

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение пациентов
с эндокринологическими
заболеваниями (детское
население)»

Диагностика и лечение пациентов с сахарным диабетом

1. Используется следующее определение сахарного диабета (далее – СД): СД – этиологически неоднородная группа метаболических заболеваний, которые характеризуются хронической гипергликемией, обусловленной нарушениями секреции, действия инсулина или их сочетанием. При СД отмечаются нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, развивающиеся вследствие нарушений действия инсулина на ткани-мишени.

2. Диагностика СД основывается на изменениях диагностических критериев и наличии или отсутствии характерных симптомов:

2.1. диагностические критерии сахарного диабета в детском возрасте приведены в таблице 1;

2.2. характерными клиническими симптомами СД у детей являются: полиурия, полидипсия и снижение массы тела;

2.3. СД может сопровождаться повышенным уровнем глюкозы и кетонов в моче;

2.4. при отсутствии явных симптомов СД или наличии легкой симптоматики случайно выявленная гипергликемия или гипергликемия, обнаруживаемая в условиях стресса (инфекционного, травматического и прочее), может быть транзиторной;

2.5. диагностическими критериями при исследовании уровня глюкозы в плазме натощак (далее – ГПН) являются:

ГПН $< 5,6$ ммоль/л – нормальный уровень;

ГПН $5,6\text{--}6,9$ ммоль/л – нарушенная гликемия натощак (далее – НГН);

ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л – предполагаемый диагноз СД, который должен быть подтвержден в соответствии с приведенными в таблице 1 критериями;

2.6. диагностические критерии результатов ОГТТ (уровень глюкозы в плазме через 2 ч после нагрузки глюкозой (далее – ГП2)) оцениваются согласно:

ГП2 $< 7,8$ ммоль/л – нормальная толерантность к глюкозе;

ГП2 $7,8\text{--}11,0$ ммоль/л – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ);

ГП2 $\geq 11,1$ ммоль/л – предполагаемый диагноз СД, который должен быть подтвержден в соответствии с приведенными в таблице 1 критериями;

ОГТТ не проводится в тех случаях, когда случайное исследование уровня глюкозы плазмы в течение дня или после еды подтверждает диагноз СД;

НТГ и НГН рассматривают как промежуточные стадии между нормальным углеводным обменом и сахарным диабетом.

Таблица 1

Критерии диагностики сахарного диабета (ISPAD, 2018)

№ п/п	Критерии диагностики СД
1.	Характерные симптомы СД или гипергликемия с концентрацией глюкозы в плазме $\geq 11,1$ ммоль/л, или
2.	уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 7,0$ ммоль/л ^а . Состояние натощак определяется как прием пищи не менее 8 часов назад, или
3.	уровень глюкозы в плазме через 2 часа после нагрузки при проведении орального теста на толерантность к глюкозе (далее – ОГТТ) $\geq 11,1$ ммоль/л ^а . Для нагрузки используется эквивалент 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде (или 1,75 г/кг до максимальной дозы 75 г).
4.	Гликированный гемоглобин (далее – HbA1c) $\geq 6,5^b$. Анализ HbA1c следует проводить в лабораториях, использующих методы сертифицированные Национальной программой стандартизации HbA1c.

^а При отсутствии четких симптомов гипергликемии, диагноз диабета, основанный на вышеуказанных критериях, следует подтвердить повторным тестированием.

^б $\geq$ уровень HbA1c менее 6,5% не исключает наличие диабета, диагностированного с помощью определения концентрации глюкозы. На основании единственного показателя HbA1c диагноз СД1 у детей не выставляется.

3. Согласно этиологической классификации нарушений углеводного обмена (ISPAD, 2018), выделяют типы СД, указанные в таблице 2:

Таблица 2

Этиологическая классификация нарушений углеводного обмена (ISPAD, 2018)

№ п/п	Типы СД
1	2
1.	СД типа 1 (далее – СД1) может манифестировать в любом возрасте, но наиболее часто в детском: А. Аутоиммунный СД1 характеризуется гибелью бета-клеток, наличием аутоантител к бета-клеткам, абсолютной инсулиновой недостаточностью, полной инсулинозависимостью, тяжелым течением с тенденцией к кетоацидозу, ассоциацией с генами главного комплекса гистосовместимости (далее – HLA); В. Идиопатический СД1 также протекает с гибелью бета-клеток и

1	2
	склонностью к кетоацидозу, но без признаков аутоиммунного процесса (специфических аутоантител и ассоциации с HLA-системой).
2.	СД типа 2 (СД2) – характеризуется относительной инсулиновой недостаточностью с нарушениями секреции и действия инсулина: от преобладающей инсулинорезистентности с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественно секреторного дефекта в сочетании или без сочетания с инсулинорезистентностью.
3.	Другие специфические типы СД. В этот раздел включают ряд нозологически самостоятельных форм диабета (в основном это наследственные синдромы с моногенным типом наследования), объединенных в отдельные подтипы: А. генетические дефекты функции бета-клеток: хромосома 12, HNF1A (MODY3); хромосома 7, GCK (MODY2); хромосома 20, HNF4A (MODY1); хромосома 13, инсулиновый промоторный фактор – IPF-1 (MODY4); хромосома 17, HNF1B (MODY5); хромосома 2, NEUROD1 (MODY6); мутация митохондриальной ДНК; хромосома 6, KCNJ11 (Kir6.2), ABCC8 (Sur 1); некоторые другие, причина которых – моногенные дефекты синтеза инсулина; В. митохондриальный диабет; С. Генетические дефекты действия инсулина: резистентность к инсулину типа А; лепречаунизм (синдром Донохью); синдром Рабсона-Менделхолла; липоатрофический диабет; некоторые другие формы СД, развивающиеся вследствие мутации гена рецептора инсулина; клинически проявляются нарушениями 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; Д. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы: панкреатит; травма, панкреатэктомия; новообразования поджелудочной железы; кистозный фиброз (муковисцидоз); гемохроматоз; фибро-калькулезная панкреатопатия; некоторые другие нозологически различные заболевания, при которых наряду со значительными нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы наблюдается и недостаточность секреторной функции островковых клеток; Е. эндокринопатии: акромегалия; синдром Кушинга; глюкагонома;

1	2
	феохромоцитомы; гипертиреоз; соматостатинома; альдостерома; некоторые другие эндокринопатии вследствие контринсулярного действия выделяемых в избыточном количестве гормонов могут приводить к истощению функциональных компенсаторных резервов бета-клеток поджелудочной железы; Г. диабет, индуцированный некоторыми лекарственными средствами или другими химическими веществами: вакор; никотиновая кислота; кортикостероиды для системного применения; гормоны щитовидной железы; диазоксид; бета-адреноблокаторы; тиазиды; фенитоин; интерферон-альфа; другие лекарственные средства; механизмы их действия различны: ухудшение периферического действия инсулина, усиление имеющейся инсулинорезистентности; в детском возрасте наибольшее значение имеет применение α - интерферона, под влиянием которого может развиваться аутоиммунный СД с выраженной абсолютной недостаточностью инсулина; Г. инфекции: врожденная краснуха; цитомегаловирус; другие; некоторые вирусные инфекции приводят к гибели бета-клеток с развитием абсолютной инсулиновой недостаточности; непосредственное поражение вирусом островкового аппарата встречается редко; Н. редкие формы СД: синдром ригидного человека (синдром мышечной скованности, stiff-man syndrome) – аутоиммунное поражение ЦНС, характеризующееся ригидностью аксиальных мышц с болезненным их спазмом; выявляются антитела к глутаматдекарбоксилазе, и почти в 50% случаев развивается сахарный диабет; аутоиммунный полигландулярный синдром I и II типов; другие заболевания, протекающие с образованием аутоантител к рецепторам инсулина, – системная красная волчанка, пигментно-сосочковая дистрофия кожи (acanthosis nigricans); при этом может наблюдаться выраженная резистентность к инсулину; I. другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД, который может быть компонентом многих генетических синдромов, в том числе: синдром Вольфрама; синдром Дауна; синдром Шерешевского-Тернера; синдром Клайнфельтера;

1	2
	синдром Лоуренса-Муна-Бидля; синдром Прадера-Вилли; атаксия Фридрейха; хорей Хантингтона; порфирия; миотоническая дистрофия; в детском возрасте наиболее часто встречается синдром Вольфрама (DIDMOAD).
4.	Гестационный СД (СД беременных) – любые состояния с нарушением углеводного обмена (в том числе НТГ), диагностированные при беременности (выделение гестационного СД в отдельный тип обусловлено повышенным риском перинатальной смертности и врожденных пороков развития при нарушениях углеводного обмена у беременных).

4. Оценка и мониторинг гликемического контроля при СД проводится в соответствии с показателями, приведенными в таблице 3:

Таблица 3

Целевые показатели гликемического контроля у детей
(ISPAD 2018, ADA 2018)

Уровень контроля	Идеальный (здоровые)	Оптимальный	Субоптимальный (действия предполагаются)	Высокий риск (действия необходимы)
1	2	3	4	5
Клинические симптомы				
Повышенная глюкоза плазмы (далее ГП)	не повышена	нет симптомов	полиурия, полидипсия и энурез	снижение остроты зрения, замедление прибавки массы тела, задержка пубертата, низкая посещаемость школы, инфекции кожи и наружных половых органов и признаки сосудистых осложнений
Низкая ГП	не низкая	нетяжелые гипогликемии	эпизоды тяжелой гипогликемии (потеря сознания и/или судороги)	эпизоды тяжелой гипогликемии (потеря сознания и/или судороги)
Биохимические показатели крови				
Уровни самоконтроля гликемии крови, глюкоза плазмы (далее – ГП) в ммоль/л				
ГП натощак или препрандиальная	3,6 – 5,6	5,0 – 7,2	>7,2	>9
Постпрандиальная ГП	4,5 – 7,0	5 – 10	10 – 14	>14
ГП перед сном	4,0 – 5,6	5,0 – 8,3	<4,2 или >9	<4,4 или >11

1	2	3	4	5
Ночная ГП	3,6 – 5,6	4,5 – 9	<4,2 или >9	<4,0 или >11
HbA1c (%) ^a	<6,5	<7,5	7,5 – 9,0	<9,0

a – Целевой показатель следует индивидуализировать для достижения максимально возможно близкого к нормальному уровню гликемии и избегания тяжелых гипогликемий, частых гипогликемий легкой и средней степени тяжести, выраженного стресса для ребенка с диабетом и членов его семьи. Факторы, которые учитываются при индивидуализации цели: новые технологии, включая инсулиновые помпы и системы длительного мониторингирования глюкозы (далее CGM); способность ребенка пожаловаться на симптомы гипо- и гипергликемии; тяжелые или бессимптомные гипогликемии в анамнезе; низкая комплаентность к терапии в анамнезе; сохранена остаточная секреция инсулина (доклиническая стадия или период «медового месяца» СД).

4.1 Необходимые элементы успешного гликемического контроля:

определение HbA1c не реже 1 раза в 3 месяца;

самоконтроль гликемии или её мониторинг помощью систем CGM до 6–10 раз в сутки;

регулярное ведение дневника самоконтроля с коррекцией терапии по необходимости.

5. Диагноз СД формулируется согласно следующей последовательности:

5.1. СД1 (СД2, гестационный) или специфический тип СД (указать причину);

5.2. далее указывается степень клинико-метаболической компенсации заболевания:

степень компенсации СД оценивается согласно целевым показателям гликемического контроля у детей согласно таблице 3 настоящего приложения:

клинико-метаболическая компенсация, которой соответствуют идеальный и оптимальный уровни контроля;

клинико-метаболическая субкомпенсация, которой соответствует субоптимальный уровень контроля;

клинико-метаболическая декомпенсация, которой соответствует уровень контроля высокого риска;

5.3. далее указываются осложнения СД:

диабетические микроангиопатии:

ретинопатия (указать стадию на правом, левом глазу), состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (указать год);

нефропатия (указать стадию хронической болезни почек (далее ХБП), категорию альбуминурии);

невропатия (указать форму);

другие осложнения СД:

задержка роста;

задержка полового развития;

гиперлипидистрофии;

липоидный некробиоз и другое;

5.4. далее указывается сопутствующая патология.