

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 615.252.349.03:616.379-008.64].015.42

Л. В. Недосугова¹, В. З. Ланкин², С. М. Резник¹, М. И. Балаболкин¹, К. В. Антонова¹,
Н. Е. Арзамасцева², Г. Г. Коновалова²ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА¹ММА им. И. М. Сеченова, ²НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздравсоцразвития РФ, Москва

Конечные продукты гликозилирования, образующиеся при сахарном диабете, способствуют увеличению атерогенной окислительной модификации ЛПНП. Проведено сравнительное исследование влияния компенсации углеводного обмена на параметры свободнорадикального окисления у больных сахарным диабетом 2-го типа, получавших метформин (глюкофаж, фирма "Никомед") — 1-я группа (n = 40) и препараты сульфаниламочевинны — 2-я группа (манинил — 15 пациентов, диабетон — 15 пациентов). Компенсация углеводного обмена приводила к снижению выраженности окислительного стресса, что проявлялось в понижении уровня первичных (липогидропероксиды) и вторичных (МДА) продуктов свободнорадикального окисления в ЛПНП и повышении активности ферментов антиоксидантной защиты. Однако при идентичной степени компенсации углеводного обмена, определяемой по уровню Hb A_{1c} и липидов плазмы в обеих группах, у пациентов 1-й группы, получавших метформин, уровень липопероксидов плазмы снизился более чем в 5 раз по сравнению с пациентами 2-й группы, а скорость окисляемости ЛПНП замедлилась в 4,5 раза. Такое выраженное влияние метформина на снижение проявлений окислительного стресса свидетельствует о его антиоксидантном эффекте, независимом от гипогликемизирующего действия препарата.

Ключевые слова: липопротеиды низкой плотности, липогидропероксиды, малоновый диальдегид, ферменты антиоксидантной защиты.

The final glycated products forming in diabetes contribute to the higher atherogenic oxidative modification of low-density lipoproteins (LDL). The impact of glycaemic control on the parameters of free radical oxidation was comparatively studied in patients with type 2 diabetes who received metformin (Glucophage, Nycomed) (Group 1, n = 40) and sulfanylurea preparations (Group 2, n = 30, out of them 15 patients took maninil and 15 had diabeton) good glycaemic control caused the magnitude of oxidative stress to reduce, which appeared as the decreased levels of primary (lipid hydroperoxides) and secondary (malonic dialdehyde) products of free radical oxidation in LDL and as the enhanced activity of antioxidative defense enzymes. However, with the identical degree of glycaemic control, which was determined by the level concentrations of Hb A_{1c} and lipids in both groups, the plasma levels of lipid peroxides decreased by more than 5 times in Group 1 patients receiving metformin than in Group 2 patients and the rate of LDL oxidability reduced by 4.5 times. Such a marked effect of metformin on the attenuated manifestations of oxidative stress is indicative of its antioxidative effect independent of the hypoglycaemic effect of the drug.

Key words: low-density lipoproteins, lipid hydroperoxides, malonic dialdehyde, antioxidative defense enzymes.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти больных с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) [14, 29]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний больных СД2 в 3 раза выше, чем у населения в целом [13, 28]. При этом в 80% случаев причиной смерти является атеросклеротическое поражение коронарных, церебральных и периферических сосудов [16]. В целом от заболеваний, обусловленных атеросклерозом, умирает больше больных диабетом, чем от всех других причин вместе взятых [1]. Важную роль в прогрессировании атеросклеротических поражений сосудов при диабете может играть активация процессов свободнорадикального окисления, в частности образование окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови, что может сопровождаться модификацией этих частиц и их усиленным поглощением моноцитами-макрофагами, которые трансформируются в пенистые клетки, участвующие в предатерогенной липидной инфильтрации стенки сосуда [3, 5].

Основным фактором, вызывающим атерогенную модификацию ЛПНП in vivo, являются карбонильные соединения — альдегиды, образующиеся при свободнорадикальном окислении липидов

(подобные 4-гидроксиноненалу и малоновому диальдегиду — МДА) или при автоокислении глюкозы в условиях гипергликемии (подобные глиоксалу — G, метилглиоксалу — MG и 3-деоксиглюкозону) [17, 19]. Эти α-оксоальдегиды являются чрезвычайно активными соединениями, способными гликировать различные белки, включая апопротеины ЛПНП [8]. Поскольку модификация ЛПНП, индуцируемая неферментным гликозилированием, может повышать их атерогенность, т. е. способность проникать в интиму сосудов и захватываться макрофагами с образованием пенистых клеток, понятно существование определенной взаимосвязи между скоростью прогрессирования атеросклероза и уровнем гипергликемии при сахарном диабете [15]. Исходя из этого, вполне оправданы попытки ограничить интенсивность свободнорадикального окисления при диабете за счет компенсации углеводного обмена, что подтверждают результаты исследования UKPDS [27].

Ранее нами было показано, что у больных СД2, имеющих уровень общего холестерина плазмы даже ниже, чем у пациентов с гиперхолестеринемией (ГХС), выраженность окислительного стресса, определяемого по содержанию окисленных липопроте-

теидов, в 4–5 раз превышает таковую у пациентов с ИБС и ГХС [6]. В настоящем исследовании мы предприняли попытку сравнить влияние различных видов сахароснижающей терапии на выраженность окислительного стресса при СД2.

Материалы и методы

В исследование было включено 70 пациентов, страдающих СД2, из которых 40 пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом не получали на момент включения никакой сахароснижающей терапии, остальные 30 пациентов с длительностью диабета более 5 лет получали на момент включения в исследование препараты сульфаниламочевин — ПСМ (манинил — 15 больных, диабетон — 15 больных). Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1. Все больные на момент начала исследования находились в состоянии декомпенсации углеводного обмена. Компенсации углеводного обмена у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом достигали с помощью метформина (глюкофаж производства компании "Никомед" в суточной дозе 1500–2500 мг). У пациентов с длительностью диабета более 5 лет компенсации добивались путем коррекции дозы ПСМ либо комбинацией последних с метформином в суточной дозе 500–1000 мг. Перед началом исследования и через 2 мес после достижения удовлетворительной компенсации углеводного обмена в соответствии с критериями European Diabetes Police Group (1998) в крови пациентов проводили определение уровня гликированного гемоглобина (Hb A_{1c}), содержания первичных (липогидропероксиды) и вторичных (МДА) продуктов свободно радикального окисления липидов в ЛПНП, а также активности ключевых антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы — СОД и глутатионпероксидазы — ГП) в эритроцитах. Уровень Hb A_{1c} определяли на анализаторе "Bayer DCA-2000" методом латексного ингибирования иммуноагглютинации с помощью Hb A_{1c} Reagent Kit фирмы "Bayer". Для выделения ЛПНП у больных натошак брали венозную кровь в при-

сутствии 1 мг/мл ЭДТА в качестве антикоагулянта и антиоксиданта. Плазму подвергали двукратному центрифугированию в градиенте плотности NaBr в течение 2 ч при 42 000 об/мин в угловом роторе 50Ti при 4°C в рефрижераторной ультрацентрифуге "Beckman L-8", а затем подвергали диализу при 4°C в течение 16 ч, как описано ранее [2]. Содержание белка в ЛПНП определяли по методу Лоури, после чего ЛПНП разбавляли до 50 мкг/мл раствором, содержащим 0,154 М NaCl и 50 мМ фосфатного буфера, рН 7,4. Окисление ЛПНП инициировали при 37°C введением 30 мкМ CuSO₄, после чего через фиксированные интервалы времени измеряли накопление липогидропероксидов при 233 нм на спектрофотометре "Hitachi 220A". По результатам исследований строили кинетические кривые окисления ЛПНП, из которых определяли продолжительность лаг-фазы (период индукции окисления, пропорциональный уровню антиоксидантов в ЛПНП) [2]. Уровень липидных гидропероксидов в ЛПНП измеряли специфичным модифицированным методом с использованием Fe²⁺-ксиленоло-ранжа до и после восстановления органических гидропероксидов трифенилфосфином [4]. Содержание вторичных продуктов свободнорадикального окисления липидов (МДА) определяли по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [2]. Активность эритроцитарной Cu, Zn-супероксиддисмутазы определяли по ингибированию восстановления синего нитротетразолия супероксидным радикалом, определяя кинетику образования формазана на регистрирующем спектрофотометре "Hitachi-557" при 560 нм [2]. Активность Se-содержащей глутатионпероксидазы эритроцитов определяли по скорости окисления NADPH при 340 нм с гидропероксидом трет-бутила в качестве субстрата, используя химический анализатор FP-901 Labsystems Oy в кинетическом режиме работы [2]. Все использованные реагенты были получены от фирмы "Sigma". Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием специального статистического пакета SPSS, версия 9.0 (SPSS inc. США). Для определения достоверности

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных (M ± m)

Показатель	Здоровые лица	Больные СД2			
		терапия ПСМ (n = 30)		терапия метформином (n = 40)	
		декомпенсация	компенсация	декомпенсация	компенсация
Возраст, годы	56,3 ± 1,8	56,9 ± 9,9		56,2 ± 8,5	
ИМТ, кг/м ²	26,9 ± 0,4	29,7 ± 3,4		33,3 ± 6,3	
Длительность СД2, годы	—	5,5 ± 0,64		0–0,5	
Hb A _{1c} , %	5,5 ± 0,1	8,1 ± 0,3	7,1 ± 0,2** p = 0,007**	8,4 ± 0,3	6,7 ± 0,2** p = 0,000**
Холестерин, ммоль/л	4,8 ± 0,1	6,5 ± 0,31	5,4 ± 0,34* p = 0,02**	6,8 ± 0,26	5,4 ± 0,19** p = 0,000**
Триглицериды, ммоль/л	0,9 ± 0,042	2,4 ± 0,22	2,0 ± 0,31	2,4 ± 0,22	1,9 ± 0,20
ЛПВП, ммоль/л	2,8 ± 0,11	1,05 ± 0,04	1,07 ± 0,08	0,88 ± 0,04	0,91 ± 0,05
ЛПНП, ммоль/л (ХС ЛПОНП + ХС ЛПНП)	2,2 ± 0,06	5,5 ± 0,32	4,8 ± 0,39	5,9 ± 0,39	4,5 ± 0,19* p = 0,002**

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ — по сравнению с исходными данными. ИМТ — индекс массы тела.

различий между сравниваемыми группами использовался *t*-критерий Стьюдента. При анализе парных изменений (сравнение результатов до и после лечения) применялся парный критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Все средние значения в таблицах представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты и их обсуждение

При достижении компенсации углеводного обмена в крови больных СД2 обеих групп было выявлено достоверное снижение уровня $Hb A_{1c}$ (табл. 2). Одновременно у всех больных было обнаружено существенное уменьшение содержания как первичных (липопероксиды), так и вторичных (МДА) продуктов свободнорадикального окисления в ЛПНП плазмы крови (см. табл. 2), а также увеличение активности ключевых антиоксидантных ферментов, ответственных за утилизацию активных форм кислорода (увеличение активности супероксиддисмутазы и липопероксидазы (увеличение активности глутатионпероксидазы), обнаруженное нами в эритроцитах больных СД2 после компенсации углеводного обмена (см. табл. 2). Таким образом, компенсация углеводного обмена у больных СД2 сопровождается очевидным снижением выраженности проявлений окислительного стресса (см. табл. 2), что подтверждает теоретические предпосылки нашей работы.

По степени достигнутой компенсации группа пациентов с вновь выявленным диабетом, получавших метформин (глюкофаж), не отличалась значительно от пациентов, компенсированных на фоне терапии ПСМ с длительностью заболевания более 5 лет. Однако при идентичной степени компенсации углеводного обмена по снижению уровней липопероксидов плазмы крови эти группы пациентов различались в 5 раз ($p < 0,001$), несмотря на то что исходное содержание окси-ЛПНП было практически

одинаковым (см. табл. 2), а выраженность гипер- и дислипидемии как до начала терапии, так и при достижении компенсации углеводного обмена достоверно не различалась (см. табл. 1). При этом продолжительность лаг-фазы Cu^{2+} -индуцируемого свободнорадикального окисления ЛПНП, изолированных от плазмы крови больных СД2, получавших метформин (глюкофаж), возросла почти в 4,5 раза (см. табл. 2), тогда как в группе пациентов, принимавших ПСМ, не выявлено достоверных изменений. Столь явное положительное действие компенсации углеводного обмена на интенсивность свободнорадикальных процессов в крови пациентов, получавших метформин, не может быть объяснено только различиями в длительности течения сахарного диабета. По нашему мнению, очевидно позитивное влияние метформина не только как эффективного антигипергликемического средства, но и как активного ангиопротектора, препятствующего развитию диабетических ангиопатий [9, 18, 21, 22, 24, 25, 27]. По данным UKPDS [27], при интенсивном лечении метформином у больных СД2 происходило 40–50% снижение коронарных событий по сравнению с пациентами, получавшими ПСМ или инсулинотерапию в интенсивном режиме, при адекватном улучшении гликемического контроля. Логично предположить, что метформин оказывает ангиопротекторное действие независимо от его сахароснижающих свойств. Подтверждением этого можно считать многочисленные экспериментальные и клинические исследования, показавшие, что метформин может ингибировать процессы гликирования независимо от антигипергликемического эффекта [18, 21, 22, 24, 25]. Наиболее интересны исследования P. Weiswenger [9] и D. Ruggiero-Lopez [22], продемонстрировавшие способность метформина связывать α -оксалоальдегиды — MG и G, образующиеся при автоокислении глюкозы и, как уже упоминалось, активно инициирующие процессы неферментного гликирования.

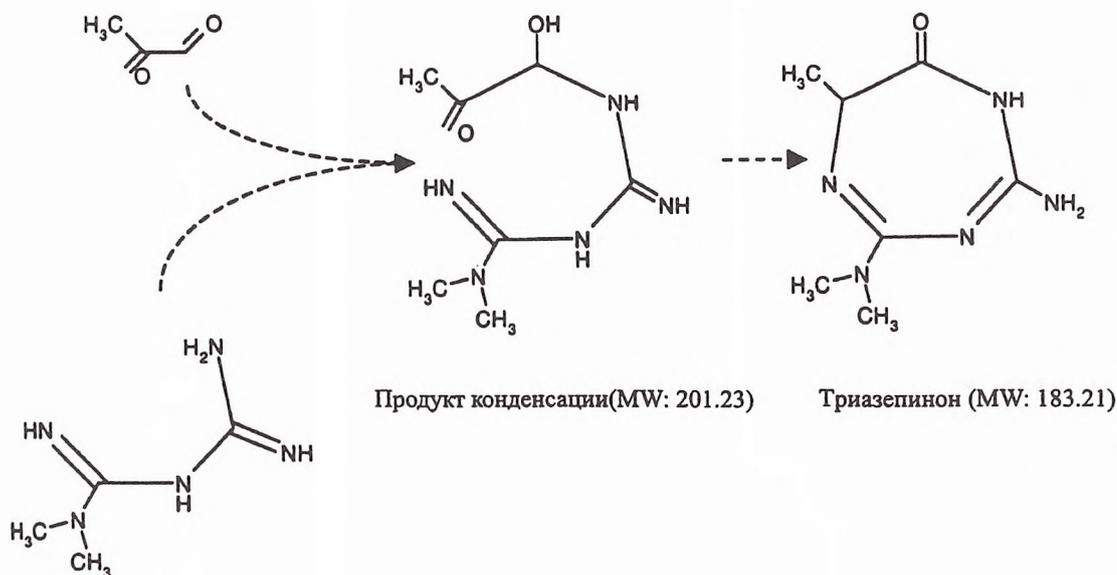
Таблица 2

Влияние компенсации углеводного обмена на показатели окислительного стресса у больных СД2

Показатель	Больные СД2			
	терапия ПСМ ($n = 30$)		терапия метформином ($n = 40$)	
	декомпенсация	компенсация	декомпенсация до метформина	компенсация
$Hb A_{1c}$, %	$8,1 \pm 0,03$	$7,1 \pm 0,18^{**}$ $p = 0,007^{**}$	$8,4 \pm 0,33^{\circ}$ $p = 0,091^{\circ}$	$6,7 \pm 0,15^{**v}$ $p = 0,000^{**}, p = 0,171^v$
СОД, ЕД/г гемоглобина	4288 ± 162	$9665 \pm 459^{**}$ $p = 0,000^{**}$	$4629 \pm 1373^{\circ}$ $p = 0,831^{\circ}$	$17309 \pm 774^{**w}$ $p = 0,000^{**}, p = 0,000^{wv}$
ГП, ЕД/г гемоглобина	$4,1 \pm 0,17$	$5,4 \pm 0,33^{**}$ $p = 0,000^{**}$	$1,90 \pm 0,17$	$2,5 \pm 0,15^{*w}$ $p = 0,01, p = 0,000^{wv}$
МДА в ЛПНП, нмоль/мг белка	$9,5 \pm 0,90$	$5,0 \pm 0,58^{**}$ $p = 0,000^{**}$	$6,03 \pm 0,73^{**}$ $p = 0,009^{**}$	$3,2 \pm 0,34^{**w}$ $p = 0,000^{**}, p = 0,006^{wv}$
Гидроперекиси в ЛПНП, мкмоль/мг белка	$199 \pm 19,5$	$138 \pm 16,6^*$ $p = 0,021^*$	$190,1 \pm 22,61^{\circ}$ $p = 0,776^{\circ}$	$25,87 \pm 3,66^{*w}$ $p = 0,000^{**}, p = 0,000^{wv}$
Лаг-фаза, τ , мин	$17 \pm 2,0$	$21 \pm 1,4$	$9,0 \pm 1,6$	$39,0 \pm 4,7^{**w}$ $p = 0,000, p = 0,002^{wv}$

Примечание. *, ** — достоверно по сравнению с исходными данными; $^{\circ, \infty}$ — достоверность исходной разницы между сравниваемыми группами; $^v, w$ — достоверность разницы между сравниваемыми группами при достижении компенсации.

Метилглиоксаль (MW: 72.06)



Метформин (MW: 129.17)

Реакция метформина с метилглиоксальем: синтез триазепинона (по [10]).

В исследовании *in vitro* было показано, что в условиях, близких к физиологическим, метформин непосредственно реагирует с МГ и G, образуя стабильный продукт — триазепинон (TZP), который экскретируется с мочой (см. рисунок). Несколько исследовательских групп в последующем подтвердили эти результаты [7, 12]. Было показано, что у пациентов, получающих метформин, происходит значительное снижение содержания МГ в плазме [9] и повышенное выделение TZP с мочой [23], коррелирующее с дозой препарата.

Альтернативным объяснением снижения уровня МГ при применении метформина, разумеется, может быть снижение окислительного стресса за счет снижения уровня гликемии [20], что может приводить к повышению активности глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы [11] и сопровождаться снижением продукции МГ [10]. Тем не менее в нашем исследовании при сравнимых показателях компенсации углеводного обмена мы получили 5-кратное снижение первичных (окси-ЛПНП) и вторичных (МДА) продуктов перекисного окисления липидов на фоне применения метформина (глюкофаж) по сравнению с ПСМ.

Таким образом, наши результаты подтверждают данные P. Beisswenger и D. Ruggiero-Lopez о независимости ангиопротекторного и ингибирующего неферментное гликирование эффекта метформина от его антигипергликемического действия и свидетельствуют о значительно большем его влиянии на выраженность окислительного стресса по сравнению с ПСМ даже при идентичной степени гликемического контроля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доборджинидзе Л. М., Грацианский Н. А. // Сахарный диабет. — 2001. — № 2. — С. 41–47.
2. Коновалова Г. Г., Ланкин В. З., Тихазе А. К. и др. // Бюл. exper. биол. — 2003. — Т. 136, № 8. — С. 163–166.
3. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. // Кардиология. — 2000. — Т. 40, № 7. — С. 48–61.
4. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях: Пособие для врачей. — М., 2001.
5. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. // Кардиология. — 2004. — Т. 44, № 2. — С. 72–81.
6. Ланкин В. З., Лусина М. О., Арзамасцева Н. Е. и др. // Бюл. exper. биол. — 2005. — Т. 140, № 1. — С. 41–43.
7. Battah S., Ahmed N., Thornalley P. // International Congress Series: Proceedings of the 7-th International Maillard Symposium. — Amsterdam; New York, 2002.
8. Baynes J. W., Thorpe S. R. // Free Rad. Biol. Med. — 2000. — Vol. 28. — P. 1708–1716.
9. Beisswenger P., Howell S., Touchette A. et al. // Diabetes. — 1999. — Vol. 48. — P. 198–202.
10. Beisswenger P., Howell S., Smith K., Szwegold B. // Biochim. Biophys. Acta. — 2003. — Vol. 1637. — P. 98–106.
11. Brownlee M. // Nature. — 2001. — Vol. 414. — P. 813–820.
12. Cheng C., Chang H. // Drug Metab. Rev. — 2000. — Vol. 32. — Suppl. 2. — P. 266.
13. Fore W. W. // Med. Clin. N. Am. — 1995. — Vol. 79, N 2. — P. 287–298.
14. Garber A. J. // Med. Clin. N. Am. — 1998. — Vol. 82, N 4. — P. 931–948.
15. Mullarkey C. J., Edelstein D., Brownlee M. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1990. — Vol. 173. — P. 932–939.
16. O'Brien R. C., Luo M. // Metabolism. — 1997. — Vol. 46, N 12. — Suppl. 1. — P. 22–25.
17. Phillips S., Thornalley P. // Eur. J. Biochem. — 1993. — Vol. 212. — P. 101–105.
18. Regan T. J., Jyothirmayi G. N., Laham C., Jain A. // Adv. Exp. Med. Biol. — 2001. — Vol. 498. — P. 127–132.
19. Richard J. P. // Biochem. Soc. Trans. — 1993. — Vol. 21. — P. 549–553.
20. Rossini E., Wiernsperger N., Richard M. J. et al. // Diabetes. — 1999. — Vol. 48. — P. 353–357.

21. Ruggiero-Lopez D., Lecomte M., Rellier N. et al. // Diabetologia. — 1997. — Vol. 40. — Suppl. 1. — P. A310.
22. Ruggiero-Lopez D., Lecomte M., Moinet G. et al. // Biochem. Pharmacol. — 1999. — Vol. 58. — P. 1765—1773.
23. Ruggiero-Lopez D., Howell S. K., Szewergold B. S. et al. // Diabetologia. — 2000. — Vol. 49. — Suppl. 1. — P. A124.
24. Tanaka Y., Iwamoto H., Onuma T. R. K. // Curr. Ther. Res. — 1997. — Vol. 58. — P. 693—697.
25. Tanaka Y., Uchino H., Shimizu T. et al. // Eur. J. Pharmacol. — 1999. — Vol. 376. — P. 17—22.
26. UKPDS: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33) // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 837—853.
27. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS34) // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 854—865.
28. Uusitupa M., Niskanen L. K., Siitonen O. // Diabetologia. — 1993. — Vol. 36. — P. 1175.
29. Yoshino G., Hirano T., Kazumi T. // Diabet. Res. Clin. Pract. — 1996. — Vol. 33. — P. 1—14.

Поступила 06.04.06

© Л. А. ЭРТЕЛЬ, 2007

УДК 616.379-008.64-053.2:614.253.83

Л. А. Эртель

ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ У ДЕТЕЙ

Кафедра уголовно-правовых дисциплин Адыгейского филиала Московского открытого социального университета, Майкоп

Право пациента на самоопределение — это отрицательное право на невмешательство, право принимать решения относительно собственной жизни, исключая контроль других. Автономия личности пациента есть физическая и психическая неприкосновенность при оказании медицинской помощи. На практике это право реализуется через принцип информированного согласия (ИС). Для того чтобы адаптировать ИС к конкретной педиатрической задаче, необходимо обратить внимание на: форму предоставления информации родителям и ребенку; индивидуальные отступления от общей формы; ИС как обязательство родителей; ИС как документ — статус, зона действия; случаи, когда необходимо получить одобрение ребенка на проводимые манипуляции. В статье рассматривается вопрос о целесообразности нормативного закрепления фиксированного "минимального стандарта информации" для каждого конкретного клинического случая на примере сахарного диабета в педиатрии.

Ключевые слова: автономия пациента, информированное согласие, сахарный диабет, дети.

The right of a patient to self-determination is a right to non-intervention; a right to take a decision on his life, by precluding the others' control. The patient's personality independence is physical and mental immunity when health care is delivered. In practice, this right is exercised through the principle of informed consent (IC). To adapt IC to the specific pediatric task, attention should be drawn: to the form of providing information to parents and their child; individual deviation from a general form; IC as the parents' obligations; IC as a document - status, coverage; cases when it is necessary to get a child's approval for the manipulations to be performed. The paper considers whether it is expedient to strengthen the fixed minimum information standard by statutory acts for each specific clinical case by the example of diabetes mellitus in pediatric care.

Key words: a patient's independence, informed consent, diabetes mellitus, children

Патернализм, традиционно главенствовавший в медицинской практике, уступает место принципу сотрудничества. Право пациентов на автономию впервые получило официальный признание. Среди прав пациента первостепенное значение приобрело право на информацию, необходимую для информированного согласия (ИС). Однако до сих пор отсутствует утвержденная стандартная форма ИС, научно не обоснованы параметры представляемой в бланке ИС информации. Для того чтобы адаптировать ИС к конкретной педиатрической задаче, необходимо рассмотреть его возможные "клинические модификации". Что означает термин "информированное согласие"? Под ИС понимается добровольное принятие пациентом курса лечения или терапевтической процедуры после предоставления врачом адекватной информации. Рассмотрим применение этого института применительно к диагностике, лечению, профилактике и реабилитации сахарного диабета (СД) у детей.

По данным исследовательской группы ВОЗ [1], сахарным диабетом 1-го типа (СД1) страдает 1 из каждых 500 детей и 1 из 200 подростков с наибольшей выраженностью пика заболеваемости в возрасте 7—

11 лет. Продолжительность жизни детей, страдающих СД1, на 25—30 лет меньше среднестатистической. СД1 хроническое заболевание, которое характеризуется развитием специфических осложнений, приводящих к ранней инвалидизации больных и летальным исходам в молодом возрасте [4]. Все это определяет высокую социальную значимость СД1. В связи с этим процесс получения добровольного ИС при этом заболевании, как нам видится, должен присутствовать на следующих этапах.

На этапе оформления истории болезни, в приемном отделении, родители ребенка (или его законные представители) должны: а) иметь возможность ознакомления с лицензией, по которой работает учреждение (номер, срок действия, орган, выдавший ее, виды осуществляемой деятельности); б) дать свое согласие (или отказ) на сообщение в стол справок информации ЛПУ о пребывании в стационаре пациента; в) предоставить перечень лиц, которым может быть передана информация о состоянии здоровья, диагнозе, результатах обследования и лечения.

На этапе осмотра и описания больного в отделении, составления плана обследования и лечения