

Одобен
Объединенной комиссией
По качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «18» августа 2017 года
Протокол №26

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
E 11	Инсулиннезависимый сахарный диабет:
E 11.0	с комой;
E 11.1	с кетоацидозом;
E 11.2	с поражением почек;
E 11.3	с поражением глаз;
E 11.4	с неврологическими осложнениями;
E 11.5	с нарушениями периферического кровообращения;
E 11.6	с другими уточненными осложнениями;
E 11.7	с множественными осложнениями;
E 11.8	с неуточненными осложнениями.

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АД	–	артериальное давление
в/в	–	внутривенно
ИИТ	–	интенсифицированная инсулинотерапия
ИР	–	инсулинорезистентность
ИРИ	–	иммунореактивный инсулин
ИМТ	–	индекс массы тела
ЛПНП	–	липопротеиды низкой плотности
ЛПВП	–	липопротеиды высокой плотности
МФ	–	метформин
НТГ	–	нарушенная толерантность к глюкозе
НГН	–	нарушенная гликемия натощак
СМГ	–	суточный непрерывный мониторинг глюкозы
ОАК	–	общий анализ крови

ОАМ	–	общий анализ мочи
ПГТТ	–	пероральный глюкозотолерантный тест
СД 2 типа	–	сахарный диабет 2 типа
СД 1 типа	–	сахарный диабет 1 типа
СМ	–	препараты сульфонилмочевины
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФА	–	физическая активность
ХС	–	холестерин
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭНГ	–	электронейромиография
ЭхоКГ	–	эхокардиография
HbA1c	–	гликозилированный (гликированный) гемоглобин

1.4 Пользователи протокола: педиатры, врачи общей практики, эндокринологи, врачи «Скорой помощи», реаниматологи.

1.5 Категория пациентов: дети и подростки.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение: сахарный диабет – 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].

1.8 Классификация (наиболее распространенные подходы, например: по этиологии, по стадии и т.д.).

Таблица 1. **Клиническая классификация СД** [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 специфические типы СД	<ul style="list-style-type: none"> • 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

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Жалобы:

- умеренные жажда и полиурия;
- NB! У большинства больных начало бессимптомное.

Анамнез:

Заболеванию обычно предшествует развитие ожирения. Манифестация происходит в возрасте старше 10 лет. У 30-40 % подростков СД 2 типа манифестирует с кетоза/кетацидоза.

Физикальное обследование:

- висцеральное ожирение, acantosis nigricans (черный акантоз), изредка повышение АД – клинические признаки инсулинорезистентности (ИР);
- признаки дегидратации (сухость слизистых, кожи, снижение тургора кожи, гипотония);

Лабораторные исследования:

- биохимический анализ крови: гипергликемия;
- общий анализ мочи: глюкозурия, кетонурия (иногда);

- С-пептид – маркер остаточной секреции инсулина (в норме 0,28-1.32 пг/мл). Проба на резервы С-пептида: как правило, при СД2 уровень С-пептида повышен или нормальный; при манифестации с синдрома дефицита инсулина снижается.
- гликированный гемоглобин (HbA1c) – $\geq 6,5\%$.

Инструментальные исследования:

- электрокардиография при АГ.

Показания для консультации узких специалистов:

- консультация окулиста – для выявления диабетической ретинопатии.

2.1 Диагностический алгоритм:

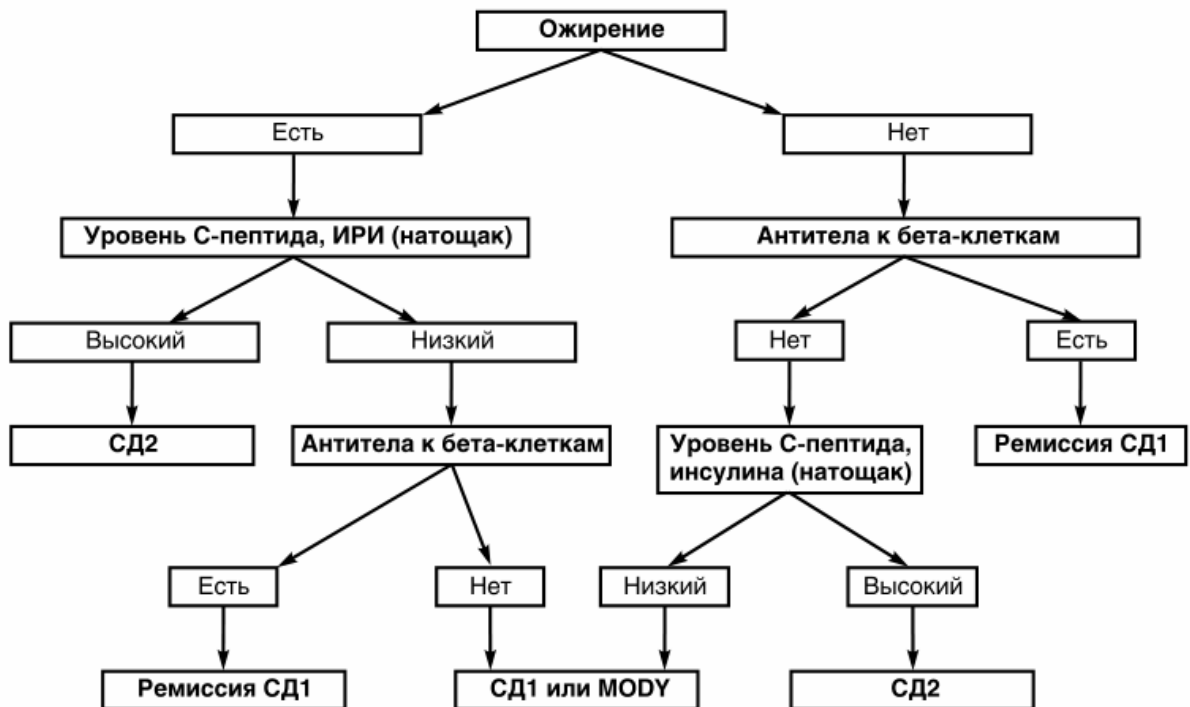


Схема 1. Алгоритм диагностики сахарного диабета 2 типа у детей и подростков.

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Таблица 2. Дифференциальная диагностика СД у детей и подростков (Global IDF/ISPAD Guideline, 2014)

Характеристика	СД1	СД2	Моногенный диабет
Генетика	полигенный	полигенный	моногенный
Возраст	6 месяцев - молодые взрослые	обычно пубертат (или позже)	чаще после пубертата (за исключением глюкокиназы и неонатального)

Шурда - бас Смаз

Манифестация	начало острое	различная, чаще медленная	различная (может быть случайно выявленной при глюкокиназе)
Аутоиммунность	да	нет	нет
Кетоз	часто	нечасто	часто при неонатальном, редко при других формах
Гликемия	высокая	вариабельная	вариабельная
Ожирение	частота соответствует популяционной	часто	частота соответствует популяционной
Acanthosis nigricans	нет	есть	нет
Частота среди всех случаев СД у молодых, %	90% +	В большинстве стран менее 10 % (Япония 60-80%)	1-2%
Диабет у родителей	2-4%	80 %	90%

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Тактика лечения [3-5]:

- диетотерапия;
- физическая активность;
- обучение и самоконтроль;
- сахароснижающие препараты.

3.1. Немедикаментозное лечение:

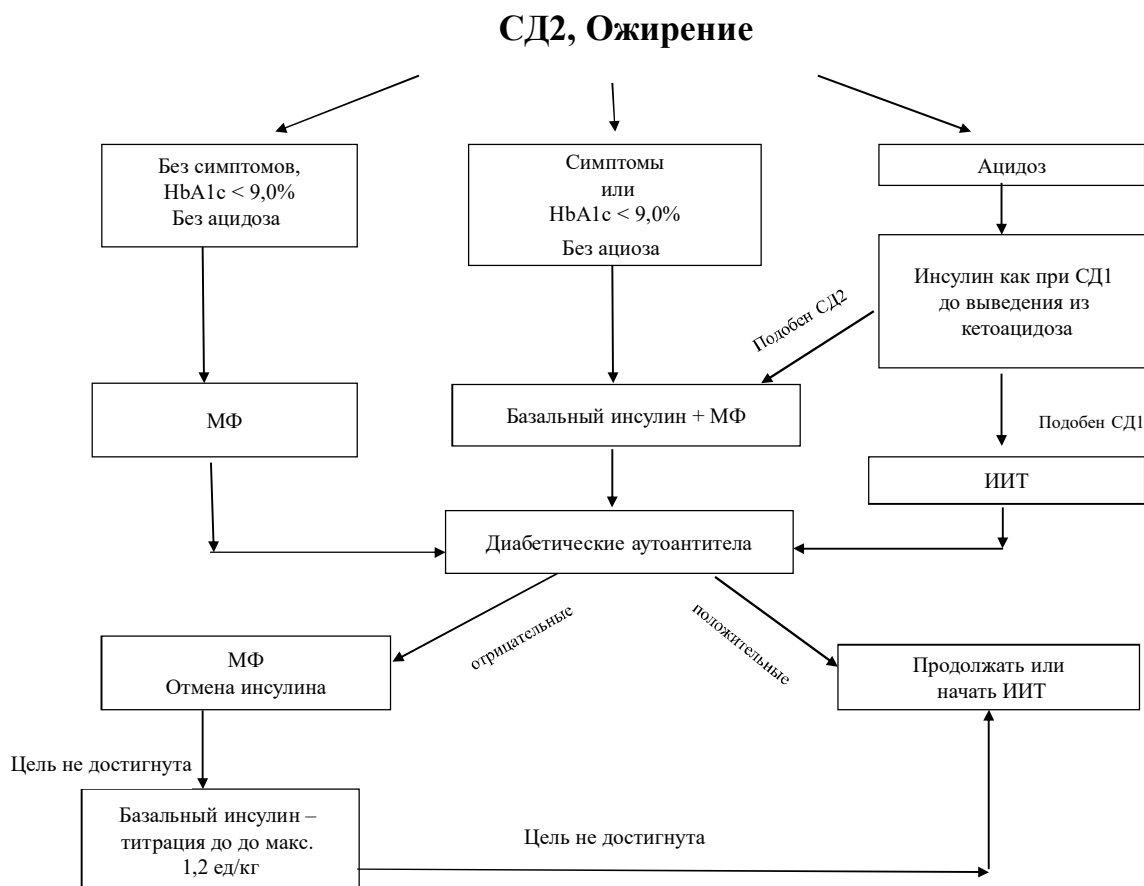
- диета редуцированная: стол №8;
- режим: общий;
- занятия физкультурой и спортом.

NB! Ограничений к физической активности у детей и подростков с СД2 без сопутствующих заболеваний нет.

- обучение в школе диабета ребенка и его родителей;
- психологическая помощь;
- самоконтроль: мониторинг состава и калорийности пищи, пре- и постпрандиальной гликемии.

3.2. Медикаментозное лечение [5]: При СД2 в детском и подростковом возрасте (до 18 лет) разрешены лишь МФ и препараты инсулина. Данных по эффективности и безопасности других сахароснижающих агентов в детском возрасте нет.

Схема 2. Подходы к инициации и продолжению лечения СД 2 типа у детей и подростков (Global IDF/ISPAD Guideline, 2014)



Адекватность проводимой терапии осуществляется путем самоконтроля и определения HbA1c каждые 3 месяца.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Таблица 7. Сахароснижающие препараты, используемые для лечения СД 2 типа

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Бигуаниды	метформин	Начальная доза 250-500 мг, максимальная доза 1000 мг 2 раза/сут, перорально	A
Инсулины ультракороткого	Инсулин лизпро	Подкожно или внутривенно.	A

действия (аналоги инсулин человека)	Инсулин аспарт	Устройства для введения: инсулиновые шприцы, предзаполненные инсулиновые шприц-ручки, инсулиновые помпы, порт для инъекций (смотрите Приложение 3)	A
	Инсулин глужизин		A
Инсулины короткого действия	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный	Подкожно или внутривенно. Устройства для введения: инсулиновые шприцы, инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций	A
Инсулины средней продолжительности и действия	Изофан-инсулин человеческий генно-инженерный	Подкожно. Устройства для введения: инсулиновые шприцы, инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций	A
Инсулины длительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин 100 ЕД/мл	Подкожно. Устройства для введения: предзаполненные инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций	A
	Инсулин детемир		A
Инсулины сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек	Подкожно. Устройства для введения: предзаполненные инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций	A
			A

3.4 Хирургическое вмешательство: нет.

3.5 Дальнейшее ведение:

Таблица 4. Перечень лабораторных показателей, требующих динамического контроля у детей с СД 2 типа

Лабораторный показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	В дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз в день.
НbA1c	1 раз в 3 месяца
ОАК	1 раз в год
ОАМ	1 раз в год
Определение в моче соотношения альбумина и креатинина	1 раз в год
Определение кетоновых тел в моче и крови	По показаниям

Таблица 5. Перечень инструментальных обследований, необходимых для динамического контроля у детей с СД 2 типа [4, 5]:

Метод инструментального обследования	Частота обследования
Контроль АД	При каждом посещении врача. При наличии АГ – самоконтроль АД
Осмотр ног и оценка чувствительности стоп	При каждом посещении врача
ЭНМГ нижних конечностей	1 раз в год
ЭКГ	1 раз в год

3.6 Индикаторы эффективности лечения

- достижение индивидуальных целевых уровней гликемии и НbA1c;
- повышение мотивации к самоконтролю;
- отсутствие осложнений СД.

Таблица 6. Целевые уровни углеводного контроля при СД у детей [4,5]

показатель	цели
НbA1c	<6,5%
Гликемия натощак	<6,5 ммоль/л
Гликемия через 2 часа после еды	<8,0 ммоль/л

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1. Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2. Показания для экстренной госпитализации:

- декомпенсация заболевания с развитием кетоацидоза;
- гипогликемическая кома.

5.4 Хирургическое вмешательство [3] – нет.

5.5 Дальнейшее ведение: смотрите пункт 3 подпункт 3.5.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе: смотрите пункт 3 подпункт 3.6.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола:

1) Нурбекова Акмарал Асылевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии №2 РГП на ПХВ «Казахский медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова».

2) Базарбекова Римма Базарбековна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана»;

3) Смагулова Газиза Ажмагиевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинической фармакологии РГП на ПХВ «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. М. Оспанова».

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензент: Еспенбетова Майра Жаксимановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой интернатуры по общей врачебной практике РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет г.Семей».

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

1) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2017. Diabetes Care, 2017, Volume 40 (Supplement 1)

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

3) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова, 8-й выпуск. Москва, 2017

2) Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями Российской Ассоциации эндокринологов под редакцией И.И.Дедова и В.А.Петерковой, Москва, 2014, стр. 101-125.

- 1) Базарбекова Р.Б., Нурбекова А.А., Даньярова Л.Б., Досанова А.К. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. Алматы, 2016
- 2) Rossetti P, Porcellati F, Fanelli CG, Perriello G, Torlone E, Bolli GB. Superiority of insulin analogues versus human insulin in the treatment of diabetes mellitus. Arch Physiol Biochem. 2008 Feb;114 (1):3-10.
- 3) White NH, Chase HP, Arslanian S, Tamborlane WV; 4030 Study Group. Comparison of glycemic variability associated with insulin glargine and intermediate-acting insulin when used as the basal component of multiple daily injections for adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2009 Mar;32(3):387-93.
- 4) Polonsky W, Traylor L, Gao L, Wei W, Ameer B, Stuhr A, Vlainic A. Improved treatment satisfaction in patients with type 1 diabetes treated with insulin glargine 100U/mL versus NPH insulin: An exploration of key predictors from two randomized controlled trials. J Diabetes Complications. 2017 Mar;31(3):562-568.
- 5) Blevins T, Dahl D, Rosenstock J, et al. Efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine compared with insulin glargine (Lantus®) in patients with type 1 diabetes in a randomized controlled trial: the ELEMENT 1 study. Diabetes Obesity and Metabolism. June 23, 2015
- 6) L. L. Ilag, M. A. Deeg, T. Costigan, P. Hollander, T. C. Blevins, S. V. Edelman, et al. Evaluation of immunogenicity of LY2963016 insulin glargine compared with Lantus® insulin glargine in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obesity and Metabolism, January 8, 2016.
- 7) Gilor C, Ridge TK, Attermeier KJ, Graves TK. Pharmacodynamics of insulin detemir and insulin glargine assessed by an isoglycemic clamp method in healthy cats. J Vet Intern Med. 2010 Jul-Aug;24(4):870-4.
- 8) Fogelfeld L, Dharmalingam M, Robling K, Jones C, Swanson D, Jacober S. A randomized, treat-to-target trial comparing insulin lispro protamine suspension and insulin detemir in insulin-naive patients with Type 2 diabetes. Diabet Med. 2010 Feb;27(2):181-8.
- 9) Reynolds LR. Comparing insulins detemir and glargine in type 2 diabetes: more similarities than differences. Commentary. Postgrad Med. 2010 Jan;122(1):201-3.
- 10) Z. Hochberg. Practical algorithms in pediatric endocrinology - Haifa, 2017, стр. 104.

Методы скрининга СД 2 типа у детей и подростков [2, 3]

Проведению скрининга подлежат дети с 10 лет или в начале пубертата, если имеется избыточная масса тела и другой фактор риска диабета:

- родственники 1-й линии, страдающие СД;
- этнические популяции с высоким риском СД;
- состояния, связанные с инсулинорезистентностью;
- дети от матерей с диабетом или гестационным диабетом.

Если тест нормальный, необходимо повторять его каждые 3 года.

Скрининг начинается с определения гликемии натощак. В случае обнаружения нормогликемии или НГН – больше 5,5, но меньше 6,1 ммоль/л по капиллярной крови и больше 6,1, но меньше 7,0 ммоль/л по венозной плазме назначается проведение перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ).

ПГТТ не проводится:

- на фоне острого заболевания
- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-адреноблокаторы и др.).

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки). Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение минимум 8-14 часов (можно пить воду). После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г безводной глюкозы или 82,5г моногидрата глюкозы, растворенных в 250-300 мл воды. Для детей нагрузка составляет 1,75г безводной глюкозы на кг массы тела, но не более 75 г. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови.

Система СМГ используется как современный метод диагностики изменений гликемии, выявления моделей и повторяющихся тенденций, выявления гипогликемий, проведения коррекции лечения и подбора сахароснижающей терапии; способствует обучению пациентов и их участию в своем лечении.

СМГ представляет собой современный и точный подход по сравнению с самоконтролем в домашних условиях. СМГ 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.

Показания для проведения СМГ:

- пациенты с уровнем HbA1c выше целевых параметров;

- пациенты с несоответствием между уровнем HbA1c и показателями, зарегистрированными в дневнике;
- пациенты, с гипогликемией или в случаях подозрения на нечувствительность к наступлению гипогликемии;
- пациенты с боязнью гипогликемии, препятствующей коррекции лечения;
- пациенты с высокой вариабельностью гликемии;
- беременные женщины;
- обучение пациентов и привлечение к участию в лечении;
- изменение поведенческих установок у пациентов, которые были невосприимчивы к самостоятельному мониторингу гликемии.

Приложение 3

Инъекционный порт для многократных инъекций

Показания к применению

Инъекционный порт предназначен для пациентов, которые получают или которые делают самостоятельно многократные ежедневные подкожные инъекций назначенных врачом лекарственных препаратов, включая инсулин. Устройство может оставаться на месте инъекции до 72 часов для осуществления многократных инъекций без дискомфорта, получаемого от дополнительных уколов иглой. Инъекционный порт может использоваться у широкого круга пациентов, включая взрослых и детей.

Противопоказания

- не используйте один и тот же инъекционный порт более 72 часов;
- не пытайтесь повторно установить инъекционный порт после использования;
- инъекционный порт не предназначен для введения крови или кровозаменителей;
- не используйте иглу длиннее, чем 8 мм (5/16 дюйма) или толще чем калибр 28 G.