

# Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков

Д.м.н., г.н.с. Т.Л. КУРАЕВА, к.м.н. Е.А. АНДРИАНОВА, к.м.н. Е.В. ТИТОВИЧ, к.м.н. А.О. ЕМЕЛЬЯНОВ

Институт детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр», Минздрава РФ, Москва

## 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, вошедшие в Кокрановскую 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).

### Методы, использованные для анализа доказательств:

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

### Описание методов, использованных для анализа доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую 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. 2).

### Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

### Методы, использованные для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

### Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке 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 попросили прокомментировать прежде всего то, на-

сколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

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

### Консультации и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Конгрессе эндокринологов 20–22 мая 2013 г. (Москва), на конференциях детских эндокринологов 22–23 июня 2013 г. (Архангельск) и 5–6 сентября 2013 г. (Сочи). 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.

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

### Рабочая группа

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

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

## Определение, диагностические критерии и классификация сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) — этиологически неоднородная группа метаболических заболеваний, которые характеризуются хронической гипергликемией, обусловленной нарушениями секреции или действия инсулина или сочетанием этих нарушений. При СД отмечаются нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, которые обусловлены нарушением действия инсулина на тканях-мишенях.

### Диагностические критерии

Диагностика СД основывается на изменении показателей глюкозы в крови и наличии или отсутствия симптомов (Е) (табл. 3):

- при наличии кетоновых тел в крови и моче показана срочная терапия;

- при отсутствии явных симптомов СД или наличии легкой симптоматики случайно выявленная гиперглике-

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровень доказательств	Описание
1++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные метаанализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Метаанализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай—контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай—контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай—контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай—контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описание случаев, серии случаев)
4	Мнение экспертов

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств, включающих результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененные как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененные как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененные как 2+

мия или гипергликемия, обнаруживаемая в условиях стресса (инфекционного, травматического и пр.), может быть транзиторной. Рекомендовано наблюдение;

— ОГТТ не проводится в случаях, когда случайное исследование гликемии в течение дня или после еды подтверждает диагноз СД;

— дети с СД 1-го типа (СД1) редко нуждаются в проведении ОГТТ (Е).

Диагностические критерии исследования уровня глюкозы в плазме натощак (ГПН):

— ГПН <5,6 ммоль/л — нормальный уровень;

— ГПН 5,6–6,9 ммоль/л — нарушенная гликемия натощак (НГН);

— ГПН ≥7,0 ммоль/л — предполагаемый диагноз СД, который должен быть подтвержден в соответствии с описанными выше критериями.

Диагностические критерии результатов ОГТТ по уровню глюкозы в плазме через 2 ч после нагрузки (ГП 2 ч):

— ГП 2 ч <7,8 ммоль/л — нормальная толерантность к глюкозе;

— ГП 2 ч 7,8–11,0 ммоль/л — нарушение толерантности к глюкозе (НТГ);

— ГП 2 ч ≥11,1 ммоль/л — предполагаемый диагноз СД, который должен быть подтвержден в соответствии с описанными выше критериями.

НТГ и НГН — промежуточные стадии нарушений углеводного обмена между нормальным его состоянием и СД с развитием любой формы диабета (Е).

Классификация СД (табл. 4).

**Возможность других типов СД у ребенка необходимо рассматривать при наличии:**

— аутосомно-доминантного наследования СД в семье;

— экстрапанкреатических заболеваний (атрофия диска зрительного нерва, глухота, синдромальные состояния);

— мягкого течения СД с невысокой потребностью в инсулине либо отсутствие таковой;

— сохранной секреция инсулина (С-пептида) после окончания фазы ремиссии;

— манифестации СД в первые 6 мес жизни.

**Сахарный диабет 1-го типа. Этиология и патогенез**

**Этиология и патогенез**

СД1 — аутоиммунное заболевание у генетически предрасположенных лиц, при котором хронически протекающий лимфоцитарный инсульт, приводит к опосредованной Т-клетками деструкции β-клеток с последующим развитием абсолютной инсулиновой недостаточности, со склонностью к развитию кетоацидоза.

Таблица 3. Критерии диагностики сахарного диабета (ISPAD, 2009)

Симптомы СД в сочетании со случайным выявлением концентрации глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л* в плазме крови. Случайным считать выявление в любое время дня без учета времени, прошедшего после последнего приема пищи
или
Уровень глюкозы в плазме крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л**. Состояние натощак определяется как отсутствие приема пищи не менее 8 ч
или
Уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки $\geq 11,1$ ммоль/л при проведении орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ). Для нагрузки используется эквивалент 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде, или в дозе 1,75 г/кг массы тела до максимальной дозы 75 г

Примечание. \* — в капиллярной цельной крови  $\geq 11,1$  ммоль/л, для венозной цельной крови  $\geq 10,0$  ммоль/л; \*\* —  $\geq 6,3$  как для венозной, так и для капиллярной цельной крови.

СД1 — многофакторное, полигенно наследующееся заболевание. Для его развития необходима генетическая предрасположенность (табл. 5).

#### Клинические проявления, методы лабораторного исследования

##### Фазы течения:

- доклинический СД;
- манифестация или дебют СД;
- частичная ремиссия или фаза «медового месяца»;
- хроническая фаза пожизненной зависимости от инсулина;
- нестабильный этап препубертатного периода;
- стабильный период, наблюдающийся после периода полового созревания.

Доклинический СД может длиться месяцы или годы (В).

##### Диагностика:

- маркеры аутоиммунитета против  $\beta$ -клеток (аутоантитела к клеткам островков Лангерганса, к глютаматдекарбосилазе, тирозинфосфатазе, инсулину). Увеличение титров двух видов и более антител — риск развития СД в течение 5 лет 25—50%;

- генетические маркеры СД1 (HLA) (В);

- снижение (менее 10 перцентили для соответствующего возраста и пола) 1-й фазы секреции инсулина при ВВГТТ — риск развития СД 60% в последующие 5 лет (В).

##### Манифестация или дебют СД

Клиника СД варьирует от неургентных проявлений до тяжелой дегидратации, диабетического кетоацидоза (ДКА) вплоть до развития коматозного состояния (Е) (табл. 6).

ДКА фатален без лечения. Больные нуждаются в медленном лечении и оказании специализированной помощи (Е).

##### Частичная ремиссия или фаза «медового месяца»

Наблюдается после начала лечения инсулином примерно у 80% детей, продолжительность от нескольких недель до полугода, редко — в течение 1 года и больше. Фаза ремиссии СД является временной и не означает излечения СД (Е).

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 ( $HbA_{1c}$ ) в крови менее 7%.

Применение никотинамида, подкожное введение малых доз инсулина, пероральная инсулинотерапия не пролонгируют ремиссию и не предотвращают клинические проявления СД (А).

##### Лабораторные исследования

*Гипергликемия* — главный лабораторный признак СД.

Нормальные показатели уровня глюкозы в капиллярной крови:

- новорожденные — 1,6—4,0 ммоль/л;
- доношенные грудные дети — 2,78—4,4 ммоль/л;
- дети раннего возраста и школьники — 3,3—5,0 ммоль/л.

*Гликозурия*. В норме у здорового человека глюкоза в моче отсутствует.

Гликозурия при нормальном уровне глюкозы в крови:

- почечный СД;
- наличие других сахаров (фруктозы, галактозы, лактозы, левулезы) при наследственных заболеваниях обмена веществ;
- ранняя стадия MODY3.

*Кетоны*. Исследуется ацетоацетат в моче и  $\beta$ -оксибутират в крови. Уровень  $\beta$ -оксибутирата в крови выше 0,5 ммоль/л является повышенным.

Кетонурия при нормальном уровне глюкозы в крови:

- инфекционные заболевания с высокой температурой;
- рвота;
- низкоуглеводное питание, особенно у маленьких детей (ацетонемические состояния раннего возраста).

*Гликированный гемоглобин* отражает состояние углеводного обмена в течение последних трех месяцев. Используется для подтверждения диагноза СД и оценки степени компенсации углеводного обмена у больных СД, получающих лечение. Нормальный уровень  $HbA_{1c}$  составляет 4—6%,  $HbA_1$  — 5—7,8%.

*Аутоантитела к антигенам  $\beta$ -клеток* (ICA, GADA, IAA, IA2) — иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита.

*С-пептид* — маркер остаточной секреции инсулина:

- базальный уровень С-пептида у здоровых людей 0,28—1,32 пг/мл (1,1—4,4 нг/мл);
- при СД1 уровень снижен или не определяется;
- после стимуляции глюкозой или стандартным углеводистым завтраком уровень С-пептида у больных с СД1 значимо не повышается, а при СД2 значительно возрастает.

Таблица 4. Этиологическая классификация нарушений углеводного обмена (ISPAD, 2009)

I. Сахарный диабет 1-го типа (СД1) может манифестировать в любом возрасте, но наиболее часто — в детском и юношеском

A. Аутоиммунный сахарный диабет характеризуется деструкцией β-клеток, наличием аутоантител, абсолютной инсулиновой недостаточностью, полной инсулинозависимостью, тяжелым течением с тенденцией к кетоацидозу, ассоциацией с генами главного комплекса гистосовместимости — HLA

B. Идиопатический сахарный диабет также протекает с деструкцией β-клеток и склонностью к кетоацидозу, но без признаков аутоиммунного процесса (специфических аутоантител и ассоциации с HLA-системой). Характерен для пациентов африканского и азиатского происхождения

II. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — наиболее распространенный среди взрослых, характеризуется относительной инсулиновой недостаточностью с нарушениями как секреции, так и действия инсулина: от преобладающей инсулинорезистентности с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта в сочетании или без сочетания с инсулинорезистентностью

### III. Другие специфические типы СД

#### A. Генетические дефекты функции β-клеток:

1. Хромосома 12, *HNF-1α* (MODY3)
2. Хромосома 7, глюкокиназа (MODY2)
3. Хромосома 20, *HNF-4α* (MODY1)
4. Хромосома 13, инсулиновый промоторный фактор — *IPF-1* (MODY4)
5. Хромосома 17, *HNF-1α* (MODY5)
6. Хромосома 2, *NeuroD1* (MODY6)
7. Митохондриальная ДНК-мутация
8. Хромосома 6, *KCNJ11* (Kir 6.2), *ABCC8* (Sur 1)
9. Некоторые другие, причина которых — моногенные дефекты синтеза инсулина

#### B. Генетические дефекты действия инсулина:

1. Резистентность к инсулину типа A
2. Лепречаунизм (синдром Донохью)
3. Синдром Рабсона—Менделхолла
4. Липотрофический диабет
5. Некоторые другие формы диабета, возникающие вследствие мутации гена рецептора инсулина. Клинически — нарушения углеводного обмена от умеренной гипергликемии и гиперинсулинемии до явного СД. Синдром Донохью и синдром Рабсона—Менделхолла манифестируют в детском возрасте и проявляются резко выраженной резистентностью к инсулину

#### C. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы

1. Панкреатит
2. Травма, панкреатэктомия
3. Новообразования поджелудочной железы
4. Кистозный фиброз (муковисцедоз)
5. Гемохроматоз
6. Фибро-калькулезная панкреатопатия
7. Некоторые другие нозологически различные заболевания, при которых наряду со значительными нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы наблюдается и недостаточность секреторной функции островковых клеток

#### D. Эндокринопатии

1. Акромегалия
2. Синдром Кушинга
3. Глюкагонома
4. Феохромоцитома
5. Гипертиреоз
6. Соматостатинома
7. Альдостерома
8. Некоторые другие заболевания вследствие контринсулярного действия выделяемых в избыточном количестве гормонов могут приводить к истощению функциональных компенсаторных резервов β-клеток поджелудочной железы

#### E. Диабет, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами

1. Вакор
2. Пентамидин
3. Никотиновая кислота
4. Глюкокортикоиды

Продолжение табл. 4 см. на след. стр.

**Таблица 4. Этиологическая классификация нарушений углеводного обмена (ISPAD, 2009) (Продолжение)**

5. Тиреоидные гормоны
6. Диазоксид
7.  $\beta$ -адренергические агонисты
8. Тиазиды
9. Дилантин
10. Интерферон- $\alpha$
11. Другие препараты. Механизмы их действия различны: ухудшение действия инсулина на периферии, усиление имеющейся инсулинорезистентности. В детском возрасте наибольшее значение имеет применение интерферона- $\alpha$ , под влиянием которого может развиваться аутоиммунный диабет с выраженной абсолютной недостаточностью инсулина

**Ф. Инфекции**

1. Врожденная краснуха
2. Цитомегаловирус
3. Другие. Под действием  $\beta$ -токсических вирусных инфекций происходит деструкция  $\beta$ -клеток с развитием абсолютной инсулиновой недостаточности. Непосредственное поражение вирусом островкового аппарата встречается редко

**Г. Редкие формы сахарного диабета**

1. Синдром ригидного человека («Stiff-man» syndrome) — аутоиммунное заболевание ЦНС, характеризующееся ригидностью аксиальных мышц с болезненным их спазмом, при котором выявляются антитела к глутаматдекарбоксилазе и почти в 50% случаев развивается сахарный диабет
2. Синдром полиэндокринной аутоиммунной недостаточности I и II (APS I и II) типов
3. Другие заболевания с образованием аутоантител к рецепторам инсулина — системная красная волчанка, пигментно-сосочковая дистрофия кожи (*acanthosis nigricans*). При этом может наблюдаться выраженная резистентность к инсулину
4. Гестационный сахарный диабет — любые состояния с нарушением углеводного обмена (в том числе нарушенная толерантность к глюкозе), диагностированные при беременности. Выделение гестационного СД в отдельный тип обусловлено повышенным риском перинатальной смертности и врожденных уродств при нарушениях углеводного обмена у беременных

**Таблица 5. Риск развития СД1 у родственников больных (В)**

Родственная связь по отношению к пробанду с СД	Средний риск, %
Сибсы (братья, сестры больных СД1)	4—5
Родители	5
Дети от отцов, больных СД1	3,6—8,5
Дети от матерей, больных СД1	1,1—3,6
Возраст матери при рождении ребенка старше 25 лет	1,1
Возраст матери при рождении ребенка моложе 25 лет	3,6
Дети от двух родителей, больных СД1	30—34
Монозиготные близнецы	30—50
Дизиготные близнецы	5
Наличие СД1 у брата—сестры и у ребенка от родителя с СД1	30
Наличие СД у брата—сестры и одного из родителей	12
Наличие СД у двух братьев—сестер и у двух родителей	40
Общая популяция	0,2—0,4

**Таблица 6. Клиника СД в дебюте заболевания**

Неургентные проявления	Ургентные проявления
Полидипсия, полиурия	Тяжелая дегидратация (сухость кожных покровов и слизистых, сниженный тургор кожи, «запавшие глаза»)
Энурез	Множественная рвота
Прогрессирующая потеря массы тела	Дыхание Куссмауля — равномерное редкое дыхание с глубоким шумным вдохом и усиленным выдохом
Рецидивирующие кожные инфекции	Запах ацетона в выдыхаемом воздухе
Слабость, утомляемость	Расстройство сознания (дезориентация, прекоматозное или реже коматозное состояние)
Вульвит, баланит	

Таблица 7. Типы препаратов инсулина, применяемых в РФ в детском и подростковом возрасте, и профиль их действия

Тип инсулина	Начало действия, ч	Пик действия, ч	Длительность действия, ч
Аналоги ультракороткого действия (Аспарт, Глулизин, Лизпро)	0,15–0,35	1–3	3–5
Простой — короткого действия (Актрапид НМ, Хумулин Регулар, Инсуман рапид)	0,5–1	2–4	5–8
Средней длительности действия (Протафан НМ, Хумулин НПХ, Инсуман Базал)	2–4	4–12	12–24
Аналоги базального инсулина:			
Гларгин	2–4	Нет	24
Детемир	1–2	6–12*	20–24**

Примечание.\* — для доз 0,2–0,4 ЕД/кг 50% максимальный эффект наступает в интервале от 3–4 ч до 14 ч после введения; \*\* — при дозе 0,4 ЕД/кг — 20 ч.

### Лечение СД1 у детей и подростков в условиях стационара

Помощь детям с СД1 осуществляется на амбулаторном и стационарном уровнях.

Лечение СД1 у детей складывается из следующих основных факторов:

- инсулинотерапии;
- правильного питания;
- физических нагрузок;
- обучению самоконтроля и проведения его в домашних условиях;
- психологической помощи.

Цели лечения детей и подростков с СД1:

- достижение максимально близкого к нормальному состоянию уровня углеводного обмена;
- нормальное физическое и соматическое развитие ребенка;
- развитие самостоятельности и мотивации к самоконтролю;
- профилактика специфических осложнений СД.

#### Инсулинотерапия

Основные принципы инсулинотерапии

В России у детей и подростков применяются только человеческие генно-инженерные инсулины и инсулиновые аналоги (табл. 7).

Другие человеческие инсулины — короткого действия (Биосулин Р, Инсуран Р, Ринсулин Р, Росинсулин Р) и средней продолжительности действия (Инсуран НПХ, Биосулин Н, Ринсулин НПХ, Росинсулин С) у детей и подростков не исследованы. Смешанные человеческие инсулины не используются в педиатрической практике.

Инсулины короткого действия (простой инсулин) вводятся за 20–30 мин до еды.

Ультракороткие аналоги (Хумалог, НовоРапид и Апидра) вводятся непосредственно перед приемом пищи (С), обладают сходными временными профилями действия вне зависимости от дозы (С). Применение ультракоротких аналогов ассоциировано со снижением частоты гипогликемий (А, В).

Беспиковые аналоги инсулина пролонгированного действия: Лантус вводится 1 раз в сутки, может назначаться 2 раза в день для обеспечения оптимального уровня базальной инсулинемии (С). При переходе на Лантус общая доза базального инсулина должна быть снижена на 20% во избежании гипогликемии (С). Левемир в большинстве случаев вводится 2 раза в сутки (А, Е). При переводе с НПХ на Левемир начальная доза его не меняется (Е). Наиболее

важной характеристикой инсулина Лантус (А, В, С) и инсулина Левемир (А, В, С) является снижение частоты гипогликемии.

Внутривенное введение инсулина. Простой человеческий инсулин может вводиться внутривенно, что используется при ДКА и хирургических операциях. Ультракороткие аналоги также могут вводиться внутривенно (С). Эффективность ультракоротких аналогов при внутривенном введении не превосходит эффективности простого человеческого инсулина.

#### Доза инсулина

У каждого ребенка потребность в инсулине и соотношение инсулинов различной длительности индивидуальны.

В первые 1–2 года заболевания потребность в инсулине в среднем составляет 0,5–0,6 ЕД/кг массы тела.

Через 5 лет от начала СД у большинства больных потребность в инсулине повышается до 1 ЕД/кг массы тела, а в период полового созревания она может достигать 1,2–1,5 ЕД/кг.

#### Средства для введения инсулина:

— инсулиновые шприц-ручки с заполненными инсулином картриджами, позволяющие изменять дозу инсулина с шагом в 0,5–1 ЕД;

— одноразовые пластиковые инсулиновые шприцы с фиксированными иглами. Градуировка инсулиновых шприцев должна соответствовать концентрации используемых инсулинов. Дети и подростки с СД и их родители должны уметь пользоваться инсулиновыми шприцами на случай появления неисправности других устройств для введения инсулина;

— инсулиновые помпы являются наиболее современным средством введения инсулина.

#### Инсулинотерапия при манифестации заболевания:

— все дети с впервые диагностированным СД подлежат госпитализации;

— начальная доза инсулина короткого действия перед основными приемами пищи составляет 0,5–1 ЕД/кг у детей первых лет жизни, 2–4 ЕД/кг у школьников и 4–6 ЕД/кг у подростков;

— коррекция дозы инсулина — в зависимости от динамики уровня гликемии. При стабильном уровне гликемии дозу инсулина повышают на 50%, при нарастании повышают на 100%, при снижении уменьшают на 25–50%;

— дополнительные инъекции инсулина — при выраженной гипергликемии перед вторым завтраком, полдником, вторым ужином — в 24, 3 и 6 ч;

— при стабилизации показателей гликемии — перевод на интенсифицированный режим инсулинотерапии.

#### *Режимы введения инсулина:*

— базисно-болюсный режим (интенсифицированный режим или режим множественных инъекций) — использование аналогов инсулина ультракороткого/короткого действия перед основными приемами пищи и инсулинов средней продолжительности действия/беспиковых аналогов 1—2 раза в день;

— режим постоянной подкожной инфузии инсулина с использованием инсулиновой помпы позволяет максимально приблизить уровень инсулинемии к физиологическому;

— в период частичной ремиссии режим инсулинотерапии определяется уровнем глюкозы крови;

— интенсивная инсулинотерапия, включая режим множественных инъекций и помповую терапию, приводит к снижению частоты сосудистых осложнений (А).

#### **Самоконтроль**

Самоконтроль — регулярный контроль гликемии обученными пациентами или членами их семей, анализ полученных результатов, учет режима питания и физической активности, умение проводить самостоятельную коррекцию инсулинотерапии в зависимости от меняющихся условий дня.

Пациенты должны самостоятельно измерять уровень глюкозы в крови перед основными приемами пищи, постпрандиально, перед сном, перед физическими нагрузками, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования (В).

Обучение осуществляется в школе СД по основным вопросам (симптомы СД, принципы инсулинотерапии, правила подбора и коррекции доз инсулина, режим питания, подсчет углеводов, занятия спортом, поведение в случае возникновения гипогликемии, кетоацидоза, при интеркуррентных заболеваниях).

Оптимально определение гликемии 4—6 раза в сутки.

Система длительного мониторинга гликемии (CGMS) используется как дополнение к традиционному самоконтролю в случае наличия скрытых гипогликемий или при частых гипогликемических эпизодах (Е).

### **Диабетический кетоацидоз (ДКА) и кетоацидотическая кома**

ДКА — острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлением их в моче и развитием метаболического ацидоза, при различной степени нарушения сознания или без нее, требующая экстренной госпитализации больного.

#### **Биохимические критерии диагностики ДКА:**

— гипергликемия  $>11$  ммоль/л;

— венозный pH  $<7,3$  или бикарбонаты  $<15$  ммоль/л;

— кетонемия или кетонурия.

*Степень тяжести ДКА* определяется степенью ацидоза:

— легкий ДКА — венозный pH  $<7,3$  или бикарбонаты  $<15$  ммоль/л;

— умеренный — pH  $<7,2$  или бикарбонаты  $<10$  ммоль/л;

— тяжелый — pH  $<7,1$  или бикарбонаты  $<15$  ммоль/л.

*Диагноз ДКА* основывается на клинической картине, жалобах, наличии гипергликемии, глюкозурии и кетонурии. Основные лабораторные показатели при развитии ДКА представлены в табл. 8.

*Лечение СД с тяжелым ДКА* должно проводиться в центрах, где существуют возможности оценки и мониторинга клинических симптомов, неврологического статуса и лабораторных показателей (С, Е). Ежечасно регистрируются пульс, частота дыхания, АД, неврологический статус, ЭКГ-мониторинг. Ведется протокол наблюдения (результаты всех измерений содержания глюкозы в крови или плазме, кетоновых тел, электролитов, кальция, фосфата, креатинина в сыворотке, pH и газового состава артериальной крови, глюкозы и кетоновых тел в моче, объем вводимой жидкости, вид инфузионного раствора, способ и продолжительность инфузии, потери жидкости — диурез, доза инсулина). В начале лечения лабораторные показатели определяют каждые 1—3 ч, в дальнейшем — реже.

Лечение ДКА включает: регидратацию, введение инсулина, восстановление электролитных нарушений, борьбу с ацидозом с помощью бикарбонатов, общие мероприятия, лечение состояний, вызвавших ДКА.

*Регидратацию* проводят 0,9% раствором NaCl для восстановления периферического кровообращения (Е), но не гипотоническим раствором. Начинать введение жидкости следует до начала инсулинотерапии. Регидратация у детей с ДКА должна проводиться более медленно и осторожно, чем в других случаях дегидратации.

*Инсулинотерапия.* Введение инсулина начинают спустя 1—2 ч после начала регидратации (Е, С). Используются малые дозы внутривенного вводимого инсулина (А) короткого действия. Начальная доза — 0,1 ЕД/кг массы тела в час (можно развести 50 ЕД инсулина в 50 мл физиологического раствора, тогда 1 ЕД=1 мл). 50 мл смеси пропускают струйно через систему для внутривенных инфузий для абсорбции инсулина на стенках системы. Доза инсулина сохраняется на уровне 0,1 ЕД/кг/ч по меньшей мере до выхода больного из ДКА (pH больше 7,3, гидрокарбонаты больше 15 ммоль/л или нормализация анионной разницы) (В). При быстром снижении гликемии и метаболического ацидоза доза инсулина может быть снижена до 0,05 ЕД/кг/ч или ниже. У маленьких детей начальная доза может составлять 0,05 ЕД/кг/ч, а при тяжелой сопутствующей гнойной инфекции — увеличиваться до 0,2 ЕД/кг/ч.

При нормализации кислотно-щелочного состояния переходят на подкожное введение инсулина каждые 2 ч. При отсутствии кетоза на 2—3-и сутки — перевод на 5—6-разовое введение инсулина короткого действия, а затем — на обычную комбинированную инсулинотерапию.

*Восстановление калия.* Заместительная терапия необходима вне зависимости от концентрации калия в сыворотке крови (А). Заместительная терапия калием основывается на данных его определения в сыворотке крови и продолжается в течение всего периода внутривенного введения жидкостей (Е).

*Борьба с ацидозом.* Бикарбонаты используются только в случае тяжелого ацидоза (pH крови ниже 7,0), которое грозит подавлением внешнего дыхания (при pH ниже 6,8), при проведении комплекса реанимационных мероприятий.

*Мониторинг состояния больного.* Содержание глюкозы в капиллярной крови определяется каждый час. Каждые 2—4 ч проводится определение в венозной крови уровня глюкозы, электролитов, мочевины, газового состава крови.

*Осложнения терапии ДК:* отек мозга, неадекватная регидратация, гипогликемия, гипокалиемия, гиперхлоремический ацидоз.

Таблица 8. Лабораторные показатели диабетического кетоацидоза

Показатель	В норме	При ДКА	Комментарий
Глюкоза	3,3—5,5 ммоль/л	↑	Обычно выше 16,6 ммоль/л
Калий	3,8—5,4 ммоль/л	N или ↑	При внутриклеточном дефиците калия уровень его в плазме исходно нормальный или даже повышенный вследствие ацидоза. С началом регидратации и инсулинотерапии развивается гипокалиемия
Амилаза	<120 ЕД/л	↑	Уровень липазы остается в пределах нормы
Лейкоциты	4—9·10 <sup>9</sup> /л	↑	Даже при отсутствии инфекции (стрессорный лейкоцитоз)
Газовый состав крови:			
pCO <sub>2</sub>	36—44 мм рт.ст.	↓↓	Метаболический ацидоз с частичной респираторной компенсацией
pH	7,36—7,42		Снижается до 7,25 мм рт.ст. При сопутствующей дыхательной недостаточности pCO <sub>2</sub> — менее 25 мм рт.ст.
Лактат	<1,8 ммоль/л	N или ↑	Лактатацидоз вызывается гиперперфузией, а также активным синтезом лактата печенью
КФК, АСТ		↑	Как признак протеолиза

Примечание. ↑ — повышено, ↓ — снижено, N — нормальное значение, КФК — креатинфосфокиназа, АСТ — аспаратаминотрансфераза.

### Помповая инсулинотерапия

Инсулиновые помпы — мобильное электронное устройство, постоянно носимое пациентом, весом 65—100 г. В ней используется только один вид инсулина, в основном быстродействующие аналоги инсулина, который подается в двух режимах — базисном и болюсном.

#### Преимущества использования инсулиновых помп:

- индивидуальный подбор базисной скорости введения инсулина. Возможность уменьшения скорости подачи базиса при физической нагрузке вплоть до отмены;
- расширенные возможности болюса (стандартный, пролонгированный и многоволновой болюсы);
- снижение вариабельности действия вследствие использования аналогов ультракороткого действия;
- возможность подачи малых доз инсулина с точностью до 0,01 ЕД;
- уменьшение количества инъекций.

#### Показания к использованию помповой терапии:

- невозможность достижения компенсации углеводного обмена, большая вариабельность гликемии в течение суток вне зависимости от уровня HbA<sub>1c</sub> (С);
- «феномен утренней зари» (Е);
- снижение качества жизни (Е);
- частые гипогликемии (С);
- дети младшего возраста с низкой потребностью в инсулине, особенно младенцы и новорожденные; не существует возрастных ограничений использования помп (Е);
- дети с иглофобией (Е);
- регулярные занятия спортом (Е).

Помпа может быть применима при любой длительности СД, в том числе в дебюте заболевания (А). В большинстве случаев следует осуществлять перевод на помповую инсулинотерапию не ранее чем через 6 мес после манифестации СД, после овладения пациентами и их родителями навыками управления диабетом и наработкой определенного опыта (Е).

#### Противопоказания для перевода на помповую инсулинотерапию:

- отсутствие комплаентности пациента и/или членов семьи: недостаточная обученность либо нежелание или неумение применять эти знания на практике;
- психологические и социальные проблемы в семье (алкоголизм, асоциальные семьи, поведенческие особенности ребенка и пр.) (Е).

#### Условия перевода на помповую терапию:

- достаточный уровень знаний у пациента и/или членов семьи;
- перевод в условиях стационара врачом, прошедшим специальное обучение по вопросам помповой терапии.

#### Условия прекращения помповой терапии (Е):

- ребенок или родители (опекуны) желают вернуться к традиционной терапии;
- медицинские показания;
- частые эпизоды кетоацидоза или гипогликемии вследствие неправильного управления помпой;
- неэффективность помповой терапии по вине пациента (частые пропущенные болюсы, неадекватная частота самоконтроля, отсутствие корректировок доз инсулина);
- частое инфицирование в местах установки катетера.

### Лечение сахарного диабета в амбулаторных условиях

Успех ведения пациентов в амбулаторных условиях определяется не только адекватностью подобранной инсулинотерапии, но и опытом в навыках самоконтроля в домашних условиях (Е). В первые 3—6 мес после манифестации СД требуется достаточно частый контакт с детским эндокринологом поликлиники, в дальнейшем — 1 раз в 1—3 мес в зависимости от течения СД и появления сложностей в ведении пациента, а также для детей первых лет жизни.

В основные задачи эндокринолога на амбулаторном приеме входит:

Оценка физического развития	Рост, масса тела, индекс массы тела
Данные осмотра	Места инъекций инсулина, АД, пальпация печени, щитовидной железы, оценка полового статуса
Оценка качества гликемического контроля	HbA <sub>1c</sub> , показатели гликемии по данным дневника, адекватность подсчета углеводов, учет физических нагрузок, коррекции дозы инсулина
Скрининг специфических осложнений СД (у детей старше 11 лет с длительность заболевания более 2 лет)	Направление к специалистам (окулист, невропатолог)

#### Целевые показатели углеводного обмена

В табл. 9 представлены возраст-адаптированные показатели углеводного обмена, принятые в России.

Для подбора оптимальной инсулинотерапии применяется также система продолжительного глюкозного мониторинга — CGMS (Continuous Glucose Monitoring System), которая фиксирует уровень глюкозы в крови каждые 5 мин на протяжении 3 сут.

Для каждого ребенка должны быть индивидуально определены целевые показатели гликемии. Целевые значения должны быть повышены у детей с рецидивирующими гипогликемиями или нечувствительностью к надвигающейся гипогликемии.

#### Гипогликемия

Гипогликемия — наиболее частое острое осложнение СД1, состояние опасно низкого уровня глюкозы в крови:

- у новорожденных — менее 1,7 ммоль/л;
- у недоношенных — менее 1,1 ммоль/л;
- ухудшение самочувствия при СД — в пределах от 2,6 до 3,5 ммоль/л (в плазме — 3,1—4,0 ммоль/л);
- при хронической декомпенсации СД ухудшение самочувствия может наблюдаться при показателях гликемии порядка 6—7 ммоль/л;
- относительная гипогликемия — появление типичных симптомов гипогликемии при уровне глюкозы в крови выше 3,9 ммоль/л, купирующиеся при приеме легкоусвояемых углеводов.

#### Причины гипогликемий:

- передозировка инсулина;
- недостаточное количество углеводов;
- физическая нагрузка;
- алкоголь;
- нарушение всасывания (целиакия).

#### Патогенез:

— недостаточная секреция глюкагона в ответ на гипогликемию и снижение эпинефринового (адреналинового) ответа;

— прочие причины: нарушения функций печени и почек; прием тетрациклина и окситетрациклина, сульфониламидов, ацетилсалициловой кислоты, β-адреноблокаторов, анаболических стероидов.

*Клиническая картина* гипогликемических состояний связана с энергетическим голодом центральной нервной системы.

Нейрогликопенические симптомы	Автономные симптомы
Слабость, головокружение Сложность концентрироваться Головная боль Сонливость Спутанность сознания Нечеткая речь Неустойчивая походка Судороги	Тремор Холодный пот Бледность кожных покровов Тахикардия Повышение АД Чувство тревоги и страха

#### Степени тяжести гипогликемических состояний (табл. 10):

- 1-я степень — легкая: потливость, дрожь, сердцебиение, беспокойство, нечеткость зрения, чувство голода, утомляемость, головная боль;
- 2-я степень — средняя: нарушение координации, неразборчивая речь, сонливость, заторможенность, агрессия;
- 3-я степень — тяжелая: судороги, кома.

Гипогликемическая кома возникает, если вовремя не принимаются меры к купированию тяжелого гипогликемического состояния.

#### Ведение больных сахарным диабетом при интеркуррентных заболеваниях

1. Никогда не прекращать инсулинотерапию! (А).
2. Более частый и тщательный контроль уровня глюкозы крови и кетонов в крови/моче.
3. Лечение интеркуррентного заболевания проводится так же, как у детей без СД.
4. Заболевания с рвотой и диареей сопровождаются снижением уровня глюкозы в крови. Для профилактики гипогликемий — снижение дозы короткого и пролонгированного инсулина на 20—50%, легкая углеводистая пища, соки
5. При развитии гипергликемии и кетоза необходима коррекция инсулинотерапии (табл. 11).
6. У пациентов на помповой инсулинотерапии временная базальная доза может быть увеличена на 20—50—100% до снижения гликемии и исчезновения кетонов в крови.

#### Показания для госпитализации ребенка с интеркуррентными заболеваниями:

- продолжительная рвота (2 ч и более);
- при неясном диагнозе интеркуррентного заболевания;
- при нарастании гипергликемии и кетоза, несмотря на дополнительное введение инсулина;
- при появлении симптомов дегидратации, заторможенности, одышке, болях в животе;
- пациенты моложе 2—3 лет при наличии сопутствующих заболеваний.

#### Оперативные вмешательства у больных СД

Детям с СД1 могут проводиться различные хирургические вмешательства только в медицинских учреждениях, имеющих опыт лечения детей с данным заболеванием.

#### Дети с СД1, которые нуждаются в хирургической помощи должны:

- быть госпитализированы в стационар, обладающий возможностями для проведения хирургических вмешательств под общим наркозом;

**Таблица 9. Целевые уровни углеводного обмена, индивидуализированные по возрасту (Российский консенсус 2010 г., адапт. ISPAD, 2009; ADA, 2009)**

Возрастные группы	Степень компенсации углеводного обмена	Сахар крови перед едой, ммоль/л	Сахар крови после еды, ммоль/л	Сахар крови перед сном/ночью, ммоль/л	HbA <sub>1c</sub> , %
Дошкольники (0–6 лет)	Компенсация	5,5–9,0	7,0–12,0	6,0–11,0	<8,5 (но >7,5)
	Субкомпенсация	9,0–12,0	12,0–14,0	<6,0 или >11,0	8,5–9,5
	Декомпенсация	>12,0	>14,0	<5,0 или >13,0	>9,5
Школьники (6–12 лет)	Компенсация	5,0–8,0	6,0–11,0	5,5–10,0	<8,0
	Субкомпенсация	8,0–10,0	11,0–13,0	<5,5 или >10,0	8,0–9,0
	Декомпенсация	>10,0	>13,0	<4,5 или >12,0	>9,0
Подростки (13–19 лет)	Компенсация	5,0–7,5	5,0–9,0	5,0–8,5	<7,5
	Субкомпенсация	7,5–9,0	9,0–11,0	<5,0 или >8,5	7,5–9,0
	Декомпенсация	>9,0	>11,0	<4,0 или >10,0	>9,0

**Таблица 10. Гипогликемические состояния**

Степень тяжести	Лечение
1-я степень — легкая	10–20 г быстродействующих углеводов (сахар, сок, кока-кола);
2-я степень — средняя	при сохранении симптоматики — прием продуктов повторить через 10–15 мин
3-я степень — тяжелая	Глюкагон (внутримышечно, подкожно или внутривенно) 0,5 мг в возрасте до 12 лет, 1,0 мг — в более старшем возрасте Внутривенно 20–80 мл 10% раствора глюкозы

**Таблица 11. Коррекция инсулинотерапии**

Глюкоза крови	Кетоны в крови	Коррекция инсулинотерапии
Более 14 ммоль/л	0–1 ммоль/л	Увеличение дозы короткого/ультракороткого инсулина на 5–10% от суммарной суточной дозы
Более 14 ммоль/л	1–3 ммоль/л	Увеличение дозы короткого/ультракороткого инсулина на 10–20% от суммарной суточной дозы
Более 14 ммоль/л	Более 3 ммоль/л	Увеличение дозы короткого/ультракороткого инсулина на 10–20% от суммарной суточной дозы, госпитализация

— получать адекватную инсулинотерапию во избежание кетоацидоза, даже если ребенок не ест;

— получать глюкозу внутривенно накануне проведения операции для предотвращения гипогликемии.

**Плановая хирургия.** Оперативные вмешательства у детей с СД должны осуществляться в плановом порядке, предпочтительнее — утром (Е).

1. *Вечером накануне операции* уровень сахара крови должен измеряться несколько раз, особенно перед основными приемами пищи, перед перекусами и перед сном; должен быть проведен контроль содержания кетоновых тел в моче (Е). Как правило, пролонгированный инсулин перед ужином (или перед сном) вводится в обычной дозе, сохраняется второй ужин.

2. В случае, если *операция запланирована на утро*, обычную утреннюю дозу инсулина не вводят. Внутривенное введение жидкости и инсулина должно быть начато в ранние утренние часы в день операции.

3. Если *операция запланирована на послеполуденное время*, утром следует сделать инъекцию короткого (или ультракороткого) инсулина в дозе, составляющей  $\frac{1}{3}$  обычной утренней дозы. Внутривенная инфузия жидкости и инсулина должна быть начата в 12.00.

5. При проведении *неотложного хирургического вмешательства* внутривенное введение жидкости и инсулина должно быть начато немедленно.

6. При проведении *малых хирургических процедур*, которые выполняются натошак, в обычную схему инсулинотерапии при необходимости вносятся изменения. Например, введение утренней дозы инсулина откладывается до окончания процедуры.

**Внутривенное введение жидкостей и инфузия инсулина**

Внутривенное введение 5 или 10% раствора глюкозы с раствором хлорида калия 20 ммоль/л (при условии, что у ребенка нет гиперкалиемии) должно осуществляться в постоянном режиме, обеспечивая ребенку необходимый уровень жидкости и электролитов. Простой короткий инсулин вводится (1 ЕД/мл) в 0,9% растворе хлорида натрия внутривенно капельно. Инфузия инсулина начинается из расчета 0,025 ЕД/кг/ч (если состояние ребенка крайне неудовлетворительно, доза составляет 0,05 ЕД/кг/ч) и при необходимости корректируется по показаниям гликемии. Интраоперационная гликемия должна составлять 5–12 ммоль/л (Е); при снижении уровня сахара крови ниже 5 ммоль/л проводится коррекция дополнительным внутривенным введением раствора глюкозы.

Скорость внутривенной инфузии глюкозы зависит от объема циркулирующей жидкости, функции сердечно-сосудистой системы, возраста пациента и других факторов. Измерение уровня сахара крови должно проводиться каждый час в предоперационном периоде, каждые 30 мин во время операции вплоть до окончания действия нарко-

за, в послеоперационном периоде — каждый час на протяжении 4 ч и далее — каждые 2 ч (Е).

Внутривенное введение инсулина прекращается при снижении уровня сахара крови ниже 3 ммоль/л.

Инфузия раствора хлорида калия диктует необходимость постоянного контроля электролитов в плазме крови. 5 или 10% раствор глюкозы замещают на 0,9% раствор хлорида натрия, если уровень глюкозы крови постоянно превышает 15 ммоль/л.

Внутривенная инфузия должна продолжаться до тех пор, пока ребенок не начнет самостоятельно есть или пить. Обычное подкожное введение инсулина возобновляется перед первым самостоятельным приемом пищи. Окончательно внутривенная инфузия заканчивается 1 ч спустя.

В случае, если после возобновления подкожного введения инсулина у ребенка сохраняется гипергликемия, рекомендуется одно из следующих действий:

— увеличить дозу короткого инсулина, вводимого перед основными приемами пищи или перед сном *или*

— временно возобновить внутривенное введение инсулина (или использовать инсулиновую помпу) до нормализации гликемии *или*

— полностью возобновить режим внутривенной инфузии (особенно, если состояние ребенка расценивается как крайне неудовлетворительно).

### Осложнения СД у детей и подростков

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;

— артериальная гипертензия;

— дислиппротеинемия;

— 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.

Начало скринирования всех осложнений СД должно проводиться у заболевших (Е):

— в детском возрасте — с возраста 11 лет при длительности заболевания 2 года и более, с 9 лет — при длительности 5 лет и более. Далее — ежегодно;

— в пубертатном возрасте — сразу при постановке диагноза. Далее — ежегодно;

— в постпубертатном возрасте — спустя 5 лет от дебюта СД1. Далее — ежегодно.

#### Диабетическая ретинопатия (ДР)

ДР — специфическое поражение сетчатки глаза и ее сосудов, характеризующееся образованием экссудативных очагов, ретинальных и преретинальных кровоизлияний, ростом новообразованных сосудов, тракционной отслойкой сетчатки, развитием рубцовой глаукомы.

**Патогенез.** Хроническая гипергликемия активирует процессы неферментативного гликозилирования белков,

полиоловый путь метаболизма глюкозы и прямую глюкозотоксичность.

#### Классификация (Е. Kohnner, М. Porta):

— начальные изменения сетчатки (ангиопатия): нечеткость границ ДЗН, умеренное расширение вен, единичные геморрагии и микроаневризмы;

— I стадия — непролиферативная: единичные микроаневризмы, точечные кровоизлияния, твердые экссудаты обычно в парамакулярной зоне. Возможен парамакулярный отек;

— II стадия — препролиферативная: множество экссудатов, включая влажные, и крупных ретинальных геморрагий, сосудистые аномалии (резкое расширение капилляров в парамакулярной области, множество микроаневризм);

— III стадия — пролиферативная (у детей редко): кровоизлияния ретинальные, преретинальные и в стекловидное тело, рост новообразованных сосудов в области ДЗН и других участков сетчатки. При прогрессировании — разрастание фиброзной ткани в зонах преретинальных кровоизлияний с еще более быстрым ростом новообразованных сосудов, с образованием витреоретинальных тяжей и тракционной отслойкой сетчатки. Возможно развития вторичной глаукомы и резкой потери зрения.

#### Основные методы скрининга ДР (рис. 1):

— исследование глазного дна путем фотографирования и архивирования полученных данных *или*

— путем проведения офтальмоскопии только при условии расширенного зрачка.

#### Показания к проведению лазеркоагуляции

Абсолютные:

— пролиферативная ДР (высокого риска);

— клинически значимый макулярный отек.

Возможные:

— пролиферативная ДР, не относящаяся к группе высокого риска;

— некоторые случаи препролиферативной ДР;

— наличие на глазном дне твердых экссудативных очагов или роста новообразованных сосудов — срочное проведение лазеркоагуляции!;

— панретинальная лазерная коагуляция сетчатки приводит к снижению прогрессирования утраты зрения более чем у 50% больных с пролиферативной ДР (А).

#### Диабетическая нефропатия (ДН)

Собственно диабетический гломерулосклероз — поражение сосудов клубочков и канальцев почек с вовлечением артериол, проявляющееся протеинурией, артериальной гипертензией и прогрессирующей почечной недостаточностью, терминальная стадия которой может развиваться много лет спустя и потребуются проведение гемодиализа или трансплантации почки.

#### Классификация (С. Mogensen, 1983):

— I стадия гиперфункции почек — функциональные изменения в дебюте СД отмечаются практически у всех больных: увеличение размера почек, клубочковая гиперfiltrация, может быть альбуминурия, обратимые при хорошем контроле гликемии;

— II стадия начальных структурных изменений почек — через 1,5—2,5 года от начала СД у большинства выявляются утолщение базальной мембраны капилляров, расширение мезангиального матрикса. Скорость клубочковой фильтрации остается повышенной или соответствует норме. В анализах мочи — нормоальбуминурия;

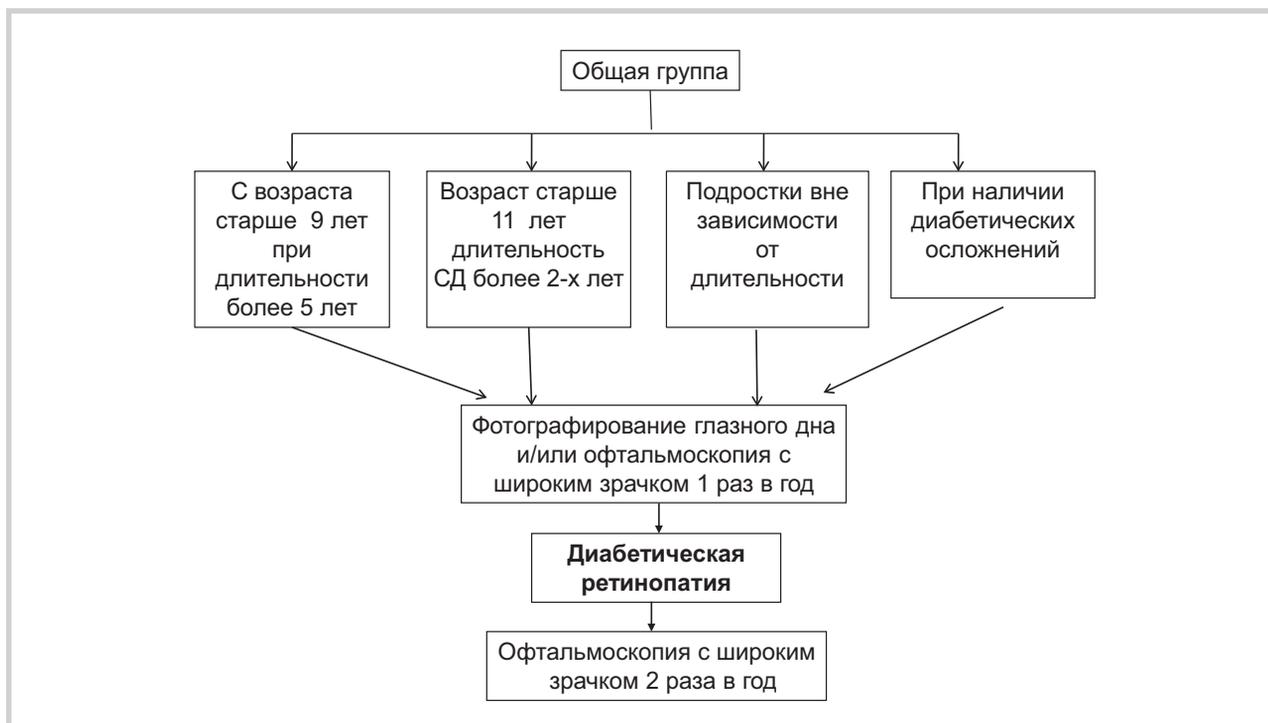


Рис. 1. Алгоритм диагностики диабетической ретинопатии.

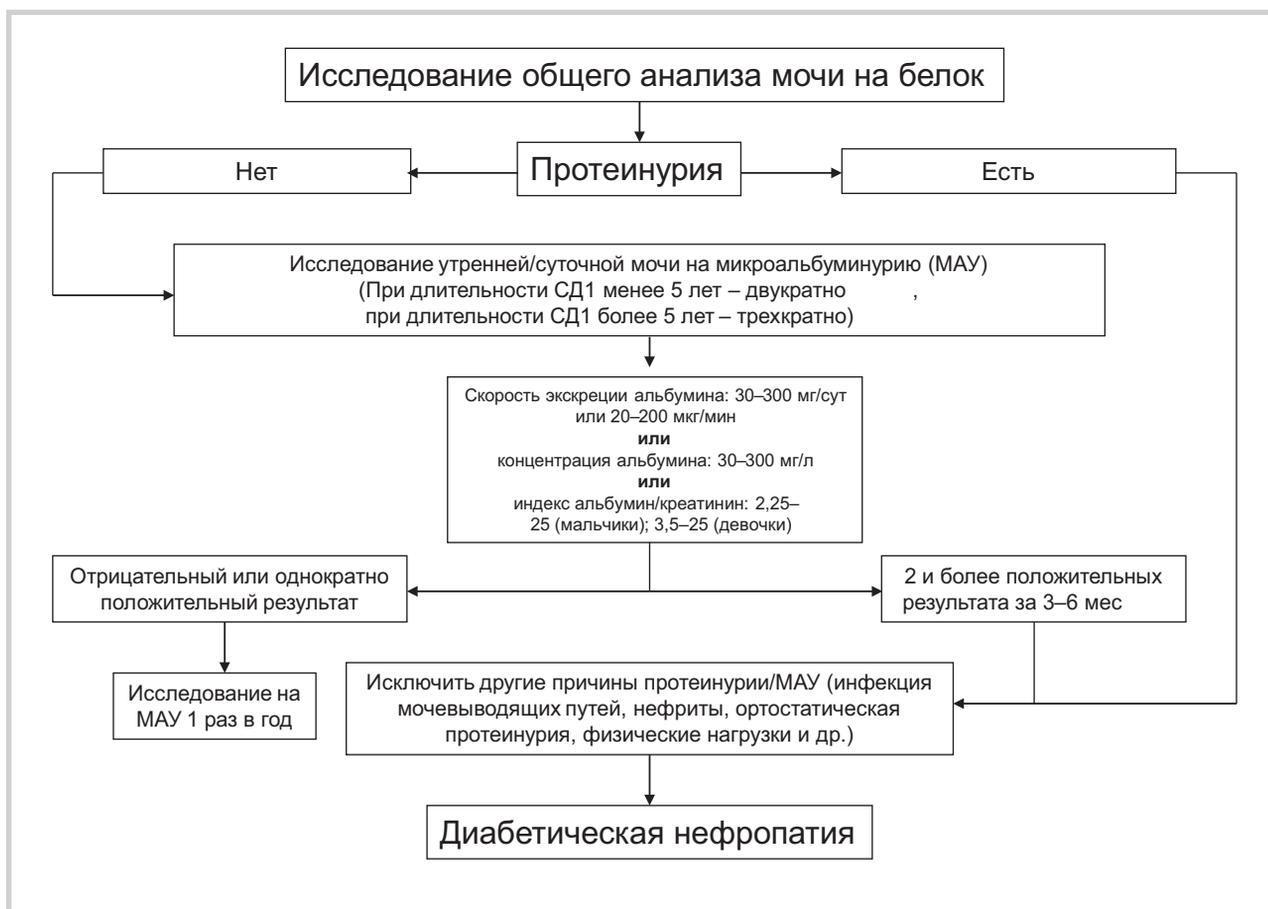


Рис. 2. Алгоритм диагностики диабетической нефропатии.



**Рис. 3. Алгоритм диагностики диабетической нейропатии.**

Диагностику проводить на фоне компенсации или субкомпенсации СД.

— III стадия начинающейся ДН — выявляется через 5 лет и более: нарастание морфологических изменений, сохранение гиперфилтрации, появление микроальбуминурии (МАУ). АД с тенденцией к повышению;

— IV стадия выраженной нефропатии — через 10—15 лет, первое проявление — протеинурия, с дальнейшим неизбежным снижением почечных функций, быстрым нарастанием артериальной гипертензии, с прогрессированием до гломерулосклероза;

— V стадия хронической почечной недостаточности — диффузный или узелковый гломерулосклероз.

Первые 3 стадии доклинические. Диагноз ДН устанавливается только на 3-й стадии (появление МАУ).

**Основной метод скрининга ДН (рис. 2)**

Тест на микроальбуминурию в утренней или суточной моче при условии исключения всех причин ложноположительного повышения уровня данного показателя.

**Причины МАУ:**

- инфекция мочевыводящих путей;
- ортостатическая протеинурия;
- выраженная декомпенсация углеводного обмена с кетозом;

— проведение обследования на фоне физической нагрузки;

— проведение обследования на фоне интеркуррентного заболевания с фебрильной температурой.

Окончательное подтверждение диагноза — только на фоне компенсации или субкомпенсации углеводного обмена.

Лечение препаратами-ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента — только при наличии 2 положительных тестов на МАУ и более за последние 3—6 мес.

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II снижают уровень прогрессирования от микро- до макроальбуминурии и увеличивают уровень регрессии до нормоальбуминурии (А).

**Диабетическая дистальная полинейропатия (рис. 3)**

**Скрининг:**

Наличие специфических нейропатических жалоб в сочетании:

- с оценкой всех видов чувствительности и/или
- данными электромиографического исследования.

Окончательное подтверждение диагноза — только на фоне компенсации или субкомпенсации углеводного обмена.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова и М.В. Шестаковой. 4-е изд., доп. 5-й вып. М 2011.
2. Дедов И.И., Емельянов А.О., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Инсулиновая помпа в лечении сахарного диабета у детей и подростков. М 2008.
3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: Руководство для врачей. М: ГЭОТАР-Медиа 2007.
4. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Инсулиноterapia сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков: Пособие для врачей. М 2003.
5. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Емельянов А.О. Современная тактика инсулинотерапии сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков: Пособие для врачей. М 2004.
6. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Фарматека 2010; 3: 7—14.
7. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Сахарный диабет 2010; 1—8 (спецвыпуск).
8. Емельянов А.О., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Трехлетний опыт использования инсулиновых помп в клинической педиатрической практике. Сахарный диабет 2007; 4.
9. Емельянов А.О., Кураева Т.Л., Лаптев Д.Н., Петеркова В.А. Проспективное наблюдение эффективности и безопасности помповой инсулинотерапии у детей и подростков. Сахарный диабет 2010; 3: 48: 143—146.
10. Кураева Т.Л. Сахарный диабет. Справочник детского эндокринолога. Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой, Т.Ю. Ширяевой. М: Литтерра 2011.
11. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Емельянов А.О. Инсулин Лизпро и помповая терапия у детей и подростков. Педиатрия 2008; 5.
12. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Емельянов А.О., Андрианова Е.А., Лаптев Д.Н. Помповая инсулинотерапия у детей и подростков. Методическое пособие для педиатров-эндокринологов. М 2011.
13. Петеркова В.А., Емельянов А.О., Кураева Т.Л. Использование инсулиновых помп у детей и подростков, больных сахарным диабетом: Пособие для врачей. Под ред. И.И. Дедова. М: Институт проблем управления здравоохранением 2009.
14. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Андрианова Е.А., Емельянов А.О. Инсулиновые аналоги в лечении сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков: Пособие для врачей. Под ред. И.И. Дедова. М 2009.
15. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Андрианова Е.А., Емельянов А.О., Лаптев Д.Н. Национальный консенсус по помповой инсулинотерапии. Пробл эндокринологии 2012; 2: 3—18.
16. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Андрианова Е.А., Емельянов А.О., Лаптев Д.Н. Помповая инсулинотерапия сахарного диабета у детей и подростков. Российский консенсус детских эндокринологов. Пробл эндокринологии 2012; 2: 2: 3—18.
17. Петеркова В.А., Таранушенко Т.Е., Панфилова В.Н., Кураева Т.Л. Лечение острых осложнений сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков: Методические рекомендации. М 2010.
18. Петеркова В.А., Таранушенко Т.Е., Панфилова В.Н., Кураева Т.Л. Алгоритм лечения детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа при проведении хирургических операций: Методические рекомендации. М 2010.
19. Петеркова В.А., Таранушенко Т.Е., Панфилова В.Н., Кураева Т.Л. Лечение детей и подростков с сахарным диабетом при ин-теркуррентных заболеваниях: Методические рекомендации. М 2010.
20. Сахарный диабет у детей и подростков. Консенсус ISPAD по клинической практике 2009 г. Под ред. Р. Ханас, К.С. Донахью, Д. Клингенсмит, П.Д.Ф.Свифт. 2009.
21. ADA Clinical Practice Recommendations 2006. Diabet Care 2006; 29: Suppl 1.
22. Beck R.W., Hirsch I.B., Laffel L. et al. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 1378—1383.
23. Bergenstal R.M., Tamborlane W.V., Ahmann A., Buse J.B., Dailey G., Davis S.N., Joyce C., Peoples T., Perkins B.A., Welsh J.B., Willi S.M., Wood M.A. STAR 3 Study Group. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med 2010; 363: 4: 311—320.
24. Brand C.L. et al. Diabetologia EASD 2006; 49: Suppl 1: 1013.
25. Devadason B. Insulin Infusion Pumps and Continuous Monitoring. Frost & Sullivan Market Insight 2010.
26. Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. Prepared by the Australasian Paediatric Endocrine Group for the Department of Health and Ageing. Approved 2005.
27. CCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the DCCT. Am J Med 1991; 90: 450—459.
28. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The 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. Pediatr 1994; 125: 177—188.
29. Diabetes in Childhood and Adolescence. Eds. F. Chiarelli, K. Dahl-Jorgensen, W. Kiess. Karger — Basel — Freiburg — Paris — London — New York — Bangalore — Bangkok — Singapore — Tokyo — Sydney 2005.
30. Fendler W., Baranowska A.I., Mianowska B., Szadkowska A., Mlynarski W. Three-year comparison of subcutaneous insulin pump treatment with multi-daily injections on HbA1c, its variability and hospital burden of children with type 1 diabetes. Acta Diabetol 2011.
31. Fuld K., Conrad B., Buckingham B., Wilson D.M. Insulin pumps in young children. Diabetes Technol Ther 2010; 12: Suppl 1: S67—S71.
32. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Pediatr Diabetes 2009; 10: Suppl 12.
33. Kernel A., Dedorsson I., Johansson B., Wickstrom C.P., Ludvigsson J., Tuvemo T., Neidemd J., Sjostrom K., Malmgreen K., Kanulf P., Mellvig Gjotterberg M., Sule J., Persson L.A., Larsson L.I., Aman J., Dahlquist. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with IDDM. A population-based multicentre study. Diabetologia ; 40: 3: 307—310.
34. King A. Exp Rev Endocrinol Metabol 2009; 4: 1: 15—23.
35. Nimri R., Weintrob N., Benzaquen H., Ofan R., Fayman G., Phillip M. Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study. Pediatrics 2006; 117: 2126—2131.
36. Njolstad P.R., Molven A., Sovik O. In: Diabetes in Childhood and Adolescence. Eds. F. Chiarelli, K. Dahl-Jorgensen, W. Kiess. Karger 2005; 86—93.
37. Paikowska E., Błazik M., Dziechciarz P., Szybowska A., Szajewska H. 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; 10: 1: 52—58.
38. Phillip M., Battelino T., Rodriguez H., Danne T., Kaufman F. European Society for Paediatric Endocrinology; Lawson Wilkins

- Pediatric Endocrine Society; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 6: 1653–1662.
39. *Rewers M., Pihoker C., Dohaghue K., Hanas R., Swift P., Klingensmith G.J.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabet* 2009; 10: Suppl 12: 71–81.
  40. *Rudberg S., Osterby R.* Diabetic glomerulopathy in young IDDM patients. *Horm Res* 1998; 50: Suppl 1: 17–22.
  41. *Scheiner A., Boyer B.A.* *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005; 69: 1: 14–21.
  42. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2013; 36: Suppl 1.
  43. *Tamborlane W.V., Beck R.W., Bode B.W. et al.* Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1464–1476.
  44. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. Clinical Guideline Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health and the National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2004.
  45. *Wilson D.M.* Kollman Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Relationship of A1C to glucose concentrations in children with type 1 diabetes: assessments by high-frequency glucose determinations by sensors. *Diabetes Care* 2008; 31: 381–385.
  46. *Ziegler R., Heidtmann B., Hilgard D., Hofer S., Rosenbauer J., Holl R.* DPV-Wiss-Initiative. Frequency of SMBG correlates with HbA<sub>1c</sub> and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2011; 12: 11–17.