) у детей с сахарным диабетом 1 типа в Республике Крым с учетом возрастного состава пациентов, длительности течения диабета, сезонности за период 2013 - 2021 г.г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: Проведена оценка эпидемиологических показателей (распространенности и заболеваемости) СД 1 у детей и подростков в Республике Крым за период 2013-2021 г.г. Статистические сведения по крымскому региону взяты из официальных статистических сборников, публикуемых Росстатом и Минздравом Республики Крым, а также из формы № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организацией», подготовленными лечебными медицинскими учреждениями, а также из регистра СД 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ: Республика Крым - субъект Российской Федерации, входящий в Южный федеральный округ с 2014 г., занимает территорию площадью 26081 км^2 (рис.1). На севере граничит с Украиной, на востоке имеет административную границу по морю с Краснодарским краем, на юго-западе – с городом федерального значения Севастополем. В составе республики: 14 районов и 11 городов республиканского значения (14 муниципальных районов и 11 городских округов). В Республике Крым насчитывается 1019 населенных пунктов (н.п.), в том числе 16 городов и 1003 сельских н.п. (в том числе 56 поселков городского типа и 947 сел и поселков).

На 1 января 2022 г. общая численность населения Республики Крым по данным РОССТАТа составила 1912622 человек, в том числе детского населения (0-18 лет) - 384736 человек.

Среди детского населения: городские жители – 184673 чел. (48%), сельские - 200063 чел. (52%).

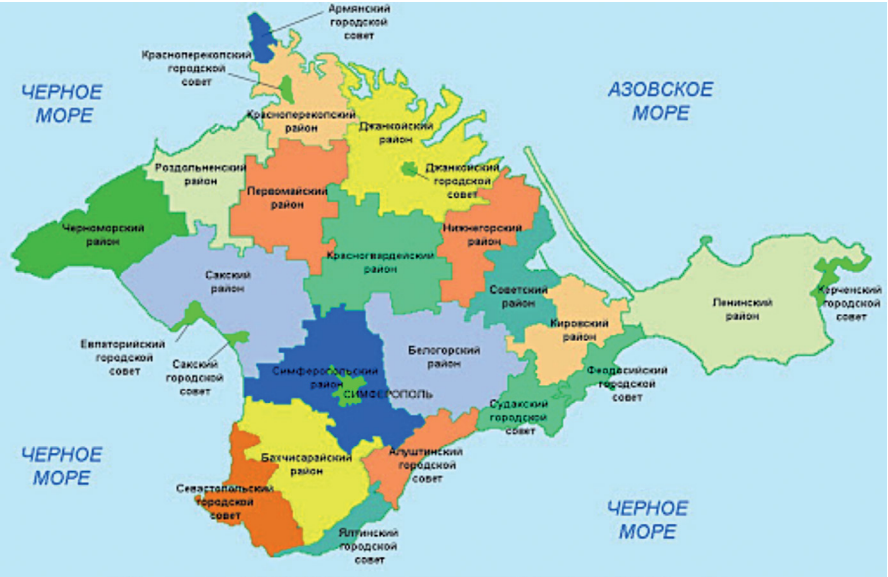


Рис. 1. Республика Крым - субъект Российской Федерации.

На 1 января 2022 г. в Республике Крым зарегистрировано 711 детей с СД 1. Показатель распространенности СД 1 в крымском регионе составил 160.6 на 100 тыс. детского населения.

Следует отметить, что на протяжении последних 9 лет отмечается неуклонный рост распространенности СД 1 в Республике Крым (рис. 2).

Распространенность СД1 в Республике Крым за период 2013–2021 гг.

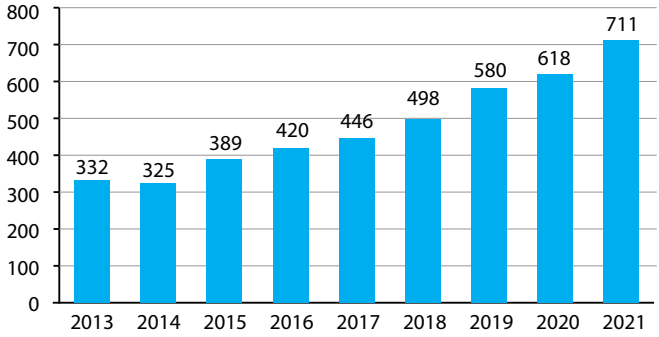


Рис. 2. Распространенность СД 1 в Республике Крым за период 2013-2021 г.г.

Популяция детей и подростков больных СД 1 в зависимости от возрастного состава на 01.01.2022 г. представлена на рис. 3.

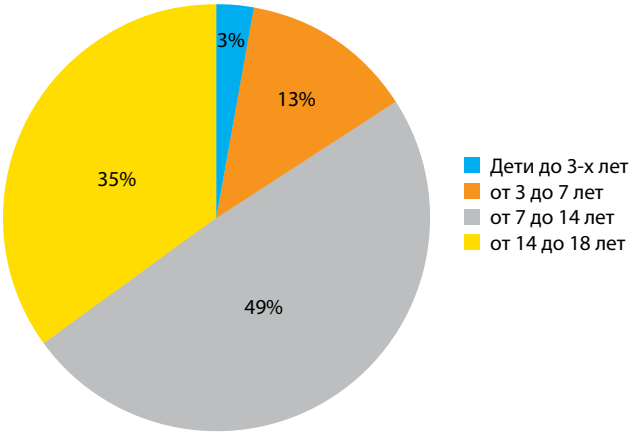


Рис. 3. Возрастной состав детей с СД 1 в Республике Крым на 01.01.2022г.

Проведен анализ показателей заболеваемости СД 1 в крымском регионе за отчетный период 2013- 2021 г.г. (рис. 4).

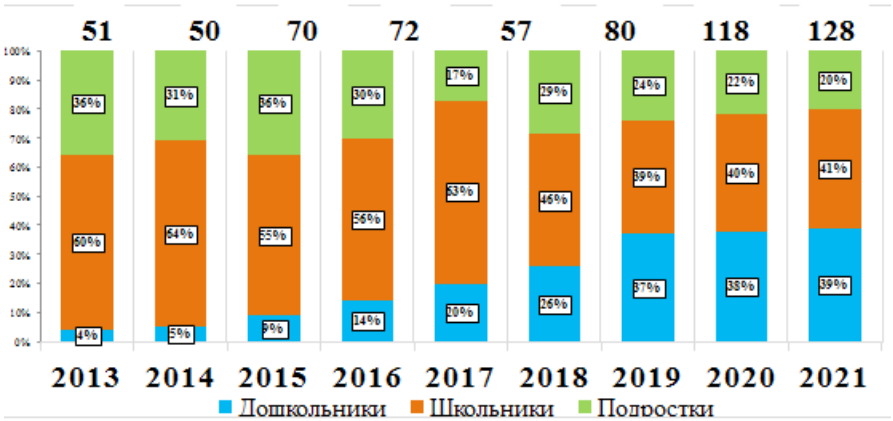


Рис. 4. Динамика первичной заболеваемости СД 1 детей в Республике Крым за период 2013-2021 г.г.

На рис. 4 приведены данные ежегодного общего прироста заболеваемости СД 1 среди детского населения крымского региона и для удобства восприятия показана динамика распределения впервые выявленных случаев в зависимости от возрастного ценза детей.

В абсолютных числах первичная заболеваемость СД 1 за последние 9 лет выросла практически в 2,5 раза (48 впервые зарегистрированных случаев СД 1 в 2013 г. и 128 случая в 2021 г.).

Специализированная медицинская помощь детям и подросткам с сахарным диабетом осуществляется в двух лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

В ЛПУ 3-го уровня ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница» (ГБУЗ РК «РДКБ»), где пациенты получают как плановую, так и экстренную специализированную медицинскую помощь.

Экстренная медицинская помощь всем детям крымского региона оказывается в отделении реанимации и анестезиологии.

Дети с осложненными формами СД 1 (кетоацидоз различной степени тяжести, гипергликемическая кома), из дальних районов Республики Крым могут быть доставлены в отделение реанимации ГБУЗ РК «РДКБ по линии «санавиации». Среднее пребывание пациентов в отделении реанимации 1-2 суток. Для дальнейшего лечения ребенок переводится в соматическое отделение (10 коек эндокринологического профиля).

В ЛПУ 2 уровня «Симферопольская городская детская клиническая больница» (ГБУЗ РК «СГДКБ»), дети получают в основном плановую специализированную медицинскую помощь во 2-ом педиатрическом отделении (15 коек эндокринологического профиля).

В табл. 1 представлены сведения о количестве пролеченных больных с впервые выявленным СД 1 в указанных ЛПУ (в т.ч в отделении реанимации) за период 2013 г.- 2021 г.

Таблица 1

Годы	Впервые выявленный СД 1 (всего)	В т.ч. в отделении реанимации (абс.количество)	В т.ч. в отделении реанимации (%)
2013 г.	51	6	11.7
2014 г.	50	11	22
2015 г.	70	15	21.4
2016 г.	72	16	22.2
2017 г.	57	10	17.5
2018 г.	80	14	17.5
2019 г.	98	18	18.4
2020 г.	118	20	16.9
2021 г.	128	22	17

В табл. 2 представлены сведения о количестве детей с СД 1 с различной длительностью диабета, пролеченных в отделении реанимации по причине развития кетоацидоза за период 2013 г.- 2021г.

Таблица 2

Годы	Дети с СД 1 (всего пролечено)	В т.ч. в отделении реанимации (абс.количество)	В т.ч. в отделении реанимации (%)
2013 г.	147	4	2.7
2014 г.	150	5	3.3
2015 г.	114	4	3.5
2016 г.	103	3	2.9
2017 г.	119	7	5
2018 г.	117	6	3.4
2019 г.	97	4	4.1
2020 г.	107	6	5.6
2021 г.	114	7	6.1

ВЫВОД

1. В Республике Крым отмечается неуклонный рост распространенности и заболеваемости сахарным диабетом 1 типа детей и подростков в возрасте 0-18 лет за период 2013-2021 г.г.
2. В Республике Крым за последние 9 лет процент детей с развитием острых осложнений СД 1 (диабетический кетоациз) остается в интервале 17-20 % с тенденцией к снижению за последние 3 года.
3. Случаев развития тяжелых острых осложнений СД 1 в виде гипергликемической комы не зарегистрировано.
4. Летальных случаев детей с СД 1 не зарегистрировано.
5. Снижение процента острых осложнений СД 1 у детей с впервые выявленным диабетом необходимо осуществлять путем улучшения осведомленности населения о первых симптомах болезни и необходимости своевременного обращения за медицинской помощью.
6. Снижение процента декомпенсации СД 1 у детей с различной длительностью диабета следует осуществлять за счет повторного обучения как детей, так и их родителоей в Школе Дибета, выработки устойчивой мотивации к самоконтролю.
7. В случае низкой преверженности больных к достижению компенсации диабета следует наладить работу психолога с данным контингентом больных.

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ И ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА В ГРУППЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ХМАО-ЮГРЫ

Гирш Я.В.[1,3], Фомичева Т.П.[2], Ахмедова З.А.[3]

[1] БУ ВО Сургутский государственный университет, г. Сургут
[2] БУ ХМАО «Окружная клиническая больница» г. Ханты-Мансийск
[3] БУ ХМАО «Городская клиническая больница» г. Сургут.

К острым осложнениям и неотложным состояниям при сахарном диабете (СД) у детей и подростков относятся: диабетический кетоацидоз (ДКА) и диабетическая кома (ДК), гипогликемия и гипогликемическая кома. Гиперосмолярная и лактатацидотическая комы в детской возрастной группе встречаются крайне редко.

Диабетический кетоацидоз является вариантом метаболического ацидоза, связанного со значимым нарушением углеводного обмена на фоне абсолютной инсулиновой недостаточности, ведущей к снижению утилизации глюкозы инсулинзависимыми тканями и, соответственно, развитием гипергликемии.

Тяжесть состояния при ДКА определяется выраженной дегидратацией организма, декомпенсированным метаболическим ацидозом, выраженным дефицитом электролитов, гипоксией, гиперосмолярностью. Несмотря на «маски» кетоацидоза по превалированию его вариантов течения (абдоминальный, кардиоваскулярный, церебральный, т.д.), диагностика кетоацидотического состояния не представляет значительных трудностей. Частота диабетического кетоацидоза и кетоацидотических ком медленно, но неуклонно снижается в детской возрастной группе. Однако, ДКА остается основной причиной госпитализации, инвалидизации и даже смертности детей и подростков с сахарного диабета 1 типа. Среди факторов риска развития кетоацидоза, диабетической комы остается поздняя первичная диагностика сахарного диабета.

Проведена комплексная оценка кетоацидотических состояний в детской возрастной группе Ханты-Мансийского автономного округа – Югре за период 2017 –2022 (6 мес.) гг. по данным 3-х стационаров: БУ ХМАО «Окружная детская клиническая больница» г. Нижневартовск, БУ ХМАО «Окружная клиническая больница» г. Ханты-Мансийск, БУ ХМАО «Городская клиническая больница» г. Сургут, имеющих специализированные детские эндокринные койки.

Согласно данным статистической отчетности распространенность сахарного диабета 1 типа в детской возрастной группе значительно не менялась, составляя за последние 5,5 лет от 151,18 на 100 тыс. детского населения (д.н.) до 165,29 на 100 тыс. детского населения.

Заболеваемость сахарным диабетом 1 типа в детской возрастной группе округа за период 2017 – 6 мес. 2022 гг., составила от 15,37 случаев на 100 тыс. д.н. до 24,75 случаев на 100 тыс. д.н. (табл. 1). В динамике за пять лет получен

неравномерный умеренный рост заболеваемости сахарным диабетом 1 типа. Необходимо учитывать постепенное снижение численности детского населения в округе.

Таблица 1. Динамика показателей распространенности и заболеваемости сахарным диабетом в детской возрастной группе ХМАО-Югры, 2017-2022 гг.

N п/п	Годы	Детское население округа	Число детей и подростков с СД 1 типа, абс	Распространенность СД 1 типа в возрастной группе 0-17 лет (на 100 тыс. д.н.)	Число детей и подростков с впервые выявленным СД 1 типа, абс.	Заболеваемость СД 1 типа в возрастной группе 0-17 лет (на 100 тыс. д.н.)
1	2017	426650	645	150,689	97	22,74
2	2018	420653	641	151,18	72	17,12
3	2019	421234	681	161,67	77	18,28
4	2020	427223	655	153,32	81	18,96
5	2021	416133	661	158,82	103	24,75
6	2022 (6 мес.)	404141	668	165,29	62	15,37

Оценивая сезонность заболеваемости СД, можно отметить, что наибольшее число детей с впервые выявленным диабетом госпитализируются в стационары округа осенью, на втором месте, весной. Минимальное число пациентов диагностируется в летний период. Однако, следует отметить, что в силу климато-географических особенностей региона, в летний период максимальное число детей всех возрастных групп длительно находятся за пределами округа и первичная диагностика осуществляется в южных регионах и территориях средней полосы России.

Говоря о возрастном составе детей, следует отметить, что в округе продолжает увеличиваться группа пациентов 0-5 лет с впервые диагностированным СД 1 на фоне незначительного сокращения группы подростков. Наибольшей группой являются дети 6-12 лет, число которых превышает в 2 раза численность впервые заболевших подростков.

За период 2017 –2022 (6 мес.) гг. в стационары округа в состоянии диабетического кетоацидоза поступали дети с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа (n=204) и пациенты, имеющие различный стаж заболевания (n=248) (рис. 1). В группе пациентов со стажем СД 1 типа 89% составляли подростки, 32% из них поступали в стационары повторно с ДКА. Эта группа пациентов является наиболее сложной для ведения специалистами. Подростки не достигают компенсации СД, с трудом идут на контакт, отказываются

проводить контроль гликемии. Большая часть пациентов требует повторных курсов работы с психологами (психиатрами) и участие социальных работников в жизни семьи. В достижении компенсации заболевания немаловажное значение играют факторы социального риска, выявляемые в семьях детей с сахарным диабетом.

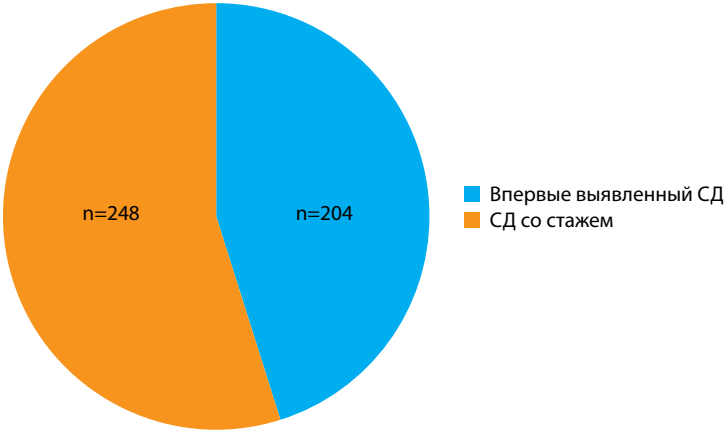


Рис. 1. Структура ДКА в группе детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

Лечение пациентов с ДКА и ДК осуществляется в отделениях в зависимости от тяжести состояния: эндокринологическом, педиатрических со специализированными эндокринологическими койками – ДК 1 степени (по критериям ISPAD) или реанимационном (ДК 2 и 3 степени по критериям ISPAD). За 5,5 лет из 452 пациентов 81% пациентов поступали в стационары в состоянии ДКА, 11% ДК 1 степени, 8% - ДК 2 и 3 степени.

На территории округа за последние 5 лет был зарегистрирован летальный исход у пациента 2014 года рождения с развитием тяжелого кетоацидотического состояния и диабетической кетоацидотической комы. Пациент с диагнозом сахарный диабет 1 типа с течение 1,5 лет имел компенсацию углеводного обмена на диете №9, однако, в дальнейшем при появлении гипергликемии и повышении уровня гликированного гемоглобина не получал инсулинотерапию в связи с отказом матери, что привело к развитию острого неотложного состояния с летальным исходом.

Можно говорить о некотором снижении в округе в последние годы количества пациентов, поступающих впервые в стационары с СД 1 типа в тяжелом кетоацидотическом состоянии или в состоянии диабетической комы (рис. 2). Исключением стал 2019 год, который был лидером по числу детей

с СД 1 типа, состоящих на учете в округе. Во многом некоторое снижение числа ДКА и ДК связано с активной работой врачей детских эндокринологов по популяризации знаний по ранней диагностике диабета, а также активной лекционной работе в школах среди обучающихся и их родителей.

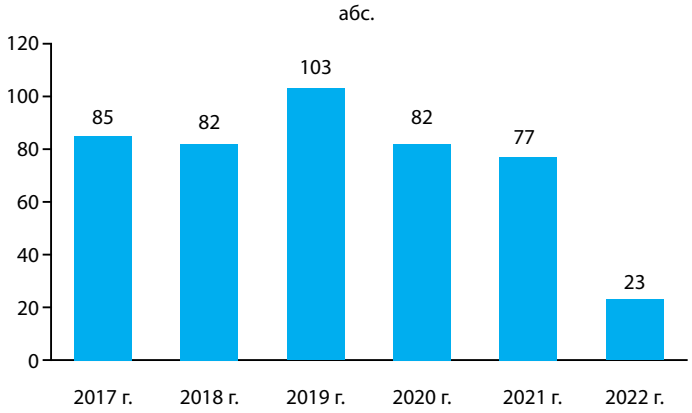


Рис. 2. Динамика ДКА в группе детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа За период 2017 –2022 (6 мес.) гг.

Снижение частоты ДКА в детской возрастной группе невозможно реализовать только силами эндокринологического звена. Реальными путями являются: 1. работа в педиатрическом звене по повышению знаний по клинической симптоматике и ранней диагностики СД 1 типа; 2. использование социальных роликов и демонстрация их в поликлиниках, транспорте, крупных торгово-развлекательных центрах с целью привлечения внимания родителей к первым признакам сахарного диабета; 3. использование средств массовой информации с привлечением медицинских информационно-аналитических центров территорий; 4. образовательные семинары в школах для обучающихся и их родителей.

ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА ПРИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Туз Валентина Валентиновна[1], Макина Ольга Викторовна[2], Марьина Ольга Ивановна[3]

[1]Областная детская клиническая больница. 150042 г. Ярославль, Тутаевское ш., 27

[2]Ярославский государственный медицинский университет. 150000 г. Ярославль, ул. Революционная, 5

[3]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

ВВЕДЕНИЕ. Одним из часто встречаемых острых осложнений у детей с сахарным диабетом типа 1 (СД1) является диабетический кетоацидоз (ДКА), особенно при впервые выявленном заболевании. По данным мировой литературы, частота манифестации СД1 в состоянии ДКА варьирует от 20 до 80%, а летальность достигает 0,5%. Основной причиной летальности ДКА является отёк головного мозга, который развивается, как правило, вследствие проведения неадекватной инфузионной терапии. 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.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Провести анализ клинико-лабораторной картины течения ДКА у детей с впервые выявленным СД1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование были включены 27 пациентов с впервые выявленным СД1, 13 мальчиков (48,1%) и 14 девочек (51,9%). Возраст детей варьировал от 8 месяцев до 16 лет (средний возраст составил 7 лет). 21 ребёнок (77,8%), поступивший в реанимационное отделение в состоянии ДКА были в возрасте до 10 лет, 14 (52%) человек из которых дошкольного возраста. Анализируемые параметры включали: жалобы, физикальные данные на момент поступления, уровень гликированного гемоглобина (HвA1c), кислотно-основное состояние крови, а также результаты дополнительных инструментальных методов исследования у пациентов с выявленным отёком головного мозга. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 13,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Помимо основных симптомов СД (полидипсия, полиурия, похудание, слабость, вялость), у 15 (55,6%) человек отмечена рвота, из них у 8 детей многократная. Чаще данный синдром встречался у детей дошкольного возраста. Синдром дыхательной недостаточности в виде одышки наблюдался у 7 (25,9 %) пациентов, из них достоверно чаще у детей

дошкольного возраста *(p0,05)*. 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. HbA1c у обследуемых пациентов варьировал от 8,9 до 16,3 %; (Me) – 13,6 % [11,8 %; 14,8 %], что подтверждает длительную декомпенсацию углеводного обмена.

По результатам анализа кислотно-основного состояния крови парциальное давление углекислого газа (pCO2**)** у 26 (95%) пациентов находилось ниже референсных значений (35-45 мм.рт.ст.). Снижение парциального давления кислорода в артериальной крови (pO2**)** фиксировалось у 14 (52%) детей. При референтном интервале 85-95 мм.рт.ст. медиана pO2 составила 84,0 мм.рт.ст. Лёгкая степень метаболического ацидоза с pH 7,15-7,25 диагностирована у 4 (14,8%) детей, средняя с pH 7,15-7,0 у 5 (18,5%) пациентов, тяжелый с уровнем pH менее 7,0 у 3 (11,1 %) человек.

Среднее значение эффективной осмолярности плазмы в первые сутки госпитализации – 314,3 ммоль/л (максимальная 342,7 ммоль/л; минимальная – 290,1 ммоль/л). Значительный прирост эффективной осмолярности плазмы зафиксирован на вторые сутки госпитализации у двух пациентов: 356,3 ммоль/л и 338,8 ммоль/л. При быстром устранении длительно сохраняющейся гиперосмолярности существует высокий риск развития отёка головного мозга, что подтверждает полученные результаты: среди наблюдаемых пациентов у 14,8 % (n=4) диагностирован отёк (у двух детей с полиорганной недостаточностью, приведшей к летальному исходу).

ВЫВОДЫ. У пациентов с впервые диагностированным СД1 необходимо учитывать неспецифические симптомы заболевания, особенно у детей грудного и раннего возраста. Проведение ранней диагностики гипергликемии позволит предотвратить развитие ДКА. Рациональный подход к регидратационной инфузионной терапии при тяжёлом кетоацидозе позволит избежать грозных летальных осложнений.

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ НЕФРОСКЛЕРОЗА В ИСХОДЕ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА НА ФОНЕ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Туз В.В.[1], Щедрова Е.В.[1], Щедров Д.Н.[1,2]

[1]ГБУЗ ЯО ОДКБ, [2.] ГБОУ ВО ЯГМУ

Сочетание тубулоинтерстициального нефрита с развившимся нефросклерозом на фоне декомпенсированного впервые выявленного сахарного диабета, приводящее к развитию острого почечного повреждения (ОПП), требующего заместительной терапии является сложной проблемой, требующей комплексной диагностики и привлечения специалистов различного профиля – нефрологов, эндокринологов, хирургов.

Представлен клинический случай с сочетанной взаимно отягощающей патологией. Девочка, 9 лет, больна в течение 3 месяцев. С жалобами на вялость, жажду, частое мочеиспускание госпитализирована в городскую больницу. Состояние тяжёлое. Сознание – сопор, шкала Глазго – 11 баллов, гликемия 39 ммоль/л, глюкозурия, кетонурия. Выставлен клинический диагноз: Сахарный диабет 1 типа, декомпенсация, кетоацидоз, впервые выявленный. Начата интенсивная терапия: инсулинотерапия методом титрования (59,5ЕД за сутки), инфузионная терапия (2900 мл за сутки). На фоне лечения положительной динамики не отмечалось, ребенок переведен в ОДКБ. При поступлении состояние тяжелое, уровень сознания сопор-кома1, нуждается в респираторной поддержке, Fi O2 – 25%, Sp O2 – 93%, гипокалиемия 1,4-1,17 ммоль/л, анурия. ОАК: нв – 79г/л; эр – 3,2; тромб – 226; л – 18,65; мочевина – 30,47 мкмоль/л; креатинин – 562 мкмоль/л; гликемия 10-12,5 ммоль/л. Продолжено лечение основного заболевания: интенсивная инсулинотерапия методом титрования (2 ед/кг в сутки), инфузионная терапия, коррекция электролитных нарушений. На фоне терапия сохранялась анурия. Принято решение начать перитонеальный диализ. Установлен катетер «Tenkhoff – 215» в первые сутки поступления на фоне анурии. При умеренном положительном балансе (+500 мл/сутки) эффективность диализа низкая на фоне пареза кишечника при отсутствии хирургических осложнений, сохраняется гипокалиемия. Проведена телемедицинская консультация со специалистами РДКБ. На третьи сутки лечения девочка переведена в РДКБ в крайне тяжелом состоянии с признаками ОПП и коматозном состоянии с направляющим диагнозом: Сахарный диабет впервые выявленный. Кетоацидоз. Кома 1. ОПН. Анурия в связи с отсутствием возможности выполнения гемодиализа ребенку в Ярославской области. При поступлении в РДКБ сознание сопор, АД 90/40, в динамике 64/40мм.рт.ст. Сохраняется анурия. В ОАК - гемоглобин 79 г/л, эр-ты 3,02 х10^12/л, тромб-ты 226тыс/мкл,

лейк-ты 18,65 тыс/мкл; в б/х крови- общ.белок-42,5 г/л, альбумин. 28 г/л, мочевина 30,47ммоль/л, креатинин 562 мкмоль/л, СРБ- 93,69 мг/л; в коагулограмме-б/о; в КЩС- метаболический ацидоз с гипокалиемией. Экстренно было принято решение о начале продленной вено-венозной гемофильтрации. Всего получила 4 сеанса гемофильтрации в ОРИТ. 23.05.22 удален перитонеальный катетер. Всё это время получала инфузию инсулина с 1,5ЕД/кг в сутки с постепенным снижением до полной отмены.

В последующем на базе федерального цента выполнена нефробиопсия: из 12 клубочков в биоптате, три тотально склерозированы, в трех сегментарный склероз, в некоторых склерозирована гломкрулярная капсула, стенки капиллярных петель неравномерно утолщены, одноконтурные. В некоторых клубочках мезангиальная гиперклеточность, до 4 клеток на зону мезанглия. Изменения канальцев выраженные, десквамация апикальных частей в просвет, утрачена щёточная кайма, просвет расширен. В некоторых канальцах ШИК-позитивные белковые цилиндры, очаговая экстравазация белка с перифокальным продуктивным воспалением. Интерстициальный фиброз и атрофия на 40% площади. Заключение: острый канальцевый некроз. Интерстициальный фиброз, атрофия и субатрофия канальцев на 30-40% площади с формированием глобального (3/12) и сегментарного (3/12) нефросклероза.

Клинический случай демонстрирует сложности диагностики и тяжелое течение конкурирующих заболеваний - тубулоинтерстициальный нефрит с латентным течением, осложненным ХБП 5 стадии и впервые выявленный сахарный диабет, вызвавших ОПП и потребовавших заместительной почечной терапии.

ПРОБЛЕМА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ – ДИНАМИКА И ПУТИ РЕШЕНИЯ.

Филимонова А.Ю. [1,2], Белых Н.А.[1] Лебедева И.Н.[2] Маревичева Н.Д.[2]

[1]ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова

[2]ГБУ РО Областная детская клиническая больница имени Н.В.Дмитриевой

АКТУАЛЬНОСТЬ. Несмотря на имеющиеся на современном этапе оказания медицинской помощи детям и подросткам с сахарным диабетом 1 типа эффективные препараты и способы доставки - аналоги человеческого инсулина, неограниченные возможности использования инсулиновых помп, а также широкий круг применяющихся для самоконтроля глюкометров и систем непрерывного мониторинга глюкозы – по прежнему сохраняется проблема распространенности диабетического кетоацидоза и случаи летального исхода от этой острой декомпенсации сахарного диабета.

ЦЕЛЬ. Анализ частоты диабетического кетоацидоза у детей и подростков в Рязанской области за прошедшие 3 года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы данные официальной и оперативной медицинской статистики Рязанской области за 2019–2021 гг.

На протяжении последних 3 лет отмечается устойчивая динамика с увеличением числа детей с сахарным диабетом 1 типа- 2019 год-303, 2020год-309, 2021год- 342 человека. Среди них подростки - 2019г-81 (36,4%), 2020 г-86(38,5%), 2021г- 95 (38,5%). Впервые выявленный сахарный диабет 1 типа (ВВСД1) – зарегистрирован в 2019 году у 46 пациентов, в 2020 году – 37, в 2021 году – у 59 человек. При этом основную долю среди пациентов с ВВСД1 составили дети- 2019 г - 39(84,7%), 2020 г- 37 (100%), 2021 г- 57 (96%). Частота диабетического кетоацидоза (ДКА) у пациентов с ВВСД1 распределилась – 2019 г - 11 (за счет группы дети), в 2020 году -12 (аналогично за счет детского возраста), в 2021 г – 22 (95,4% дети).Среди пациентов со стажем СД1 ДКА встречался реже – 2019 г- 7 (из них 57,1% у подростков), в 2020 г – 4 (подростки 25%), 2021 г – 8 (75% подростки). При ДКА у пациентов ВВСД1 с pH <7,1 – в 2019 г. -8, 2020 г-4, 2021 г- 6 человек и во все годы за счет группы дети. Из общего количества пациентов с ДКА, проводившие лечение в ОРИТ – 2019 год -77,7%, 2020 г- 87,5%, 2021 г- 90%. Летальных исходов за указанные годы не было. К сожалению, так было не всегда. В разрезе прошедшего десятилетия- от ДКА погибло 5 детей (2 ребёнка с ВВСД1 и 3 пациента с стажным СД1). 1 ребёнок в течение 7 лет после манифестации СД1 в состоянии ДКА находится в вегетативном статусе. Факторами, способствующим развитию ДКА в этих случаях стали позднее обращение за медицинской помощью,

ранний возраст ребёнка (1 год), низкий социально-экономический статус у части семей.

ВЫВОДЫ. Для своевременного выявления СД1 в 2019 году осуществлено проведение рязанского варианта «Пармской компании» в рамках федеральной программы «Альфа-Эндо» совместно с сотрудниками ФГБУ НМИЦ Эндокринологии, направленной на раннее выявление сахарного диабета и предупреждение развития жизнеугрожаемого состояния – диабетического кетоацидоза у детей. В ГБУ РО ОДКБ им. Н.В.Дмитриевой принят и утвержден внутренним приказом протокол ДКА, все дети с ДКА и pH <7,2 госпитализируются в реанимационное отделение, для всех медицинских учреждений Рязанской области распространена памятка по выведению пациентов из ДКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 1 типа, дети и подростки, диабетический кетоацидоз.

АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ПРАДЕРА-ВИЛЛИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Дитковская Лилия Викторовна[1], Марьина Ольга Ивановна[1]

[1]ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

ВВЕДЕНИЕ. Синдром Прадера-Вилли (СПВ) – это генетическое заболевание, ассоциированное с тяжелыми формами ожирения. Хромосомные аномалии при синдроме Прадера-Вилли включают делецию участка 15 хромосомы (чаще всего) или дисомию (15 q11–q12). Частота встречаемости данного синдрома 1 на 10 000 - 30000 живых новорожденных. Заболевание характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом и, помимо ожирения, включает в себя фенотипические особенности, задержку роста, психомоторного и умственного развития, нарушение дыхания во сне.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Провести анализ и оценку данных анамнеза и клинического течения заболевания у ребенка с синдромом Прадера-Вилли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Мальчику 17 лет с ранее диагностированным синдромом Прадера-Вилли проведено комплексное обследование, включающее молекулярно-генетический анализ, полисомнографию, пульсоксиметрию в течение суток. Период наблюдения за пациентом 3 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ (описание клинического случая) ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, микоплазмоза, ОРВИ в 16 недель, угрозы прерывания в 20 и 28 недель, анемии. Роды на 41/42 неделе путем кесарева сечения в связи с тазовым предлежанием плода. Масса тела при рождении 3500 г, длина тела 56 см. Оценка по шкале Апгар 6-7 баллов. В периоде новорожденности диагностирован гипертензионно-гидроцефальный синдром, кефалогематома затылочной области, открытое овальное окно, недостаточность кровообращения 2А стадии, двухсторонний крипторхизм. В физическом и нервно-психическом развитии отставал с рождения.

Прогрессирующее нарастание массы тела отмечено с 2 лет, в 5 лет диагностировано морбидное ожирение. Антропометрические показатели: Рост 146 см (-3,84 SDS), вес 143 кг, ИМТ 67,09 кг/м^2 (+7,88 SDS). Заподозрен синдром Прадера-Вилли. Проведено молекулярно-генетическое исследование, выявлена дисомия 15 q11–q12.

В возрасте 15 лет у пациента выявлены: артериальная гипертензия 2 степени, риск 2; гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз; нарушение толерантности к глюкозе; стеатоз печени и поджелудочной железы.

В 17 лет диагностирован: синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени, хроническая дыхательная недостаточность 1-2 ст. В связи с этим

выполнена полисомнография (средний уровень насыщения крови кислородом 85%, минимальный 50%; архитектура сна изменена за счет выраженной фрагментации сна на всем протяжении ночи; увеличена продолжительность 2 стадии NON REM, отсутствует REM сна. Также ежедневно проводилась пульсоксиметрия в ночное время (SpO2 min – 82%), анализ кислотно-основного состояния крови в динамике, зафиксировано снижение парциального давления кислорода в артериальной крови (pO2) с 57 до 32 мм рт ст. Учитывая тяжесть состояния, назначена дотация увлажненным кислородом в ночное время посредством носовых канюль или лицевой маски, в дальнейшем показана неинвазивная вентиляция постоянным положительным давлением (СИПАП-терапия).

ВЫВОДЫ. Учитывая высокий риск развития апноэ сна у пациентов с морбидным ожирением в структуре синдрома Прадера-Вилли рекомендовано проведение полисомнографии с целью решения вопроса о назначении дотации кислородом на постоянной основе.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА ПРИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У РЕБЁНКА МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Галаганова Е.В.

ГБУЗ « Брянская областная детская больница», г.Брянск

АКТУАЛЬНОСТЬ: В настоящее время отмечается рост заболеваемости сахарным диабетом 1 типа среди детей и подростков. Диабетический кетоацидоз является следствием абсолютного дефицита инсулина и развивается чаще при манифестации сахарного диабета 1 типа. Диабетическая кома- крайне тяжёлая форма диабетического кетоацидоза.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: Пациентка в возрасте 1 года 11 месяцев была доставлена реанимационной бригадой в детское эндокринологическое отделение в тяжёлом состоянии с диагнозом «Сахарный диабет 1 тип, впервые выявленный. Диабетический кетоацидоз». Анамнез заболевания: больна, со слов матери, около недели, когда появились жалобы на жажду, учащённое мочеиспускание, одышку при физических нагрузках, неприятный запах изо рта. Затем состояние резко ухудшилось, появилась одышка в покое. Обратились за медицинской помощью в центральную районную больницу во второй половине дня. Ребёнок был госпитализирован. При поступлении уровень гликемии 28,8 ммоль/л, одышка до 52 в 1 минуту. Принято решение о транспортировке пациента в ГБУЗ « Брянская областная детская больница». Во время транспортировки было введено внутривенно 200 мл Sol.NaCl 0,9% и 1 ЕД инсулина Новорапид подкожно.

При поступлении в ГБУЗ БОДБ в 22.00 общее состояние ребёнка тяжёлое, сознание на уровне сопора. Вес 10 кг. Отмечался резкий запах ацетона изо рта, одышка по типу Куссмауля до 48- 52 в 1 минуту, тахикардия до 160 в 1 минуту. Уровень гликемии 18,6 ммоль/л. В общем анализе мочи: сахар и ацетон +++. pH крови=7,098 (7,35-7,45). Начата инфузионная терапия глюкозо- солевыми растворами с регидратационной целью из рассчёта физиологической потребности 100-120 мл/кг/сутки и инсулинотерапия через автоматический шприцевой дозатор из рассчёта 0,05 Ед/кг/час. Динамика уровня гликемии (ежечасно): 16,4-17,7-14,7-13,2-17,0-18,9 ммоль/л. На фоне проводимого лечения общее состояние ребёнка в 6.00 ухудшилось: стонущее, шумное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, одышка до 44-46 в 1 минуту, снижение артериального давления до 66/35 мм рт ст, нарушение сознания (сопор, прекома), вялая двигательная реакция на осмотр, кожные покровы бледно- розовые с мраморностью и сероватым оттенком. Зрачки умеренно расширены, глазные яблоки плавающие. Сатурация кислорода 92-96%. Уровень гликемии 19,0 ммоль/л.

В связи с отрицательной динамикой ребёнок был переведён в реанимационное отделение. При обследовании в 8.00: калий 4,07 ммоль/л(3,5-5,1), натрий 142,2 ммоль/л (135-150), мочевина 4,5 ммоль/л, уровень гликемии 17,9 ммоль/л. Осмолярность плазмы 314,94 (норма 280- 300). В общем анализе мочи: сахар и ацетон +++. Уровень лактата в пределах нормы. Осмотрена неврологом (данных за острую нейроинфекцию и отёк головного мозга нет) и офтальмологом (глазное дно- ДЗН бледно- розовые, границы чёткие, экскавация обычная, вены расширены, сетчатка в норме). С антибактериальной целью в терапию добавлен Цефазолин. К вечеру отмечалось нарастание дыхательной и сердечно- сосудистой недостаточности. Учитывая тяжесть состояния, ребёнок был переведён на аппаратную ИВЛ.

На вторые сутки нахождения в стационаре общее состояние девочки расценивалось, как крайне тяжёлое, стабильное. Продолжалась инфузионная терапия глюкозо- солевыми растворами под контролем уровня электролитов и инсулинотерапия в очень малых дозах, антибактериальная (цефазолин) и глюкокортикоидная терапия (преднизолон 6 мг). На фоне проводимого лечения на третьи сутки отмечалась положительная динамика: в сознании, дыхание самостоятельное, уровень гликемии стабильный. Переведена для дальнейшего лечения в детское эндокринологическое отделение, назначена инсулинотерапия в базис- болюсном режиме. Консультирована психологом, логопедом. На 16 день выписана домой в удовлетворительном состоянии, с улучшением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Представленный клинический случай демонстрирует высокий риск развития таких критических состояний при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа, как диабетический кетоацидоз и диабетическая кома. Состояние гиперосмолярности играет большую роль в развитии диабетической комы у детей и подростков. Режим малых доз инсулина позволяет лучше управлять уровнем гликемии и снижает риск гипогликемии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАНИФЕСТАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У РЕБЕНКА С РАЗВИТИЯ ОСТРОГО КЕТОАЦИДОЗА.

Рыбанова А.Ю., Гаряева И.В., Дагбы Ч.В., Шимарова А.Б., Князева Т.Т., Вахнина А.И., Рыбкина И.Г.

ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Еще несколько лет назад почти все случаи диабета у лиц молодого возраста расценивались как сахарный диабет 1 типа. Но в отличие от аутоиммунного сахарного диабета 1 типа, неиммунные формы, в том числе сахарный диабет 2 типа, могут составлять до 10 % случаев сахарного диабета у детей и подростков (1). Хотя сахарный диабет 2 типа исторически характеризовался как диабет пожилых, среди молодежи данная нозология становится все более распространенной, хотя и является «диагнозом исключения». Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» сахарный диабет 2 типа – это нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее (1). Молодежь, страдающая ожирением имеют наибольший риск его развития. Результаты эпидемиологических исследований показали, что заболеваемость сахарного диабета 2 типа у детей и подростков значительно варьирует в диапазоне от 1 до 51 на 1000 детского населения (2). Заболеваемость более высока в группах риска развития сахарного диабета 2 типа: дети с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 85 перцентили); при наличии сахарного диабета 2 типа у родственников 1-й и 2-й степени родства; этнические группы с высокой распространенностью сахарного диабета 2 типа (американские индейцы, коренные канадцы, африканцы и афроамериканцы, латиноамериканцы, жители Восточной и Южной Азии, коренные австралийцы и жители 20 островов Тихого океана) (2).

В крайне редких случаях манифестация заболевания происходит с развития диабетического кетоацидоза. Механизм развития диабетического кетоацидоза при сахарном диабете 2 типа до конца не ясен. Предполагается, что инсулинорезистентность в комбинации с неблагоприятным влиянием хронической гипергликемии на секрецию и действие инсулина («глюкозотоксичность») приводит к относительному дефициту инсулина. Когда дефицит становится серьезным (из-за длительной гипергликемии или интеркуррентного заболевания), он приводит к усилению липолитических процессов и повышению уровня свободных жирных кислот, кетонемии и кетонурии (2).

В данном клиническом случае описан дебют сахарного диабета 2 типа у ребенка с развития диабетического кетоацидоза.

Пациент О.А. 13 лет, 08.01.2021 поступил в отделение ОРИТ МДГКБ в состоянии острого кетоацидоза (КЩС при поступлении: pH 7,164,

BE — 23,6 ммоль/л, глюкоза 38,0 ммоль/л, в общем анализе мочи — выраженная кетонурия >7,8 ммоль/л, глюкозурия). По данным анамнеза, с 19.01.2018 по 26.01.2018 года (в возрасте 10 лет) ребенок находился на стационарном обследовании в отделении эндокринологии МДГКБ с жалобами на избыточную массу тела, при обследовании у ребенка диагностировано Экзогенно-конституциональное ожирение (SDS ИМТ + 3,07), по данным ОГТТ выявлены гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, назначена терапия препаратом Метформин в дозе 1000 мг в сутки, амбулаторно терапию не принимал. С декабря 2020 года у ребенка отмечались повышенная жажда, полидипсия, полиурия, сухость во рту, с 01.01.2021 появились тошнота, многократная рвота, слабость, вялость. 08.01.2021 проведена глюкометрия на домашнем глюкометре уровень гликемии 17,0 ммоль/л, вызвана бригада СМП, по СМП доставлен в ОРИТ МДГКБ. Наследственный анамнез был отягощен по эндокринопатиям: у дяди по линии матери сахарный диабет 1 типа с 50 лет. При осмотре ребенка обращало на себя внимание наличие экзогенно-конституционального ожирения (SDS ИМТ+2,89), выраженный acanthosis nigricans на фалангах пальцев стоп и кистей, задней и боковых поверхностях шеи, в местах физиологических сгибов, в подмышечных впадинах, над коленными и локтевыми суставами. В отделении реанимации проводилась инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с внутривенным введением инсулина, после стабилизации состояния переведен в отделение эндокринологии. По данным лабораторных обследований у ребенка отмечались высокий уровень гликированного гемоглобина (11,0 %), низкий уровень С-пептида (135 пмоль/л, при норме 268,0 — 1803,0 пмоль/л), взят анализ крови на иммунологическое обследование и молекулярно-генетическое обследование (секвенирование панели «Сахарный диабет — гиперинсулинизм» 27 генов: ABCC8, AKT2, EIF2AK3, GATA6, GCG, GCGR, GCK, GLUD1, HADH, HNF1A, HNF1B, HNF4A, INS, INSR, KCNJ11, NEUROD1, PAX4, PDX1, PGM1, PIK3CA, PPARG, PTF1A, RFX6, SLC16A1, UCP2, WFS1). В связи со стойкой гипергликемией ребенку назначена инсулинотерапия по базис-болюсной схеме препаратами аналогов инсулина Glulisin+Glargin 300, при выписки из стационара суточная доза инсулинотерапии оставляла 0,95 ед/кг. В динамики получены результаты иммунологического обследования: уровень антител к островковым клеткам (ICA), глутаматдекарбоксилазе (GADA), тирозиинфосфатазе (IA-2A), к транспортерам цинка (ZnT8A) отрицательные, по данным молекулярно-генетического обследования патогенных и вероятно патогенных вариантов, а также вариантов с неизвестной клинической значимостью не обнаружено. Ребенок приглашен на повторную госпитализацию. Амбулаторно на фоне проводимой инсулинотерапии - выраженная тенденция к частым гипогликемиям, в связи с чем эндокринологом постепенно отменена базальная, а затем и болюсная инсулинотерапия, рекомендовано введение инсулина ультракороткого действия только при препрандиальной гликемии более 10 ммоль/л. При повторной

госпитализации определен уровень С-пептида — 1438,3 пмоль/л, повторно 1654,9 пмоль/л (при норме 268,0 — 1803,0), уровень инсулина на фоне отмены инсулинотерапии — 325 пмоль/л, повторно 403,0 пмоль/л (при норме 13 — 161 пмоль/л), уровень гликированного гемоглобина -5,3 %. В связи с полученным лабораторными данными ребенку назначена терапия пероральным сахаропонижающим препаратом Метформин в дозе 1000 мг в сутки. На фоне терапии препаратом метформин достигнуты эугликемические показатели: от 4,7 до 7,5 ммоль/л.

Данный случай интересен с точки зрения дифференциальной диагностики аутоиммунного и неиммунных форм сахарного диабета, тем более в группах высокого риска.

ТЯЖЕЛЫЙ ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА С МОНОГЕННЫМ СИНДРОМОМ ИММУННОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ (ДЕФИЦИТ LRBA)

Тихонович Ю.В.[1], Петряйкина Е.Е.[2], Путилина Е.А.[2], Кондратенко И.В.[2], Тюльпаков А.Н.[2,3]

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

[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва

[3]ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова», г. Москва

Болезни иммунной дисрегуляции относятся к первичным иммунодефицитным состояниям (ПИД), возникающим за счет нарушения функции Т-регуляторных лимфоцитов. Одним из наиболее хорошо изученных синдромов, встречающихся в практике детского эндокринолога, является Х-сцепленный синдром аутоиммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии (IPEX-синдром) в результате мутации в гене FOXP3.

Заболевания с похожим фенотипом в результате мутаций в генах IL2RA, STAT5b, STAT1, LRBA и т.д. получили название IPEX-подобный синдром.

Мы представляем описание случая тяжелого диабетического кетоацидоза (ДКА) в дебюте инсулинзависимого СД в сочетании с тяжелой аутоиммунной энтеропатией у пациента в результате новой компаунд-гетерозиготной мутации в гене LRBA.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Клинико-лабораторное обследование пациента проводилось в отделении иммунологии Российской детской клинической больницы (РДКБ), г. Москва.

Молекулярно-генетический анализ проведён в ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова».

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пациент 2,5 года. При рождении рост 53 см, вес 3520 грамм, раннее физическое, психомоторное развитие без особенностей. С 1 года 11 месяцев манифестация инсулинзависимого сахарного диабета (СД). С того же возраста эпизоды рвоты, частого жидкого стула с острой декомпенсацией углеводного обмена, развитием тяжелого диабетического кетоацидоза и повторной госпитализацией в ОРИТ.

Проводилась дифференциальная диагностика с целиакией, инфекционным энтероколитом.

Учитывая отсутствие клинического эффекта от проводимой терапии (в том, числе от аглютеновой диеты), у ребенка мужского пола с ранней манифестацией энтеропатии и инсулинзависимого СД заподозрен IPEX-синдром. Ребенок был переведен в отделение иммунологии РДКБ.

По данным клинического обследования выявлена аутоиммунная цитопения, по данным иммунологического обследования показатели субпопуляций лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов в пределах референсных, экспрессия FOXP3 на нижней границе нормы. Проведено полное секвенирование экзома: в гене LRBA выявлена ранее неописанная компаунд-гетерозиготная мутация.

Установлен диагноз Первичный иммунодефицит. Синдром иммунной дизрегуляции: Сахарный диабет. Аутоиммунная энтеропатия. Аутоиммунная цитопения. Назначена таргетная терапия Оренсия (Абатацепт) в дозе 10 мг/кг/сутки с положительным эффектом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: представленный клинический случай демонстрирует трудности диагностики IPEX-подобного синдрома в связи с неспецифичностью клинической картины у детей раннего возраста и редкостью данной патологии, а также необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов. Генетическая верификация диагноза необходима для проведения дифференциальной диагностики с IPEX-синдромом и другими формами IPEX-подобного синдрома и выбора оптимальной тактики ведения пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИПОГЛИКЕМИИ У РЕБЕНКА, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ОТРАВЛЕНИЕМ ГЛИКЛАЗИДОМ.

Л.Ю.Крошина, И.С. Симонова, Н.В. Веремчук, Ю.В. Мажорова

БУЗ Орловской области «НКМЦ им. З.И. Круглой»

ВВЕДЕНИЕ. Гликлазид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для приема внутрь, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью. Гликлазид снижает концентрацию глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, гликлазид может вызывать гипогликемию. В семьях, где дети проживают вместе с родственником, страдающим диабетом, при неправильном хранении лекарств возможны случаи отравления, проявляющиеся клинической картиной гипогликемии.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ. Пациент М., 5 лет 3 месяцев поступил в экстренном порядке в 03.45 в приемное отделение БУЗ ОО «НКМЦ им. З.И. Круглой». Из анамнеза: накануне вечером находился с бабушкой, внезапно стал вялым. Рано лег спать, сон был беспокойным. В 2.30 отмечались клонические судороги с потерей сознания, вызвана СМП. Указаний на судороги в анамнезе нет. Рос и развивался без особенностей. В приемном покое осмотрен реаниматологом. Состояние на момент осмотра тяжелое. Уровень сознания-, сопор. Шкала Глазго- 8 баллов. Мышечная гипотония. Повышенного питания. ЧДД 22 в мин., ЧСС 86 в минуту. Сатурация 97%. Учитывая тяжесть состояния госпитализирован в РАО. При поступлении КЩС в пределах нормы, уровень глюкозы 1,6 ммоль/л. Показатели общего анализа крови, электролиты в пределах нормы. В отделении начата терапия 10% раствором глюкозы под контролем уровня гликемии. На фоне применения раствора глюкозы состояние с положительной динамикой, стал активным, появился аппетит. Отмечалось постепенное повышение гликемии до 2,2-2,6-3,2 ммоль/л. Судорог в РАО не отмечалось. При тщательном дополнительном опросе у родителей было выяснено, что бабушка страдает сахарным диабетом. Принимает гликлазид 60 мг. Из беседы с мальчиком (при улучшении его состояния) выяснено, что ребенок осведомлен, где хранятся таблетки и пробовал их (примерно в количестве двух штук).

Учитывая положительную динамику в состоянии, стабилизацию уровня глюкозы, для дальнейшего наблюдения и обследования был переведен в педиатрическое отделение.

Данные объективного обследования: паспортный возраст 5 лет 3 мес., рост 115 см (0,98 sds), масса тела 24,0 кг, ИМТ 18,15 кг/м2 (1,81 sds). Правильного телосложения. Кожные покровы, чистые, сухие, обычно окраски,

гиперпигментации нет. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. Щитовидная железа не увеличена при пальпации. Наружные половые органы по мужскому типу. Tanner1.

По результатам лабораторного и инструментального исследования не выявлено отклонений. Уровень инсулина, с-пептида, кортизола в пределах нормы. УЗИ органов брюшной полости без патологии.

Следует отметить, что в течение первых суток пребывания в стационаре уровень гликемии сохранялся на нижней границе нормы в пределах 3,0-3,2 ммоль/л (несмотря на введение раствора глюкозы и прием пищи с достаточным количеством углеводов), в последующие дни гликемия сохранялась в пределах средненормальных значений. Пациент был выписан под наблюдение по месту жительства.

ВЫВОД. Описанный клинический случай демонстрирует необходимость настороженного отношения членов семьи к использованию и хранению лекарственных препаратов. При диагностике и лечении случаев гипогликемии у ребенка следует обращать внимание на наличие родственников, больных сахарным диабетом и получающих сахароснижающие препараты.

СЛОЖНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ КОМЫ.

Гаряева И.В., Рыбкина И.Г., Тихонович Ю.В., Шимарова А.Б., Князева Т.Т., Дагбы Ч.В., Вахнина А.И.

Морозовская Детская Городская Клиническая Больница Департамента Здравоохранения г. Москвы.

АКТУАЛЬНОСТЬ: Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний. В последние годы драматически возросла распространенность сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей и подростков.

К острым осложнениям с высоким риском развития критического состояния при сахарном диабете у детей относятся Диабетический кетоацидоз, диабетическая кома, гипогликемическая кома, гипергликемический гиперосмолярный синдром, лактатацидоз. Последние 2 состояния в детском возрасте встречаются крайне редко.

Гипергликемический гиперосмолярный синдром характеризуется крайним повышением уровня глюкозы и гиперосмолярностью.

Летальность при ГГС выше чем при ДКА.

Факторами риска летального исхода вляются высокая гиперосмолярность, высокая концентрация мочевины, коматозное состояние.

Крайне редко у молодых пациентов с Сахарным диабетом 1 типа и у младенцев.

Основными критериями диагностики являются гипергликемия более 33,3 ммоль/л, гипернатриемия, эффективная осмолярность сыворотки крови более 320 мОсм/кг.

Гиперосмолярность связана с присутствием в крови высокоосмотических соединений, самыми важными из которых являются глюкоза и натрий.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: Девочка 11 лет была госпитализирована в отделение реанимации МДГКБ с клиникой манифестации Сахарного диабета 1 типа в фазе тяжелого острого кетоацидоза. Из анамнеза известно: Ребенок от 1-й беременности, протекавшей без особенностей, от 1-х срочных родов. Родилась с весом 3650 г, длиной тела 51 см. Профилактические прививки получены согласно национальному календарю. Из перенесенных заболеваний - ОРВИ. Аллергии нет. Анамнез заболевания: С середины декабря 2017 г появились жалобы на жажду, частые мочеиспускания, потерю веса. С 15.01.2018 мама отмечает резкую слабость, эпизод однократной рвоты. 16.01.18 резкое ухудшение состояния, нарастание одышки. Вечером 16.01.2018 вызвана бригада 03, произведен контроль гликемии - 19,9 ммоль/л, ребенок по экстренным показаниям госпитализирован в отделение реанимации МДГКБ с клиникой манифестации Сахарного диабета в фазе острого кетоацидоза. Состояние при поступлении отмечено как тяжелое, за счет выраженного метаболического

ацидоза, гипергликемии (КЩС pH 6,88: pCO2 7,0: pO2 115,2 глюкоза 25,0: лактат 1,6: BE- -35,9)

С первых часов госпитализации отмечалось крайне-тяжелое состояние с нарастанием неврологической симптоматики, сознание ШКГ – 8-9 баллов., с явлениями клиники отека вещества головного мозга, ухудшением метаболических показателей, нарастанием осмолярности (Осмолярность — 413 ммоль/кг). Гликозилированный гемоглобин – 10,8%: С-пептид – 55,1 пмоль/л. Полученные данные лабораторного обследования не вызывали сомнений в диагнозе Сахарный диабет 1 тип.

На фоне проводимой интенсивной терапии (инфузионная терапия с целью коррекции электролитов, глюкозы, метаболического ацидоза, гиперосмолярности)

По ЭЭГ – Диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Замедление основной активности. Эпилептиформной активности нет. По данным МРТ головного мозга: Множественные участки структурных изменений в области базальных ядер больших полушарий, а также субкортикальных отделов больших полушарий – миелинолиз с очагом геморрагического «пропитывания» в левой затылочной доле – ОНМК в бассейне терминальных ветвей задней мозговой артерии (признаки экстрапонтийного миелинолиза).

После стабилизации состояния, достигнутого на 14 сутки госпитализации, пациент был переведен в отделение эндокринологии. Основная сложность компенсации углеводного обмена и обучения родителей, заключалась в тяжелом неврологическом дефиците, психологическом стрессе родителей. В целях дальнейшей реабилитации получала нейротрофическую терапию, Баклосан с целью коррекции спастических проявлений, ЛФК, физиолечение, инсулинотерапию по интенсифицированной схеме.

В катамнезе: через год — полный регресс явлений экстрапонтинного миелинолиза, при скрининговом обследовании — полное отсутствие хронических осложнений диабета. В настоящий момент ребенок с удовлетворительной компенсацией Сахарного диабета, гликированный гемоглобин — 6,9%, на помповой инсулинотерапии.

Заключение: Данный клинический случай заставляет сделать ряд выводов о необходимости профилактических мер по предотвращению развития ДКА и ГГС:

Обучение пациентов с СД 1 типа и их родственников самостоятельному и своевременному распознаванию нарастающей декомпенсации заболевания и адекватным мерам первой помощи при нарастании кетоза и гипергликемии

Просвещение населения в целом в отношении симптомов СД (для своевременного обращения при впервые выявленном СД)

Повышение уровня знаний врачей всех специальностей о клинических и лабораторных симптомах ДКА и ГГС и алгоритмах их диагностики и лечения.

КУПИРОВАНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ.

Гипокальциемия – снижение уровня кальция ниже референсных значений вне зависимости от наличия или отсутствия клинических симптомов. Медленное снижение кальция крови может длительно не проявляться яркими симптомами гипокальциемии. Постепенное, но выраженное снижение кальция крови (кальций ионизированный менее 0,85 ммоль/л), или резкое снижение его уровня может приводить к проявлениям острой гипокальциемии:

- судороги –, как правило, тонические и локальные (спазмы отдельных мышц лица, кистей, карпопедальный рефлекс («рука акушера») в виде сведения пальцев с ульнарной девиацией кисти), но могут развиваться и генерализованные тонико-клонические судороги, в том числе с потерей сознания
- ларингоспазм
- апноэ, цианоз (особенно у детей первого года жизни)
- При осмотре будут определяться следующие симптомы:
- симптом Хвостека — сокращение мимических мышц при постукивании над верхнечелюстной дугой вдоль проекции лицевого нерва
- симптом Труссо — сдавление манжетой тонометра в области плеча (на 5—15 мм рт. ст. выше систолического давления) в течение 2—3 мин провоцирует карпопедальный спазм (сведение пальцев с ульнарной девиацией кисти)
- Терапия острой гипокальциемии

Пациентам с острой гипокальциемией показано в/в введение растворов кальция. Для быстрого купирования проявлений гипокальциемии необходимо начинать терапию с введения в/в струйно медленно в течение 10-20 минут под контролем пульса (ЧСС), ЭКГ и уровня кальция крови: 90мг элементарного кальция (10 мл 10% раствор глюконата кальция) в 50 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора хлорида натрия. Для детей первого года жизни 10% глюконат кальция вводится из расчета 0,5 мл/кг (но не более 10 мл).

Далее необходимо переходить на в/в капельное введение растворов кальция (0,5-1,5 мг элементарного кальция /кг/час), разведенный в 5% растворе декстрозы или 0,9% растворе хлорида натрия в течение 8-10 часов с одновременным назначением препаратов активных форм витамина D и пероральных препаратов кальция (если ранее пациент уже получал терапию, то увеличение дозы препаратов кальция и витамина D).

Необходимо учесть, что в 1мл 10% глюконата кальция содержится 9 мг элементарного кальция. Для приготовления раствора, в котором 1 мл содержит 1 мг элементарного кальция необходимо 55 мл 10% глюконата кальция развести в 445 мл в 5% раствора декстрозы или 0,9% раствора хлорида натрия. Полученный раствор вводить со скоростью 0,5мл/кг/час, что будет соответствовать 0,5мг элементраного кальция/кг/час). При недостаточном эффекте возможно увеличение скорости введения раствора до 1-1,5 мл/кг/час.

Препараты кальция необходимо вводить строго в/в с большой осторожностью в связи с риском развития некроза окружающих тканей при попадании раствора мимо вены. Предпочтительнее использование раствора глюконата кальция. При использовании других солей кальция необходимо делать перерасчет на содержание элементраного кальция в используемом растворе.