

## Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1-го типа у детей, 2020»: что нужно знать педиатру

И.Л. Алимова

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

## Clinical guidelines «Children with diabetes mellitus type 1, 2020»: what a pediatrician needs to know

I.L. Alimova

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Обновленные клинические рекомендации по диагностике и лечению сахарного диабета 1-го типа у детей подготовлены группой экспертов, ведущих отечественных специалистов в области детской эндокринологии. В публикации представлены основные положения клинических рекомендаций по диагностике и дифференциальной диагностике, лечению, организации оказания медицинской помощи, осложнениям специфическим и острым у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа. Применение данных клинических рекомендаций в практической работе позволит педиатрам и детским эндокринологам путем согласованных действий улучшить диагностику, лечение и качество оказания медицинской помощи детям с сахарным диабетом 1-го типа.

**Ключевые слова:** дети, клинические рекомендации, сахарный диабет 1-го типа, диагностика, лечение.

**Для цитирования:** Алимова И.Л. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1-го типа у детей, 2020»: что нужно знать педиатру. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(5): 109–117. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–5–109–117

A group of experts, leading Russian specialists in the field of pediatric endocrinology prepared updated clinical guidelines for the diagnosis and treatment of type 1 diabetes mellitus in children. The article presents the main provisions of clinical guidelines for diagnosis and differential diagnosis, treatment, organization of medical care, specific and acute complications in children with type 1 diabetes mellitus. These clinical recommendations and concerted actions in practical work will allow pediatricians and pediatric endocrinologists to improve the diagnosis, treatment and quality of medical care for children with type 1 diabetes.

**Key words:** children, clinical guidelines, type 1 diabetes mellitus, diagnosis, treatment.

**For citation:** Alimova I.L. Clinical guidelines «Children with diabetes mellitus type 1, 2020»: what a pediatrician needs to know. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(5): 109–117 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–5–109–117

Федеральным законом от 25.12.2018 №489-ФЗ приняты поправки, значительно усиливающие роль клинических рекомендаций в оказании медицинской помощи, включая лекарственное обеспечение. Согласно закону «клинические рекомендации — документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи» [1]. Основная цель клинических рекомендаций, в том числе

по ведению детей с эндокринными заболеваниями, — это достижение консенсуса взглядов и выработка согласованных действий детских эндокринологов, педиатров и врачей других специальностей, оказывающих помощь детям и подросткам с эндокринными заболеваниями на всех этапах ведения пациента, включая первичную медико-санитарную, специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь.

В новой версии клинических рекомендаций представлены краткая информация по заболеванию, разделы по диагностике, лечению, реабилитации, профилактике, организации оказания медицинской помощи, диспансерному наблюдению пациентов, осложнениям, а также критерии оценки качества медицинской помощи, алгоритмы ведения пациентов и информация для пациентов, больных сахарным диабетом 1-го типа [2]. В данной статье изложены основные положения клинических рекомендаций, которые были дополнены или изменены по сравнению с предыдущей версией клинических рекомендаций от 2014 г., на которые необходимо обратить внимание педиатру [3].

Сахарный диабет 1-го типа у детей остается одной из важных медико-социальных проблем современ-

© Алимова И.Л., 2021

Адрес для корреспонденции: Алимова Ирина Леонидовна — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования Смоленского государственного медицинского университета, гл. внештатный детский эндокринолог Департамента Смоленской области по здравоохранению, ORCID: 0000-0003-3230-1337

e-mail: iri-alimova@yandex.ru

214019, Смоленск, пр. М. Конева, д. 30 В

ного общества. В большинстве стран, включая Россию, регистрируется рост заболеваемости сахарным диабетом в детском возрасте, особенно у детей в возрасте младше 5 лет. Общее число пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте до 18 лет в Российской Федерации на 31.12.2016 г. составило 31 727. По данным Федерального регистра сахарного диабета, в РФ на 1 января 2019 г. на диспансерном учете с диабетом 1-го типа состояли 26 373 детей и 9972 подростка [4]. Распространенность сахарного диабета 1-го типа в 2013–2016 гг. у детей составила 81,0–91,4 на 100 тыс. детского населения, у подростков – 212,8–209,5 на 100 тыс. подросткового населения. Заболеваемость сахарным диабетом 1-го типа у детей в 2016 г. составила 14,2 на 100 тыс. детского населения, у подростков – 10,0 на 100 тыс. подросткового населения.

**Диагностика сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков.** Сахарный диабет 1-го типа – аутоиммунное заболевание у генетически предрасположенных лиц, при котором хронически протекающий лимфоцитарный инсулит приводит к опосредованной Т-клетками деструкции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы с последующим развитием абсолютной инсулиновой недостаточности, со склонностью к развитию диабетического кетоацидоза.

Клиническая картина сахарного диабета 1-го типа варьирует от неургентных проявлений (полидипсия, полиурия, энурез, прогрессирующая потеря массы тела, у детей первого года жизни – необъяснимое отсутствие прибавки массы тела, рецидивирующие кожные инфекции, слабость, утомляемость, воспалительные заболевания наружных половых органов) до тяжелой дегидратации (сухость кожных покровов и слизистых оболочек, сниженный тургор кожи, «запавшие глаза»), диабетического кетоацидоза (многократная рвота, дыхание Куссмауля – равномерное редкое дыхание с глубоким шумным вдохом и усиленным выдохом, запах ацетона в выдыхаемом воздухе) вплоть до развития коматозного состояния. Скорость прогрессирования от первых клинических проявлений до развития диабетического кетоацидоза составляет от нескольких дней у детей 1–2 лет до нескольких месяцев у подростков.

Для диагностики сахарного диабета 1-го типа у пациентов с клиническими проявлениями рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови в лабораторных условиях. Необходимо подчеркнуть, что не следует проводить исследование уровня глюкозы в крови с помощью глюкометров, которые не обладают достаточной точностью для убедительной постановки диагноза и могут привести к ошибке при диагностике.

Согласно современным требованиям в отсутствие клинических симптомов сахарного диабета 1-го типа у пациентов с гипергликемией рекомендуется повторное исследование уровня глюкозы в крови в лабо-

раторных условиях и/или проведение перорального глюкозотолерантного теста. Диагноз сахарного диабета должен быть подтвержден лабораторными показателями, находящимися в диабетическом диапазоне: повышение концентрации глюкозы в плазме крови натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л, а через 2 ч после нагрузки при проведении перорального глюкозотолерантного теста (или случайное определение) –  $\geq 11,1$  ммоль/л.

В 2011 г. Всемирная организация здравоохранения одобрила возможность использования гликированного гемоглобина (Hb)  $A_{1c}$  для диагностики сахарного диабета. В качестве диагностического критерия выбран уровень  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ . При этом подчеркивается, что исследование должно быть выполнено с использованием метода определения  $HbA_{1c}$ , сертифицированного в соответствии с NGSP (The National Glycohemoglobin Standardization Program, США) или IFCC (The International Federation of Clinical Chemists) и стандартизированного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Роль собственно  $HbA_{1c}$  в диагностике сахарного диабета 1-го типа у детей до конца неясна. Например, при быстром развитии сахарного диабета 1-го типа в некоторых случаях уровень  $HbA_{1c}$  может не быть значительно повышенным, несмотря на наличие классических симптомов сахарного диабета. В настоящее время в клинической практике оценка уровня  $HbA_{1c}$  в основном используется как критерий эффективности гликемического контроля при сахарном диабете 1-го типа.

**Дифференциальная диагностика.** Известные в настоящее время варианты сахарного диабета у детей, не относящиеся к 1-му типу, в большинстве своем не имеют четких патогномичных проявлений, что затрудняет их диагностику, определяя необходимость анализа данных в совокупности, включая клинико-лабораторные симптомы, особенности дебюта и течения болезни, ответа на терапию, данные молекулярно-генетического исследования.

Для дифференциальной диагностики и подтверждения сахарного диабета 1-го типа в сомнительных случаях 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-го типа – ZnT8). Наличие одного или более из перечисленных аутоантител подтверждает диагноз сахарного диабета 1-го типа. Отсутствие аутоантител полностью не исключает сахарного диабета 1-го типа (идиопатический), но может служить основанием для дообследования.

Неиммунные формы сахарного диабета («сахарный диабет не 1-го типа») могут составлять до 10 % всех случаев сахарного диабета у детей и подростков. К ним относятся сахарный диабет 2-го типа,

**MODY** (Maturity-Onset Diabetes of the Young – сахарный диабет «зрелого типа» у молодых), неонатальный сахарный диабет и сахарный диабет, ассоциированный с генетическими синдромами (**DIDMOAD**, синдром Альстрема, синдром Прадера–Вилли и др.). Дифференциально-диагностический поиск наиболее часто заключается в выявлении сахарного диабета 2-го типа и моногенного сахарного диабета.

Диапазон клинических проявлений сахарного диабета 2-го типа в возрасте до 18 лет достаточно широк – от умеренной бессимптомной гипергликемии до тяжелого кетоацидоза (крайне редко). У многих пациентов сахарный диабет 2-го типа диагностируется при обследовании по поводу ожирения (в 90% случаев диабет 2-го типа в детском возрасте развивается на фоне ожирения) или отягощенной наследственности (50–75% пациентов имеют родителя с сахарным диабетом 2-го типа, до 90% – от 1 до нескольких родственников 1–2-й степени родства с диабетом 2-го типа). Почти у 20% подростков с сахарным диабетом 2-го типа в дебюте заболевания отмечают полиурию, полидипсию, снижение массы тела, а у 25% девочек имеется влагалищная инфекция. Основным признаком сахарного диабета 2-го типа служит инсулинорезистентность, характеризующаяся наличием *ожирения или избытка массы тела*, повышенного артериального давления, *acanthosis nigricans* или выраженной гиперпигментации кожных складок шеи, подмышечных или паховой областей, *овариальной гиперандрогении, дислипидемии, повышенного уровня инсулина и/или C-пептида натощак и/или в процессе проведения перорального глюкозотолерантного теста, положительных индексов инсулинорезистентности*.

Следует подчеркнуть, что в педиатрической практике вопросы оценки инсулинорезистентности остаются нерешенными. Наиболее часто инсулинорезистентность оценивается по индексу **HOMA** (в норме <3,4), однако наибольшую диагностическую значимость имеет индекс **Matsuda**, определяемый расчетным методом по данным перорального глюкозотолерантного теста (индекс ниже 2,6 свидетельствуют об инсулинорезистентности).

Возможность других типов сахарного диабета, кроме сахарного диабета 2-го типа, следует рассмотреть у ребенка, не имеющего аутоантител, ассоциированных с сахарным диабетом 1-го типа, в следующих случаях: наличие сахарного диабета с аутосомно-доминантным типом наследования в семье; возраст манифестации менее 12 мес, особенно в первые 6 мес жизни; умеренная гипергликемия натощак (5,5–8,5 ммоль/л), особенно в младшем возрасте, без ожирения, бессимптомная гипергликемия; длительный «медовый месяц» более 1 года или необычно низкая потребность в инсулине (менее 0,5 ед/кг/сут) при длительности сахарного диабета более года; ассоциированных состояний, таких как глухота, атрофия диска зрительных нер-

вов или синдромальные формы (митохондриальные болезни). В таких случаях необходимо рассмотреть вопрос о проведении молекулярно-генетического исследования, которое в настоящее время выполняется в том числе в рамках благотворительной программы помощи детям с заболеваниями эндокринной системы «Альфа-Эндо» [5].

**Лечение детей и подростков с сахарным диабетом.** Современные принципы ведения пациентов с сахарным диабетом 1-го типа базируются на применении наиболее перспективных технологий с доказанной эффективностью.

**Инсулинотерапия.** Заместительная инсулинотерапия в настоящее время – основной и единственный медикаментозный метод лечения детей с сахарным диабетом 1-го типа, основная цель которого – достижение и поддержание близкого к физиологическому уровня инсулинемии и оптимальный гликемический контроль. Всем детям с сахарным диабетом 1-го типа рекомендуется интенсифицированная (базис-болюсная) инсулинотерапия в режиме многократных инъекций или постоянной подкожной инфузии (помпа) с разделением инсулина на следующие типы:

- **фоновый, или базальный** (используются препараты инсулинов средней продолжительности действия и длительного действия, при помповой инсулинотерапии – препараты ультракороткого действия). В среднем доза базального инсулина составляет 50% от суточной дозы инсулина;
- **пищевой, или прандиальный** (используются препараты инсулина короткого и ультракороткого действия). В среднем доза прандиального инсулина составляет 50% от суточной дозы инсулина. При расчете дозы прандиального инсулина следует вычислить углеводной коэффициент – количество единиц инсулина на 1 хлебную единицу (ХЕ);
- **коррекционный** – для снижения повышенного уровня глюкозы в крови (используются препараты инсулина короткого и ультракороткого действия). При расчете дозы коррекционного инсулина следует вычислить фактор чувствительности к инсулину – насколько (в ммоль/л) снижает повышенный уровень глюкозы крови 1 ед. инсулина.

Для детей с сахарным диабетом 1-го типа препаратами выбора являются аналоги генно-инженерного инсулина человека ультракороткого (инсулин лизпро, аспарт, глулизин) и длительного действия (гларгин, детемир, деглудек). В 2020 г. после издания данной версии клинических рекомендаций к применению в детской практике по завершению международных клинических исследований были разрешены «новые» инсулины: аналоги инсулина сверхбыстрого (аспарт + никотинамид + аргинин у пациентов старше 1 года) и длительного (гларгин 300 ед/мл у пациентов старше 6 лет) действия [6].

Дозы препаратов инсулина и схема введения подбираются индивидуально для каждого паци-

ента исходя из возраста, профиля действия инсулина, индивидуальной переносимости, на основании данных гликемического контроля (показателей гликемии и уровня  $HbA_{1c}$ ). Ориентировочно суточная потребность в инсулине у детей препубертатного возраста составляет 0,7–1,0 ед/кг массы тела, а в пубертатном возрасте — 1,2–2,0 ед/кг массы тела. Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии или непрерывного мониторинга гликемии в течение суток и количества углеводов в пище, до достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, при этом теоретически ограничений в дозе инсулина не существует.

Правильная техника инъекций крайне важна для оптимального контроля сахарного диабета и для минимизации психоэмоциональных расстройств, связанных с необходимостью проведения ежедневных многократных инвазивных вмешательств. В 2018 г. были изданы методические рекомендации по технике инъекций и инфузии инсулина [7]. Согласно основным положениям данных рекомендаций обучению и контролю правильной техники инъекций инсулина надо уделять достаточно времени при каждом визите пациента, при каждой инъекции необходимо менять место введения, использовать большие области для введения инсулина, а также применять иглы (4 мм для шприц-ручек) однократно с целью предотвращения образования липодистрофии.

Помповая инсулиноterapia, или непрерывная подкожная инфузия инсулина, — современный метод инсулинотерапии, позволяющий лучше всего имитировать физиологический профиль инсулинемии. В режиме непрерывной подкожной инфузии инсулин вводится подкожно, непрерывно путем предварительно запрограммированной базальной скорости и введением отдельных болюсов на приемы пищи и в случае гипергликемии. Применение непрерывной подкожной инфузии инсулина (особенно дополненная непрерывным мониторингом гликемии) способствует эффективному и безопасному достижению целевого уровня  $HbA_{1c}$ , снижению частоты гипогликемии (особенно помпы с функцией прекращения подачи инсулина в случае гипогликемии), снижению вариабельности гликемии. Использование дополнительных функций и возможностей, таких как автоматический калькулятор болюса, временная базальная скорость и считывание данных с инсулиновой помпы, способствует лучшим показателям гликемии.

Вопрос о необходимости или целесообразности перевода на инсулиновую помпу решается врачом совместно с родителями и пациентами. Все дети с сахарным диабетом 1-го типа являются потенциальными кандидатами для помповой инсулинотерапии. Но особенно показано применение помповой инсулинотерапии у пациентов в следующих случаях:

$HbA_{1c}$  выше индивидуального целевого показателя на фоне интенсифицированной инсулинотерапии; тяжелые гипогликемии ( $\geq 1$  раза за последний год), в том числе вследствие сниженной чувствительности к гипогликемиям; частые эпизоды легкой гипогликемии; высокая вариабельность гликемии независимо от уровня  $HbA_{1c}$ ; выраженный феномен «утренней зари»; наличие микрососудистых осложнений или факторов риска их развития; необходимость введения малых доз инсулина; значительное снижение качества жизни в связи с необходимостью/боязнью инъекций инсулина. Однако при недостаточном уровне знаний/контроле сахарного диабета 1-го типа, недостаточной эффективности/безопасности и приверженности данному методу введения инсулина применение инсулиновых помп у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа не рекомендуется в связи с риском развития диабетического кетоацидоза. Особенно важно подчеркнуть, что для эффективного и безопасного использования инициация помповой инсулинотерапии, обучение пациента и его дальнейшее наблюдение должны проводиться в лечебно-профилактических учреждениях, имеющих в штате необходимых квалифицированных специалистов, обладающих достаточным опытом и навыками в помповой инсулинотерапии. При этом уместно напомнить, что все пациенты, находящиеся на помповой инсулинотерапии, получают инфузионные наборы и резервуары к инсулиновым помпам по рецептам на медицинские изделия при предоставлении набора социальных услуг [8].

*Диетотерапия* представляет один из элементов лечения сахарного диабета 1-го типа и основывается на принципах здорового питания в соответствии с культурными, этническими и семейными традициями. Рекомендуется оптимальное распределение макронутриентов: за счет углеводсодержащих продуктов должно покрываться 45–50% суточной энергетической потребности, жиров — <35% (в том числе насыщенные жиры <10%), белков — 15–20%. Для количественной оценки в питании углеводов используется подсчет хлебных единиц (ХЕ), когда 1 ХЕ соответствует 10 г углеводов. Суточное количество ХЕ индивидуально, зависит от возраста и пола ребенка, с учетом индекса массы тела, образа жизни. В среднем оно составляет в 4–6 лет — 12–13 ХЕ; в 7–10 лет — 15–16 ХЕ; в 11–14 лет — 18–20 ХЕ для мальчиков и 16–17 ХЕ для девочек; в 15–18 лет — 19–21 ХЕ для мальчиков и 17–18 ХЕ для девочек. У подростков с избыточной массой тела количество ХЕ должно быть меньше рекомендуемых по возрасту. Кроме того, целесообразно проводить учет гликемического индекса пищевых продуктов и блюд, а также коррекцию дозы прандиального инсулина при употреблении в питании продуктов с высоким содержанием белков и жиров.

Регулярные *физические нагрузки* — неотъемлемая часть лечения при сахарном диабете 1-го типа.



Больным сахарным диабетом 1-го типа, проводящим самоконтроль гликемии или непрерывный мониторинг гликемии и владеющим методами профилактики гипогликемий, можно заниматься любыми видами физической активности, в том числе спортом (пациентам с пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией под контролем артериального давления). Всем детям и подросткам в возрасте от 6 до 18 лет рекомендуется регулярная ежедневная физическая активность продолжительностью 60 мин или более, которая должна включать аэробную активность от умеренной до интенсивной, упражнения для укрепления мышечной и костной ткани. Длительность, интенсивность физических нагрузок выбираются индивидуально при регулярном контроле гликемии.

**Обучение.** Никакие достижения в области инсулинотерапии не смогут помочь пациенту с сахарным диабетом в отсутствие постоянного грамотного самоконтроля. Всем известно крылатое высказывание одного из крупнейших диабетологов мира Эллиота Джослина: «Инсулинотерапия — потеря времени и средств, если не проводить самоконтроль» (Elliot P. Joslin, 1955). Проведение самоконтроля означает не только умение определять содержание глюкозы в крови, но и правильно корректировать дозу инсулина в зависимости от уровня гликемии, изменений в питании, физических нагрузок и других факторов. Поэтому обучение больных и их родителей должно проводиться от момента диагностики заболевания и на всем его протяжении с обсуждением ошибок, допускаемых больным в процессе управления диабетом, и оказанием помощи в решении медицинских и социальных проблем. Известно, что у молодых людей с впервые диагностированным сахарным диабетом 1-го типа отмечается высокая частота развития депрессии, тревоги, психологических расстройств по сравнению со своими сверстниками без сахарного диабета. В дальнейшем плохой гликемический контроль также связан с рядом других психосоциальных проблем, включая беспокойство, низкую самооценку. Поэтому прием (тестирование, консультация) медицинского психолога, семейное клиничко-психологическое консультирование рекомендуется всем пациентам с сахарным диабетом 1-го типа для диагностики психологических проблем, адаптации к заболеванию, достижения и поддержания целей лечения.

**Целевые показатели углеводного обмена.** Основная цель лечения детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа — достижение максимально близкого к нормальному состоянию показателей углеводного обмена.

До настоящего времени в отечественной практике использовались целевые уровни гликемии по степени компенсации сахарного диабета 1-го типа (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация) с учетом возраста пациентов (дошкольники 0–6 лет, школьники

6–12 лет и подростки 13–19 лет), разработанные российскими эндокринологами [9]. Согласно этим клиническим рекомендациям уровень препрандиальной гликемии у детей и подростков, больных с сахарным диабетом 1-го типа, должен находиться в пределах 4,0–7,0 ммоль/л, постпрандиальной — 5–10 ммоль/л, перед сном 4,4–7,8 ммоль/л, а  $HbA_{1c}$  — <7,0%. Представленные целевые параметры, безусловно, должны быть скорректированы с учетом индивидуальных характеристик каждого пациента. Например, более высокий целевой уровень  $HbA_{1c}$  может быть рекомендован больным с бессимптомными, частыми легкими, а также тяжелыми гипогликемиями. Соответственно в связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации, которые ранее использовались при формулировке диагноза у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, в настоящее время нецелесообразны, а после полной формулировки диагноза следует указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля ( $HbA_{1c}$ ).

Усилия по оптимизации контроля гликемии по-прежнему остаются сложной задачей в управлении сахарным диабетом 1-го типа у детей и подростков. С целью оценки гликемического контроля и эффективности проводимого лечения у всех детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа исследование уровня  $HbA_{1c}$  следует проводить каждые 3 мес, а измерение концентрации глюкозы в крови при самоконтроле — от 6 до 10 раз в сутки (ранее определение уровня глюкозы в крови при самоконтроле рекомендовалось в среднем 4–6 раз в сутки): перед основными приемами пищи и через 2–3 ч после еды, перед сном и при пробуждении ночью, при физических нагрузках, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования, во время интеркуррентных заболеваний. Измерение концентрации глюкозы в крови глюкометром может быть дополнено, но не полностью заменено, использованием непрерывного мониторинга уровня глюкозы в реальном времени или флеш-мониторинга уровня глюкозы, при этом частота измерения концентрации глюкозы в крови глюкометром может быть меньше.

Системы непрерывного мониторинга концентрации глюкозы в крови измеряют ее в интерстициальной жидкости непрерывно с частотой 5–15 мин с помощью устанавливаемых подкожно электродов (сенсоров). Особенность систем непрерывного мониторинга глюкозы в реальном времени состоит в наличии сигналов тревоги, которые активируются при достижении гликемией пороговых значений, прогнозировании этих значений, а также при достижении порогового уровня скорости изменения гликемии. Некоторые модели систем непрерывного мониторинга глюкозы 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 флеш-мониторинга уровня глюкозы в крови не отображает данные автоматически, а только при «сканировании» — приближении на короткое расстояние сканера к датчику системы. Флеш-мониторинг уровня глюкозы в крови предоставляет информацию о текущем уровне, тенденции (направления и скорости) его изменения, график концентрации глюкозы в крови за последнее и предыдущее время. Однако данные флеш-мониторинга уровня глюкозы в случаях гипогликемии, быстрого изменения гликемии или если симптомы не соответствуют показателям системы должны быть верифицированы с помощью исследования концентрации глюкозы в крови с помощью глюкометра. Преимущества непрерывного мониторирования концентрации глюкозы в крови в реальном времени и флеш-мониторинга глюкозы состоят в нормализации уровня  $HbA_{1c}$ , снижении частоты развития гипогликемии, снижении вариабельности концентрации глюкозы в крови, уменьшении продолжительности состояния гипогликемии, увеличении времени в целевом диапазоне. Соответственно применение непрерывного мониторирования уровня глюкозы в крови следует рассмотреть у пациентов при  $HbA_{1c}$  выше индивидуального целевого показателя, тяжелых гипогликемиях ( $\geq 1$  раза за последний год), высокой вариабельности концентрации глюкозы в крови независимо от уровня  $HbA_{1c}$ , частых эпизодах легкой гипогликемии, выраженном снижении качества жизни. Однако если пациент недостаточно использует непрерывное мониторирование глюкозы ( $< 60\%$  времени), не проводит регулярно самоконтроль и не выполняет рекомендации лечащего врача, целесообразность его использования в такой ситуации сомнительна.

**Осложнения.** К настоящему времени проведено много исследований, неопровержимо свидетельствующих о роли гликемического контроля в профилактике развития специфических сосудистых осложнений, наиболее значимым из которых по праву считается исследование DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) [10].

Установлено, что формирование специфических осложнений нередко начинается уже в детском возрасте. Недостаточная компенсация сахарного диабета 1-го типа в первые годы заболевания может приводить к развитию тяжелых, малообратимых сосудистых осложнений в будущем. До последнего времени существовала неоднозначность и некоторая противоречивость подходов к диагностике, объему обследования и трактовке его результатов с целью выявления специфических осложнений сахарного диабета 1-го типа у детей.

В данных клинических рекомендациях четко обозначено начало скрининга всех осложнений сахарного диабета 1-го типа, который должен проводиться

ежегодно, начиная с возраста 11 лет, при длительности заболевания 2–5 лет. С целью своевременного выявления диабетической ретинопатии рекомендуются осмотр и консультации офтальмолога, диабетической нейропатии — осмотр и консультация невролога, которые определяют объем обследования с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания. У пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и тяжелой непролиферативной ретинопатией и/или диабетическим макулярным отеком рекомендуются лазерокоагуляция и интравитреальное введение средств, препятствующих новообразованию сосудов — ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов. Патогенетических методов лечения диабетической нейропатии в клинических рекомендациях не предложено. Для диагностики диабетической нефропатии рекомендуется исследование уровня альбумина и креатинина в моче с оценкой соотношения альбумин/креатинин. Стойкая альбуминурия (протеинурия) определяется наличием изменений в двух или всех трех пробах мочи в течение периода от 3 до 6 мес и служит показанием к консультации нефролога и применению препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Сахарный диабет также относится к основным факторам, влияющим на раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза артерий, при этом атеросклеротическое поражение крупных и средних артерий при сахарном диабете принято называть макроангиопатиями. Показано, что молодые больные с сахарным диабетом 1-го типа относятся к группе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Сахарный диабет приводит к раннему развитию, увеличивает тяжесть, ухудшает течение, видоизменяет клинические проявления таких сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, как ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания и заболевания артерий нижних конечностей.

С точки зрения риска развития и коррекции макрососудистых осложнений у детей с сахарным диабетом 1-го типа рекомендуется исследование уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов при диагностике заболевания, начиная с возраста 10–11 лет и затем один раз в 5 лет для своевременного выявления дислипидемии; измерение артериального давления ежегодно с целью диагностики артериальной гипертензии; проведение электрокардиографии в дебюте заболевания и далее по показаниям для исключения патологии сердца различного генеза. При высоком уровне холестерина липопротеинов низкой плотности (выше 2,6 ммоль/л) рекомендуются улучшение метаболического контроля, изменения в питании (гипохолестериновая диета) и увеличение физической активности. Пациентам

с сахарным диабетом 1-го типа с диагностированным стабильным повышением артериального давления рекомендуется применение препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Важным направлением обследования детей с сахарным диабетом 1-го типа, помимо диагностики специфических осложнений, является исключение или подтверждение наличия коморбидных состояний. В данных клинических рекомендациях особое внимание уделено выявлению аутоиммунной патологии щитовидной железы, в связи с чем рекомендуется исследование уровня тиреотропного гормона, свободного Т4, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при первичной диагностике сахарного диабета и в дальнейшем регулярно каждые 2 года, а также проведение ультразвукового исследования щитовидной железы и паращитовидных желез в дебюте заболевания и затем по показаниям. С целью скрининга на целиакию рекомендуется исследование уровня антител к тканевой трансглутаминазе или/и эндомизину (IgA или IgG при дефиците IgA) при диагностике сахарного диабета 1-го типа, затем через 2–5 лет.

К острым осложнениям с высоким риском развития критического состояния при сахарном диабете 1-го типа относятся диабетический кетоацидоз и гипогликемия.

**Диабетический кетоацидоз** — острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлением их в моче и развитием метаболического ацидоза, сопровождающаяся различной степени нарушениями сознания или протекающая без них и требующая экстренной госпитализации больного. Основным фактором развития диабетического кетоацидоза служит дефицит инсулина, причинами которого могут быть инфекция, травма, эмоциональный стресс, погрешности в инсулинотерапии и нераспознанное нарушение подачи инсулина у пациентов, использующих инсулиновую помпу, а также позднее обращение за медицинской помощью, особенно при впервые диагностированном заболевании. В 2020 г. появились первые публикации, посвященные анализу заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа у детей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. В настоящее время однозначного ответа на изменение тренда заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа у детей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 нет, однако многие медицинские центры, оказывающие помощь детям, больным сахарным диабетом, отметили, что при манифестации сахарного диабета 1-го типа увеличилось количество госпитализированных пациентов с диабетическим кетоацидозом и среди них — с тяжелым диабетическим кетоацидозом [11–13].

Клиническая картина диабетического кетоацидоза включает обезвоживание, тахикардию, тахипноэ, глубокое дыхание, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, тошноту и/или рвоту, боль в животе, ухудшение зрения, спутанность сознания, сонливость, прогрессирующее снижение уровня сознания вплоть до комы. У пациентов с диабетическим кетоацидозом для оценки уровня сознания рекомендуется использовать шкалу Глазго. К биохимическим критериям диагностики диабетического кетоацидоза относятся гипергликемия  $>11$  ммоль/л, pH в венозной крови  $<7,3$  или бикарбонат сыворотки  $<15$  ммоль/л, кетонемия (бета-гидроксibuтират в крови  $\geq 3$  ммоль/л) или кетонурия ( $\geq 2+$ ).

Лечение диабетического кетоацидоза включает регидратацию, введение инсулина, устранение электролитных нарушений, борьбу с ацидозом, общие мероприятия, лечение состояний, вызвавших диабетический кетоацидоз, и должно проводиться в медицинских организациях, имеющих в своей структуре отделение анестезиологии-реанимации или блок (палату) реанимации и интенсивной терапии и обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение детей [14]. Однако в некоторых ситуациях до перевода в специализированный стационар в лечении пациентов с диабетическим кетоацидозом принимают участие педиатры, лучше при консультативной помощи (по телефонной связи) с врачом, обладающим экспертными знаниями в области лечения диабетического кетоацидоза.

При расчете количества вводимой жидкости можно ориентироваться на суточную возрастную физиологическую потребность: в возрасте до 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. К рассчитанной физиологической потребности в зависимости от степени дегидратации добавляют 25–50 мл/кг/сут. В первые 8 ч вводят примерно 50% рассчитанного объема, в течение остальных 16 ч — оставшиеся 50%. В случае выраженных нарушений периферического кровообращения терапию начинают с болюса 0,9% раствора хлорида натрия 10–20 мг/кг в течение 30–60 мин. Рекомендуется у пациентов с диабетическим кетоацидозом проведение инфузионной терапии растворами кристаллоидов. Когда уровень глюкозы в крови снизится до 14–17 ммоль/л, к вводимым растворам следует добавить 5% (10%) раствора глюкозы. К вводимому раствору в отсутствие гиперкалиемии добавляют раствор KCl из расчета 40 ммоль на 1 л жидкости (1 мл 7,5% раствора KCl = 1 ммоль).

Инсулинотерапию начинают с 0,05–0,1 ед/кг/ч в виде постоянной инфузии инсулинов короткого действия или их аналогов в течение 1–2 ч после начала терапии возмещения жидкости до разрешения диабетического кетоацидоза с последующей

коррекций. Введение бикарбоната не рекомендуется за исключением лечения гиперкалиемии, угрожающей жизни, или тяжелого кетоацидоза ( $\text{pH} < 6,9$ ) с признаками нарушения сократимости сердечной мышцы.

Для контроля эффективности лечения и предупреждения развития осложнений диабетического кетоацидоза необходимо осуществлять постоянный мониторинг клинико-лабораторных показателей, в том числе ежедневно исследовать уровень глюкозы в крови.

**Гипогликемия.** В детском возрасте у больных сахарным диабетом 1-го типа существует высокий риск развития гипогликемических реакций, в большинстве случаев препятствующих оптимальной компенсации углеводного обмена. В настоящее время гипогликемия у больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию, классифицируется в зависимости от концентрации глюкозы в крови и клинической картины по уровням: уровень 1 – концентрация глюкозы в плазме от 3,0 до 3,9 ммоль/л (с симптомами или без таковых) указывает на риск развития гипогликемии и обуславливает необходимость начала мероприятий по купированию гипогликемии независимо от наличия или отсутствия симптомов; уровень 2 – концентрация глюкозы в плазме  $< 3,0$  ммоль/л (с симптомами или без них) – клинически значимая гипогликемия, требующая немедленного купирования; уровень 3 – 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.

Основная причина гипогликемии – избыток инсулина по отношению к поступлению углеводов с пищей или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (при интенсивной физиче-

ской нагрузке). Клиническая картина гипогликемии складывается из вегетативных (сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность) и нейрогликопенических симптомов (слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы).

Лечение гипогликемии, не требующей посторонней помощи, заключается в приеме 1–2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (2–4 куса по 5 г, лучше растворить), или мед/варенье (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл лимонада на сахаре, или 4–5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1–2 тубы с углеводным сиропом (по 10 г углеводов). Если через 15 мин гипогликемия не купируется, повторить лечение. У детей с тяжелой гипогликемией рекомендуется введение декстрозы (10% раствор 2–3 мг/кг массы тела внутривенно) или введение глюкагона (1 мг при массе тела  $\geq 25$  кг или 0,5 мг при массе тела  $< 25$  кг подкожно или внутримышечно).

## Заключение

Подводя общий итог, следует подчеркнуть, что внедрение новых технологий в диагностику и терапию сахарного диабета 1-го типа у детей требует регулярного обновления знаний и навыков у специалистов, к которым относятся детские эндокринологи и педиатры, непосредственно оказывающие помощь пациентам. С этой точки зрения клинические рекомендации служат важным инструментом согласованных взглядов и действий детских эндокринологов и педиатров, от которых напрямую зависит повышение качества оказания медицинской помощи детям с сахарным диабетом 1-го типа.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». [Federal Law of December 25, 2018 № 489-FZ «On Amendments to Article 40 of the Federal Law» On Compulsory Health Insurance in the Russian Federation «and the Federal Law» On the Basics of Health Protection of Citizens in the Russian Federation «on Clinical Recommendations». (in Russ.)]
2. Петеркова В.А., Шестакова М.В., Безлепкина О.Б., Липтев Д.Н., Кураева Т.Л., Майоров А.Ю. и др. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1-го типа у детей». Сахарный диабет. 2020; 23(S1): 4–40. [Peterkova V.A., Shestakova M.V., Bezlepkinina O.B., Liptev D.N., Kuraeva T.L., Majorov A.Yu. et al. Clinical guidelines diabetes mellitus type 1 in childhood. Saharnyj diabet. 2020; 23(S1): 4–40. (in Russ.)] DOI: 10.14341/DM23S1
3. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014; 7–40. [Federal clinical guidelines (protocols) on management of children with endocrine pathology. Editors I.I. Dedov i V.A. Peterkova. M.: Praktika, 2014; 7–40. (in Russ.)]
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск (дополненный). Сахарный диабет. 2019;22(S1): 1–145. [Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov (9th edition). Saharnyj diabet. 2019;22(S1):1–145. (in Russ.)] DOI: 10.14341/DM22S1



5. Дедов И.И., Петеркова В.А., Карпушкина А.В. Программа помощи детям с эндокринными заболеваниями «Альфа-Эндо». Проблемы эндокринологии 2015; 61(2): 50–54. [Dedov I.I., Peterkova V.A., Karpushkina A.V. Charity Program «Alfa-Endo» for children with endocrine disease. Endocrinology problems 2015; 61(2): 50–54. (in Russ.)] DOI: 10.14341/probl201561250-54
6. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. Ссылка активна на 11.08.2021
7. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Котешкова О.М., Мисникова И.В., Черникова Н.А. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. Москва: ООО «АРТИНФО», 2018; 64. [Mayorov A.Y., Melnikova O.G., Koteschkova O.M., Misnikoba I.V., Chernikova N.A. Injection and Infusion Technique in the Treatment of Diabetes Mellitus. Metodicheskoe rukovodstvo. Moscow: ООО «ARTINFO», 2018; 64. (in Russ.)]
8. Распоряжение Правительства РФ от 31 декабря 2018 г. № 3053-р «Об утверждении перечней медицинских изделий, имплантируемых в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и отпускаемых по рецептам на медицинские изделия при предоставлении набора социальных услуг». [Order of the Government of the Russian Federation of December 31, 2018 № 3053-r «On approval of the lists of medical devices implanted into the human body in the provision of medical care under the program of state guarantees of free provision of medical care to citizens and prescriptions for medical devices when providing a set of social services» (in Russ.)]
9. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Сахарный диабет. 2010; 13 (5):1–8. [Dedov I.I., Peterkova V.A., Kuraeva T.L. Russian consensus on the treatment of diabetes mellitus in children and adolescents. Saharnyj diabet. 2010; 13(5): 1–8. (in Russ.)] DOI: 10.14341/2072-0351-6048
10. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan D.M., Genuth S., Lachin J., Cleary P., Crofford O., Davis M. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329(14): 977–986. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401
11. Rabbone I., Schiaffini R., Cherubini V., Maffei C., Scaramuzza A. Has COVID-19 Delayed the Diagnosis and Worsened the Presentation of Type 1 Diabetes in Children? Diabetes Care 2020; 43(11): 2870–2872. DOI: 10.2337/dc20-1321
12. Tittel S.R., Rosenbauer J., Kamrath C., Ziegler J., Reschke F., Hammersen J. et al. Did the COVID-19 Lockdown Affect the Incidence of Pediatric Type 1 Diabetes in Germany? Diabetes Care 2020; 43: e172–e173 DOI: 10.2337/dc20-1633
13. Unsworth R., Wallace S., Olive N.S., Yeung S., Kshirsagar A., Naidu H. et al. New-Onset Type 1 Diabetes in Children During COVID-19: Multicenter Regional Findings in the U.K. Diabetes Care 2020; 43: e170–e171 DOI: 10.2337/dc20-1551
14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. №908н (в ред. приказа Министерства здравоохранения РФ от 25.03.2014 №132н) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская эндокринология». [RF Ministry of health and social development Order from November 12, 2012, №908n in revision of RF Ministry of health and social development Order from March 25, 2014 №132n «About the statement of a medical care for the children's endocrinology profile» (in Russ.)]

Поступила: 08.02.21

Received on: 2021.02.08

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.