1. **ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1. Название протокола:** **Сахарный диабет 1 типа**

**2. Код протокола:**

**3. Код(ы) МКБ-10:**

Е 10 инсулинозависимый сахарный диабет

Е 10.1 инсулинозависимый сахарный диабет с кетоацидозом

**4. Сокращения, используемые в протоколе:**

СД 1типа – сахарный диабет 1 типа

HbAlc – гликозилированный (гликированный) гемоглобин

ИР – инсулинорезистентность

ИРИ – иммунореактивный инсулин

ИМТ – индекс массы тела

ССТ – сахароснижающая терапия

ICA – антитела к островковым клеткам

GAD65 – антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты

IA-2, IA-2 β – антитела к тирозин-фосфатазе

IAA – антитела к инсулину

ТТГ – тиреотропный гормон

антитела к ТПО и ТГ – антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину

ДКА – диабетический кетоацидоз

МАУ – микроальбуминурия

НМГ – непрерывный мониторинг глюкозы

НПИИ – непрерывная подкожная инфузия инсулина

ИИТ – интенсифицированная инсулинотерапия

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

ФА – физическая активность

ХЕ – хлебные единицы

РАЭ – Российская Ассоциация Эндокринологов

РОО АВЭК – Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана

ADA – Американская Диабетическая Ассоциация

**5. Дата разработки протокола:** 04.2014

**6. Категория пациентов:** пациенты с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа)

**7. Пользователи протокола:** врачи-эндокринологи поликлиник и стационаров, терапевты, педиатры, врачи общей практики

**8. Указание на отсутствие конфликта интересов:**

разработчики протокола не имеют финансовой или другой заинтересованности, которая могла бы повлиять на вынесение заключения, а также не имеют отношения к продаже, производству или распространению препаратов, оборудования и т.п., указанных в протоколе.

**II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**9. Определение**: сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов (ВОЗ, 1999, 2006 с дополнениями). [1, 2]

**10. Клиническая классификация [1]**

|  |  |
| --- | --- |
| СД 1 типа | Деструкция β-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности |
| СД 2 типа | Прогрессирующее нарушение секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности |
| Другие спецефические типы СД | - генетические дефекты функции β-клеток;- генетические дефекты действия инсулина; - заболевания экзокринной части поджелудочной железы; - индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами (при лечении ВИЧ/СПИД или после трансплантации органов);- эндокринопатии;- инфекции;- другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД |
| Гестационный СД | возникает во время беременности |

**11. Показания для госпитализации**

Плановая: впервые выявленный СД 1 типа; коррекция инсулинотерапии при невозможности достижения целевых показателей в амбулаторных условиях; прогрессирование сосудистых и неврологических осложнений; синдром диабетической стопы кроме флегмоны и гангрены; лабильное течение СД 1 типа; беременность; часто повторяющиеся гипогликемии в течение последнего месяца.

Экстренная: диабетический кетоацидоз, гипогликемия, тяжелая гипогликемическая и кетоацидотическая комы.

**12. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий**

*Основные диагностические мероприятия:*

*-о*пределение гликемии натощак и через 2 часа после еды;

**-**определение гликозилированного гемоглобина (HbAlc);

**-**определение кетоновых тел в моче и крови.

*Дополнительные диагностические мероприятия:*

**-** наиболее значимыйметод:определение ICA – антитела к островковым клеткам, GAD65 – антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, IA-2, IA-2 β – антитела к тирозин-фосфатазе, IAA – антитела к инсулину.

- определение уровня С-пептида применяется для оценки остаточной секреции инсулина

**-** ТТГ, свободный Т4, антитела к ТПО и ТГ

**-** УЗИ щитовидной железы

*Необходимое обследование перед плановой госпитализацией:*

**-**определение гликемии;

**-**определение кетонурии;

**-**ОАК;

**-**ОАМ;

**-**ЭКГ;

**-**ФГ органов грудной клетки (по показаниям – R-графия);

**-**микрореакция;

**-**осмотр окулиста.

**13. Диагностические критерии**

**Диагностические критерии сахарного диабета и**

**других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999, 2006, с дополнениями)** **[1, 3]**

|  |  |
| --- | --- |
| Время определения | Концентрация глюкозы, ммоль/л\* |
| Цельная капиллярная кровь | Венозная плазма |
| НОРМА |
| Натощак и через 2 часа после ПГТТ | < 5,6 | < 6,1 |
| < 7,8 | < 7,8 |
| Сахарный диабет |
| Натощак \*\*или Через 2 часа после ПГТТили случайное определение\*\*\* | ≥ 6,1≥ 11,1 ≥ 11,1 | ≥ 7,0≥ 11,1≥ 11,1 |
| Нарушенная толерантность к глюкозе |
| Натощаки Через 2 часа после ПГТТ | < 6,1≥ 7,8 и < 11,1 | < 7,0≥ 7,8 и < 11,1 |
| Нарушенная гликемия натощак |
| Натощак и Через 2 часа после ПГТТ | ≥ 5,6 и < 6,1< 7,8 | ≥ 6,1 и < 7,0< 7,8 |
| Гестационный сахарный диабет |
| Натощакили Через 1 часа после ПГТТили Через 2 часа после ПГТТ |  | ≥ 5,1 и < 7,0 |
|  | ≥ 10,0 |
|  | ≥ 8,5 |

\* Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы.

\*\* Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами.

Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

\*\*\* При наличии классических симптомов гипергликемии.

*Определение глюкозы крови:*

**-натощак -** означает уровень глюкозы утром, после предварительного голодания не менее 8 часов.

**-случайное** - означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

*HbAlc – как диагностический критерий СД [4]:*

В 2011 году ВОЗ одобрила возможность использования HbAlc для диагностики СД. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbAlc ≥ 6,5% (48 ммоль/моль).

Нормальным считается уровень HbAlc до 5,7%, при условии, что его определение произведено методом National Glicohemoglobin Standardization Program (NGSP), по стандартизованным Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) .

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например, дважды определенный HbAlc или однократное определение HbAlc + однократное определение уровня глюкозы.

**13.1. Жалобы и анамнез**

*Жалобы:* жажда, частое мочеиспускание, снижение веса, слабость, кожный зуд, выраженная общая и мышечная слабость, снижение работоспособности, сонливость.

*Анамнез:*

В типичных случаях, особенно у детей и молодых людей, СД 1 типа дебютирует яркой клинической картиной, которая развивается на протяжении нескольких месяцев или даже недель. Манифестацию СД 1 типа могут спровоцировать инфекционные и другие сопутствующие заболевания. Пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период.

*Основные клинические проявления:*

Клиника обусловлена симптомами дефицита инсулина. В начале заболевания у некоторых пациентов может отмечаться повышение аппетита, которое сменяется анорексией по мере развития кетоацидоза. Последний характеризуется появлением запаха ацетона (или фруктового запаха) изо рта, тошнотой, рвотой, нередко болями в животе (псевдоперитонит), тяжелым обезвоживанием и заканчивается развитием коматозного состояния. До 20% больных СД 1 типа в дебюте заболевания имеют кетоацидоз. В ряде случаев первым проявлением СД 1 типа у детей является прогрессирующее нарушение сознания вплоть до комы на фоне сопутствующих заболеваний, как правило, инфекционных или острой хирургической патологии.

Клинические проявления СД могут варьировать от клинических признаков, не требующих немедленного вмешательства (например, полидипсия, полиурия, снижение массы тела, энурез), до тяжелой дегидратации, шока и диабетического кетоацидоза.

**Клинические проявления, требующие немедленного вмешательства, включают**:

•тяжелую дегидратацию;

•частую рвоту;

•продолжающуюся полиурию, несмотря на дегидратацию;

•снижение массы тела вследствие потери жидкости, потеря мышечной и жировой массы;

•пылающие щеки вследствие кетоацидоза;

•запах ацетона при дыхании;

•гипервентиляцию вследствие диабетического кетоацидоза (дыхание Куссмауля) характеризующуюся большой частотой дыхательных движений и глубоким вдохом с усиленным выдохом;

•нарушение сознания (дезориентация, полубессознательное или бессознательное состояние);

•шок (частый пульс), нарушенное периферическое кровообращение с периферическим цианозом;

•гипотензию (поздний признак и редко встречается у детей с диабетическим кетоацидозом).

**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 [3].

*Стадии кетоацидоза* [5, 6]:

**I стадия кетоацидоза** характеризуется появлением общей слабости, нарастанием жажды и полиурии, повышением аппетита и, несмотря на это, потерей веса, появлением запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Характерны: гипергликемия, гиперкетонемия, кетонурия +, рН 7,25-7,3. Сознание сохранено.

**При II стадии (прекома)** происходит нарастание указанных симптомов, появляется одышка, аппетит снижается, возможны тошнота, рвота, боли в животе. Больной начинает утрачивать сознание. Появляется сонливость с развитием в последующем сомнолентно-сопорозного состояния (сопор). Характерны: гипергликемия, гиперкетонемия, кетонурия + / ++, рН 7,0-7,3

Главным клиническим признаком **III стадии (собственно комы)** является утрата сознания, со снижением или выпадением рефлексов, коллапсом, олигоанурией. Обращают внимание выраженные симптомы дегидратации: сухость кожи и слизистых (язык «сухой как терка», сухость губ, заеды в углах рта), куссмаулевское дыхание, признаки ДВС-синдрома (холодные и синюшные конечности, кончик носа, ушные раковины). Границы сердца расширены влево, приглушенность сердечных тонов, учащенный нитевидный пульс. Лабораторные показатели ухудшаются. Гипергликемия, гиперкетонемия, кетонурия +++, рН ˂ 7,0.

*Биохимические критерии диагностики ДКА [5]:*

• гипергликемия > 11 ммоль/л;

• венозный PH < 7,3 или бикарбонаты < 15 ммоль/л;

• кетонемия или кетонурия.

*Степень тяжести ДКА определяется выраженностью ацидоза:*

• легкий ДКА — венозный PH <7,3 или бикарбонаты < 15 ммоль/л;

• умеренный — РН < 7,2 или бикарбонаты < 10 ммоль/л;

• тяжелый — РН < 7,1 или бикарбонаты < 15 ммоль/л.

Диагноз ДКА основывается на клинической картине, жалобах, наличии гипергликемии, глюкозурии и кетонурии.

*Лабораторные показатели диабетического кетоацидоза [5]*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | В норме | При ДКА | Комментарий |
| Глюкоза | 3,3–5,5 ммоль/л | ↑ | Обычно выше 16,6 |
| 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 | <120ЕД/л | ↑ | Уровень липазы остается в пределах нормы |
| Лейкоциты | 4–9х109/л | ↑ | Даже при отсутствии инфекции (стрессорный лейкоцитоз |
| Газовый состав крови:рСО2 | 36–44 мм рт.ст. | ↓↓ | Метаболический ацидоз с частичной респираторной компенсацией |
| рН | 7,36–7,42 |  | При сопутствующей дыхательной недостаточности рСО2 — менее 25 мм рт. ст., при этом развивается выраженная вазоконстрикция сосудов мозга, возможно развитие отека мозга. Снижается до 6,8 |
| Лактат | <1,8 ммоль/л | N или ↑ | Лактатацидоз вызывается гиперперфузией, а также активным синтезом лактата печенью в условиях снижения рН <7,0 |
| КФК, АСТ |  | ↑ | Как признак протеолиза |

Примечание. ↑ — повышено, ↓ — снижено, N— нормальное значение, КФК — креатин фосфокиназа, АСТ — аспартат аминотрансфераза.

*Классификация ДКА по степени тяжести [3]*

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели | Степень тяжести ДКА |
| легкая | умеренная | тяжелая |
| Глюкоза плазмы (ммоль/л) | > 13 | > 13 | > 13 |
| рН артериальной крови | 7.25 – 7.30 | 7.0 – 7.24 | < 7.0 |
| Бикарбонат сыворотки (ммоль/л) | 15 – 18 | 10 – 15 | < 10 |
| Кетоновые тела в моче | + | ++ | +++ |
| Кетоновые тела в сыворотке | ↑↑ | ↑↑ | ↑↑↑↑↑↑ |
| Осмолярность плазмы (мосмоль/л)\* | Варьирует | Варьирует | Варьирует |
| Анионная разница\*\* | > 10 | > 12 | > 14 |
| Нарушение сознания | Нет | Нет или сонливость | Сопор/кома |

\* Расчет см. раздел Гиперосмолярное гипергликемическое состояние.

\*\* Анионная разница = (Na+) – (Cl– +HCO3–) (ммоль/л).

**Гипогликемические состояния**

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

*Нейрогликопенические симптомы*

• слабость, головокружение

• снижение концентрации и внимания

• 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:*

Легкая: потливость, дрожь, сердцебиение, беспокойство, нечеткость зрения, чувство голода, утомляемость, головная боль, нарушение координации, неразборчивая речь, сонливость, заторможенность, агрессия.

Тяжелая: судороги, кома.

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

**13.2. Физикальное обследование**

Сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи, «диабетический» румянец, увеличение размеров печени, запах ацетона во выдыхаемом воздухе, одышка, шумное дыхание.

**13.3. Лабораторные исследования\*[3, 7]**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатель | Частота обследования |
| Самоконтроль гликемии | Не менее 4 раз ежедневно |
| HbAlc | 1 раз в 3 месяца |
| Биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, расчет СКФ, К, Na,) | 1 раз в год (при отсутствии изменений) |
| Общий анализ крови | 1 раз в год |
| Общий анализ мочи | 1 раз в год |
| Определение в моче соотношения альбумина к креатинину | 1 раз в год через 5 лет от момента диагностики СД 1 типа |
| Определение кетоновых тел в моче и крови | По показаниям |

\*При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлений дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

*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.

*Глюкозурия.* В норме у здорового человека глюкоза в моче отсутствует. Глюкозурия при нормальном уровне глюкозы в крови:

• почечный диабет;

• наличие других сахаров (фруктозы, галактозы, лактозы, левулезы) при наследственных заболеваниях обмена веществ;

*Кетоны.* Исследуется ацетоацетат в моче и β-оксибутират в крови. Уровень β-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* *НВА1с* 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 HbA1c составляет 4.0–5.7%.

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

*С-пептид* – маркер остаточной секреции инсулина и отражает потребность в инсулинотерапии.

• Базальный уровень С-пептида у здоровых людей 0,28–1,32 пг/мл (1,1–4,4 нг/мл);

**13.4. Инструментальные исследования\*[3, 7]**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатель | Частота обследования |
| Непрерывное мониторирование уровня глюкозы (НМГ) | 1-2 раза в год, по показаниям - чаще |
| Контроль АД | При каждом посещении врача |
| Осмотр ног и оценка чувствительности стоп | При каждом посещении врача |
| Нейромиография нижних конечностей | 1 раз в год |
| ЭКГ | 1 раз в год  |
| Проверка техники и осмотр мест инъекций | При каждом посещении врача |
| Рентгенография органов грудной клетки | 1 раз в год |
| УЗДГ сосудов нижних конечностей и почек | 1 раз в год  |
| УЗИ органов брюшной полости | 1 раз в год |

\*При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлений дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

**13.5. Показания для консультаций специалистов\*[3, 7]**

|  |  |
| --- | --- |
| Специалист | Показания |
| Консультация офтальмолога  | Проведение офтальмоскопии с широким зрачком 1 раз в год, по показаниям - чаще  |
| Консультация невролога | Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям |
| Консультация нефролога | Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям |
| Консультация кардиолога | Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям  |
| Консультация стоматолога и ЛОР врача | Для санации очагов хронической инфекции – по показаниям |

\*При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлений дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

**13.6. Дифференциальный диагноз [3, 7]**

*Определение типа сахарного диабета*

|  |  |
| --- | --- |
| **СД 1 типа** | **СД 2 типа** |
| Молодой возраст, острое начало (жажда, полиурия, похудание, наличие ацетона в моче) | Ожирение, АГ, малоподвижный образ жизни, наличие СД у ближайших родственников |
| Аутоиммунная деструкция β-клеток островков поджелудочной железы | Инсулинорезистентность в со¬четании с секреторной дисфункцией β-клеток |
| В большинстве случаев - низкий уровень С-пептида, высокий титр спецефических антител: GAD, IA-2, островковым клеткам | Нормальный, повышенный или незначительно сниженный уровень С-пептида в крови, отсутствие спецефических антител: GAD, IA-2, островковым клеткам |
| Принципы терапии |
| * Планирование питания
* Пожизненная заместительная терапия инсулином по базис-болюсной схеме под контролем гликемии и HbAlc
* Физические нагрузки
* Обучение
* Самоконтроль
 | * Диета +медикаментозная терапия
* ССТ под контролем HbAlc
* Контроль АД
* Контроль липидограммы
* Физические нагрузки
* Обучение
* Самоконтроль
 |

**14. Цели лечения:**

Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии.

**Целевые уровни углеводного контроля при СД у взрослых\* [2, 3]**

|  |  |
| --- | --- |
| показатель | цели |
| HbAlc | <7,0% |
| Гликемия натощак | 3.9-7.2 ммоль/л |
| Гликемия через 2 часа после еды\*\* | <10,0 ммоль/л |

**\*** Цели должны быть индивидуализированными в зависимости от длительности диабета; возраста/ожидаемой продолжительности жизни; сопутствующих заболеваний; наличия сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний или прогрессирующих микроваскулярных осложнений; наличия скрытых гипогликемий; индивидуальных обсуждений с пациентом**.**

**Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbAlc [2, 3]**

|  |  |
| --- | --- |
|  | ВОЗРАСТ |
|  | молодой | средний | Пожилой и/ или ОПЖ\* 5 лет |
| Нет осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии | < 6,5% | <7,0% | <7,5% |
| Есть тяжелые осложнений и/или риск тяжелой гипогликемии | <7,0% | <7,5% | <8,0% |

\*ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

**Данным целевым уровням HbAlc будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы [2, 3]**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| HbAlc\*\* | Глюкоза плазмынатощак/ перед едой, ммоль/л | Глюкоза плазмычерез 2 часа после еды, ммоль/л |
| < 6,5 | < 6,5 | < 8,0 |
| < 7,0 | < 7,0 | < 9,0 |
| < 7,5 | < 7,5 | < 10,0 |
| < 8,0 | < 8,0 | < 11,0 |

\* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам. Целевые значения гликемического контроля для этих категорий больных рассмотрены в соответствующих разделах.

\*\*Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

**Показатели контроля липидного обмена[2, 3]**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели  | Целевые значения, ммоль/л\* |
| мужчины | женщины |
| Общий холестерин | < 4,5 |
| Холестерин ЛНП | < 2,6\*\* |
| Холестерин ЛВП | > 1,0 | >1,2 |
| триглицериды | <1,7 |

\*Перевод из моль/л в мг/дл:

Общий холестерин, Холестерин ЛНП, Холестерин ЛВП: ммоль/л×38,6=мг/дл

Триглицериды: ммоль/л×88,5=мг/дл

\*\*< 1,8 – для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Показатели контроля артериального давления [2, 3]**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатель | Целевые значения, мм рт. ст. |
| Систолическое АД | >120\* и ≤ 130 |
| Диастолическое АД | >70\* и ≤ 80 |

\* На фоне антигипертензивной терапии

*Цели лечения детей и подростков с СД1[5]:*

• достижение максимально близкого к нормальному состоянию уровня углеводного обмена;

• нормальное физическое и соматическое развитие ребенка;

• развитие самостоятельности и мотивации к самоконтролю;

• профилактика специфических осложнений сахарного диабета.

**Индивидуализированные по возрасту целевые уровни показателей углеводного обмена у детей и подростков (ADA, 2009)** **[5, 8]**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Возрастные группы | Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, препрандиальный | Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, перед сном/ночью | Уровень HbA1c, %  | Рациональные предпосылки |
| Дошкольники (0-6 лет) | 5,5-10,0 | 6,1-11,1 | <8,5, но >7,5 | Высокий риск и подверженность к гипогликемиям |
| Школьники (6-12 лет) | 5,0-10,0 | 5,6-10,0 | <8,5 | Риск гипогликемий и относительно низкий риск развития осложнений до пубертата |
| Подростки и молодые взрослые (13-19 лет) | 5,0-7,2 | 5,0-8,3 | <7,5 | - риск тяжелых гипогликемий-взросление и психологические аспекты-более низкие целевые значения (HbA1c <7,0%) приемлемы, если достигаются без большого риска гипогликемий |

**Во время поликлинических визитов к специалисту оцениваются следующие параметры:**

- рост, вес и индекс массы тела (ИМТ), включенный и отмеченный на графике роста;

- показатели артериального давления с референтными данными в соответствии с показателями, соответствующими нормальным для данного возраста;

- объективное обследование, включающее в себя обследование щитовидной железы,

кардиальное, абдоминальное обследование (для выявления гепатомегалии) и

обследование кожи;

- типы инсулина, дозы и приспособления для инъекций/систем распределения инсулина;

- подбор дозы инсулина в зависимости от показателей гликемии, приема пищи и физической активности;

- гликемический контроль, включая определение уровня HbA1c и анализ домашних определений уровней ГК;

- история гипогликемий, включая исследование возможной нечувствительности

к надвигающейся гипогликемии;

- сопутствующие проблемы со здоровьем (инфекции, инвалидизация, энурез/никтурия,

неотложные состояния, связанные с сахарным диабетом, и визиты в отделения

неотложной терапии и другие педиатрические проблемы и проблемы развития);

- изменения в психологии развития, обучения (в частности, пропуск школьных занятий/

проблемы), досуг и спортивная активность, психосоциальный прогресс;

- симптомы, связанные с ассоциированными сопутствующими заболеваниями, например,

гипотиреоз и целиакия;

- новые нарушения здоровья, включая нарушения пищевого поведения;

- все принимаемые препараты;

- специфические для сахарного диабета знания в соответствии с возрастом пациента,

включая информированность семьи по ведению в дни с сопутствующим заболеванием

и о гипогликемиях, включая профилактику, выявление и лечение.

**15. Тактика лечения [2, 3, 7]:**

- Инсулинотерапия

- Питание

- Физическая активность

- Самоконтроль

Успех ведения пациентов в амбулаторных условиях определяется не только адекватностью подобранной инсулинотерапии, но и опытом в навыках самоконтроля в домашних условиях.

В первые 3-6 мес. после манифестации диабета требуется достаточно частый контакт с эндокринологом поликлиники, в дальнейшем –1 раз в 1-3 мес., в зависимости от течения диабета и появления сложностей в ведении пациента, а также для детей первых лет жизни.

**15.1.Медикаментозная терапия**

**Инсулинотерапия СД1**

Заместительная инсулинотерапия является единственным методом лечения СД1.

**Режимы введения инсулина [3]:**

• Базисно-болюсный режим (интенсифицированный режим или режим множественных инъекций):

- базальный (препараты инсулина средней продолжительности и беспиковые аналоги, при помповой терапии – препараты ультракороткого действия);

- болюсный (препараты инсулина короткого и ультракороткого действия) на прием пищи и/или коррекции (для снижения повышенного уровня гликемии)

• 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. Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище, **до достижения** целевых показателей углеводного обмена. Интенсифицированная инсулинотерапия, включая режим множественных инъекций и помповую терапию, приводит к снижению частоты сосудистых осложнений.

**Рекомендованные устройства для введения инсулина [2, 3]**

|  |  |
| --- | --- |
| Инсулиновые шприцы, 100 ЕД/мл | * 100 ЕД/мл
 |
| Инсулиновые шприц-ручки | * С шагом дозы 1 или 0,5 ЕД/мл
* Готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами)
 |
| Инсулиновые помпы (носимые дозаторы инсулина) | Устройства для постоянной подкожной инфузии инсулина, в том числе с постоянным мониторированием уровня глюкозы. Инсулиновые помпы являются наиболее современным средством введения инсулина |

**Для детей, подростков, пациентов с высоким риском сосудистых осложнений препаратами первого ряда являются аналоги генноинженерного инсулина человека ультракороткого и длительного действия.**

**Препараты инсулина\*, рекомендуемые к применению у больных СД1 [2, 3, 5, 8]**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ХарактеристикаПрепаратовинсулина | ТорговыеНаименования, зарегистрированные в РК | Начало действия через, мин | Пик действия через, час | Длитель-ность действия, час |
| УльтракороткогоДействия(аналоги инсулина человека) | Хумалог (лизпро), Новорапид (аспарт)Апидра (глулизин) | 15-35 | 1-3 | 3-5 |
| Короткого действия | Актрапид НМХумулин RИнсуман рапид | 30-60 | 2-4 | 5-8 |
| Длительный беспикового действия | Лантус (гларгин)Левемир (детемир) | 60-120 | Не выражен | До 24 |
| Средней продолжительнос-ти действия | протафанХумулин NPHИнсуман базал | 120-240 | 4-12 | 12-24 |

\*Смешанные человеческие инсулины не используются в педиатрической практике.

**Доза инсулина [5]**

• У каждого пациента 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 диабета 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.

**Непрерывная подкожная инфузия инсулина (НПИИ)** **[5, 9]**

Инсулиновые помпы – средство для непрерывного подкожного введения инсулина. В ней используется только один вид инсулина, в основном быстродействующий аналог, который подается в двух режимах — базисном и болюсном.

Благодаря НПИИ можно добиться показателей уровня сахара крови, максимально приближенных к нормальным, но при этом избежать гипогликемии. Cегодня НПИИ успешно используется у детей и беременных.

***Преимущества использования инсулиновых помп****:*

Снижение:

• Тяжелых, умеренных и слабовыраженных форм гипогликемии

• Средней концентрации HbA1с

• Колебаний концентраций глюкозы в течение дня и в разные дни

• Суточной дозы инсулина

• Риска развития микрососудистого заболевания

Улучшение:

• Удовлетворенности пациента лечением

• Качества жизни и состояния здоровья

***Показания к использованию помповой терапии*:**

• неэффективность или неприменимость метода многократных ежедневных инъекций инсулина, несмотря на надлежащий уход;

* большая вариабельность гликемии в течение суток вне зависимости от уровня НbА1с; лабильное течение сахарного диабета;

• «феномен утренней зари»;

• снижение качества жизни;

• частые гипогликемии;

• дети младшего возраста с низкой потребностью в инсулине, особенно младенцы и новорожденные; не существует возрастных ограничений использования помп; высокая чувствительность к инсулину (доза инсулина менее 0.4 ед/кг/сут);

• дети с иглофобией;

* начальные осложнения сахарного диабета;
* хроническая почечная недостаточность, трансплантация почек;
* заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся гастропарезом;

• регулярные занятия спортом;

• беременность

**Показания к назначению НПИИ у детей и подростков**

Очевидные показания

• Рецидивирующая тяжелая гипогликемия

• Новорожденные, младенцы, маленькие дети и дети дошкольного возраста

• Субоптимальный контроль диабета (например, уровень HbA1c выше целевого для данного возраста)

• Выраженные колебания уровней глюкозы крови независимо от показателей HbA1c

• Выраженный утренний феномен

• Микрососудистые осложнения и/или факторы риска их развития

• Склонность к кетозам

• Хороший метаболический контроль, но режим лечения не соответствует образу жизни

Другие показания

• Подростки с нарушениями питания

• Дети с боязнью уколов

• Пропуск инъекций инсулина

Помпа может быть применима при любой длительности СД, в том числе в дебюте заболевания.

***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.); психические нарушения;

* тяжелые нарушения зрения и (или) слуха у пациента;

***Условия перевода на помповую терапию:***

• достаточный уровень знаний у пациента и/или членов семьи;

• перевод в условиях стационара и амбулаторно врачом, прошедшим специальное обучение по вопросам помповой терапии;

***Условия прекращения помповой терапии****:*

• 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.

**Применение НПИИ:**

Аналоги ультракороткого инсулина (лизпро, аспарт или глулизин) в настоящее время считаются инсулином выбора для помповой терапии, и **дозировки оцениваются** следующим образом:

• *Базальная доза*: общий начальный подход заключается в снижении общей дневной дозы инсулина при шприцевой терапии на 20% (в некоторых клиниках доза снижается на 25-30%). Вводится 50% общей дневной дозы при помповой терапии в виде базальной дозы, для получения дозы в час эта цифра делится на 24. Количество уровней базальной дозы корректируется путем мониторирования уровней глюкозы крови.

• *Болюсный инсулин*. Болюсные дозы корректируются в соответствии с измеренными постпрандиальными показателями уровней глюкозы крови (через 1,5-2 часа после каждого приема пищи). Подсчет углеводов в настоящее время считается предпочтительным методом, при котором размер болюсной дозы инсулина оценивается в соответствии с углеводным содержанием пищи, коэффициентом отношения инсулин/углеводы (К/У) в зависимости от индивидуального пациента и пищи, и корректирующей дозы инсулина, размер которой основывается на уровне глюкозы в крови перед приемом пищи и на том, насколько существенно он отклоняется от целевого уровня глюкозы крови. Коэффициент К/У можно вычислить как 500/на общую суточную дозу инсулина. Эту формулу часто называют «правилом 500», изначально «правило 450», когда обычный (регулярный) быстродействующий инсулин использовался в помпах.

Корректирующая доза, используемая для коррекции пищевого болюса по уровню глюкозы крови перед приемом пищи, и для коррекции неожиданной гипергликемии между приемами пищи, оценивается с учетом фактора чувствительности к инсулину (ФЧИ), который в ммоль/л вычисляется по формуле 100/на общую суточную доза инсулина («правило 100»).

**Лечение ДКА [5, 8]**

Лечение CД с тяжелым ДКА должно проводиться в центрах, где существуют возможности оценки и мониторинга клинических симптомов, неврологического статуса и лабораторных показателей. 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, рН и газового состава артериальной крови, глюкозы и кетоновых тел в моче, объем вводимой жидкости, вид инфузионного раствора, способ и продолжительность инфузии, потери жидкости (диурез) и доза инсулина). В начале лечения лабораторные показатели определяют каждые 1–3 ч., в дальнейшем - реже.

Лечение ДКА включает: регидратацию, введение инсулина, восстановление электролитных нарушений; общие мероприятия, лечение состояний, вызвавших ДКА.

*Регидратацию* проводят 0,9% раствором NaCl для восстановления периферического кровообращения. Регидратация у детей с ДКА должна проводиться более медленно и осторожно, чем в других случаях дегидратации.

*Инсулинотерапия ДКА* должна осуществляться непрерывно путем инфузии с использованием режима малых доз. Для этого лучше применять дозатор (инфузомат, перфузор). Используются малые дозы в/в вводимого инсулина 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 в час по меньшей мере до выхода больного из ДКА (pH больше 7,3, гидрокарбонаты больше 15 ммоль/л или нормализация анионной разницы). При быстром снижении гликемии и метаболического ацидоза доза инсулина может быть снижена до 0,05 ЕД/кг в час или ниже. У маленьких детей начальная доза может составлять 0,05 ЕД/кг, а при тяжелой сопутствующей гнойной инфекции — увеличиваться до 0,2 ЕД/кг в час. При отсутствии кетоза на 2–3-и сутки - на интенсифицированную инсулинотерапию.

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

*Борьба с ацидозом*. Бикарбонаты используются только в случае тяжелого ацидоза (рН крови ниже 7,0), которое грозит подавлением внешнего дыхания (при рН 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, гиперхлорэмический ацидоз.

**Лечение гипогликемических состояний [3, 5]**

**Легкая гипогликемия (не требующая помощи другого лица)**

Прием 1 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (3-5 кусков по 5 г, лучше растворить), или мед или варенье (1 столовая ложка), или 100 мл фруктового сока, или 100 мл лимонада на сахаре, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1 тубы с углеводным сиропом (по 13 г). При сохранении симптоматики - прием продуктов повторить через 15 мин.

Если гипогликемия вызвана инсулином короткого действия, особенно в ночное время, то дополнительно съесть 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т. д.).

**Тяжелая гипогликемия (потребовавшая помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)**

• Пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!).

• В/в струйно ввести 40 – 100 мл 40 %-ного раствора глюкозы, до полного восстановления сознания.

• Альтернатива – 1 мг (маленьким детям 0,5 мг) глюкагона п/к или в/м (вводится родственником больного).

• Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 %-ного раствора глюкозы, это свидетельствует об отеке головного мозга. Необходима госпитализация пациентов и в/в введение коллоидных растворов из расчета 10 мл/кг/сут: манитола, манита, реополиглюкина, рефортана.

• Если причиной является передозировка пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10 %-ного раствора глюкозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.

**Ведение больных сахарным диабетом при интеркуррентных заболеваниях [5]**

• Никогда не прекращать инсулинотерапию!

• Более частый и тщательный контроль уровня глюкозы крови и кетонов в крови /моче.

• Лечение интеркуррентного заболевания проводится так же, как у детей без диабета.

• 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.

• При развитии гипергликемии и кетоза необходима коррекция инсулинотерапии:

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

**15.2. Немедикаментозное лечение [2, 3, 5, 8]**

**Рекомендации по питанию**

• Общее потребление белков, жиров и углеводов при СД 1 типа не должно отличаться от такового у здорового человека.

• Необходима оценка усваиваемых углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) для коррекции дозы инсулина перед едой.

**Рекомендации по физической активности**

Физическая активность (ФА) повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1 типа. ФА подбирается индивидуально, с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости.

ФА повышает риск гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основная задача – профилактика гипогликемии, связанной с ФА. Риск гипогликемий индивидуален и зависит от исходной гликемии, дозы инсулина, вида, продолжительности и интенсивности ФА, а также степени тренированности пациента.

*Профилактика гипогликемии при кратковременной ФА* (не более 2 часов) – дополнительный прием углеводов:

- Измерить гликемию перед и после ФА и решить, нужно ли дополнительно принять 1-2 ХЕ (медленно усваиваемых углеводов) до и после ФА.

- При исходном уровне глюкозы плазмы > 13 ммоль/л или если ФА имеет место в пределах 2 часов после еды, дополнительный прием ХЕ перед ФА не требуется.

- В отсутствие самоконтроля необходимо принять 1-2 ХЕ до и 1-2 ХЕ после ФА.

*Профилактика гипогликемии при длительной ФА* (более 2 часов) – снижение дозы инсулина, поэтому длительные нагрузки должны быть запланированными:

- Уменьшить дозу препаратов инсулина короткого и продленного действия, которые будут действовать во время и после ФА, на 20 – 50 %.

- При очень длительных и/или интенсивных ФА: уменьшить дозу инсулина, который будет действовать ночью после ФА, иногда – на следующее утро.

- Во время и после длительной ФА: дополнительный самоконтроль гликемии каждые 2-3 часа, при необходимости – прием 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы < 7 ммоль/л) или быстро усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы < 5 ммоль/л).

Больным СД 1 типа, проводящим самоконтроль и владеющим методами профилактики гипогликемий, можно заниматься любыми видами ФА, в том числе спортом, с учетом следующих противопоказаний и мер предосторожности:

*временные противопоказания к ФА:*

- уровень глюкозы плазмы выше 13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или выше 16 ммоль/л, даже без кетонурии (в условиях дефицита инсулина ФА будет усиливать гипергликемию);

- гемофтальм, отслойка сетчатки, первые полгода после лазеркоагуляции сетчатки; неконтролируемая артериальная гипертензия; ИБС (по согласованию с кардиологом).

**Мониторинг гликемии [2, 8]**

***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 и после них, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования. Оптимально определение гликемии 4-6 раз в сутки.

Самоконтроль уровня глюкозы в крови помогает:

• мониторировать изменения в неотложных ситуациях и оценивать ежедневные уровни контроля;

• оценивать изменения при оценке немедленной и ежедневной потребности в инсулине;

• регулировать подбор дозы инсулина для снижения колебаний уровня гликемии;

• определять гипогликемию и корректировать ее;

• корректировать гипергликемии.

***Система НМГ*** используется как дополнение к традиционному самоконтролю в случае наличия скрытых гипогликемий или при частых гипогликемических эпизодах.

НМГ может быть полезен для подбора дозы инсулина и помогает определить время длительной гипергликемии и промежутки времени риска развития гипогликемий и представляет собой более современный и точный подход по сравнению с самоконтролем в домашних условиях. НМГ позволяет измерять уровни глюкозы в межклеточной жидкости каждые 5 минут (288 измерений за сутки), предоставляя врачу и пациенту подробную информацию касательно уровня глюкозы и тенденций изменения ее концентрации, а также подает тревожные сигналы при гипо- и гипергликемии.

**Обучение пациентов**

Обучение больных СД является интегрирующим компонентом лечебного процесса. Оно должно обеспечивать больных знаниями и навыками, способствующими достижению конкретных терапевтических целей. Обучающие мероприятия следует проводить со всеми больными СД от момента выявления заболевания и на всем его протяжении. Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. Для обучения используются специально разрабатываемые структурированные программы, адресованные пациентам с СД 1 типа и/или их родителям (включая обучение на помповой инсулинотерапии).

Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах больных. Оптимальное количество больных в группе – 5–7. Групповое обучение требует отдельного помещения, в котором могут быть обеспечены тишина и достаточное освещение. Школы диабета создаются на базе поликлиник, стационаров и консультативно-диагностических центров по территориальному принципу В каждом эндокринологическом отделении стационара создается 1 школа. Обучение больных проводится специально подготовленными медицинскими работниками: эндокринологом (диабетологом), медицинской сестрой.

**15.3. Профилактические мероприятия**

В настоящее время нет мероприятий, которые могли бы замедлить или предотвратить начало СД 1 типа.

**16. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.**

• достижение максимально близкого к нормальному состояния уровня углеводного и липидного обменов, нормализация АД;

• нормальное физическое и половое развитие ребенка;

• развитие мотивации к самоконтролю;

• профилактика специфических осложнений сахарного диабета.

1. **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

**17. Список разработчиков протокола с указание квалификационных данных:**

1. Нурбекова Акмарал Асыловна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

2. Аканов Жанай Аканович, к.м.н., Директор Центра Диабета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

### 18. Рецензенты: Базарбекова Римма Базарбековна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии АГИУВ, председатель Ассоциации врачей-эндокринологов Казахстана.

**19. Указание условий пересмотра протокола:** через 5 лет

**20. Список использованной литературы**

1. World Health Organization. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complicatios: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).

2 American Diabetes Assotiation. Standards of medical care in diabetes-2014. Diabetes Care, 2014; 37(1).

3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-й выпуск. М., 2013.

4. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbAlc) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1).

5 Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков, 2013.

6. Нурбекова А.А. Сахарный диабет (диагностика, осложнения, лечение). Учебное пособие – Алматы. – 2011. – 80 с.

7. Базарбекова Р.Б., Зельцер М.Е., Абубакирова Ш.С. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. Алматы, 2011.

8. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium, Pediatric Diabetes 2009: 10(Suppl. 12).

9. Pickup J., Phil B. Insulin Pump Therapy for Type 1 Diabetes Mellitus, N Engl Med 2012; 366:1616-24.

10. Базарбекова Р.Б., Досанова А.К. Основы клинической диабетологии. Обучение пациентов. Алматы, 2011.

11. Базарбекова Р.Б. Руководство по эндокринологии детского и подросткового возраста. Алматы, 2014. – 251 с.