Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Филина Наталья Юрьевна

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ЛЕЧЕНИЕ, РЕАБИЛИТАЦИЯ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

14.01.08 - Педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Н.В. Болотова

Саратов 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ……...	4
ГЛАВА 1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..	14
ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ……...	44
2.1. Характеристика обследованных пациентов …….	44
2.2. Методы исследования ……...	49
2.2.1. Клинические методы обследования ……	49
2.2.2. Методы исследования качества жизни ……	50
2.2.3. Оценка эффективности терапевтического обучения пациентов…	52
2.2.4. Нейропсихологическое обследование …….	57
2.2.5. Нейрофизиологическое обследование …….	59
2.3. Методы коррекции церебральных нарушений ……	61
2.3.1. Медикаментозная коррекция……..	62
2.3.2. Физиотерапевтические методы коррекции……	63
2.4. Методы статистического анализа ……	69
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И АНАЛИЗ ПРИЧИН ДЕКОМПЕНСАЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ……	71
3.1. Особенности клинического течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в зависимости от состояния компенсации и длительности диабета …….	71
3.2. Особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков, получающих помповую инсулинотерапию ……..	96
ГЛАВА 4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОМПЕНСАЦИИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ДИАБЕТА ……	107
ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ПРО-	

ГРАММ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА …….	129
5.1. Результаты дифференцированного обучения пациентов, находящихся на инсулинотерапии в режиме многократных инъекций …….	136
5.2. Обучение пациентов, использующих для лечения помповую инсулинотерапию ……..	156
ГЛАВА 6. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ……	165
ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА	192
7.1. Применение Кортексина® в коррекции церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа……..	193
7.2. Применение немедикаментозных методов коррекции церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа …….	202
7.3. Применение цветоритмотерапии в коррекции психоэмоционального статуса детей с сахарным диабетом 1типа ……..	218
7.4. Модель индивидуализированного лечения и реабилитации детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа ……	232
ГЛАВА 8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ …….	244
ВЫВОДЫ …….	291
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ …….…..….	293
ПЕРЕЧЕНЬ ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ……..	295
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ……..	296

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет (СД) является одной из приоритетных проблем, стоящих перед медицинской наукой и здравоохранением практически всех стран мира [Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., 2008]. Начало болезни в детском и молодом возрасте, нестабильность течения сахарного диабета 1 типа создают угрозу ранней инвалидизации и преждевременной гибели молодых людей по причине как острых, так и хронических осложнений, что обуславливает поиск наиболее оптимальных методов его лечения [Касаткина Э.П., Сивоус Г.И., Очирова Э.А., 2003]. Современный уровень медицинских разработок дает возможность пациентам с сахарным диабетом достигнуть оптимальной клинико-метаболической компенсации до уровня здорового человека, в связи с этим актуальными становятся задачи обеспечения высокого уровня социальной активности и качества жизни людей с диабетом [Анциферов М.Б., Котешкова О.М., Орлова Е.В., 2010].Однако, несмотря на постоянное внедрение новых технологий лечения диабета, результаты остаются неудовлетворительными [Балаболкин М.И. и др., 2007]. По данным российского скрининга 2011 года, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в популяции детей и подростков составляет 9,77±2,3%. Доля пациентов детского возраста, имеющих оптимальные показатели углеводного обмена, составила всего 18,4% [Сунцов Ю.И. и др., 2011]. С увеличением возраста количество пациентов, имеющих оптимальную компенсацию, прогрессивно снижается. Детей, которые на момент проведения скрининга находились в состоянии компенсации углеводного обмена, было достоверно больше, чем подростков (21,1% и 15,2% соответственно, $p<0,05$). В тоже время, количество взрослых пациентов с СД 1типа, у которых уровень HbA1c> 7,5%, достигает 92,6%, что указывает на наличие высокого риска развития

осложнений у этих пациентов. По мнению ведущих специалистов в области диабета, основной причиной отсутствия метаболической компенсации у большинства пациентов является недостаточный уровень терапевтического обучения, что составляет основополагающий компонент терапии сахарного диабета [Касаткина Э.П., 2003; Андрианова Е.А., 2006; Silverstein J. et. al., 2005; Lange K. et. al., 2007]. Знаменитые слова Элиота Джослина - основоположника системы обучения в диабетологии, написанные еще в 1955 году, «инсулинотерапия – это потеря времени и средств, если больной не проводит самоконтроля», и сегодня сохраняют свою актуальность касательно самых высокотехнологичных средств лечения диабета. Новые технологии контроля и лечения диабета дают оптимальные возможности для компенсации только при условии высокого уровня знаний и участия пациентов в вопросах самоуправления инсулинотерапией [Аметов А.С. и др., 2013].

Характер отношения пациента к болезни, освоение необходимых навыков относительно лечебных мероприятий, во многом обусловлены личностными качествами, психическим состоянием и когнитивными способностями больного, что требует особого дифференцированного подхода к обучению и лечению [Анциферов М.Б. и др., 2003; Самойлова Ю.Г. и др., 2010; Мотовилин О.Г. и др., 2012; Hampson S.E. et. al., 2000; Winkley K. et. al., 2006]. В то же время особенности личности пациента, его поведения, уровень усвоения знаний зависят от состояния центральной нервной системы, которая является наиболее чувствительной структурой к колебаниям гликемии, как в сторону повышения, так и снижения [Пузикова О.З., 2009; Radermecker R.R. et al., 2008]. Однако, несмотря на стремительное развитие новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения диабета, в настоящее время, наблюдается дефицит медицинских технологий реабилитации пациентов с диабетом, в частности, касающихся улучшения состояния ЦНС. В специальной литературе имеются немногочисленные данные об эффективном применении магнитотерапии в улучшении вегетативного статуса и микроциркуляции у детей с СД 1 типа, транскраниальной электростимуляции в улучшении угле-

водного и липидного обмена у пациентов с СД 2 типа, поляризованного полихроматического некогерентного света в коррекции эмоционального статуса детей с диабетом [Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Манукян В.Ю., 2007; Усманова Н.Р., 2007; Николаева Н.В. и др., 2010; Рогова Н.В., 2009]. Исследования по использованию медикаментозных средств коррекции церебральных нарушений так же малочисленны и, в основном, касаются лечения уже сформировавшейся диабетической энцефалопатии у возрастных пациентов [Скоромец А.А. и др., 2002; Строков И.А., Моргоева Ф.Э., Строков К.И., 2006; Аметов А.С., Карпова Е.В., 2007]. В связи с этим, разработка и применение реабилитационных методик, направленных на улучшение функционирования различных структур ЦНС, является важной задачей, решение которой в итоге способствует достижению оптимальной компенсации диабета. Введенный в медицинскую практику в 1990-х годах Лео Голландом (США), «пациент-ориентированный» подход, предполагающий учет всех биологических и психосоциальных особенностей пациента, обуславливает актуальность создания новых комплексных лечебных и реабилитационных программ, дающих пациенту и врачу возможности оптимально и эффективно индивидуализировать управление диабетом, что направлено на предупреждение развития осложнений, повышение социальной активности и качества жизни.

Цель исследования

На основании изучения клинических, психовегетативных, когнитивных особенностей, качества жизни детей с сахарным диабетом 1 типа разработать модель комплексного лечения, включающую современные технологии инсулинотерапии, новые авторские программы терапевтического обучения и методики реабилитации, направленные на улучшение метаболического контроля.

Задачи исследования

1. Оценить клиническое течение СД 1 типа у детей в зависимости от способа инсулинотерапии, провести анализ причин декомпенсации.

2. Оценить качество жизни детей с СД 1 типа в зависимости от степени метаболической компенсации и методов лечения.

3. Разработать дифференцированные программы терапевтического обучения детей с СД 1 типа в зависимости от возраста, уровня знаний, длительности заболевания и способа инсулинотерапии, оценить их эффективность в сравнении с традиционно используемой программой.

4. Изучить особенности функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы детей с СД 1 типа путем оценки психовегетативного и когнитивного статуса.

5. Оценить эффективность использования новых способов медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа, разработать алгоритм их применения.

6. Разработать персонифицированную модель комплексного лечения и реабилитации детей с СД 1 типа с целью улучшения метаболического контроля для профилактики острых и хронических осложнений, увеличения продолжительности и качества жизни пациентов

Научная новизна исследования

Впервые проведена комплексная оценка состояния здоровья детей с сахарным диабетом 1 типа, включающая наряду с изучением клинико-метаболических показателей, диагностику нарушений центральной и вегетативной нервной системы, анализ качества жизни пациентов. Полученные данные позволили выявить особенности и причины, затрудняющие достижение компенсации диабета и доказать первостепенную роль недостаточной «терапевтической» образованности пациентов при различной длительности заболевания.

Впервые разработаны дифференцированные программы обучения детей с СД 1 типа в зависимости от возраста, длительности диабета, уровня знаний, способа проведения инсулинотерапии, применение которых позволило повы-

сить эффективность обучения пациентов на 25-30% в сравнении с традиционным вариантом.

Выявлены нарушения когнитивного, психоэмоционального, вегетативного статуса детей с СД 1 типа, которые позволили разработать новые методики их коррекции.

Впервые разработаны методики медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа. Предложен новый способ транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга (патент на изобретение № 2428225 от 10.09.11г. "Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа"), который позволил более чем на 20% повысить клиническую эффективность применяемых ранее методик.

Разработана методика применения цветоритмотерапии с использованием автоматических режимов в зависимости от характера психоэмоциональных нарушений у детей с СД 1 типа, показавшая эффективность при вегетативных (57,1%), психоэмоциональных и неврозоподобных нарушениях (77,7%).

Проведено медико-социальное и экономическое обоснование комплексного применения разработанных методик обучения, современных технологий лечения и реабилитации детей с СД 1 типа, что позволило создать модель, сочетающую в себе «пациент-ориентированный» подход с использованием современных технологий инсулинотерапии, новых дифференцированных программ терапевтического обучения и инновационных методик коррекции психовегетативного и когнитивного статуса пациента. Данная модель представляет собой новое направление в терапии диабета и способствует снижению риска развития острых и хронических осложнений, повышению качества и увеличению продолжительности жизни за счет улучшения клинико-метаболической компенсации.

Практическая значимость

Проведенное исследование позволило выявить особенности и причины, затрудняющие достижение компенсации диабета у детей и подростков.

С целью повышения уровня и качества знаний пациентов в клиническую практику внедрены разработанные дифференцированные программы терапевтического обучения детей с СД 1 типа, включающие базовый и углубленный уровень подготовки, программу для детей дошкольного и младшего школьного возраста, программу обучения детей и подростков, получающих помповую инсулинотерапию.

Внедрен новый способ транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга для коррекции психовегетативных и когнитивных нарушений у детей с СД 1 типа, способствующий повышению усвоения знаний пациентов по самоконтролю.

Разработана методика применения цветоритмотерапии с использованием автоматических режимов для коррекции психоэмоциональных нарушений у детей с СД 1 типа, способствующая повышению эффективности обучения и качества самоконтроля.

Разработан и внедрен алгоритм выбора методики медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа в зависимости от клинико-психофизиологических проявлений.

Практическому здравоохранению предложена новая экономически выгодная персонифицированная модель комплексного лечения и реабилитации детей с СД 1типа, направленная на улучшение метаболической компенсации, снижение рисков развития острых и хронических осложнений, повышение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов с диабетом.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Компенсация углеводного обмена и качество жизни детей с СД 1 типа зависят от адекватности самоконтроля, степени терапевтической образованности, уровня социального благополучия и применяемого способа инсулинотерапии.

2. Разработка и внедрение новых программ терапевтического обучения детей с СД 1 типа, дифференцированных по возрасту, длительности диа-

бета, уровню знаний, способу инсулинотерапии, способствует улучшению компенсации диабета.

3. Психовегетативные и когнитивные нарушения у детей с СД 1 типа препятствуют эффективному обучению пациентов и достижению метаболической компенсации.

4. Коррекция церебральных нарушений у детей с СД 1 типа позволяет улучшить психовегетативный и когнитивный статус пациентов, что способствует более эффективному освоению терапевтических навыков.

5. Созданная пациент-ориентированная модель лечения детей с СД 1 типа, включающая современные технологии инсулинотерапии в комплексе с разработанными дифференцированными программами терапевтического обучения, новыми методиками реабилитации позволяет оптимизировать терапию диабета и улучшить метаболическую компенсацию пациентов.

Внедрение результатов исследования в практику здравоохранения

Результаты проведенного исследования внедрены в работу клиники пропедевтики детских болезней Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева Саратовского ГМУ, являющейся федеральным центром оказания высокотехнологичной помощи детям с сахарным диабетом из различных регионов России, МУЗ «Детская поликлиника №4» г. Саратова.

Материалы данной научно-практической работы включены в программу практических занятий и лекционного курса по дисциплинам «детская эндокринология», «диабетология» для обучения студентов 5 курса педиатрического факультета, врачей-интернов, клинических ординаторов, педиатров и детских эндокринологов на кафедре пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии СГМУ им В.И.Разумовского.

Отдельные разработки программы по терапевтическому обучению пациентов внедрены в работу интернет-школы в формате вебинаров на российском сайте ДиабетПортал.ru (http://diabetportal.ru/webinars-schedule).

Личный вклад автора

Данное исследование осуществлялось автором лично на всех этапах работы, включая планирование, обзор современной и отечественной литературы, проведение клинического, нейропсихологического обследования пациентов, анализ результатов дополнительных методов исследования.

Диссертанту принадлежат:

- идея создания, разработка и оформление новых программ дифференцированного терапевтического обучения детей с СД 1 типа;

- идея и разработка новых методик коррекции церебральных нарушений у пациентов с СД 1 типа (включая применение медикаментозного, транскраниального воздействий, цветоритмотерапии), оценка их эффективности;

- разработка алгоритма выбора методики медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа в зависимости от клинико-психофизиологических проявлений;

- идея и создание новой модели лечения и реабилитации детей с СД 1 типа.

Автором лично проведена статистическая обработка и анализ полученных данных, которые изложены в публикациях, в виде докладов на научных конференциях и представлены в данной диссертации.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены в виде устных и постерных докладов на:

- съездах Европейской Ассоциации детских эндокринологов ESPE (Лион, Франция 2005; Прага, Чехия, 2010),

- конгрессе международного диабетического общества ISPAD (Берлин, Германия, 2007),

- международном конгрессе ATTD (Базель, Швейцария, 2010),

- европейском конгрессе «Preconception Care and Preconception Health» (Брюссель, Бельгия, 2010),

- международном и европейском конгрессе эндокринологов ISE/ECE (Копенгаген, Дания, 2013),

- научно-практической конференции «Психиатрия консультирования и взаимодействия» (Санкт-Петербург, 2009),

- конгрессах педиатров России с международным участием (Москва, 2007, 2008, 2011),

- конгрессе педиатров стран СНГ (Москва, 2011),

- всероссийских диабетологических конгрессах (Москва, 2008, 2010, 2013),

- научно-практической конференции «Актуальные вопросы курортологии, восстановительной медицины и профпатологии» (Пятигорск, 2010),

- региональных научно-практических конференциях педиатров, эндокринологов, детских эндокринологов (Саратов, 2008, 2011, 2012; Ростов-на-Дону, 2010; Нижний Новгород, 2008; 2013),

- межрегиональной Интернет-конференции «Актуальные проблемы сахарного диабета 1 типа у детей» (www.medconfer.com, 2012).

Апробация диссертации состоялась на заседании проблемной комиссии по проблемам материнства и детства ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (Протокол № 5 от 22.10.2014г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 39 работ, из них - 33 в отечественной и 6 в зарубежной печати, 15 статей в журналах, рецензируемых ВАК РФ; получен патент на изобретение № 2428225 от 10.09.11г. "Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа"; свидетельство о регистрации и депонировании произведения - результата интеллектуальной деятельности - учебное пособие "Программы дифференцированного обучения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа" (№ 17834 от 25.02.11г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 335 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, 5 глав собственных наблюдений, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 338 ссылок, из них 180 отечественных и 158 зарубежных, включая публикации автора и соавторов. Диссертация иллюстрирована 61 таблицей, 59 рисунками.

ГЛАВА 1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

По определению экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), «сахарный диабет является проблемой всех возрастов и всех стран». В последние десятилетия распространенность сахарного диабета приобрела характер пандемии, которая охватила практически все государства, включая и Россию. Распространенность СД 1 типа у детей за последние 10 лет выросла на 35,7% (с 59,4 до 80,6 на 100 тыс. детского населения), у подростков на 68,9% (с 108,5 до 183,5 на 100 тыс. подросткового населения) [Сунцов Ю.И. и др., 2011]. На 01.01.2012 г. по данным государственного регистра сахарного диабета в России насчитывается 316 603 больных СД 1 типа, из них 18 384 детей, 8 934 подростков, 289 285 взрослых. Однако, несмотря на то, что число больных СД значительно выросло, внедрение новых технологий диагностики, профилактики и лечения СД, по подведенным результатам федеральной целевой программы «Сахарный диабет», позволило снизить частоту развития диабетической нефропатии на 16,1%; диабетической ретинопатии на 11,4%; сохранить зрение у 86–91% больных, имеющих пролиферативную ретинопатию; продлить жизнь без диализа на 15–20 лет больным с выраженной нефропатией; снизить частоту высоких и низких ампутаций на 24% и 28% соответственно; при наличии трофических язв – сократить сроки заживления раневых дефектов в 2,5–3 раза [Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы», 2012]. В целом по России смертность больных СД 1 типа снизилась на 28,4%. Средняя продолжительность жизни больных СД 1типа мужчин увеличилась до 56,7 лет (+3,8 лет), женщин до 60,8 лет (+4,1 лет). Этому способствовали достижения последних десятилетий, в частности, разработка генно-инженерных

аналогов человеческого инсулина и осуществление преимущественного их использования в детской группе пациентов с диабетом [Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л., 2010; ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines, 2009]. Мономерные аналоги инсулина ультракороткого действия характеризуются более быстрым началом и меньшей продолжительностью действия, чем короткодействующие инсулины, существующие как гексамерные формы. Они более близки к физиологическим параметрам динамики инсулина, что позволяет делать инъекции непосредственно во время приема пищи, а не за 20–40 минут до еды, наряду с улучшением постпрандиального гликемического контроля и в сочетании с низким риском развития поздней гипогликемии. Эти параметры терапии крайне важны для детей и подростков (Касаткина Э.П., 2003; Deeb L.C. et. al., 2001; Tubiana-Rufi N. et. al., 2004). В свою очередь, длительно действующие аналоги инсулина, в сравнении с базальными инсулинами средней продолжительности действия, имеют более воспроизводимые равномерные абсорбционные профили. О преимуществах их использования в педиатрической практике свидетельствуют результаты работы K. Hermansen et al. (2004), S.K.Garg (2005), Т.Л. Кураевой (2010). «Интенсифицированная инсулинотерапия», новая еще для предыдущего десятилетия, в последние годы изменила свое название на «гибкую инсулинотерапию», что отражает стремление приблизить ее к физиологическому профилю и одновременно дать большую свободу для пациента. Возможность максимально приблизиться к суточной имитации секреции инсулина поджелудочной железой реализуют современные инсулиновые дозаторы (помпы). Использование помповой инсулинотерапии особенно успешно у детей и молодых людей, так как дает возможность свободного режима жизни, питания и физической активности. Уже в ранних исследованиях, посвященных помповой терапии, показана высокая степень удовлетворения и снижения риска развития гипогликемии [Boland E.A. et al., 1999; White N.H. et al., 2001; Maniatis A.K. et al., 2001; Pickup J., Keen H., 2002]. Результаты исследования Adolescents Benefit from Control, которое было проведено в Великобритании

при участии 75 подростков, исходно получавших две инъекции инсулина в день, позволило впервые подтвердить безопасность и эффективность применения помповой инсулинотерапии в детской популяции и выработать рекомендации относительно интенсифицированной инсулинотерапии у подростков с сахарным диабетом **[**Celona–Jacobs N. et al., 2001]. Наиболее значимыми результатами этого исследования стали данные о выраженном снижении эпизодов тяжёлых гипогликемий (более чем на 50%) и снижении уровня HbA1c в группе помповой инсулинотерапии по сравнению с группой, получающей многократные инъекции инсулина (8,3% против 7,5%) через 12 месяцев от начала исследования. Полученные результаты доказали, что помповая инсулинотерапия является более безопасным методом лечения по сравнению с режимом многократных инъекций и упрощает достижение целей интенсифицированной терапии СД 1 типа у подростков. Последующее применение аналогов инсулина ультракороткого действия при помповой терапии помогло еще более значительно снизить риски гипогликемии, вариабельность глюкозы и добиваться оптимальной компенсации [Plotnick L.P. et al., 2003; Weinzimer S.A. et al., 2004; Wilson D. et al., 2005]. Накопленный опыт позволил в 2007 году создать международный консенсус и рекомендовать помповую инсулинотерапию в качестве безопасного метода лечения сахарного диабета у детей, независимо от их возраста [Philipp M. et al., 2007]. Проведенный K. Jeitler с соавторами (2008) мета-анализ, показал достоверное улучшение показателей гликированного гемоглобина и снижение суточной дозы инсулина при использовании помповой терапии у подростков в сравнении с традиционной терапией. Снижение риска развития гипогликемических состояний при применении помповой терапии доказано данными 15 рандомизированных клинических исследований с участием 669 подростков с СД 1типа, объединенных мета-анализом [Fatourechi M.M. et al., 2009]. В работах S.C. Conradc соавторами (2002) и J. Ludvigsson, R. Hanas (2003) показаны преимущества помповой терапии в купировании феномена «утренней зари» у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, что является физиологиче-

ски обусловленным препятствием на пути компенсации углеводного обмена у детей препубертатного и пубертатного возраста, но труднопреодолимым при режиме многократных инъекций. Главным отличием помповой инсулинотерапии от режима многократных инъекций инсулина является возможность программирования оптимального индивидуализированного уровня базального инсулина. Современные помпы способны обеспечивать введение базисного инсулина с любой заданной скоростью, с минимальной подачей 0,05-0,1 МЕ (международных единиц) в час и установкой скорости на каждый час. Доза вводимого инсулина может меняться в зависимости от меняющегося режима жизни: например, занятия спортом, рабочий или выходной день, путешествия, изменение чувствительности к инсулину, связанное с заболеванием, приемом препаратов, предменструальным периодом. В последнее десятилетие отмечается большой прогресс в совершенствовании технологий и программного обеспечения инсулиновых помп. Появление в помпах функций растянутого и многоволнового болюса позволяет имитировать стимулированную секрецию инсулина на различные виды пищи, учитывая не только углеводные компоненты, но и белок и жир. Многими авторами показано, что это дает новые возможности для оптимизации инсулинотерапии и достижения оптимального контроля диабета [Jones S.M. et al., 2005; Pańkowska E. et al., 2009]. Для удобства пользователей и более точного расчета болюсных доз инсулина, во избежание ошибок, которые допускаются пациентами более чем в 50% случаев [Sussman A. et al., 2012] в программное обеспечение помп были интегрированы «калькуляторы болюсов». В различных исследованиях было показано, что использование даже «внешних» программ для расчета болюсов (не встроенных в помпу) достоверно и клинически значимо снижает среднесуточную, постпрандиальную гликемию, вариабельность отклонений глюкозы [Cukierman-Yaffe T., Konvalina N., Cohen O., 2011; Blazik M., Pankovska E., 2012]. Современные помпы способны проводить расчет болюса не только с учетом углеводного коэффициента, чувствительности к инсулину, количества активного инсулина, оставшегося от предыду-

щих болюсов. Такой расчет выполняют помпы Paradigm MMT-712/715, Paradigm Real-Time MMT-722/522, Paradigm Veo MMT-754/554, производитель Medtronic, США; Diabeticare IIS – Sooil Dana, Корея. Помпа Accu-Chec Combo (Roche, Швейцария) в расчет болюса включает дополнительные параметры индивидуальной фармакодинамики инсулина (время начала активного действия инсулина, длительность действия), состояние пользователя в данный момент времени (болезнь, стресс, различный уровень физической нагрузки, гормонального фона, влияющего на действие инсулина). Применение подобных технологий по результатам зарубежных многоцентровых исследований позволяет в большей степени улучшить компенсацию диабета [Kerr D. et al., 2010]. Безусловно, важным достижением в эволюции помповой терапии является разработка помп, совмещенных с системой длительного мониторирования глюкозы – Paradigm Real-Time MMT-722/522, Paradigm Veo MMT-754/554 [Cohen O. et al., 2009; Battelino T. et al., 2012; Емельянов А.О., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., 2012]. Помповая терапия в последние годы активно используется в России, на 2012 год зарегистрировано около 10 000 пользователей инсулиновых помп, более 5000 из них дети. Однако и в Европе и в России существует ряд трудностей, препятствующих 100%-й реализации эффективности помповой инсулинотерапии. Далеко не все пациенты, использующие этот вид лечения, достигают оптимального контроля диабета. По мнению ряда авторов, это связано с недостаточным уровнем знаний пациентов по вопросам не только помповой терапии, но и управления диабетом в целом [Валитов Б.И., 2013; Чумак С.А., 2013; Ибрагимова Л.И., Филлипов Ю.И., Майоров А.Ю., 2013]. Дефицит и отдаленность специалистов в регионах РФ, владеющих помповой терапией, также снижает ее эффективность. Так, установка инсулиновых помп в основном производится в крупных региональных и федеральных центрах, где сосредоточены специалисты по помповой терапии, а дальнейшее сопровождение осуществляют врачи на местах, не всегда достаточно хорошо владеющие практическими вопросами ведения пациентов, находящихся на помповой инсулинотерапии. Экономи-

ческие трудности в обеспечении ежемесячных расходных материалов к помпе также являются существенным барьером в долгосрочном применении этого метода у детей и подростков [Гирш Я.В., Павлова М.И., 2012; Алексюшина Л.А. и др., 2012; Кияев А.В. и др., 2012].

В целом, несмотря на достигнутый в последние десятилетия значительный прогресс в средствах лечения и контроля сахарного диабета, имеющиеся к настоящему времени результаты остаются недостаточно удовлетворительными. Проведенный сотрудниками ФГБУ ЭНЦ в 2011 году скрининг показал, что доля взрослых лиц с компенсированным сахарным диабетом (уровень HbA1c< 7,0%) составляет не более 12,6%, в то время как доля лиц с СД 1 типа, у которых уровень HbA1c> 7,5%, достигает 92,6%, что характеризует наличие высокого риска развития осложнений у этих пациентов. Средний уровень HbA1c в популяции детей и подростков составил 9,77±2,3%. При этом среди детской группы пациентов данный показатель был достоверно ниже, чем среди подростков (9,5±2,29% и 10,1±2,4% соответственно, $p<0,01$). Доля пациентов, имеющих оптимальные показатели углеводного обмена, составила всего 18,4%. Детей, которые на момент проведения скрининга находились в состоянии компенсации углеводного обмена, было достоверно больше, чем подростков (21,1% и 15,2% соответственно, $p<0,05$). Субоптимальные показатели углеводного обмена (HbA1c 7,6–9,0%) имели 23,5% детей и 19,0% подростков. Подавляющее большинство пациентов (55,4% детей и 65,8% подростков) на момент обследования имели уровень гликированного гемоглобина, превышающий 9,0% [Сунцов Ю.И., 2011]. Результаты рескрининга 2013 года показали, что, несмотря на более широкое внедрение высокотехнологичных методов лечения диабета, динамики изменения уровня HbA1c не произошло, хотя отмечено снижение распространенности осложнений [Андрианова, 2013]. Данные проведенного скрининга указывают так же на различия между уровнем компенсации у жителей города и деревни, что напрямую связано с различием качества оказания там медицинской помощи. Так, у подростков, проживающих в областных центрах, HbA1c

составляет 8,8±0,19%, в то же время, у подростков, проживающих в сельской местности, средний уровень HbA1c достигает 11,6%±0,21%, что на 2,8% выше ($p \leq 0,001$). Результаты, полученные в исследовании «Контроль над диабетом и его осложнениями» (DCCT, 1997), доказали, что достижение компенсации углеводного обмена является основополагающим в профилактике развития осложнений, в поддержании хорошего самочувствия, активности и качества жизни.

Недостаточная эффективность имеющихся сегодня в арсенале пациента современных средств самоконтроля и лечения, по мнению ведущих специалистов, связана с недостаточным уровнем образованности пациентов в вопросах правильного управления диабетом [Анциферов М.Б., Котешкова О.М., Орлова Е.В., 2010; Аметов А.С., Валитов Б.И., Черникова Н.А., 2012]. Несмотря на то, что вопрос об обучении пациентов поднимался остро еще с 20-х годов прошлого столетия Элиотом Джослином и другими новаторами диабетологии, актуальность его сегодня возрастает, учитывая высокий уровень технологичности современных средств самоконтроля и введения инсулина, а так же более жесткие требования к уровню компенсации.

Обучение при сахарном диабете является многофакторным терапевтическим воздействием, которое выходит за пределы простого информирования больных об особенностях течения заболевания, способствующим формированию у них навыков по регулярному самоконтролю гликемии и постоянному приему предписанных медикаментозных средств [Майоров А.Ю. и др., 2011]. Согласно накопленным данным в мировой диабетологии, внедрение программ обучения в процесс лечения больного, именно как терапевтического подхода, является высокоэффективным методом. Без обучения практически невозможно достичь умения управлять своим заболеванием. Как показало исследование, проведенное A.C. Nicolucci с соавторами (1996), пациенты, ни разу не участвовавшие в обучении, имеют в четыре раза больший риск развития осложнений по сравнению с теми, кто проходил обучение в какой либо форме. Без умения управлять диабетом, сохранить состояние компенса-

ции невозможно, учитывая, что колебания гликемии зависят от многих причин и факторов, которые нельзя заранее предвидеть и учесть (эмоции, незапланированные физические нагрузки, погрешности в диете, инфекции, стресс). В России начало обучения как полноправного направления научной диабетологии можно отнести к 1989 году, когда стартовало первое отечественное исследование эффективности структурированной программы лечения и обучения больных СД 1типа, разработанной в клинике университета им. Генриха Гейне (г. Дюссельдорф, Германия) и рекомендованной ВОЗ [Галстян Г.Р., 1993; Старостина Е.Г. и др., 1994]. Сотрудниками ФГБУ ЭНЦ в течение 2 лет была доказана эффективность обучения в отношении клинико-метаболических (уровень HbA1c, частота эпизодов тяжелых гипогликемий и диабетического кетоацидоза) и медико-социальных (число дней временной нетрудоспособности, длительность связанного с СД стационарного лечения) параметров, а также показана высокая экономическая эффективность этой программы. В последующем наблюдение за пациентами было продолжено и результаты оценены через 7 и 15 лет. Получены достоверные различия ($p=0,016$ и $p=0,009$ соответственно через 7 и 15 лет) по показателям гликированного гемоглобина в группе интенсивного наблюдения (пациенты, обучающиеся и наблюдающиеся в ФГБУ ЭНЦ) и в группе пациентов, наблюдавшихся в системе городского здравоохранения. В этих работах было показано, что понимание принципов лечения сахарного диабета создает у пациента чувство уверенности и ответственности за собственное лечение, благоприятно влияет на его психическое состояние. В процессе обучения выявлено улучшение психического статуса больных: снижение уровня депрессии и тревожности, достоверное увеличение психологического благополучия. Подобные исследования были проведены в группе пациентов с СД 2 типа, и получены положительные клинические и экономические результаты [Суркова Е.В., 1995.; Пархоменко А.Д., 2000]. Так, внедрение обучающего подхода в лечебную практику в США показало экономию 3,14 доллара с каждого вложенного в обучение доллара за счет сокращения коечного фонда на 80%.

Экономическая эффективность от применения новых технологий лечения, диагностики диабета и его осложнений в России в рамках реализации подпрограммы «Сахарный диабет» за время функционирования с 2007 по 2012 годы составила 6 млрд. 728 тыс. рублей. Это указывает на целесообразность научно-практических изысканий, направленных на оптимизацию лечения, профилактики сахарного диабета и его осложнений.

Эффективность и необходимость проведения обучения детей с СД 1типа и их родителей доказана [K. Winkley et al., 2006], но имеется ряд факторов: возрастных, психологических, социальных, которые затрудняют процесс терапевтического обучения детей и подростков [Андриянова Е.А, 2006, Боярская Е.С., 2006; Евтухова О.В., 2009]. На обучение детей и родителей управлению заболеванием негативное влияние оказывают и тяжесть состояния ребенка при госпитализации, и высокий уровень реактивной тревожности, длительный интервал между обучениями, снижение активности родительского участия в лечении ребенка и еще большое множество причин, связанных с психосоциальными аспектами жизни этой возрастной группы пациентов. Внедрение новых технологий в лечение диабета у детей (инсулиновых помп, систем постоянного мониторирования глюкозы крови), способных оптимизировать терапевтические цели, требует более высокого уровня знаний и умений управления диабетом. Новые электронные устройства не освобождают пациентов от контроля над своим заболеванием, а, наоборот, требуют более ответственного отношения к себе. Несмотря на доказанную необходимость обучения детей и подростков с СД 1типа, в сложившейся организационной системе существует ряд нерешенных проблем [Мельникова О.Г. и др., 2002; Дедов И.И. и др., 2003; Аметов А.С. и др., 2012; Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., 2013; Ташманова А.Б., 2013]. Недостаток подготовленных специалистов считается такой же серьезной проблемой в обучении, как и отсутствие обучающих программ, не прошедших оценки эффективности [Майоров А.Ю. и др. 2011; Clark M.; 2008]. На сегодняшний день официально рекомендованной является структурированная программа терапевтического обучения

детей и подростков с СД 1типа [Петеркова В.А. и др., 2001], эффективность, которой показана в работе Е.А. Андриановой. Однако эта программа не дифференцирована по возрастным, психологическим особенностям пациентов, включает лишь один из уровней обучения детей и их родителей, и по заключению Е.А. Андриановой имеет «слабые» места и требует усовершенствования. По мнению экспертов, не существует одной «наилучшей» обучающей программы или подхода [Clark M., 2008; Funnel M. et al., 2008]. В настоящее время эксперты сходятся в том, что программы, включающие поведенческие и психологические воздействия, могут иметь значительные преимущества. Однако, для того, чтобы эффективно интегрировать такие компоненты в процесс обучения пациентов, необходимо предварительно изучить психосоциальные характеристики каждой конкретной популяции [Майоров А.Ю. и др., 2011]. Многими работами доказано, что обучение обязательно должно повторяться [Андриянова Е.А., 2006; Боярская Е.С., 2006; Евтухова О.В., 2009], но для этого нужны новые программы для освоения других уровней знаний, помогающих жизни с диабетом. Следует так же отметить, что на сегодня в информационной базе нет данных о существовании программы с доказанной эффективностью по терапевтическому обучению детей и подростков, использующих помповую терапию. Следовательно, поиск новых путей оптимизации терапевтического обучения детей и подростков возможностям управления своим заболеванием, как залога хорошей компенсации диабета, необходимой для профилактики осложнений и полноценной жизни, является актуальной задачей детской диабетологии.

Другой причиной, приводящей к неудовлетворительной компенсации сахарного диабета у детей и подростков, являются психологические особенности, затрудняющие проведение мероприятий, направленных на контроль и терапию диабета. В последние годы в диабетологии стали проводиться исследования, касающиеся изучения психики пациентов, и все более очевидной в развитии сахарного диабета становится роль психологических факторов. Не исключено, что развитие СД, особенно на ранних, доклинических стадиях,

зависит не только от наследственности или влияния внешней биологической среды (например, инфекции), но и от индивидуальных психологических особенностей человека, его эмоционального состояния, эмоционально-мотивационных и других психических процессов [Исаев Д.Н., 2000; Менделевич В.Д., 2002]. В то же время, характер течения диабета находится в еще более тесной связи с психикой пациента [Laron Z., 1977; Laron Z., Galatzer A., 1982; Hampson S.E. et al., 2000; Delamater A.M. et al., 2001; Winkley K. et al., 2006]. В Консенсусе ISPAD по клинической практике (2009) отмечено, что «психосоциальные факторы являются самыми важными аспектами по влиянию на лечение сахарного диабета». С одной стороны, психологические особенности пациента определяют отношение к болезни, мотивацию направленности действий относительно диабета. С другой стороны, болезнь, входящая в жизнь человека, особым образом воспринимается, переживается, осмысливается, меняет характер его взаимоотношений с миром, что позволяет рассматривать сахарный диабет как многоплановый феномен, возникающий и развивающийся одновременно в нескольких сферах – биологической, психологической, социальной [Мотовилин О.Г., 2008]. Более чем у трети взрослых пациентов с сахарным диабетом развиваются коморбидные депрессии, выявляемые своевременно лишь в 37,5-50% случаев [Анциферов М.Б. и др., 2003]. Данные зарубежных исследований показывают, что дети с СД находятся в группе риска по возникновению различных адаптационных проблем в различные периоды заболевания [Kovacs M. et al., 1985; Jacobson A.M. et al., 1994; Kovacs M., Ho V., Pollck M.H., 1995; Grey M. et al., 1995]. Наличие эндокринного заболевания и, тем более, его возникновение в подростковом возрасте являются негативными факторами, воздействующими на становление личности и способствующими формированию неадаптивных форм поведения[Stewart S.M. et al., 2005]. Практически у половины обследованных подростков с СД 1 типа имелась тенденция к развитию депрессивных и тревожных расстройств [Боярская Е.С., 2006]. Наличие эпизода депрессии в подростковом возрасте, как было показано в исследовании M.Kovacs et al.

(1997), является предиктором развития ретинопатии, вне зависимости от продолжительности заболевания и уровня метаболического контроля за этот период.

S.B. Johnson (1995) выдвинул гипотезу о том, что эмоциональное состояние влияет на метаболические показатели компенсации и механизм этого влияния зависит от четкости и желания следовать назначенному режиму. B. Anderson et al. (1981), A. Jacobson et al. (1990), C. H. Littlefield et al. (1992) подтвердили эту теорию, доказав в своих исследованиях, что подростки с положительным эмоциональным настроем лучше выполняют медицинские назначения в отношении режима. Более того, D.S. Liss et al. (1998) показал, что среди детей и подростков с СД 1 типа, госпитализированных по поводу кетоацидоза, у 88% диагностировались различные психологические расстройства. Плохой гликемический контроль ассоциировался с такими психологическими проблемами, как чувство тревоги и низкая самооценка [Anderson B.J., 1981]. У детей с СД повышена частота встречаемости психических нарушений [Blanz B. et al., 1993; Kovacs M. et al., 1997]. E.A.Northam et al. (2004) в 10- летнем проспективном исследовании доказали, что у половины подростков с СД 1 типа с плохим контролем показателей гликемии устанавливался диагноз психиатрического заболевания. D.Liss в1998 году показал высокую предрасположенность к психиатрическим заболеваниям детей с часто повторяющимся диабетическим кетоацидозом (ДКА). Ряд зарубежных авторов подтверждает, что поведенческие проблемы, депрессии у детей и подростков часто сочетаются с плохим гликемическим контролем и увеличением числа госпитализаций [La Greca A.M. et al.,1995; Hood K. et al., 2006; Lawrence J. et al., 2006]. У взрослых пациентов с СД и депрессией наблюдалось больше симптомов плохого метаболического контроля, нежели у пациентов без депрессии. Тяжесть депрессивных эпизодов прямо коррелировала с уровнем гликозилированного гемоглобина [Ciechanowski P. et al., 2002]. Применение антидепрессантов и когнитивно-поведенческой психотерапии улучшало метаболический контроль СД [Lustman P.J., Clouse R.E., 2002]. В

литературе описаны исследования влияния эмоциональной адаптации на метаболический контроль, доказана корреляция между хорошим эмоциональным состоянием и четким выполнением режимных моментов лечения. У обследованных пациентов со значительными трудностями в компенсации СД были выявлены различные эмоциональные расстройства [La Greca A. et al., 1995; Anderson R.J. et al., 2001]. Накоплена доказательная база о том, что 10% девочек-подростков имеют нарушения пищевого поведения, что в сочетании с манипуляциями с инсулином ухудшает гликемический контроль и увеличивает риск серьезных осложнений для здоровья [Jones J.M. et al., 2000; Rydall A.C. et al., 1997]. К сожалению, направленность поведения относительно своего заболевания, сформированная в подростковом периоде сохраняется и на дальнейшие периоды уже взрослой жизни [Wysocki T., 1992; Bryden K.S., 2001].

Существует еще масса социальных факторов, затрудняющих компенсацию диабета, среди которых важное место занимают отношения между ребенком и родителями. Все составляющие жизни ребенка в значительной степени зависят от его социального окружения и прежде всего от родителей. Особенности отношений родителей с ребенком, характер воспитания, восприятие родителями болезни ребенка и его будущего существенно влияют на течение сахарного диабета [Мотовилин О.Г., 2008]. Без учета этих факторов невозможно найти эффективных механизмов оптимизации лечения и реабилитации пациентов.

Болезнь создает в жизни ребенка ряд ограничений и преград, которые неблагоприятно отражаются на его психическом развитии [Николаева В.В., 1987]. По причине частого пребывания в больницах, перехода на домашнее обучение появляются ограничения познавательной, игровой деятельности, а прекращение посещения спортивных секций, занятий физкультурой в школе приводит к сокращению двигательной активности, а также общения со сверстниками. Наличие подобных ограничений и степень их выраженности зависят от установок родителей (понимания проблемы, мотивации, ценност-

ных ориентаций, тревожности и т.д.). В свою очередь, родительско-детские отношения, стиль воспитания определяют становление психологических особенностей ребенка, которые непосредственно отражаются на характере течения заболевания. В частности волевые характеристики человека определяют адекватность выполнения самоконтроля, способность преодолевать трудности, что при СД 1 типа имеет особое значение, учитывая необходимость постоянного контроля своего поведения, питания, уровня сахара, инъекций инсулина. Такие особенности воспитания, как гипо- или гиперопека, эмоциональное принятие или отвержение, повышенные или пониженные требования различным образом формируют у детей реакции реагирования и поведение в отношении диабета, а в силу этого влияют и на течение болезни [Orr D. et al., 1983; Cameron F.J. et al., 2008]. Рядом авторов показано, что особенности взаимоотношений между детьми и родителями формируют «внутреннюю картину болезни» у ребенка, которая является субъективным отражением своего заболевания и включает ощущения, переживания, представления, ожидания, опасения, связанные с болезнью [Лурия Р.А., 1977; Тхосов А.Ш., 2002; Коломиец И.Л., 2011]. Данная проблема при СД 1 типа у детей изучена в малой степени, но можно предположить, что различные варианты внутренней картины болезни по-разному влияют на психическое развитие ребенка, и на динамику заболевания. Так, представление болезни как трагедии, ломающей всю жизнь, приводит к формированию чувства собственной ущербности, отверженности, депрессии. Подобная позиция «инвалида» зачастую сопровождается развитием реакции капитуляции, отказом пациента от борьбы с болезнью, от активных действий (от выполнения необходимых мероприятий по самоконтролю и лечению), что является причиной неблагоприятного течения СД, ускоренного развития осложнений. О.Г. Мотовилин (2008) в своей работе показал взаимосвязь различных вариантов отношения матери к ребенку, характера воспитания, протекции ребенка на степень компенсации диабета, что доказывает, по сути, одно из исходных влияний детско-родительских отношений на течение этого заболевания.

Влияние всех вышеописанных факторов формирует понятие качества жизни пациентов, введенное G.L. Engel в 1980 году, и предложившим биопсихосоциальную модель медицины. В современной медицине все большее влияние приобретает именно эта модель здоровья и болезни, центром которой является больной как личность со своими переживаниями и опасениями, стремлениями и надеждами. Традиционный биомедицинский подход приводит к тому, что специалисты обращают внимание только лишь на клинико-лабораторные и инструментальные показатели, оставляя без внимания психосоциальные аспекты болезни. Однако для человека с хроническим заболеванием важно то, в какой степени заболевание влияет на его физическое, эмоциональное и социальное благополучие, то есть на качество жизни (КЖ) [Rubin R.R., 2000]. Международная некоммерческая организация, изучающая качество жизни – MAPI Research Institute, функционирующая во Франции, – международный координатор исследований в области КЖ, активно внедряет в жизнь тезис о том, что целью любого лечения должно являться приближение качества жизни больных к уровню практически здоровых людей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет КЖ как восприятие индивидуумами своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей той среды, в которой они живут, в неразрывной связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами [WHOQOL Group., 1996]. ВОЗ также выработала основополагающие критерии качества жизни: физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых); психологические (положительные эмоции, мышление, обучение, концентрация, самооценка, переживания); уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения); социальная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность); окружающая среда (быт, благополучие, безопасность, доступность и качество медицинской и социальной помощи, обеспеченность, экология, возможность обучения, доступность информации); духовность (религия, личные убеждения).

Многие авторы, исследующие КЖ, дают ему собственные определения [Шишкова Ю.А. и др., 2011]. Например, J.O. Hornquist (1982) определяет КЖ как широкий спектр человеческого опыта, начиная с материальных ценностей, таких как еда и жилище, и заканчивая достижением чувства удовлетворенности и личного счастья. R.R. Rubin (2000) говорит о качестве жизни как о многомерной конструкции, включающей личное субъективное восприятие физического, эмоционального и социального благополучия, а также когнитивный (удовлетворенность) и эмоциональный (счастье) компоненты. Качество жизни конкретного человека соотносится с широчайшим спектром индивидуального опыта. Кроме здоровья, оно включает финансы, профессию, дом, личные отношения, политический и культурный климат, уважение окружающих и многое другое [Polonsky W.H., 2000]. Для больного ребенка качество жизни не менее важно, чем для взрослого. В педиатрии по определению J.Bruil с соавторами (1997), «Качество жизни – это восприятие и оценка ребенком различных сфер жизни, имеющих для него значение, и те ощущения, которые связаны для него с проблемами в функционировании». Отечественные авторы определяют качество жизни, как субъективную оценку человеком собственного благополучия, на которое оказывают влияние внешние и внутренние факторы (состояние здоровья, окружающая среда, общественная жизнь, уровень благосостояния, уровень медицинского обслуживания и т.д.) [Новик А.А., Ионова Т.И., 2007]. Т.Н. Савченко и Г.М. Головина (2006) выделяют понятие субъективного КЖ как степени соответствия реальных ценностных структур различного уровня идеальным в представлении респондентов. Эту оценку может составить только сам больной, так как врач не может иметь полной информации о повседневной жизни пациента. ВОЗ указывает, что при отсутствии реальной угрозы для жизни больного КЖ следует рассматривать как основной критерий эффективности лечения. Нередко пациенты более заинтересованы качеством жизни в настоящий момент времени, чем ее возможной продолжительностью [Campbell A., Converse P., Rodgers W., 1976]. В конце 20-го века сформулирована концепция QALY

(quality-adjusted life year), что означает годы жизни больного с учетом влияния лечения и прогрессирования заболевания на КЖ. Именно к концу прошлого столетия в медицине стали особенно активно обсуждаться новые подходы к исследованию КЖ [Gill T., Feinstein A., 1994]. QALY позволяет интегрировать смертность и заболеваемость для оценки здоровья с точки зрения лет жизни, прожитых качественно [Новик А.А., Ионова Т.И., 2007].

Изучение качества жизни при сахарном диабете в последние годы приобретает все большее значение в связи с появлением новых средств лечения, дающих возможности повышения свободы и активности пациентам [Guyatt G.H., Bombardier C., Tugwell P.X.,1986]. Сахарный диабет сегодня является именно тем заболеванием, при котором можно добиваться не только долгосрочного физического, но и психосоциального благополучия. Доказательством этому является огромный список социально активных людей, сумевших сделать жизнь с диабетом действительно качественной во всех сферах [http://www.kidzworld.com/article/10515-celebrities-with-diabetes, http://diabet-news.ru/doc/kniga/101/index.shtm].

Наиболее значимыми факторами, влияющими на качество жизни при СД, по данным различных исследований, являются: ограничения в питании; требования по самоконтролю и лечению, невозможность «каникул» в лечебном процессе; угроза осложнений, провоцирующая возникновение тревоги и депрессии, а в дальнейшем, при условии их развития, значительное снижение способности пациента к функционированию в повседневной жизни; боязнь гипогликемии, ведущая, помимо снижения эмоционального благополучия, к ограничениям физической активности; трудности общения, связанные со страхом отвержения со стороны окружающих, опасениями потерять работу, внутрисемейными проблемами; финансовые затраты, которые ложатся в значительной степени на самого пациента и его семью [Singh H., 2006]. R.J. Anderson с соавторами (2001) указывает на негативное влияние тревожности и депрессии на качество жизни пациентов с СД. Имеются данные о том, что для больных СД наличие депрессии является более сильной предпосылкой

таких медицинских исходов, как госпитализация и смертность, чем физические и метаболические факторы (наличие осложнений, индекс массы тела и уровень гликированного гемоглобина) [Rosenthal M.J., 1998]. Таким образом, уровень КЖ может стать определяющим фактором в способности пациента управлять своим заболеванием и обеспечить здоровье и благополучие в дальнейшем. Все вышесказанное особенно важно для детей и подростков, которым предстоит прожить с диабетом еще много лет [Шишкова Ю.А., 2011]. В то же время количество работ по исследованию качества жизни у детей с диабетом ограничено, особенно в России, что во многом связано с ограничениями в применении инструментов, способных адекватно оценить параметры различных видов функционирования в детской возрастной группе.

Основным методом оценки качества жизни является применение стандартизированных общих и специальных опросников, составленных с помощью психометрических методов. Общие опросники предназначены для решения широкого круга задач по оценке КЖ при различных заболеваниях и состояниях. Как правило, они учитывают такие показатели, как физическое, социальное, эмоциональное функционирование, восприятие собственного здоровья, жизненную удовлетворенность. Возможно их использование и в здоровой популяции для получения нормативных данных, которые необходимы для проведения сравнительных исследований при изучении качества жизни у пациентов с различными заболеваниями. Это очень важно при внедрении новых технологий в практическое здравоохранение для оценки их влияний на жизнь пациента. Однако в силу не специфичности общих опросников, невозможно оценить влияние характерных симптомов того или иного заболевания. Поэтому для оценки КЖ у больных с определенным заболеванием применяются специальные опросники, которые учитывают особенности симптоматики и лечебных воздействий [Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В., 2005; Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S., 2001].

Из существующих в международной информационной базе 565 общих опросников, только 60 могут использоваться в педиатрической практике, 30 из них разработаны специально для детей [Varni J.W. et al., 2003; Ravens-Sieberer U. et al., 2007]. Для изучения качества жизни при диабете в настоящее время используется около 20 версий специальных опросников, но все они ориентированы на взрослых респондентов [Старостина Е.Г., 2003; Carey M.P. et al.1991; Jacobson A.M. et al., 1994; Polonsky W.H. et al., 1995; Bradley C. et al., 1999; Abetz L. et al., 2002; Vileikyte L. et al., 2003]. Большинство оригинальных методик оценки КЖ разработано на английском языке и не прошли языковой адаптации и валидации, поэтому не доступны для применения. В России исследование качества жизни координирует Межнациональный центр исследования качества жизни. На сегодняшний день национальных инструментов изучения КЖ, соответствующих современным методологическим стандартам, в нашей стране не существует, поэтому изучение качества жизни ведется с использование русскоязычных версий соответствующих международных опросников, прошедших стандартную процедуру перевода и валидации. В отечественной педиатрии используются русскоязычные версии нескольких общих опросников: Pediatric Quality of Life Inventory – Peds QL™ (Детский опросник качества жизни), Child Health Questionnaire CHQ (Опросник здоровья детей), TNOAZL Child Quality of Life Questionnaire — TACQOL (Опросник оценки качества жизни в педиатрии), QUALIN **(**Опросник оценки качества жизни маленьких детей**) [**Татькова А.Ю., 2003; Никитина Т.П., 2004; Черников В.В., 2009; Nikishina I. et al., 2001**].** Существующие русскоязычные версии специальных модулей для оценки КЖ детей ориентированы на пациентов с бронхиальной астмой (Peds QL Asthma Module,Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, Childhood Asthma Questionnaire), ревматоидным артритом (Peds QL Rheumatology Module, Childhood Health Assessment Questionnaire), злокачественными новообразованиями (Peds QL Cancer Module) и кардиологическими заболеваниями (Peds QL Cardiac Module) [Минаев С.В.,

2004; Баранов А.А. и др., 2008]. Исследование КЖ у детей с СД 1 типа в России впервые было проведено в 2005 году в рамках пилотного проекта под патронатом НЦЗД РАМН в возрастной группе 13-18 лет [Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Валиуллина С.А., 2005]. Основной задачей проекта было проведение сравнительного анализа показателей КЖ подростков-инвалидов с различной патологией. В исследовании было установлено, что подростки с СД 1 типа имеют более высокие показатели КЖ (физического, эмоционального, социального и школьного видов функционирования), чем их сверстники с иными заболеваниями, обусловившими инвалидность. Однако Е.В. Москалевой с соавторами (2008) отмечено достоверное снижение показателей качества жизни подростков с СД 1типа по сравнению со здоровыми. В этой работе авторы показали, что осложнения диабета зависят от общего психологического благополучия подростков: чем ниже психологическое благополучие, тем вероятнее степень возникновения соматических симптомов. Все проведенные ранее исследования качества жизни российских детей с диабетом 1 типа основывались на оценке только общего опросника. Только в 2008 году, в ходе совместной работы сотрудников кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Саратовского ГМУ (зав. кафедрой – д.м.н. Болотова Н.В.) и сотрудников лаборатории проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского населения (зав. лабораторией – д.м.н. И.В. Винярская), отдела социальной педиатрии (руководитель – профессор, д.м.н. В.Ю. Альбицкий), научного центра здоровья детей РАМН (директор - академик РАМН, д.м.н., профессор А.А. Баранов), была отработана русскоязычная версия диабетического модуля детского опросника Peds QL™ 3.0 Diabetes Module [Компаниец О.В., 2010]. В соответствии с общепринятыми международными стандартами была проведена его культурная и языковая адаптация с последующей процедурой валидации (проверка психометрических свойств опросника), включающей оценку надёжности, валидности и чувствительности опросника [Новик А.А., Ионова Т.И., 2007]. Работа

координирована MAPI Research Institute (Лион, Франция), осуществляющим контроль всех исследований по изучению качества жизни. Появление специального опросника для детей и подростков с СД 1 типа дало новые возможности для более чувствительной оценки изменений состояния пациентов под влиянием различных факторов диабета (симптомов, лечения, самоконтроля, общения с медперсоналом), что способствует выявлению наиболее проблемных полей, которые необходимо учитывать при анализе эффективности новых средств контроля и лечения диабета, а так же при проведении реабилитации. Ранее проводимые исследования качества жизни у детей с диабетом в основном проводились за рубежом, затрагивали аудиторию старше 11 лет и имели достаточно противоречивые данные. Например, M. Wake (2000), A.M. Patino (2005) с соавторами показали, что у подростков с сахарным диабетом параметры КЖ ниже, чем у здоровых детей; худший метаболический контроль у больных детей был ассоциирован с худшим психосоциальным функционированием. Однако K.D. Hesketh (2004), P.Upton (2005) представили противоположные результаты: подростки с сахарным диабетом 1 типа имеют показатели КЖ, близкие к показателям здоровых сверстников. L. Laffel (2003) подтвердил эти данные, но уточнил при этом важную взаимосвязь фактора семейных отношений с качеством жизни больных детей: дети, воспитание которых проходило в полных семьях в атмосфере заботы и тепла были более удовлетворены своей жизнью. Значимость внутрисемейных отношений в оценке качества жизни подтверждена рядом других авторов [Lory M. et al., 2003; Wagner J.A., Abbott G., 2004]. Зависимость качества жизни от половой принадлежности пациентов была выявлена H. Hoey с соавт. (2001) в исследовании, в котором приняло участие более 2000 пациентов с диабетом 1 типа: девушки склонны ниже оценивать состояние своего здоровья и качество жизни по сравнению с юношами, т.к. более тревожны за будущее и менее удовлетворены результатами проводимого лечения. Применение интенсифицированных схем инсулинотерапии, новых технологий введения инсулина (инсулиновых помп) в лечении диабета у детей, так же требует оценки

различных параметров функционирования, поскольку неоднозначно сопряжено с психоэмоциональной и социальной нагрузкой, хотя и направлено на повышение качества жизни пациентов. Работы зарубежных исследователей по использованию помповой терапии в младшей возрастной группе указывают на снижение уровня стресса у родителей и беспокойства за ребенка после постановки помпы за счет большей гибкости инсулинотерапии, дающей свободу в режимных моментах [Freemark M., 2002; Wagner V.M., 2005]. Однако в этих работах не проведена оценка личностных реакций самих детей на применение нового инструмента введения инсулина. S.K. MacMahon с соавт. (2005) в работе по оценке качества жизни подростков, перешедших на режим помповой инсулинотерапии, отметили повышение повседневной активности, большую свободу в выборе питания, улучшение самочувствия, снижение тревожности по поводу контроля диабета, что в целом давало высокий уровень удовлетворенности своей жизнью. Исследование J. Weissberg-Benchell (2003) с соавторами показало, что КЖ детей, начавших помповую терапию, достоверно не изменилось, что этот вид терапии требует более высокого уровня знаний пациентов в вопросах управления диабетом, более частого и осознанного контроля гликемии. Эти моменты создают дополнительную стрессовую ситуацию. Не всегда положительно оценивается пользователями необходимость постоянного ношения устройства (помпы).

Применение помповой терапии у детей и подростков в России началось с 2004-2005 годов, но активное распространение помповая инсулинотерапия получила лишь в последние 5 лет в связи с внедрением государственной программы по оказанию высокотехнологичной помощи детям с диабетом 1типа. Имеющиеся в настоящее время отечественные работы по эффективности помповой терапии, включающие оценку качества жизни детей с использованием стандартизированных опросников, единичны и проводились в малочисленных и ограниченных определенными условиями группах [Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Новоселова М.В., 2011], что не дает возможности про-

ведения полномерного анализа и повышает актуальность такого рода исследований.

Итак, согласно данным многих авторов, психологический статус пациентов с диабетом значительно определяет течение и исходы заболевания, и поэтому может быть рассмотрен как дополнительный рычаг воздействия на качество терапии. Исходно параметры психических функций зависят от состояния центральной и вегетативной нервной системы. В последние годы все чаще появляются работы отечественных и зарубежных авторов, посвященные изучению состояния центральной нервной системы у детей с сахарным диабетом 1 типа, в которых рассматриваются вопросы взаимосвязей и влияния не только сахарного диабета (как факторов, повреждающих нервную систему) на церебральное функционирование, но и наоборот влияние состояния ЦНС на уровень компенсации диабета и его течение. Учитывая, что стабильно хорошей компенсации достигает не более четверти пациентов с СД 1 типа, актуальными являются вопросы раннего формирования осложнений и соответственно их ранняя диагностика, профилактика и лечение. Нервная система наиболее уязвима к любым патологическим колебаниям глюкозы, т.к. глюкоза поступает к нервной ткани без участия инсулина [Yasuda H., 1999; Winkler G., Kempler P., 2001]. Незрелость и незавершенность процессов формирования нервной системы в детском возрасте, увеличивают риск формирования патологии в этой системе на фоне хронической гипергликемии. К факторам риска развития и прогрессирования осложнений, затрагивающих нервную систему при СД 1типа, некоторые авторы относят не только неудовлетворительную компенсацию углеводного обмена, но и дебют диабета в раннем возрасте, допубертатную длительность заболевания и пубертатный период [Касаткина Э.П. и др. 1999; Пузикова О.З., 2009]. В подростковом возрасте ранняя манифестация диабета ассоциировалась с худшими показателями текущей интеллектуальной способности и способности к обработке информации, по сравнению с молодыми людьми, у которых заболевание манифестировало в старшем возрасте. Необходимо отметить, что результаты ис-

следования когнитивной сферы коррелировали с результатами инструментальных исследований. Так, ранняя манифестация СД 1 типа приводила к развитию незначительных атрофических изменений в головном мозге, в частности в области латеральных желудочков, что может отражаться на нервно-психическом развитии, хотя нельзя исключать и влияние психосоциальных факторов [Ferguson S.C. et al., 2003]. До настоящего времени в литературе дискутируется вопрос о характере поражения ЦНС и выделении энцефалопатии при СД. Остается открытым вопрос о состоянии ЦНС у пациентов с СД 1типа, заболевших в детском и подростковом возрасте [Скоромец А.А., Улицкий Л.А., Чухловина М.Л.,1987; Biessels G.J. 1999; Brands A.M. et al., 2004]. Некоторые авторы предлагают различать преимущественно метаболическую форму диабетической энцефалопатии (ДЭП) и дисциркуляторно-дисметаболическую форму ДЭП [Рудакова И., 2003]. Другие исследователи предлагают различать первичную и вторичную ДЭП. Первичная ДЭП является результатом действия хронической гипергликемии и нарушения секреции инсулина, прогрессирует по мере увеличения длительности заболевания и проявляется процессами нейронального апоптоза и снижения когнитивных функций. Вторичная ДЭП носит черты гипоксически-ишемического повреждения вследствие формирующихся микрососудистых нарушений или последствий гипогликемии [Sima A.A. et al., 2004]. Выделение той или иной патогенетической формы ДЭП является весьма затруднительным в силу взаимосвязанности этих компонентов, т.к. хроническая гипергликемия вызывает развитие генерализованной эндотелиопатии, микроангиопатии, дислипидемии, коагулопатии, заставляя считать характер формирования ДЭП смешанным [Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998; Пузикова О.З.и др., 2009]. На определенном этапе своего развития дисметаболические и цереброваскулярные нарушения в головном мозге начинают проявлять недостаточность кровоснабжения мозга и дисциркуляторную энцефалопатию с клинически выраженными неврологическими и психическими расстройствами. При СД 1типа риск фатального поражения мозговых сосудов в несколько раз выше, чем в

общей популяции, и не зависит от «стажа» диабета [Sundguist K., Li X., 2006]. Сами по себе изменения психики различного генеза могут прямо или косвенно влиять на уровень сахара у больных СД [La Greca A. M. et al., 1995; Stewart S.M. et al., 2005]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что психические перегрузки через вегетативную нервную систему непосредственно воздействуют на уровень сахара в крови [Бройтигам В., Кристиан П., Рад М., 1999]. Следует учитывать, что длительный период ДЭП имеет «скрытый» характер течения, поражения головного мозга диффузны и первыми клиническими проявлениями чаще являются когнитивные нарушения [Яхно Н.Н., Захаров В.В., 2002; Жулев Н.М. и др., 2002]. Зарубежные исследования нейрокогнитивных функций показывают, что молодые люди с СД находятся в группе повышенного риска ослабления функции обработки информации и процессов обучения, особенно при раннем начале сахарного диабета [Ryan C. et al., 1984; Holmes C., Richman L., 1985] и наличии в анамнезе тяжелой гипогликемии [Ryan C.,Vega A., Drash A., 1984; Rovet J.,Ehrlich R., Hoppe M., 1988]. В отечественной работе О.З. Пузиковой (2009) церебральные нарушения выявлены у 78,2% детей и подростков с диабетом: у 66,9% из них в виде клинически проявленных синдромов церебральной дисфункции, в том числе в 24,2% случаев нарушения касались когнитивных функций, но у 33,1% нарушения носили субклинический характер. Причем данное исследование отражало состояние функционирования нервной системы пациентов с компенсированным и субкомпенсированным состоянием диабета. Когнитивный статус ребенка определяет возможности обучения. В своих исследованиях Holmes C. с соавторами (1992) и Schoenle E.J. (2002) показали, что у детей с диабетом проблемы с обучением встречаются чаще, чем у сверстников, причем у мальчиков чаще, чем у девочек. Эти нарушения трудно выявляемы у детей и подростков с СД, плохая успеваемость в школе часто списываются родителями на пропуски занятий по причине плохого самочувствия на фоне декомпенсации диабета, и не являются причиной обращаемости к специалисту нужного профиля. Академические достижения и школьная успеваемость

ниже у детей с плохим метаболическим контролем [Mccarthy A.M. et al., 2003; Ryan C.M., 2008]. Проспективные исследования у детей с недавно выявленным СД показали наличие легких нейропсихологических дефицитов через два года после установления диагноза со снижением скорости обработки информации и снижением способности к абстрактному мышлению и получению новых знаний [Northam E. et al., 1998]. Такие проблемы предопределяются ранним началом сахарного диабета (до достижения возраста 4 лет) и связаны с худшим зрительно-пространственным функционированием, повторяющимися тяжелыми гипогликемиями и гипергликемиями, приводящими к снижению памяти и способности к обучению [Northam E. et al., 1999].

Исследование нейропсихологических функций через 6 лет после установки диагноза показали, что при оценке умственных способностей, внимания, скорости обработки информации и организующих функций параметры у детей с СД были несколько хуже, а у детей с повторяющимися тяжелыми гипогликемиями отмечается снижение интеллектуальных параметров [Northam E. et al., 2001]. Следует учитывать, что когнитивные нарушения у детей с диабетом могут являться значительным препятствием на пути обучения знаниям по управлению своим заболеванием (о важности которого описано выше), что формирует замкнутый круг и отдаляет пациента от достижения компенсации. Психическое состояние больного СД зависит от уровня метаболического контроля, а, в свою очередь, хороший контроль гликемии зависит от настроения и самочувствия. Длительная декомпенсация запускает механизмы не только первичных физических осложнений со стороны нервного волокна, но также может быть источником и вторичных психических нарушений [Коркина М.В., 1997; Yasuda H.,1999; Uzun N. et al., 2006], о чем было описано выше. Церебральные нарушения различного характера неблагоприятно влияют на течение и исходы диабета, качество жизни, социальную адаптацию детей и подростков с диабетом [Анциферов М.Б. и др., 2003; Мотовилин О.Г. и др. 2012; Reynaert C. et al., 1995; Lustman P.J.et al., 2000; Tilburg M.A. et al., 2001]. До настоящего времени терапия диабета, в основном, направлена

на компенсацию инсулиновой недостаточности и на медикаментозную коррекцию более проявляемых клинически поздних осложнений у взрослых пациентов (лечение диабетической стопы, инсультов, инфарктов). Церебральная патология у детей с диабетом редко диагностируется и, соответственно, не корректируется, что продолжает оставаться фактором препятствия на пути улучшения компенсации всех сфер, составляющих здоровье и качество жизни. Методы, направленные на коррекцию церебральных нарушений у детей с СД на сегодня практически не отработаны. В то же время, разработка и внедрение в практику новых технологий коррекции этих нарушений помогло бы оптимизировать реабилитацию пациентов. Именно реабилитация (фр. rehabilitation от лат. re - вновь и habilis - удобный, приспособленный), как комплекс медицинских, психологических, педагогических, профессиональных мер может способствовать улучшению показателей состояния здоровья, профилактике и лечению осложнений сахарного диабета, улучшению качества жизни больных, удлинению продолжительности жизни с вовлечением в активную трудовую деятельность, что составляет приоритетные задачи здравоохранения различных стран (Резолюция Генеральной Ассамблеи ООН, декабрь 2006).

Методы для коррекции церебральных функций немногочисленны. Существуют единичные зарубежные и отечественные работы, доказывающие важность психотерапевтической коррекции. Так, D.A. Ellis et al. (2005) показали, что применение интенсивной семейной психотерапии улучшает комплаенс к назначениям врача и, соответственно, метаболический контроль заболевания. Подростки, получавшие психотерапию, достоверно чаще проводили самоконтроль и реже госпитализировались по поводу острых осложнений. Проведение когнитивно-поведенческой психотерапии при депрессивных расстройствах у пациентов с СД 1 типа позволило значительно улучшить метаболический контроль [Lustman P.J., Clouse R.E.,2002; Viner R. M. et al., 2005]. Работы В.И. Макаровой (2005), Е.С. Боярской (2006) показали высокую эффективность психотерапевтической реабилитации детей и подростков

в комплексе с обучением и оздоровительными процедурами, проводимыми в рамках санаторно-курортного лечения и специально организованных смен в оздоровительном лагере. Данные по медикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом в литературной базе практически отсутствуют. Имеются указания на применение ноотропных препаратов, антиоксидантов и антигипоксантов у взрослых пациентов с диабетической энцефалопатией [Панькив В.И., 2007; Скоромец А.А. и др. 2002; Collier B., Cill M., 2001], Н.Р. Усманова (2007) в своем исследовании по использованию поляризованного полихроматического некогерентного света у детей с сахарным диабетом 1 типа в комплексе с санаторно-курортной реабилитацией показала положительный эффект этого вида терапии в отношении компенсации заболевания, эмоционального статуса больных, снижения уровня непродуктивной нервно-психической напряженности. Эффективность и возможности применения других видов физиотерапевтических воздействий с целью коррекции нарушений функционирования ЦНС у детей с СД 1типа не исследованы. В то же время существует большое количество физиотерапевтических методов, применяемых при других состояниях, но по своим параметрам воздействий, отвечающим патофизиологическим запросам при рассматриваемом варианте изменений на фоне диабета. Такими воздействиями являются транскраниальные методики магнитотерапии, электростимуляции, цветоритмотерапия. Основным преимуществом этих методик является физиологичность воздействия за счет совпадения биотропных параметров процедур с частотой альфа-ритма головного мозга, а так же отсутствие ограничений по возрасту, практическое отсутствие осложнений и противопоказаний, неинвазивность [Рычкова С.В., Александрова В.А., Лебедев В.П., 2002]. Многочисленные исследования доказывают, что магнитное поле оказывает сосудорасширяющее, противовоспалительное, иммуномодулирующее, седативное и нейротропное действие; нормализует ликвородинамику, позволяет улучшить микроциркуляцию гипоталамо-гипофизарной области; обладает наибольшим числом биотропных параметров и позволяет организовать динамичное и ре-

зонансное воздействие с частотой модуляции поля в диапазоне основных частот функционирования ЦНС (альфа-ритм, 8 – 12 Гц) [Демецкий А.М., Алексеев А.Г., 1981; Улащик В.С. ,2001; Урманова Ю.М., 2001; Хан М.А., Болтнева С.М., 2003; Царегородцева Л.В., 2003]. В ряде работ отмечено многостороннее влияние транскраниальной электростимуляции на различные уровни психофизиологии человека. Даже у здоровых людей этот вид воздействия увеличивает индекс зрительной памяти, скорость психомоторных и интеллектуальных процессов, улучшает координацию движений, ослабляет напряжение вегетативных регуляторных механизмов. Под влиянием ТЭС происходит оптимизация функционального состояния головного мозга, нормализуется амплитуда, повышается когерентность альфа-волн, снижается когерентность дельта-ритма. ТЭС может использоваться для снятия психоэмоционального напряжения и коррекции функционального состояния организма здоровых людей [Заугольникова Н.С., 1995; Акимов Г.А. и др., 1998]. Особо интересные эффекты ТЭС на формирование нейрональной сети и модификации белков, обеспечивающих долговременные формы памяти, отметили Э. Кендел и Р. Хокинс [Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М., 2009]. Они установили патогенетическое воздействие транскраниальной электростимуляции на пептидную систему мозга, позволяющее целенаправленно корригировать состояние центральных структур, что также является патогенетически обоснованным эффектом для пациентов с диабетом, учитывая, что уже на начальных этапах формирования диабетической энцефалопатии нарушается выработка нейропептидов. В.П. Лебедев, А.В. Малыгин (2001) среди эффектов ТЭС выделяют нормализацию психофизиологического статуса: антистрессорное действие, снятие утомления, устранение проявлений депрессии, повышение нейропсихической устойчивости. Дополнительно к вышеперечисленному можно отметить положительное влияние ТЭС на системную гемодинамику и реологию крови, мембраностабилизирующий, иммуномодулирующий эффекты [Рубцовенко А.В., 1996]. Транскраниальная магнитотерапия и различные варианты электростимуляции эффективно при-

меняются при лечении перинатальных поражений ЦНС, депрессивных состояний, неврозов, заболеваний, сопровождающихся процессами демиелинизации, что подтверждается работами как отечественных, так и зарубежных авторов [Хан М.А., 2003; Орехова Э.М. и др., 2009; Hu S.H. et al., 2011; Heinen F. et al., 1997; Padberg F., George M.S., 2009; Skokauskas N. et al. 2011; Nardone R., 2012]. Еще одним эффективным воздействием, способствующим восстановлению баланса нейротрансмиттеров и влияющим на психосоматическое состояние пациентов можно рассматривать методику цветоритмотерапии, которая ранее применялась в лечении неврозов и болезней зрения [Гейм Р.В., Бабина Л.М., Терешин А.Т., 2004; Зродников В.К., Кешишян Е.А.,2006].

Неоспоримым преимуществом названных методов является экономичность, поскольку для проведения процедур возможно использование аппаратуры отечественных производителей, а осуществление методик может реализоваться в лечебно-профилактических учреждениях любого уровня. Приведенные методы одобрены к применению министерством здравоохранения РФ. В связи с чем, одним из направлений данного исследования является поиск эффективных методик улучшения психосоматического и когнитивного статуса пациентов с сахарным диабетом 1 типа с целью повышения возможностей в освоении знаний и навыков управления диабетом для достижения оптимального контроля заболевания. Учитывая все вышеприведенные в обзоре литературы данные, в настоящее время актуальной задачей становится разработка модели лечения и реабилитации детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, включающей комплексный многоаспектный и индивидуализированный подход, обоснованный современной направленностью медицины. Решению этой проблемы и посвящено данное исследование.

ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованных пациентов

Исследование проведено на кафедре пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Н.В. Болотова) ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (ректор – д.м.н., В.М. Попков). Клиническая часть выполнялась в клинике пропедевтики детских болезней Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева (главный врач – к.м.н. В.В. Рощепкин), являющейся федеральным центром оказания высокотехнологичной помощи детям с сахарным диабетом из различных регионов России (Поволжья - Саратовской, Пензенской, Ульяновской, Нижегородской областей, Пермского, Ставропольского краёв, Республик Мордовии, Удмуртии, Марий-Эл, Кабардино-Балкарии, Карачаево-Черкесии, Дагестана, Чечни).

На проведение заявленного научного исследования получено разрешение этической комиссии СГМУ по контролю над исследовательскими работами с участием человека (протокол № 6 от 09.02.10г.). Обследование проводилось при наличии письменного информированного согласия родителей пациентов.

Всего обследовано 267 детей с СД 1 типа в возрасте от 5 до 17 лет включительно. Длительность диабета составляла от 3 месяцев после манифестации до 16 лет. Критериями исключения пациентов из исследования на момент проведения обследования являлись: наличие острой декомпенсации диабета в виде диабетического кетоацидоза, тяжелой гипогликемии, органических забо-

леваний нервной системы, эпилепсии, тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

Дизайн исследования включал следующие этапы:

I этап – клиническое, лабораторно-инструментальное обследование 267 детей с СД 1 типа.

Пациенты с СД 1 типа 5 -17 лет, использующие инсулинотерапию в режиме многократных инъекций (МИИ) (n=267)	
Пациенты с СД 1 типа 5 - 17 лет, использующие МИИ (n=181)	**Пациенты с СД 1 типа 5 - 17 лет, переведенные на постоянную подкожную инфузию инсулина ППИИ (n=86)**

2 этап - анализ факторов, влияющих на степень компенсации СД 1 типа в зависимости от возраста, длительности диабета, способа инсулинотерапии, уровня знаний пациентов.

3 этап – оценка качества жизни пациентов в зависимости от возраста, длительности диабета, способа инсулинотерапии, уровня знаний пациентов.

Пациенты с СД 1 типа 5 - 17 лет на МИИ (n=136)
Пациенты с СД 1 типа 5 - 17 лет, переведенные на ППИИ (n=86)

4 этап - разработка дифференцированных программ терапевтического обучения детей с СД 1 типа в зависимости от возраста, длительности диабета и уровня знаний пациентов, способа инсулинотерапии. Оценка эффективности предложенных программ в сравнении с традиционной методикой обучения в различные сроки (сразу после обучения, через 3 и 12 месяцев).

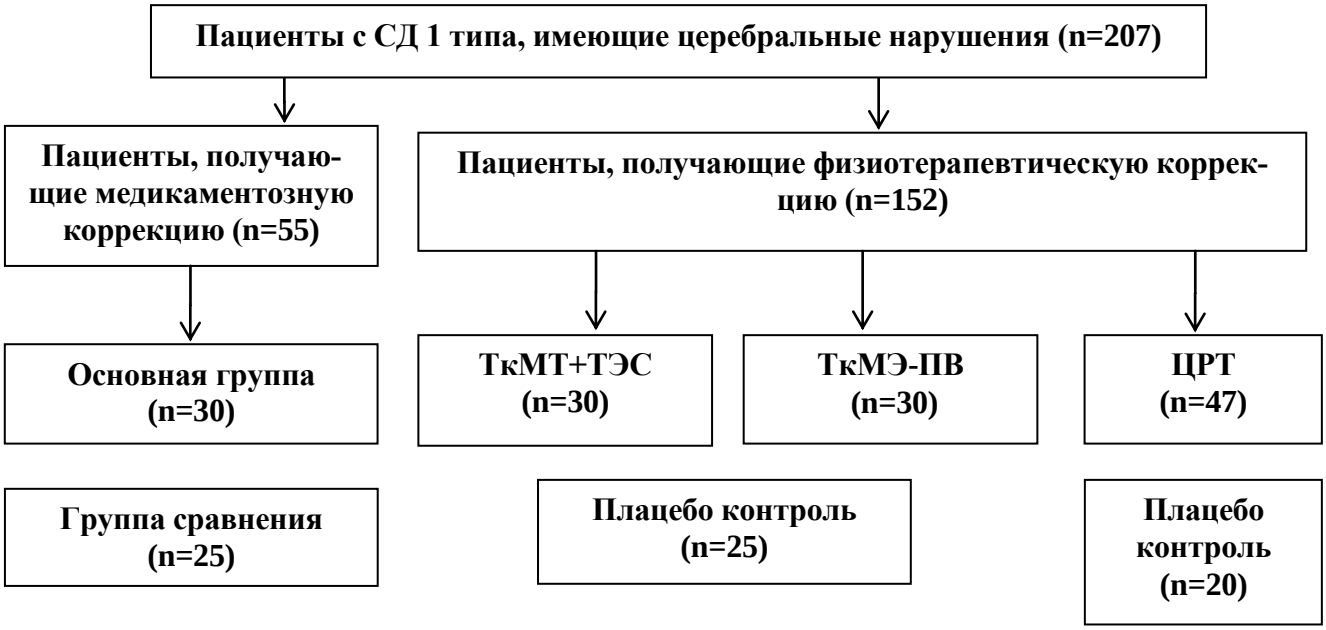
Пациенты с СД 1 типа 5 - 17 лет (n=267)	
Терапевтическое обучение пациентов по авторским программам (n=178)	**Терапевтическое обучение пациентов по традиционной программе (n=89)**

5 этап – оценка состояния центральной и вегетативной нервной системы (клиническая, инструментальная, нейропсихофизиологическая) в зависимости

от длительности диабета и степени компенсации. Выделение пациентов с различными нарушениями психовегетативного и когнитивного статуса, влияющими на степень усвоения знаний и достижение компенсации диабета.

Пациенты с СД 1 типа 5 - 17 лет (n=267)	
Пациенты с СД 1 типа, имеющие церебральные нарушения (n=207)	**Пациенты с СД 1 типа, не имеющие церебральных нарушений (n=60)**

6 этап - коррекция выявленных нарушений с использованием новых методик, оценка их эффективности.



7 этап - Разработка пациент-ориентированного комплекса лечебных и реабилитационных программ с целью улучшения компенсации диабета.

Таким образом, на каждом этапе исследования обследование и выделение пациентов по группам происходило в соответствии с поставленными задачами. Длительность СД обследованных детей была различной - от начала манифестации до 16 лет. Так, 97 (36,3%) детей составили группу впервые выявленного диабета со стажем болезни менее 1 года (но более 3-х месяцев), 93 (34,8%) пациента были больны в течение 1-5 лет, 64 (24%) ребенка страдали диабетом 6-10 лет, у 13 (4,8%) подростков длительность диабета составляла более 10 лет. У 27,3% детей обследуемой группы СД манифестировал в возрасте до 7 лет, что отражает тенденции омоложения СД 1 типа, наблюдаю-

щиеся в последние годы. По возрасту манифестации в соответствии с длительностью диабета распределение пациентов отражено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Распределение обследуемых пациентов по длительности заболевания и возрасту манифестации СД

Длительность СД	Возраст при манифестации			
	до 7 лет		старше 7 лет	
	Абс.	%	Абс.	%
до 1 года	19	7,1	78	29,2
1-5 лет	28	10,5	65	24,3
6-10	21	7,9	43	16,1
более 10 лет	5	1,9	8	3

Изучение особенностей течения и лечения сахарного диабета 1 типа проводилось в сопоставлении с уровнем метаболической компенсации, диагностированной в соответствии с критериями Российского консенсуса 2010 года, принятого на основании рекомендаций ISPAD, ADA, 2009. Распределение обследуемых пациентов по длительности заболевания и степени компенсации СД отражено в таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Распределение пациентов по длительности заболевания и степени компенсации СД

Длительность СД	**Степень компенсации диабета**			
		компенсация	**субкомпенсация**	**декомпенсация**
Всего	**267**	**60 (22,5%)**	**57 (21,3%)**	**150 (56,2%)**
до 1 года	**97 (36,3%)**	28 (46,6%)	31 (54,4%)	38 (25,3%)
1-5 лет	**93 (34,8%)**	22 (36,7%)	19 (33,3%)	52 (34,7%)
6-10	**64 (24%)**	10 (16,7%)	7 (12,3%)	47 (31,3%)
более 10 лет	**13 (4,8%)**	-	-	13 (8,7%)

Возрастной и половой состав групп представлен в таблице 2.3.

Таблица 2.3 - Распределение пациентов в группах с различной степенью компенсации диабета по возрасту и полу

Возраст	**Оптимальная компенсация (n=60)**	**Субкомпенсация (n=57)**	**Декомпенсация (n=150)**
	абс./%	**абс./%**	**абс./%**
5-7 лет	9/15%	9/15,7%	17/11,3%
- мальчики	4/6,7%	3/5,2%	7/4,6%
- девочки	5/8,3%	6/10,5%	10/6,7%
HbA1c,%, как критерий включения в группу	<8,5%	8,5-9,5%	>9,5%
8-12 лет	18/30%	20/35%	38/25,3%
- мальчики	9/15%	12/21%	16/10,7%
- девочки	9/15%	8/14%	22/14,6%
HbA1c,%, как критерий включения в группу	<8,0%	8,0-9,0%	>9,0%
13-17 лет	33/55%	28/49,1%	95/63,3%
- мальчики	10/16,7%	13/22,8%	37/24,6%
- девочки	23/38,3%	15/26,3	58/38,7%
HbA1c,%, как критерий включения в группу	<7,5%	7,5-9,0%	>9,0%

Как видно из таблицы, распределение детей младшего, среднего и подросткового возраста в группах с различной компенсацией диабета было сопоставимо, что позволяло в дальнейшем проводить сравнительный анализ различных факторов в представленных группах.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы обследования

Клиническое, лабораторно-инструментальное обследование пациентов проводилось согласно стандартам для больных сахарным диабетом 1-го типа.

Клиническое обследование пациентов включало сбор анамнеза, жалоб, оценку физического (по центильным таблицам) и полового развития (по Таннеру), объективного соматического и неврологического статуса по общепринятой схеме.

При сборе и оценке анамнеза учитывались следующие данные: длительность сахарного диабета, особенности его манифестации и течения (наличие и характер эпизодов декомпенсации обменных процессов, количество госпитализаций в стационар и их причина), особенности инсулинотерапии (вид инсулина, способ введения, суточная доза), наличие поздних осложнений и сроки их верификации. Тщательное изучение анамнеза жизни было направлено на выявление факторов риска развития основного заболевания и нарушений со стороны нервной системы, в связи, с чем особое внимание уделялось особенностям перинатального анамнеза, физического и нервно-психического развития на первом году жизни, диспансерного наблюдения, наличию сопутствующей патологии, в том числе хронических очагов инфекции, перенесенных черепно-мозговых травм. Кроме этого, учитывались также и психоэмоциональная обстановка, в которой живет ребенок, его психоэмоциональные особенности личности, наличие умственного и физического переутомления.

Всем детям выполнено полное лабораторно-инструментальное обследование согласно стандартам для больных сахарным диабетом 1типа, включающее объективное обследование органов и систем, проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, исследование биохимических параметров крови (глюкозы, креатинина, билирубина, липидов, протеинограммы). Скрининг хронических диабетических осложнений включал исследование суточной мочи на белок, тест на микроальбуминурию («Micral-test» фирмы «Roche», Германия); оценку периферической болевой, температурной, тактильной чувствительности, проведение электронейромиографии на электромиографе "МБН" (Россия, г. Москва); осмотр окулиста с исследованием структур глаза и состояния глазного дна.

Уровень HbA1c определялся в цельной венозной крови (20 мкл), взятой с антикоагулянтом гепарином методом ионнообменной катионной хроматографии на анализаторе "BioRad" (DIASTAT, США).

Детям с отсутствием компенсации углеводного обмена проведено 3-х суточное мониторирование глюкозы с помощью системы Continuose Glucose Monitoring System (CGMS, Medtronic MiniMed, США). Принцип работы CGMS основан на глюкозооксидазном методе. Монитор производит выборку сигналов каждые 10 секунд и делает запись среднего сигнала каждые 5 минут. Длительность исследования составляла в среднем 72 часа, полученные данные обрабатывались с помощью специальной компьютерной программы Solution™ Software MMT-7310 version 3.0 B (3.0.116).

2.2.2. Методы исследования качества жизни

Оценка качества жизни проведена у 136 детей и подростков 5-17 (включительно) лет с сахарным диабетом 1 типа с помощью международного

стандартизированного опросника Pediatric Quality of Life Inventory -PedsQL™ 4,0 [Varni J. et al., США, 2001]. Опросник включает общие шкалы - PedsQL™4.0 Generic Core Scales, и специализированные модули - PedsQL™4.0 Disease Specific Modules. Данный опросник с учётом возраста пациентов разделён на блоки: для детей 5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет. Опросник имеет формы для родителей, оценка по которым проводится параллельно.

Версия общего опросника PedsQL™ 4,0 руссифицирована и адаптирована специалистами Межнационального центра исследования качества жизни под руководством проф. Новика А.А [Никитина Т.П., Киштович А.В., Моисеенко Е.И., Сабирова А.В., 2003; Новик А.А., Ионова Т.И., 2008]. Опросник включает 23 вопроса по 4 шкалам: физическое функционирование («Здоровье и уровень повседневной активности») - 8 вопросов; эмоциональное функционирование («Настроение») - 5 вопросов; социальное функционирование («Общение») - 5 вопросов; ролевое функционирование («Жизнь в школе /детском саду» в зависимости от возраста пациентов) - 5 вопросов. Заполненные опросники подвергались процедуре перекодировки (шкалирования), после чего, общее количество баллов рассчитывалось по 100-бальной шкале: качество жизни выше, чем выше итоговая величина.

Использованный специальный блок – PedsQL™ Diabetes Module для изучения качества жизни пациентов с СД 1 типа в возрасте 5- 17 лет состоит из 28 вопросов по шкалам:

- «Диабет», где оцениваются клинические проявления гипогликемии, кетоацидоза;
- «Лечение» - включает проблемы, связанные с необходимостью самоконтроля гликемии, инсулинотерапии, а так же болезненные реакции и ощущения;
- «Беспокойство», связанное с опасением за развитие диабетических осложнений и неэффективностью проводимой терапии;

- «Общение», учитывающее сложности коммуникации пациента с окружающими и медперсоналом.

Русскоязычная версия диабетического модуля разработана и адаптирована в ходе совместной работы сотрудников кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского (зав. кафедрой – профессор, д.м.н. Н.В. Болотова) [Компаниец О.В., 2010] и сотрудников лаборатории проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского населения (зав. лабораторией – д.м.н. И.В. Винярская) отдела социальной педиатрии (руководитель – профессор, д.м.н. В.Ю. Альбицкий) Научного центра здоровья детей РАМН (директор - академик РАМН, профессор, д.м.н. А.А. Баранов).

Группу контроля составили 90 детей 1-й группы здоровья, соответствующие по возрастному и половому составу основной группы. Качество жизни здоровых детей оценивалось только по общему опроснику PedsQL™ Generic Core Scales.

2.2.3. Оценка эффективности терапевтического обучения пациентов

В рамках данной работы проведена оценка уровня образованности детей и подростков с СД 1 типа в соответствии с рекомендациями по системе оценки терапевтического обучения [Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. и др., 2004], которые включали следующие критерии:

1) Оценку уровня знаний о диабете.

Пациенты отвечали на вопросы традиционной структурированной «Программы обучения больных сахарным диабетом 1 типа» [Петеркова

В.А., 2001], по результатам которого оценивался уровень знаний (УЗ). Хорошим уровень знаний считался при количестве правильных ответов более 70%. Меньшее количество правильных ответов расценивалось как низкий уровень знаний.

2) Оценку клинико-метаболических параметров согласно критериям ISPAD Consensus Guidelines(2009), где учитывались уровень HbA1c, уровень гликемии базальной, постпрандиальной, ночной.
3) Оценку частоты острых осложнений диабета: диабетического кетоацидоза и тяжелых гипогликемий.
4) Оценку частоты и причин повторных госпитализаций, связанных с лечением диабета и осложнений.
5) Оценку поведения, связанного с диабетом. Показателями явились:
   - наличие «Дневника самоконтроля» с соответствующими записями,
   - регулярность самоконтроля,
   - частота изменения дозы инсулина,
   - наличие у пациента при себе в момент осмотра легкоусваиваемых углеводов.

В рамках анализа поведения, связанного с диабетом проведена так же оценка выполнения пациентом техники введения инсулина по критериям:

- техника подготовки шприц-ручки,
- правильность набора дозы инсулина,
- техника п/к инъекции,
- частота смены иглы,
- места введения инъекции,
- наличие липодистрофий.

В качестве обучающих программ были использованы: стандартная структурированная «Программа обучения больных сахарным диабетом 1 типа» [Петеркова В.А. и др., 2001], авторские программы - «Программы дифференцированного обучения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа» (Филина Н.Ю., Болотова Н.В. Свидетельство о регистрации №17834 от

25.02.11), «Программа обучения помповой инсулинотерапии для детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа» (Филина Н.Ю., Болотова Н.В.).

Распределение пациентов по группам осуществлялось путем послойной рандомизации с учетом возраста, уровня знаний, способа инсулинотерапии (таблица 2.4). Случайность распределения пациентов обеспечивалась набором группы из числа всех поступивших для лечения в стационар детей с СД 1 типа на момент проведения той или иной программы обучения.

Обозначенные выше критерии оценки эффективности обучения исследовались сразу после окончания 10 - дневного курса обучения, а так же отсрочено - через 3 и 12 месяцев.

Оценка эффективности обучения детей младшей возрастной группы (5-8 лет) проводилась отдельно (учитывая возрастные особенности) с помощью специально разработанного вопросника для родителей **«Оценка отношения и участия ребенка в самоконтроле»**, включающего следующие компоненты**:**

1. **Негативные реакции на проведение самоконтроля:**
   никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.
2. **Негативные реакции на введения инсулина:**
   никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.
3. **Ограничение выбора ребенком места инъекции инсулина:**
   никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.
4. **Участие ребенка в проведении самоконтроля гликемии:**

   Ребенок под контролем взрослого сам прокалывает пенлетом палец: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

   Ребенок под контролем взрослого сам вставляет тест-полоску в глюкометр и наносит каплю крови для измерения: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

   Ребенок под контролем взрослого сам оценивает полученный результат гликемии: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

Таблица 2.4 – Распределение пациентов в группах терапевтического обучения в зависимости от уровня знаний, возраста и способа инсулинотерапии

А) Обучение пациентов, находящихся на режиме многократных инъекций инсулина (МИИ)

Пациенты, получающие многократные инъекции инсулина (МИИ), (n=267)							
Пациенты старше 9 лет (n=218)						Пациенты 5-8 лет (n=49)	
Пациенты, не проходившие ранее обучение (пациенты с ВВД), (n=48)		Пациенты, обучающиеся ранее по стандартной структурированной программе, (n=170)				Пациенты, не проходившие ранее обучение	
		Уровень знаний неудовлетворительный, (n=91)		Уровень знаний удовлетворительный, (n=79)			
Используемый вариант программы обучения							
Группа основная №1 (Авторская программа базового уровня)	Группа сравнения №1 (Стандартная программа)	Группа основная №2 (Авторская программа базового уровня)	Группа сравнения №2 (Стандартная программа)	Группа основная №3 (Авторская программа «Продвинутый уровень»)	Группа сравнения №3 (Стандартная программа)	Группа основная (Авторская программа)	Группа сравнения (Без обучения)
(n=28)	(n=20)	(n=67)	(n=24)	(n=54)	(n=25)	(n=20)	(n=20)

Б) Обучение пациентов, переведенных на режим постоянной подкожной инфузиии инсулина (ППИИ).

Пациенты, обучающиеся ранее по стандартной структурированной программе, переведенные после режима МИИ на ППИИ (n=46)	
Группа основная ППИИ Авторская программа «Программа обучения помповой инсулинотерапии для детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа»	Группа сравнения ППИИ Стандартное обучение применению помповой терапии
(n=22)	(n=24)

Ребенок самостоятельно проводит самоконтроль без присутствия взрослого: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

5. **Участие ребенка в проведении инъекций инсулина:**

Ребенок под контролем взрослого сам проверяет шприц-ручку перед инъекцией и набирает дозу: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

Ребенок под контролем взрослого сам вводит инсулин: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

Ребенок самостоятельно вводит инсулин без присутствия взрослого: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

6. **Участие ребенка в учете углеводов и дозы инсулина:**

Ребенок под контролем взрослого сам считает ХЕ: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

Ребенок самостоятельно считает ХЕ без присутствия взрослого: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

Ребенок под контролем взрослого сам считает дозу инсулина: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

Ребенок самостоятельно считает дозу инсулина без присутствия взрослого: никогда, всегда, 1-2 раза в день, редко по настроению.

7. **Частота контроля гликемии:**

4 раза/день и более, 1 – 3 раза/день, 1 раз/день и менее

8. **Уровень HbA1c за последние 3 месяца: ___%.**

Результаты опроса сравнивались с группой сравнения, где обучение детей не проводилось, поскольку в стандартной ситуации специального обучения детей младшего возраста не предусмотрено.

2.2.4. Нейропсихологическое обследование

Учитывая важность психоэмоционального состояния и когнитивных особенностей пациентов для восприятия, усвоения знаний о диабете и выполнения медицинских рекомендаций в ходе данного исследования проведена оценка психоневрологического статуса детей неврологом, дополнительно исследовались функции внимания, памяти, эмоционально-волевая сфера, вегетативный статус, биоэлектрическая активность головного мозга.

Исследование внимания детей старше 7 лет проводилось с помощью методики Тулуз-Пьерона [Ясюкова Л.А., 2002]. Данная методика является вариантом «корректурной пробы», суть которой состоит в дифференцировании стимулов, близких по форме и содержанию. К преимуществам методики относится его независимость от культурной принадлежности, уровня вербального и социального интеллекта обследуемого. Основным показателем для диагностики нарушений внимания являлся коэффициент точности выполнения теста Тулуз-Пьерона (К), характеризующий развитость произвольного внимания и анализируемый в соответствии с возрастными нормативами. Также определяли скорость выполнения теста (С), которая характеризует особенности нейродинамики и оперативную память.

Исследование произвольной слухоречевой механической памяти по методике «Запоминание 10 слов». Пациентам зачитывали 10 слов, не связанных по смыслу. Воспроизведенное количество слов сравнивалось с нормативами, разработанными А.Л. Венгером (2001) и отражало объем кратковременной памяти. Возрастной нормой считалось запоминание 5-7 слов для детей 5-6 лет, 6-8 слов для детей 7 лет, 7-9 слов для пациентов 7-9 лет и 8-10 слов для детей старше 9 лет.

Исследование эмоционально-волевой сферы

Состояние тревожности оценивали по методике Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, модифицированной для детей с 7 лет [Немов Р.С., 2001]. Тревожность – одно из основных свойств личности, определяющих поведение человека. Выделяют ситуативную (реактивную) и личностную (ЛТ) тревожность (СТ). Первая в большей степени зависит от факторов внешней среды: воспитания, состояния соматического здоровья, питания и других. Личностная тревожность – характеристика, в большей степени зависящая от конституциональных факторов, чем от внешней среды, позволяющая судить об эмоциональном фоне и стрессоустойчивости личности [Столяренко Л.Д., 1999]. Методика Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина позволяет сделать выводы о качестве интегральной самооценки личности: является ли нестабильность этой самооценки ситуативной или постоянной, или возникающей избирательно на конкретную травмирующую ситуацию [Крылов А.А., 2000; Менделевич В.Д., 2002]. Уровень тревожности оценивался в баллах: 4,0—3,0 балла — высокий уровень тревожности, 2,9—2,0 балла — средний уровень, 1,9—0 баллов — низкий уровень.

Уровень депрессии изучался с помощью шкалы депрессии В.Зунга в адаптации Г.И.Балашовой (НИИ им. В.М. Бехтерева) [Дарвиш О.Б., 2003]. Высокая степень депрессии (истинная депрессия) диагностирована при оценке в 70 баллов и более, средняя степень (субдепрессия) – 60-69 баллов, легкая степень – 50-59 баллов, 50 и менее баллов расценивалось как отсутствие депрессии.

Для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения использован опросник САН [Доскин В.А. и др., 1973], включающий 30 вопросов и шкалу, по которой пациент соотносит свое состояние с рядом признаков, отражающих подвижность, скорость и темп протекания функций (активность), силу, здоровье, утомление (самочувствие), а также характеристики эмоционального состояния (настроение). Оценки, превышающие 4 балла, говорят о благоприятном состоянии пациента, оценки ниже 4 баллов свиде-

тельствуют об обратном. По данным авторов методики, нормальная оценка состояния лежит в диапазоне 5,0 ± 1,0 баллов.

В качестве диагностических критериев клинических проявлений синдрома вегетативной дисфункции (СВД) выбран опросник А.М. Вейна с соавторами (1981 г.), модифицированный для детского возраста, включающий 11 вопросов с оценкой «да» - «нет», регламентированной по баллам. При положительном ответе («да») все баллы суммируются. Превышение итоговой суммы баллов более 15 свидетельствует о наличии СВД.

2.2.5. Нейрофизиологическое обследование

Метод кардиоинтервалографии (КИГ) использовался для более детальной оценки состояния вегетативного статуса. КИГ выполнялась на компьютерном аппаратном комплексе VDC-201 («Волготех», г.Саратов) при обязательном соблюдении следующих условий: 1) утренние часы; 2) до проведения травмирующих манипуляций; 3) не ранее, чем через час после еды; 4) после 10-минутного отдыха, в состоянии эмоционального покоя. Регистрация кардиоинтервалов осуществлялась в положении пациента лежа на спине (не менее 300 интервалов в течение 5 минут), стоя (ортостатическая проба) – через 45-60 сек после перехода в вертикальное положение (2-2,5 минуты) и при глубоком дыхании (6 глубоких дыхательных движений в течение 1 минуты).

При оценке состояния вегетативной нервной системы (ВНС) учитывались исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативная реактивность (ВР), устойчивость регуляции вегетативных процессов, активность подкорковых нервных центров (АПНЦ), которые анализировались на основании вышеописанных показателей КИГ.

ИВТ определяли по индексу напряжения (ИН), который рассчитывается по данным вариационной пульсометрии: ИН=АМо/ 2* Мо*dX. Вегетативная реактивность оценивалась по соотношению ИН в горизонтальном положении ($ИН_1$) к ИН в вертикальном положении ($ИН_2$) [Белоконь Н.А., Кубергер М.Б., 1987]. Устойчивость регуляции определялась на основании показателей статистического (М, CV) и автокорреляционного (С1, С0) анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) и ИН. Активность подкорковых нервных центров оценивалась по данным спектрального анализа ВСР [Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З., 1984].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась детям с церебральными нарушениями для изучения биоэлектрической активности головного мозга с помощью компьютерного комплекса Энцефалон-131-01 (ООО НПКФ Медиком ЛТД, Россия).

ЭЭГ - метод регистрации электрической активности (биопотенциалов) головного мозга через неповрежденные покровы головы, позволяющий судить о его физиологической зрелости, функциональном состоянии, наличии очаговых поражений, общемозговых расстройств и их характере. В качестве функциональной пробы использовалась проба с гипервентиляцией (частое и глубокое дыхание в течение 1-3 минут). Такое дыхание вызывает выраженные обменные изменения (алкалоз) в головном мозге за счет интенсивного выведения углекислоты, что в свою очередь, способствует выявлению процессов дезадаптации в головном мозге.

При анализе данных ЭЭГ проводилась визуальная оценка доминирующей активности, степени выраженности и пространственного распределения основных ритмов, их амплитудно-частотных характеристик, особенностей реактивности [Поворинский А.Г., Заболотных В.А., 1987]. Основные ритмы ЭЭГ, оцениваемые в исследовании, представлены на рисунке 2.1.

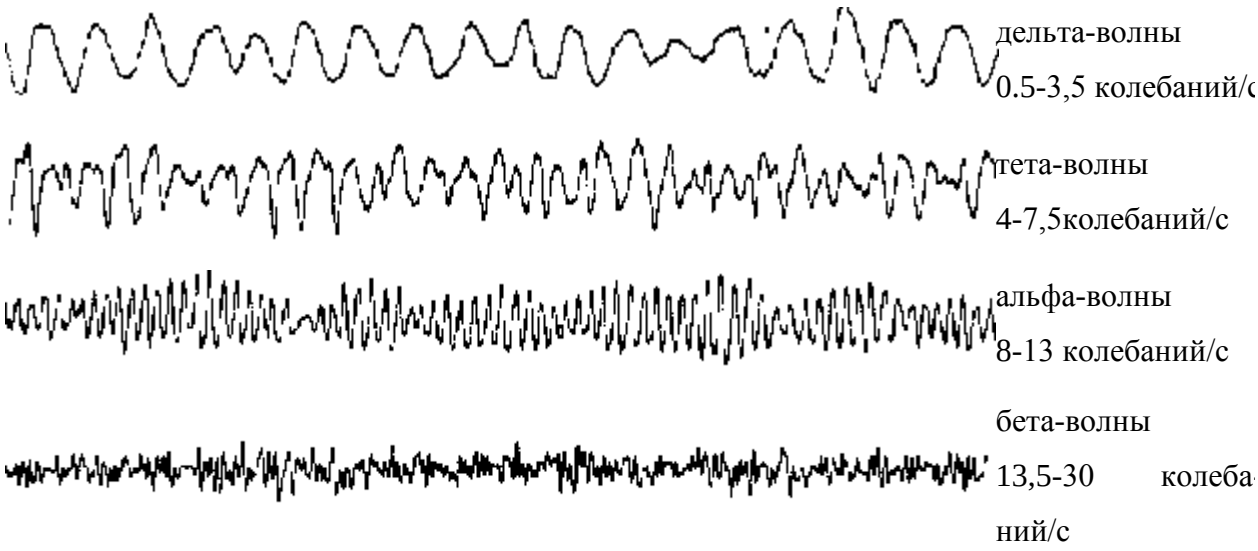


Рис. 2.1 - Основные ритмы электроэнцефалограммы

У здорового человека в норме на ЭЭГ доминирует альфа-ритм. В лобных отделах мозга и на стыках веретен альфа-ритма регистрируют низкочастотную бета-активность, а в задних отделах мозга наблюдают редкие, не превышающие альфа-ритм, вспышки тета-ритма по 2-4 волны, кратные по частоте альфа-ритму, амплитудой не превышающие фоновый ритм. Здесь же регистрируют редкие единичные разбросанные низкоамплитудные дельта-волны.

2.3. Методы коррекции церебральных нарушений

В задачи данной работы входила разработка и оценка эффективности методов коррекции церебральных нарушений, которые были выявлены у детей с сахарным диабетом 1 типа. Для решения данной задачи были выбраны следующие методики коррекции: медикаментозная с применением Кортексина®, физиотерапевтические – различные варианты транскраниальных магнито- и электро воздействий, цветоритмотерапия. Формирование групп па-

циентов для проведения той или иной методики коррекции или плацебо-процедур выполнялось по принципу минимизации из числа детей 7-17 лет с церебральными нарушениями, находившихся на экстренной или плановой госпитализации в стационаре.

В исследование не включались пациенты с органическими поражениями нервной системы, эпилепсией. До лечения и по окончании курса, а также через 1 месяц оценивались показатели психоэмоционального и вегетативного статуса, КИГ, ЭЭГ. Во время исследования пациентам не проводилась никакая другая терапия, которая могла бы замаскировать или исказить действие проводимого лечения.

2.3.1. Медикаментозная коррекция

Медикаментозная коррекция проведена 30 пациентам с церебральными нарушениями препаратом Кортексин® (Cortexin) (МНН: полипептиды коры головного мозга скота, производитель ООО «Герофарм», Россия) внутримышечно детям при массе тела до 20 кг — в дозе 0,5 мг/кг, с массой тела более 20 кг — в дозе 10 мг в течение 10 дней. Кортексин® представляет собой комплекс L-аминокислот и полипептидов с молекулярной массой от 1 до 10 кДа, выделенных из коры головного мозга телят или поросят в возрасте до 12 месяцев, стабилизатор – глицин. Препарат обладает способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга, ускоряет восстановительные функции головного мозга после стрессорных воздействий, регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, концентрацию серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-позитивное влияние, стимулирует синтез белков в ЦНС. Микроэлементы, содержащиеся в препарате

(цинк, марганец, селен, медь, магний, сера, кобальт, кальций и др.), играют важную роль в жизни нейронов и в формировании механизмов нейропротекции, участвуют в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной динамики и апоптоза [Студеникин В.М., 2006.; Шабалов Н.П., 2006; Зозуля И.С., Мартынюк В.Ю., Майструк О.А., 2005; Студеникин В.М. и др., 2008]. Кортексин® разрешен к применению в педиатрии, из показаний для назначения препарата у изучаемого контингента больных выбраны следующие: нарушение памяти, мышления, снижение способности к обучению, вегетативная лабильность, астенические состояния, энцефалопатия различного генеза.

Контрольную группу составили 25 пациентов с СД 1 типа с церебральными нарушениями, не получающие никакого лечения, кроме инсулинотерапии.

2.3.2. Физиотерапевтические методы коррекции

Комбинированное воздействие транскраниальной магнитотерапии и электростимуляции (ТкМТ+ТЭС) проведено 30 пациентам с целью коррекции церебральных нарушений при помощи аппарата "АМО-АТОС-Э" (регистрационное удостоверение ФСР № 2009/04781 от 06.05.09) и приставки «Оголовье» (регистрационное удостоверение № ФС 022а2004/1074-05 от 11.01.05) отечественного производителя ООО «Трима», г. Саратов. Приставка состоит из 2 полуцилиндрических излучателей бегущего переменного магнитного поля, расположенных битемпорально, со встроенным рядом соленоидов, последовательно переключаемых с заданной частотой. Электроды для ТЭС-терапии устанавливали по лобно-сосцевидной методике. Терапию проводили в положении сидя, начиная с частоты 1 Гц при продолжительно-

сти процедуры 7 мин, напряженность поля 10 - 30 мТл. Затем постепенно увеличивали частоту до 10 Гц и продолжительность процедуры до 15 мин соответственно, с целью адаптации к данному физическому фактору и исключения индивидуальной непереносимости. Частоты используемые в методике являются резонансными для естественных физиологических частот человеческого организма: частота альфа-ритма ЭЭГ (равна 8-12 Гц), частота сердечного ритма (1 Гц) [Демецкий А.М., Алексеев А.Г., 1981,Улащик В.С., 2001]. Величина магнитной индукции в 10 - 30 мТл на поверхности соленоидов позволяет обеспечить достаточную глубину проникновения магнитного поля для мягкого воздействия на диэнцефальные структуры мозга. ТЭС проводилась с выходным напряжением 20В и средним током, устанавливаемым по субъективным ощущениям больного, но не более 25мА, частота следования пачек импульсов – 50-70 ГЦ. Общее количество процедур составляло 15 сеансов. В конце курса (2-3 последних сеанса) использовался режим «СТОХАС»- включение соленоидов по случайному закону.

Транскраниальное воздействие поочередной магнитоэлектростимуляцией правого и левого полушария головного мозга проведено для коррекции церебральных нарушений 30 пациентам. На данную методику получен патент на изобретение «Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа» № 2428225 от 10 сентября 2011 года [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., Шарков С.М.]. Задачей, на решение которой направлено заявленное изобретение, является повышение биотропного влияния на биоэлектрическую активность головного мозга с целью улучшения показателей биоэлектрической активности головного мозга и, как следствие, повышение эффективности лечения церебральных нарушений у детей с СД 1 типа. Технический результат заключается в улучшении или нормализации функционирования структур мозга, ответственных за психовегетативные, когнитивные, мнестические, поведенческие и другие церебральные функции.

В данном способе магнито- и электростимуляция осуществляются синхронно и поочередно на левое и правое полушария головного мозга с частотой чередования 9,5-10,5 Гц, при этом частота внутри серии импульсов тока составляет 2,5-3,5 кГц. Способ иллюстрирован фигурой 1, где обозначения: 1 - “Лобный” электрод, 2 - “Сосцевидный” электрод, 3 - Терминалы бегущего магнитного поля, 4 - Линии электрического тока, 5 - Силовые линии бегущего магнитного поля.

Введение поочередной магнитоэлектростимуляции правого и левого полушария головного мозга сериями импульсов тока с частотой чередования 9,5-10,5 Гц улучшает дифференцировку регулярного α-ритма, приводит к упорядочению биоэлектрической активности мозга, что сопровождается купированием церебральных нарушений у детей с СД 1.

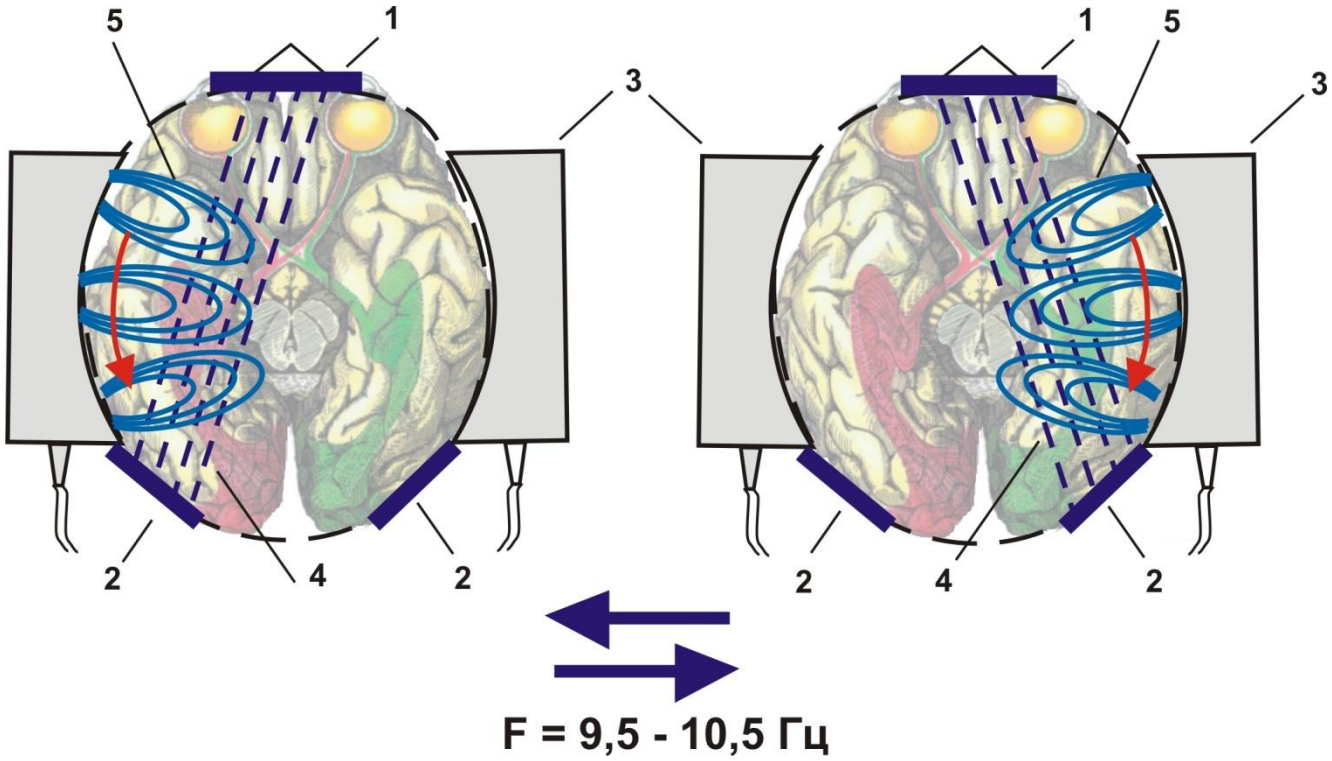


Рис. 2.2 - Схема поочередной стимуляции правого и левого полушарий головного мозга с использованием бегущего магнитного поля и серии импульсов высокочастотного электрического тока.

Поочередная стимуляция в данном диапазоне частот позволяет ввести новый биотропный параметр, соответствующий нормальным значениям доминирующего альфа-ритма активности головного мозга и навязать его за счёт внешнего тренирующего воздействия.

Синхронность сочетанного воздействия импульсов магнитного поля и электрического тока на правое и левое полушария необходима для более выраженного, доминантного воздействия частоты вблизи 10 Гц, поскольку именно эти значения являются нормальными для основного ритма электрической активности мозга. В соответствии с теорией функциональных систем П.К. Анохина (1968) о замкнутых саморегулируемых системах, какой является ЦНС человека, внешнее доминантное воздействие способно устранить сбой в системе. При этом регулярное (курсовое) воздействие оказывает тренирующий эффект с устойчивым результатом [Данилова Н.Н., 2001]. Выбранная частота серии импульсов тока 2,5-3,5 кГц позволяет исключить болезненную реакцию при переключении возбуждающего импульса тока с одного «сосцевидного» электрода на другой.

Способ осуществляется следующим образом: на голову больного воздействуют одновременно импульсами магнитного поля в височно-затылочной области с обеих сторон частотой поля 1-12 Гц и индукцией на поверхности излучателей 10-30 мТл и сериями импульсов электрического тока по лобно-сосцевидной методике силой тока 10-25 мА и частотой следования серии импульсов 50-70 Гц. Такое воздействие осуществлялось с помощью аппарата «АМО-АТОС-Э», используемого для выполнения ранее описанных методик и имеющего в своем составе приставку «Оголовье», снабженную двумя височно-затылочными терминалами импульсного магнитного поля и двумя парами электродов, фиксируемых на лобной поверхности и поверхности сосцевидных отростков. Силу тока при электростимуляции устанавливали на уровне 10-25 мА, частоту следования серии импульсов тока – 50-70 Гц, а частоту внутри серии 2,5-3,5 кГц. С помощью специальной схемы

коммутации питания электродов, установленных на сосцевидные отростки и соленоидов, осуществляют их поочередное питание с частотой коммутации 9,5-10,5 Гц. Продолжительность сеанса составляла 7-15 минут, курс – 10-15 процедур.

Пациенты контрольной группы – 25 детей с СД 1 типа и церебральными нарушениями - получали плацебо-процедуры от аппарата "АМО-АТОС-Э" с выключенными излучателями.

Цветоритмотерапия, как способ коррекции психовегетативных нарушений, применен в лечении 47 детей с СД 1 типа.

Методика этого немедикаментозного воздействия осуществлялась с использованием аппарата «Амо-Атос-Э» и приставки «Цветоритм» (Регистрационное удостоверение МЗ РФ №29/10071001/3132, производство ООО «Трима», г.Саратов). С помощью приставки осуществляется трансляция ритмически пульсирующего потока света. Конструктивно приставка «Цветоритм» выполнена в виде очков-фотостимуляторов, содержащих набор стимулов четырех цветов (красный – 620 нм., зеленый 520 нм., синий – 465 нм., желтый 560 нм.). Параметры работы задаются блоком управления, работающем в ручном и автоматическом режимах. Принцип действия приставки "Цветоритм" основан на цветоимпульсном воздействии цветом **(**синий, зеленый, красный, желтый по выбору или автоматический режим смены цветов), воспринимаемым сетчаткой глаза и зрительными центрами, связанными с регулирующими структурами ЦНС и, в первую очередь с гипоталамо-лимбической системой. Это способствует восстановлению баланса нейротрансмиттеров и обуславливает позитивные сдвиги при психоневрологических и соматовегетативных состояниях, снимает энергетическую блокаду, являющуюся причиной функционального расстройства.

На первом этапе работы нами исследовалась эффективность применения методики с использованием моновоздействия зеленого, синего, желтого, красного цветов в ручном режиме выбора. В пилотном исследовании участвовали 40 детей с сахарным диабетом 1 типа, имеющие психовегетативные

нарушения. При сравнительной оценке показателей психоэмоционального статуса до и после курса цветоритмотерапии было установлено, что применение цветовых стимулов носило разнонаправленный характер. Например, применение красного цвета имело в целом низкую эффективность, но при индивидуальном рассмотрении хороший положительный эффект был достигнут у детей с ипохондрией, находящихся в состоянии застоя, психического истощения. Применение синего и желтого цвета давало хороший эффект у пациентов с функциональной перегрузкой, высоким уровнем тревожности, нервозностью, навязчивостями, страхами. При этом эффект синего и желтого цветов в описанных ситуациях был равнозначным, но в целом по группе эффективность применяемых методик синего и желтого цветов была не выше 30%. Наибольшего клинического эффекта удалось достичь в группе пациентов с применением в методике цветоритмотерапии зеленого цвета, который оказался гармонизирующим в отношении психического статуса 50% пациентов и вегетативного статуса 60% обследуемых.

Учитывая, на наш взгляд, недостаточную эффективность моновоздействия синего, желтого и красного цветов, мы отказались от дальнейшего применения их в ручном режиме, и на следующем этапе исследования была изучена эффективность цветоритмотерапии с применением автоматического режима переключения цветов. При этом автоматический режим использовался в зависимости от характера психоэмоциональных нарушений пациента: 25 пациентов (группа ЦРТ-1), имеющих ипохондрическую, депрессивную направленность психических нарушений, получали автоматический режим стимуляции с заключающим красным цветом (длительность процедур 16 минут – по 4 минуты на каждый цвет в очередности – желтый, зеленый, синий, красный); 22 пациентам (группа ЦРТ-2) с невротической направленностью психических нарушений применялся автоматический режим седации без использования красного цвета (длительность процедуры составляла 12 минут, очередность цветов - желтый, зеленый, синий по 4 минуты). Терапия проводилась в положении сидя, на частоте 1 Гц, длительности импульса 8 секунд.

Общее количество процедур – 15 сеансов. В группе контроля (n=20) процедуры осуществлялись в плацебо-режиме с выключенной приставкой.

2.4. Методы статистического анализа

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью статистической программы STATISTICA 6,0 (StatSoft, США). Первичный анализ проведен с использованием описательной статистики [Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1998, Боровиков В.П., 2003]. При распределении признаков, соответствующих «нормальному» (Гауссову), использовались методы параметрической статистики (средняя арифметическая, стандартное отклонение). Сравнительный анализ показателей в двух группах с нормальным распределением проводился с использованием t-критерия Стьюдента (для независимых или зависимых групп, соответственно изучаемым задачам). В случаях распределения показателей, отличного от нормального, использовались методы непараметрической статистики, при этом количественные признаки представлялись в виде медианы (нижняя LQ; верхняя UQ квартили). Оценка статистически значимых различий в группах с неправильным распределением осуществлялась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни [Реброва О.Ю., 2010]. Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента r Спирмена. Уровень статистической значимости считался достоверным при $p< 0,05$. Анализ результатов обучения и лечения проводился на основе расчета критерия χ^2 с поправкой Йетса, в случае малого числа в группах вводился расчет точного двустороннего критерия Фишера. Для сравнительной оценки эффективности различных методов лечения с целью выделения лучшей методики применяли метод сравнения частот бинарного признака в несвязанных группах (анализ таблиц 2x2), используемый для расчета клинического эффекта вмеша-

тельства с учетом следующих показателей: частоты благоприятных и неблагоприятных исходов в группе лечения и контроля (ЧБИЛ, ЧНИЛ), снижение относительного и абсолютного риска (СОР, САР), число больных, нуждающихся в лечение (ЧБНЛ), отношение шансов благоприятного или неблагоприятного исхода при лечении различными методами (ОШ) [Реброва О.Ю., 2002; Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2000, Кельмансон И.А., 2004]. За понятие «исход» в каждом рассматриваемом случае принимались клинически значимые проявления или показатели, определяемые исследователем в качестве объекта интереса.

Вышеперечисленные показатели рассчитывались по формулам на основании таблицы сопряженности.

Таблица 2.5 - Таблица сопряженности для сравнения групп по бинарному признаку.

Исследуемая группа	Болезнь/Исход		Всего
	Эффект есть	Эффекта нет	
Вмешательства	А	В	А+В
Контроля/сравнения	С	Д	С+Д

1) Частота благоприятных исходов в группе лечения (ЧБИЛ) = А/(А+В)

2) Частота благоприятных исходов в группе контроля (ЧБИК) = С/(С+Д)

3) Снижение относительного риска (СОР) – это относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с другой исследуемой группой: СОР = (ЧНИЛ – ЧНИК) / ЧНИК (в %)

4) Снижение абсолютного риска (САР) - это абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между сравниваемыми группами: САР = (ЧНИЛ – ЧНИК) (в %)

5) Число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного: ЧБНЛ = 1 / САР

6) Отношение шансов (ОШ) показывает отношение вероятности возникновения события в одной группе к вероятности его возникновения в другой группе: ОШ = (А/В) / (С/Д).

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И АНАЛИЗ ПРИЧИН ДЕКОМПЕНСАЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

3.1. Особенности клинического течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в зависимости от состояния компенсации и длительности диабета

Трудности в достижении компенсации диабета у детей и подростков, по приведенным выше данным литературы, многофакторные и решение их требует комплексного подхода. Одной из основных задач данного исследования явилось изучение особенностей течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков для выделения наиболее значимых факторов, вызывающих препятствия в достижении компенсации заболевания. Всего было обследовано 267 детей с СД 1 типа в возрасте 5-17 лет с длительностью заболевания от начала манифестации до 16 лет. В случайную выборку исследуемой нами группы вошли пациенты из различных регионов России, что позволяет говорить об однотипности клинического течения и проблем лечения детей и подростков с диабетом.

Следует отметить, что независимо от региона проживания, все дети были обеспечены современными средствами самоконтроля и инсулином. Трудности с получением инсулина и тест/полосок для глюкометров, указанные отдельными родителями, носили сугубо индивидуальный характер и не отражали общей ситуации. Однако в обследуемой популяции детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа оптимальный контроль гликемии (в соответствии с критериями Российского консенсуса 2010 года) имели всего

22,5% (60) пациентов (HbA1c <8,5% для детей 0-6 лет, <8,0% для детей 7-12 лет, <7,5% для детей старше 13 лет). 56,2% (150) детей находились в состоянии хронической декомпенсации (HbA1c >9,5% для детей 0-6 лет, >9% для детей старше 7 лет), 21,3% (57) пациентов имели субкомпенсацию углеводного обмена. Эти показатели сопоставимы с данными российского скрининга [Андрианова Е.А. и др., 2009], приведенными в обзоре литературы.

По данным нашего исследования, средний показатель HbA1c в обследуемой популяции детей и подростков составил 9,16±0,28%. Распределение показателей HbA1c соответствовало кривой Гаусса с минимальным значением HbA1c - 5,6%, максимальным - 14,29%, мода распределения и медиана совпадали по значениям и равны 9,01%, стандартное отклонение (SD) составило 1,84%. Средний уровень HbA1c у подростков составлял 10,6±0,47% и был достоверно выше (p=0,001), чем у детей дошкольного и младшего школьного возраста (8,7±0,24%; 8,82±0,27% соответственно). Это отражает общую тенденцию ухудшения компенсации диабета в подростковом периоде, отмечаемую в российских и зарубежных эпидемиологических исследованиях. Данные, характеризующие состояние компенсации углеводного обмена обследованных пациентов в различных возрастных группах, представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Распределение пациентов по уровню компенсации углеводного обмена в различных возрастных группах

Уровень компенсации углеводного обмена	**Общее количество пациентов, n=267**	**Распределение пациентов в возрастных группах:**		
		5-7 лет, n=35	**8-12 лет, n=76**	**13-17 лет, n=156**
	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%
Оптимальная компенсация	60/22,5%	9/25,7%	18/23,7%	33/21,2%
Субкомпенсация	57/21,3%	9/25,7%	20/26,3%	28/17,9%
Декомпенсация	150/56,2%	17/48,5%	38/50%	95/60,9%
HbA1c, % (M±σ)	9,16±0,28	8,7±0,24*	8,82±0,27*	10,6±0,47*

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с группой детей 13-18 лет, p=0,001

Как видно из таблицы 3.1, количество детей, имеющих оптимальную компенсацию и субкомпенсацию диабета, уменьшалось с увеличением возраста, при этом в подростковой группе нарастало количество пациентов с декомпенсацией, что указывает на отрицательный градиент соотношения компенсации и возраста.

При сравнительном анализе показателей HbA1c в зависимости от длительности заболевания нами выявлены следующие особенности: в первые 2 года болезни (без учета периода манифестации) показатели HbA1c были достоверно ниже ($p<0,001$), HbA1c составлял 7,89±0,19%, что объяснимо наличием остаточной секреции собственного инсулина в этот период, способствующей улучшению компенсации. К концу 3-го года заболевания показатели углеводного обмена ухудшались, и средние значения HbA1c в последующие периоды достоверно не отличались друг от друга (9,08±0,42% при длительности болезни 3-5 лет; 9,42±0,36% при стаже диабета 6-10 лет; 9,12±0,24% при сроке заболевания более 10 лет) (рисунок 3.1).

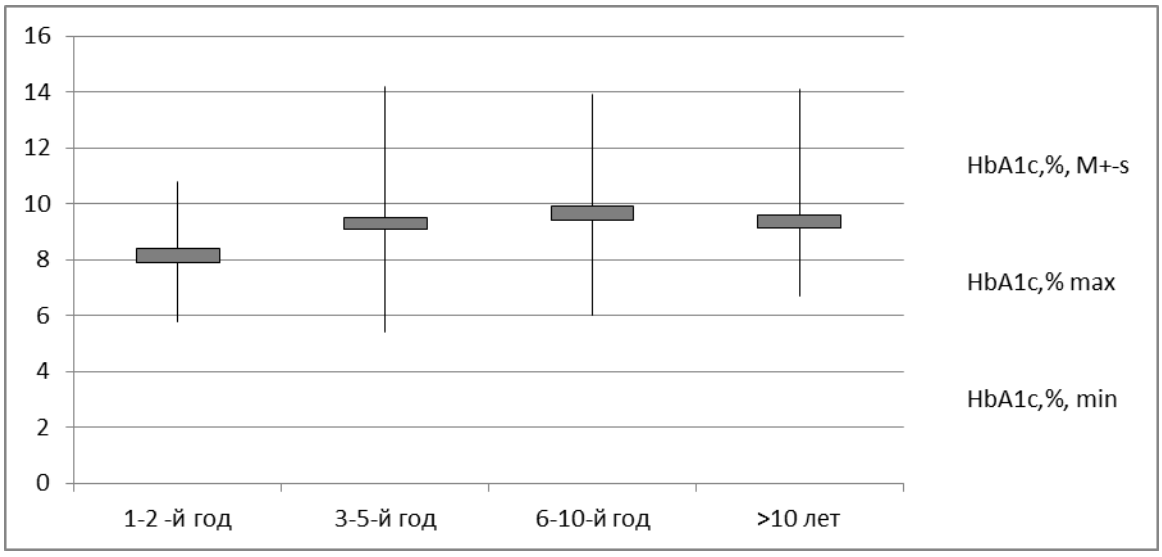


Рисунок 3.1 - Показатели HbA1c (M±σ, Max, Min) в зависимости от длительности диабета

Для выявления факторов, препятствующих достижению компенсации углеводного обмена, дальнейший анализ особенностей течения и лечения

диабета проводился в группах детей с различной степенью метаболической компенсации, а так же в сопоставлении с длительностью заболевания.

Причинами обращения в стационар наиболее часто являлись состояния хронической декомпенсации: 173 (64,8%) пациента и/или их родителей не могли справиться в домашних условиях с устойчивой гипергликемией, 78 (29,2%) из них предъявляли жалобы на выраженные колебания гликемии в течение суток (от легкой гипогликемии до выраженной гипергликемии). В остальных случаях госпитализация пациентов осуществлялась в связи с переосвидетельствованием в МСЭ (медико-социальной экспертизе) и проведением скрининговых обследований. При анализе жалоб пациентов так же обращали на себя внимание такие проявления, как головные боли у 144 детей (53,9%), снижение работоспособности, быстрая утомляемость у 81 пациента (30,3%), периодические боли в сердце у 104 обследованных (38,9%), судороги/боль в ногах у 147 (55%), боли в животе у половины пациентов. Следует отметить, что в 81-86% случаев вышеперечисленные жалобы беспокоили пациентов с декомпенсацией. В группах с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией достоверно чаще в сравнении с группой декомпенсации ($p<0,01$) встречались жалобы пациентов на гипогликемические состояния, другие жалобы беспокоили значительно реже (таблица 3.2).

В раннем анамнезе у 50,9% (136) детей с СД 1 типа имелись указания на неблагополучное течение беременности и родов (анемия, гестоз, угроза прерывания, т.е. факторы, приводящие к внутриутробной гипоксии плода), но распределение по частоте этого фактора в группах с различной компенсацией не имело достоверных различий.

При изучении анамнеза заболевания основными провоцирующими факторами, предшествующими манифестации сахарного диабета в изучаемой популяции детей, являлись: перенесённая острая вирусная инфекция - у 89 пациентов (33,3%), профилактическая вакцинация - у 8 человек (2,9%).

Таблица 3.2 - Частота жалоб пациентов по группам в зависимости от компенсации диабета

	Частота жалоб по группам, абс./%		
Жалобы	Оптимальная компенсация (n=60)	Субкомпенсация (n=57)	Декомпенсация (n=150)
Устойчивая гипергликемия	-	17/29,8$^{\Delta}$	139/87,97$^{\Delta}$
Гипогликемические состояния (более 3-х эпизодов в неделю)	17/28,3%*	33,3% $^{\Delta}$	12/8%* $^{\Delta}$
Выраженные колебания гликемии в течение суток	-	34/59,6 $^{\Delta}$	44/27,8 $^{\Delta}$
Головные боли	7/13,5%*	13/22,8% $^{\Delta}$	124/78,5%* $^{\Delta}$
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	4/7,7%*	11/19,3% $^{\Delta}$	66/41,7%*$^{\Delta}$
Периодические боли в сердце	6/11,5%*	11/19,3%* $^{\Delta}$	87/55,1%* $^{\Delta}$
Судороги/боль в ногах	9/17,3%*	19/33,3% $^{\Delta}$	119/75,3%* $^{\Delta}$
Боли в животе	13/25%*	18/31,6% $^{\Delta}$	102/64,6%* $^{\Delta}$

Примечание: достоверность различий* - $p<0,01$ между группой с оптимальной компенсацией и декомпенсацией; $^{\Delta}$ - $p<0,05$между группой с субкомпенсацией и декомпенсацией.

До манифестации диабета 29,6% (79 чел.) детей имели очаги хронической инфекции в носоглотке и относились к группе часто болеющих, у 22,8% (61 чел.) пациентов выявлялись признаки «реактивного панкреатита» с обострениями в виде ацетонемических состояний. У 60 (22,5%) детей начальным проявлениям диабета предшествовали различные психотравмирующие ситуации: у 56 (20,97%) детей смерть близкого родственника, развод родителей; у 3 (1,1%) девочек диабет развился после

разбойного нападения и попытки изнасилования; у 1 (0,4%) ребенка после пожара в доме. Однако у 41,3% пациентов диабет манифестировал на фоне полного благополучия. При сравнительном анализе выше перечисленных факторов анамнеза, взаимосвязи их с уровнем компенсации диабета выявлено не было.

Отягощенность генеалогического анамнеза по СД 1 типа выявлена у 51 (19,1%) пациента исследуемой группы, при этом диабет у матери имел место в 4,5% случаев, у отца – в 7,1%, у родных сибсов в 1,8%, у других родственников – в 5,2%. Достоверных различий по частоте встречаемости диабета 1 типа у того или иного родственника в зависимости от степени компенсации установлено не было (табл. 3.3). При детальном сопоставлении данных отмечено, что при наличии СД 1 типа у матери или отца, дети в 2 раза чаще находились в состоянии декомпенсации ($p<0,05$). Однако нельзя не отметить имеющийся факт отсутствия адекватного самоконтроля в обозначенных семьях, как причины декомпенсации диабета и у родителя, и у ребенка.

Таблица 3.3 - Генетическая отягощенность по СД 1 и 2 типа у детей с различной степенью компенсации диабета

	Частота встречаемости признака по группам,абс./%		
	Оптимальная компенсация (n=60)	Субкомпенсация (n=57)	Декомпенсация (n=150)
СД 1 типа у родственников:	8/13,3%	11/19,3%	32/21,3%
у матери	1/1,7%*	3/5,2%*	8/5,3%*
у отца	2/3,3%*	4/7,0%*	13/8,7%*
у родных сибсов	1/1,7%	1/1,75%	3/2%
у других родственников	4/6,7%	3/5,2%	8/5,3%
СД 2 типа	5/8,3%	3/5,2%	10/6,7%

Примечание: * - $p<0,05$, достоверность различий между группой детей с компенсацией диабета и ее отсутствием.

Анализ данных социального анамнеза показал, что 132 ребенка (49,4%) росли в семьях с неблагоприятной микросоциальной средой: 81 ребенок (30,3%) проживал в неполной или «конфликтной» семье, 69 семей (25,8%) имели низкий уровень материальной обеспеченности. Фактор социального неблагополучия имел выраженную связь с уровнем компенсации диабета (r=0,614; p=0,003). Уровень HbA1c в этой группе составил 11,2±2,74%, что отличается от показателей HbA1c детей, не имеющих фактора социального неблагополучия в среднем на 1,92±0,42%. У 98 (74,2%) детей этой категории углеводный обмен был в состоянии декомпенсации, у 30 (22,7%) пациентов отмечалась субкомпенсация, и лишь у 4-х (3%) больных диабет был компенсирован. Связь социального фактора с уровнем компенсации, прежде всего, реализуется через частоту измерений гликемии. Частота самоконтроля в группе детей, имеющих факторы социального неблагополучия, была очень низкой, и в среднем составляла 2,32±1,6 измерений в сутки.

Работами зарубежных авторов и данными исследования DCCT показано, что показатели углеводного обмена имеют прямую связь с частотой самоконтроля глюкозы крови [Karter A.J. et al., 2006]. При анализе частоты проводимого самоконтроля в исследуемой группе детей и подростков было так же установлено, что достижение HbA1c до уровня компенсации ассоциировано с большей частотой измерений гликемии в сравнении с группой пациентов, имеющих уровень HbA1c более 9% (5,4±1,4; 2,4±1,5 измерений в сутки соответственно) (рисунок 3.2). Корреляционная связь частоты самоконтроля с уровнем HbA1c составила r=0,748, p=0,003.

Следует отметить, что наибольшее количество измерений глюкозы крови зарегистрировано в группе детей младшего возраста (5-7 лет) – в среднем 3,8±1,3 раз в день, что в 1,5 раза превышало частоту самоконтроля в группе подростков 13-17 лет(p=0,001). В группе 8-12 лет частота измерений составила 3,1±0,8 раз/день (p=0,002 в сравнении с группой подростков). Данный факт объясняется большим контролем со стороны родителей и более частой необходимостью измерения гликемии у маленьких детей, в том числе

по причине отсутствия у них ощущений гипогликемии. 26,3% (41 чел.) подростков измеряли гликемию 1 раз в день и реже.

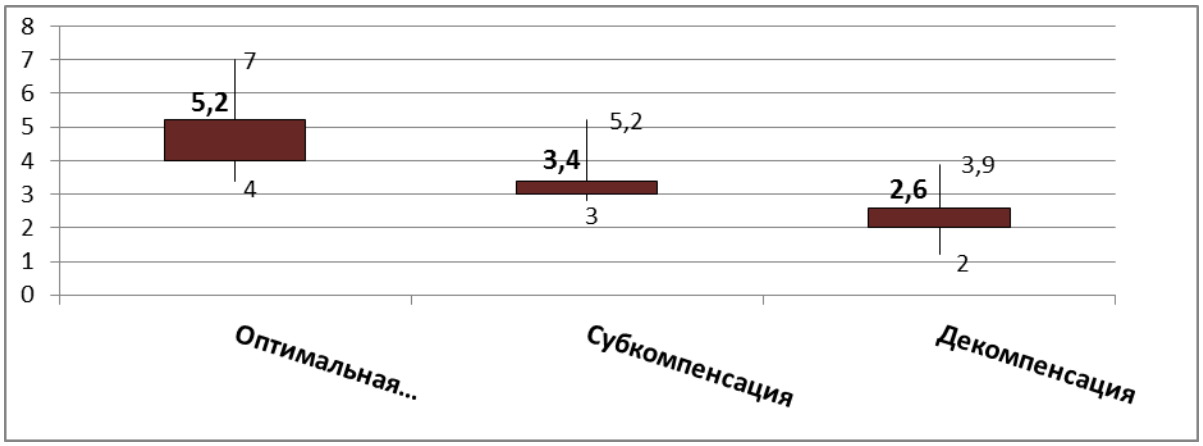


Рисунок 3.2 - Кратность измерений гликемии в сутки в зависимости от степени компенсации

При сверке значений глюкометра с данными дневника у 38 (24,4%) детей подросткового возраста отмечено несоответствие результатов, или их отсутствие в памяти глюкометра. В целом, всего 112 (41,9%) пациентов проводили контроль с частотой не менее 4 раз в день.

В ходе исследования было отмечено, что даже частое измерение гликемии не всегда способствовало достижению компенсации, так как коррекцию доз инсулина самостоятельно проводили всего 7,9% (21) пациентов и их родителей, что свидетельствует о низком уровне знаний и мотивации пациентов на управление своим заболеванием. Пациенты изменяли дозу, как правило, на длительную ситуацию гипергликемии, остальные или не знали какой инсулин необходимо изменять, или боялись допустить ошибку. В связи с этим 87 (58%) детей с декомпенсацией диабета нуждались в многократных госпитализациях в стационар – от 2 до 5 раз в год по причине лабильного течения диабета, кетоацидоза, нестабильной гликемии на фоне интеркуррентных заболеваний. Частота развития острых осложнений диабета в группах с различной компенсацией имела достоверные отличия (таблица 3.4). Так, диабетический кетоацидоз (исключая эпизоды

манифестации диабета) встречался в анамнезе 4 (7,7%) детей с компенсацией, однако причинами развития во всех случаях были интеркуррентные заболевания. В группе пациентов с декомпенсацией кетоацидоз развивался в 9 раз чаще, кроме интеркуррентных заболеваний причинами его развития была неадекватность введения инсулина в 23,3% (35) случаев. Неадекватное введение инсулина явилось причиной 4-х случаев тяжелой гипогликемии у детей с декомпенсацией диабета. В группах с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией, несмотря на более высокую частоту легких гипогликемических состояний, тяжелые гипогликемии не отмечались.

Таблица 3.4 - Частота острых осложнений в зависимости от степени компенсации диабета

	Частота острых осложнений по группам		
	Оптимальная компенсация (n=60)	**Субкомпенсация (n=57)**	**Декомпенсация (n=150)**
Диабетический кетоацидоз			
число случаев на 1 больного в год	0,076 */**	0,122 */**	1,912 **
Гипогликемии			
Тяжелые: число случаев на 1 больного в год	-	-	0,025
Легкие: число эпизодов в неделю	3,6±0,67**	4,1±0,92**	1,1±0,43**

Примечание: * -достоверность различий между группой компенсации и субкомпенсации,p<0,05; ** - достоверность различий в сравнении с группой декомпенсации,p<0,01.

Эпизоды легких гипогликемических состояний учитывались при снижении гликемии ниже 3,9 ммоль/л (по рекомендациям АДА, 2005). Наибольшая частота клинически проявленных легких гипогликемий встречалась в группе детей 8-12 лет (таблица 3.5). В группе младшего возраста гипогликемические состояния встречались реже и фиксировались

родителями в основном при контрольных измерениях, так как в силу возрастных особенностей дети часто не отмечали у себя клинических симптомов. Причинами гипогликемий во всех возрастных группах чаще всего являлись физические нагрузки, неправильный расчет углеводов.

Эпизоды кетоацидоза встречались одинаково часто у детей всех возрастных групп, но причины развития кетоацидоза были различными. Так, в младшей и средней возрастной группах кетоацидоз, как правило, потенцировался острыми респираторными заболеваниями или грубыми нарушениями питания, носил характер ацетонемического состояния, что в большей степени связано с возрастными особенностями обмена веществ, незрелостью ферментативной активности, усугубляющейся наличием диабета. В старшей возрастной группе кетоацидоз чаще имел причины, непосредственно связанные с диабетом: пропуск введений инсулина, плохой контроль гликемии, употребление большого количества углеводов и жирной пищи с поздней коррекцией инсулинотерапии.

Таблица 3.5 - Частота острых осложнений диабета в различных возрастных группах пациентов

Осложнения	**Возрастные группы**		
	5-7 лет (n= 35)	**8-12 лет (n=76)**	**13-17 лет (n=156)**
Гипогликемии			
Тяжелые: число случаев на 1 больного в год	0,023*$^{\infty}$	0,077*$^{\Delta}$	0,016$^{\Delta\infty}$
Легкие: количество эпизодов в неделю	2,7 ±0,82	3,4±0,63	2,8±1,02
Средний уровень гликемии: ммоль/л	3,2±0,31	3,0±0,44	3,1±0,48
Диабетический кетоацидоз			
число случаев на 1 больного в год (без учета дебюта)	1,04	0.68	0,96

Примечание: *,$^{\Delta}$,$^{\infty}$ - достоверность различий между указанными группами, p<0,05

Следует отметить, что характер течения диабета у детей за последние десятилетия значимо изменился в сторону улучшения компенсации, что в первую очередь прослеживается по динамике физического развития

сегодняшних детей. Еще в 1995 году D.B. Danger и J.A. Edge отметили, что дети с диабетом часто имели задержку роста и полового развития вследствие хронической декомпенсации.

Проведенный нами анализ особенностей развития детей и подростков показал, что 83,1% (222 чел.) обследованных пациентов имеют средние показатели физического развития, коэффициент стандартного отклонения (SDS, standard deviation score) их роста соответствует 0,54 (-1,46;+1,6). Всего у 15 (5,6%) пациентов подросткового возраста показатели SDS роста оказались ниже «-1,88» (3-й перцентили). Причиной задержки роста у 3 (1,1%) мальчиков явилась семейная низкорослость. У 12 (4,5%) пациентов задержка роста сочеталась с задержкой пубертата. Учитывая наличие у этих детей хронической декомпенсации (HbA1c в этой подгруппе составлял 11,4% [11,1;14,3]), и отсутствие других причин при проведенном углубленном обследовании, задержка их развития была расценена как проявление декомпенсации.

При проведении сравнительного анализа физического и полового развития детей с СД 1 типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена было отмечено, что в группе детей с оптимальной компенсацией физическое развитие практически всегда соответствовало возрасту: SDS роста 0,53 [0,25;1,6], индекс массы тела (ИМТ) 22,6 [21,2;24,1], сроки и стадии полового созревания были в пределах возрастного диапазона по Таннеру (средний срок наступления пубертата 10 лет у девочек, 11,5 лет у мальчиков). В группе с субоптимальным контролем сахарного диабета у 1 (1,8%) мальчика наблюдалась задержка роста и полового развития, у 3-х (5,3%) подростков - задержка полового развития, у 3-х (5,3%) девочек - инвертированный пубертат. В группе детей с декомпенсацией сроки становления пубертата были смещены на 1-1,5 года и соответствовали 12-13 годам у мальчиков и 11-11,5 годам у девочек. Задержка роста и полового развития выявлялась у 8 (5,3%) мальчиков, задержка полового развития у 18

(12%) детей, вариант инвертированного пубертата отмечался у 7 (4,7%) девочек и мальчиков. Данные по физическому и половому развитию детей с СД 1 типа в зависимости от компенсации диабета представлены в таблице 3.6. Следует также отметить, что синдром Мориака, как проявление тяжелой хронической декомпенсации в данном исследовании не встречался ни у одного ребенка, что свидетельствует о более благоприятном течении диабета при современных видах инсулинотерапии, даже при условии декомпенсации.

Таблица 3.6 - Показатели физического и полового развития детей с СД 1 типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена

	Частота встречаемости показателя по группам, абс./%		
Показатель	**Оптимальная компенсация (n=60)**	**Субкомпенсация (n=57)**	**Декомпенсация (n=150)**
Физическое развитие			
Среднее по росту, SDS ±1,8	50/83,3%	49/85,9%	123/82%
Задержка роста	1/1,7%*	1/1,8%*	13/8,6%*
Высокорослость	9/15%	7/12,3%	14/9,3%
ИМТ 3-97 перцентили	54/90%	51/89,5%	133/88,7%
Ожирение	4/5,0%	3/5,3%	9/6,0%
Дистрофия типа истощения	2/3,3%	3/5,2%	8/5,3%
Половое развитие			
Задержка полового развития	-	4/7,0%*	18/12%*
Инвертированный пубертат	2/3,3%	3/5,3%	7/4,7%

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с группой декомпенсации: $p<0,05$

Выявленная взаимосвязь метаболической компенсации углеводного обмена с показателями физического и полового развития детей с диабетом

имеет патогенетическое обоснование, учитывая прямое участие инсулина и глюкагона в регуляции выработки и действия гормона роста.

Таким образом, можно сделать вывод, что физическое развитие, сроки начала пубертата и его стадийность у детей с сахарным диабетом I типа зависят от метаболической компенсации: при оптимальном контроле диабета показатели физического развития и сроки становления пубертата соответствуют средневозрастным нормам, в случае хронической декомпенсации увеличивается риск развития низкорослости и задержки пубертата.

При объективном обследовании кожи, у 161 (60,3%) пациентов выявлены участки липодистрофии по гипертрофическому типу на животе, бедрах, плечах, причинами которых в 100% случаев являлись нарушения техники инъекций инсулина (многократное использование игл, инъекции без смены мест), что связано с низким уровнем знаний пациентов [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Тупикина Ю.В., 2013]. Следует отметить, что липодистрофические изменения в группе пациентов с декомпенсацией встречались чаще в 11,5 раз по сравнению с группой оптимальной компенсации и в 4,5 раза в сравнении с группой с субкомпенсацией ($p=0,00001$, $p=0,0003$ соответственно), корреляционная связь со степенью компенсации составила $r=0,721$, $p=0,003$. При сопоставлении частоты встречаемости липодистрофии с длительностью диабета достоверных различий установлено не было.

Обращает на себя внимание наличие липоидного некробиоза у 7 (2,6%) пациентов из группы декомпенсации. Следует отметить, что у 3 (1,1%) детей некробиоз появился практически сразу после манифестации диабета, у остальных через 1,5-2 года на фоне хронической декомпенсации [Райгородская Н.Ю., Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Худошина С.В., Грищенко Т.П., 2007]. Появлению диабета у 2 (0,7%) детей предшествовало развитие склеродермии в виде ограниченных вариантов (у одного ребенка на голове, у второго на кистях рук). Атопический дерматит, как сопутствующая патология имелся у 17 (6,4%) детей, бронхиальная астма у 4 (1,5%) пациентов, поллиноз

у 3 (1,1%) подростков. Во всех вышеперечисленных случаях обращало на себя внимание лабильное течение диабета, отсутствие компенсации даже в первый год после дебюта. Наличие сопутствующего «иммунозависимого» заболевания имело положительную корреляционную связь с уровнем компенсации диабета (r=0,601, p=0,017), что указывает на отягощающий характер этого фактора на течение диабета и достижение компенсации. В обследованной группе детей с диабетом отмечена высокая частота хронического аутоиммунного тиреоидита: у 25 (9,4%) пациентов при распространенности этого заболевания в общей детской популяции от 0,2 до 4 %. При этом гипотиреоз выявлен у 1/3 этих детей (у 8 чел.), по поводу чего пациенты получали заместительную терапию L-тироксином. У остальных больных с тиреоидитом функция щитовидной железы не была нарушена. Статистической взаимосвязи между наличием хронического аутоиммунного тиреоидита и компенсацией диабета установлено не было. На течение диабета и уровень компенсации значительное влияние оказывали сопутствующие хронические заболевания желудка, особенно сопровождающиеся нарушениями моторики – рефлюксы, дискинезия (r=0,663, p=0,024), что связано с нарушением динамики всасывания глюкозы в тонком кишечнике и соответственно приводит к диссоциации в действии инсулина. У 83 (31%) пациентов выявлялись клинические и УЗ - признаки дискинезии желчевыводящих путей, однако взаимосвязи со степенью компенсации выявлено не было. Присоединение инфекции мочевыделительной системы достоверно чаще отмечалось в группе декомпенсации, являясь следствием метаболических нарушений и снижения резистентности организма. Отягощенность обследованных пациентов с СД 1 типа по сопутствующей патологии представлена в таблице 3.7.

Проведенный скрининг на наличие поздних осложнений позволил выявить микроальбуминурию у 48 (17,97%) у пациентов, что свидетельствовало о развитии начальной стадии диабетической нефропатии, при этом 35 детей имели декомпенсацию диабета.

Таблица 3.7 - Частота сопутствующей патологии у детей с различной компенсацией диабета

Критерий	Показатели по группам, абс./%		
	Оптимальная компенсация (n=60)	Субкомпенсация (n=57)	Декомпенсация (n=150)
Кожа /видимые слизистые			
Липодистрофии	5/8,3%*/**	13/22,8%*/^	143/95,3%**/^
Липоидный некробиоз	-	-	7/4,7%
Склеродермия	-	-	2/1,3%
Атопический дерматит	1/1,7%**	3/5,3%	13/8,7%**
Хронический тонзиллит	9/15%	7/12,3%	25/16,7%
Кариес	17/28,3%	17/29,8%	52/34,7%
Опорно-двигательный аппарат			
Нарушение осанки	16/26,7%	14/24,6%	43/28,7%
Сердечно-сосудистая система			
Малая аномалия развития сердца	10/16,7%	11/19,3%	26/17,3%
Дыхательная система			
Бронхиальная астма	-	-	4/2,7%
Поллиноз	-	1/1,8%	2/1,3%
Пищеварительная система			
Дискинезия желчевыводящих путей	13/21,7%	18/31,6%	52/34,7%
Хронический гастродуоденит	2/3,3%*/**	6/10,5%*/^	31/20,7%**/^
Хронический холецистит	1/1,7%	2/3,5%	4/2,7%
Мочевыделительная система			
Инфекция мочевыводящих путей	3/5%*/**	7/12,3%*^	24/16%**/^
Дисметаболическая нефропатия	7/11,7%	7/12,3%	25/16,7%
Эндокринная система			
Диффузное увеличение щитовидной железы	11/18,3%	12/21,1%	32/21,3%
Хронический аутоиммунный тиреоидит	4/6,7%	5/8,8%	16/10,7%

Примечание: * - p<0,05, достоверность различий междугруппой оптимальной компенсации и субкомпенсации; ** - - p<0,01, достоверность различий между группой оптимальной компенсации и декомпенсации; ^ - p<0,05, достоверность различий между группой субкомпенсации и декомпенсации.

Как осложнение и следствие хронической метаболической декомпенсации у 59 (22,1%) больных объективно, по данным УЗИ (ультразвуковое исследование) и биохимических показателей крови (диспротеинемия, гиперхолестеринемия, повышение активности щелочной фосфатазы и печёночных трансаминаз) диагностирован жировой гепатоз. Данные по частоте и характеру поздних осложнений диабета обследованных пациентов отражены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Частота поздних осложнений в зависимости от степени компенсации диабета

Осложнение	Частота осложнений по группам, абс./%		
	Оптимальная компенсация (n=60)	Субкомпенсация (n=57)	Декомпенсация (n=150)
Диабетическая ретинопатия, начальная стадия	-	4/7,0%*	20/13,3%*
Диабетическая катаракта, начальная стадия	1/1,7%	3/5,3%	7/4,7%
Диабетическая нефропатия, ст. микроальбуминурии	2/3,3%$^{\Delta\infty}$	11/19,3%$^{\infty}$	35/23,3%$^{\Delta}$
Диабетическая периферическая полинейропатия, I А-В стадия	4/6,7%$^{\Delta\infty}$	10/17,5%*$^{\infty}$	73/48,7%$^{\Delta}$*
Хайропатия	-	2/3,5%	4/3,3%
Диабетическая автономная кардиопатия	-	5/8,7%*	54/36%*
Жировой гепатоз	-	3/5,3%*	56/37,3%*

Примечание: достоверность различий - p<0,05: * - между группой с субкомпенсацией и декомпенсацией; $^{\Delta}$ – между группой с оптимальной компенсацией и декомпенсацией; $^{\infty}$- между группой с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией.

У 24 пациентов (8,98%) при обследовании окулистом были выявлены признаки начальной стадии (непролиферативной) ретинопатии, у 11 больных

(4,1%) отмечались проявления диабетической катаракты (помутнение хрусталика). Признаки поражения периферической нервной системы (снижение температурной или болевой чувствительности, сухожильных или периостальных рефлексов на нижних конечностях) обнаружены у 87 (30,7%) пациентов и подтверждены данными электронейромиографии, где были выявлены признаки демиелинизации нервных волокон.

Достоверно чаще поздние осложнения встречались в группе детей с декомпенсацией углеводного обмена ($p<0,05$), в то время как при оптимальной компенсации диабета случаи осложнений носили единичный характер.

С целью оценки адекватности получаемой инсулинотерапии, как одного из наиболее важных факторов, влияющих на компенсацию диабета, был проведен анализ показателей 3-х суточного мониторирования глюкозы детей с субкомпенсацией и декомпенсацией углеводного обмена. Мониторирование осуществлялось при помощи системы Continuose Glucose Monitoring System (CGMS), что дало возможность получить детальную информацию о вариабельности гликемии в течение суток и в сопоставлении с данными дневника пациента, самоконтролем, питанием, введением инсулина позволило выявить скрытые причины декомпенсации углеводного обмена. По данным мониторирования глюкозы оценивалась вариабельность колебаний гликемии в течение суток, до и после приема пищи, длительность и частота эпизодов гипо- и гипергликемии. Параллельно с проведением мониторирования пациенты контролировали гликемию с помощью глюкометра 4-5 раз в день, что дало возможность сопоставить два вида контроля и констатировать наличие скрытых или явных эпизодов гипо- и гипергликемии.

В ходе исследования было отмечено, что динамика показателей CGMS, характер вариабельности глюкозы, резко отличались у детей с различной выраженностью декомпенсации [Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Скучаева Л.В., 2012]. Так, при анализе гликемии пациентов с субкомпенсацией диабета показатели глюкометра в 72% измерений не превышали целевых значений в те-

чение дня (3,9-10,0 ммоль/л), основной жалобой пациентов этой группы была умеренная гипергликемия натощак, которую они не могли скорректировать в домашних условиях. Однако по данным CGMS-мониторирования, нормогликемия у них регистрировалась менее половины времени суток – 10,8 часов, и почти такое же время - 10,7 часа (44,6% времени суток) гликемия превышала целевые значения, на долю эпизодов гипогликемии приходилось 10,4% суток (2,5 часа). Следует отметить, что 55,6% из времени гипогликемических показателей занимали скрытые гипогликемии, выявленные только при помощи CGMS-мониторирования, не проявленные клинически и поэтому не зафиксированные пациентами при самоконтроле глюкометром (рисунок 3.3). При индивидуальном рассмотрении этих данных было отмечено, что скрытые гипогликемии встречались у 26,3% (15) детей с субкомпенсацией, у 12 пациентов из них гипогликемические состояния носили ночной характер и являлись причиной утреннего подъема гликемии (феномен Сомоджи), что указывало на несоответствие ночной базисной терапии.

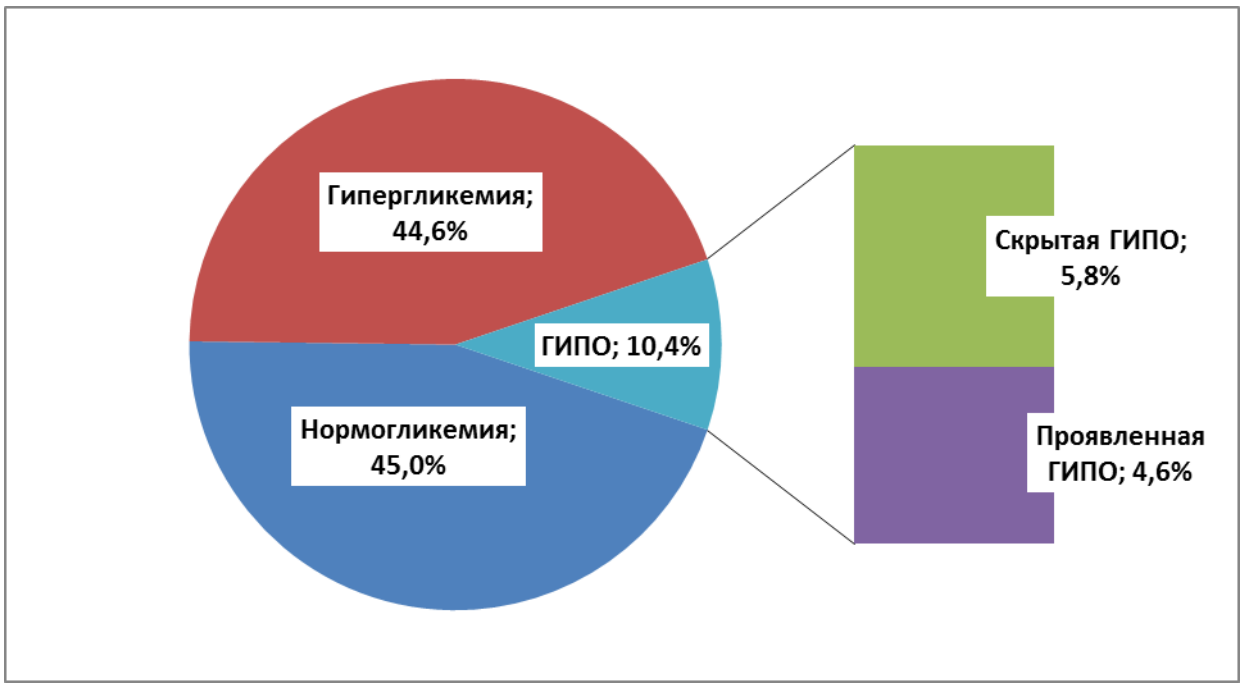


Рисунок 3.3 - Суточное распределение эпизодов нормо-, гипер-, гипогликемии у детей с субкомпенсацией

У большинства детей с субкомпенсацией диабета гликемия на протяжении ночи была стабильной, что свидетельствовало об адекватном обеспе-

чении их базальным инсулином (рисунок 3.4). Однако по данным мониторирования, у 22,8% (13) пациентов выявлен подъем гликемии в предутренние часы, что свидетельствовало о наличии «феномена утренней зари».

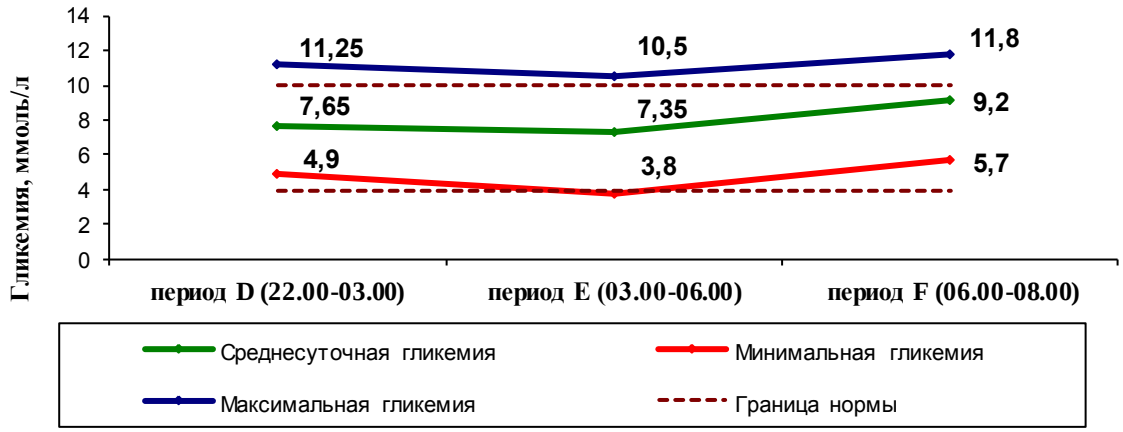
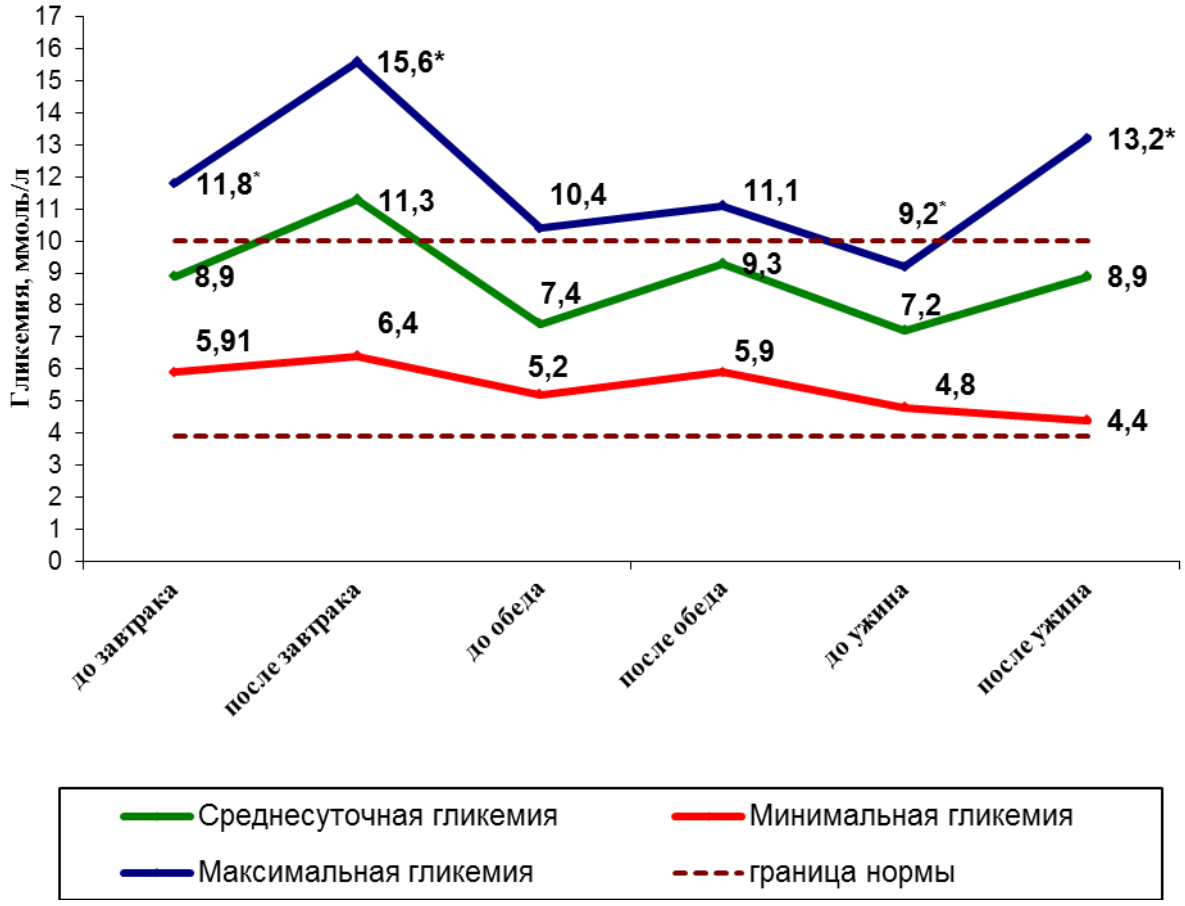


Рисунок 3.4 - Ночная гликемия пациентов с субкомпенсацией по данным CGMS

В последние годы в диабетологии большое значение придается постпрандиальному контролю гликемии, учитывая, что наибольший вклад в значение HbA1c вносит именно этот фактор [Ohkubo Y. et al., 1995; Hanefeld M. et al., 1999; 2004; Levitan E.B. et al., 2004; Shiraiwa T. et al., 2005]. В стандартном режиме самоконтроля дети практически не проводят измерения глюкозы после еды, удовлетворяясь целевыми значениями гликемии препрандиально. Тем не менее, кривые CGMS-мониторирования показывают, что у 52,6% (30) детей с субоптимальным контролем диабета, постпрандиальный подъем превышает целевой. Наименее компенсированными инсулинотерапией были утренние и вечерние приемы пищи, что требовало коррекции доз болюсного инсулина в эти периоды с последующим постпрандиальным контролем. Графики колебаний гликемии в течение дня пациентов с субкомпенсацией представлены на рисунке 3.5.



Примечание: *–p<0,05, достоверность различий пре- и постпрандиальных значений гликемии.

Рисунок 3.5 - Пре- и постпрандиальная гликемия (ммоль/л) детей с субкомпенсацией по данным CGMS

Таким образом, данные CGMS-мониторирования помогли выявить скрытые причины декомпенсации углеводного обмена у детей с субкомпенсированным диабетом: недостаточность болюсной дозы инсулина, вводимого перед основными приемами пищи у 52,6% пациентов, наличие «феномена утренней зари» у 22,8% детей, наличие скрытых ночных гипогликемий у 26,3% детей.

При анализе данных мониторирования пациентов с декомпенсацией характер кривых гликемии достоверно отличался, как по значениям, так и по времени (p<0,05). 67,5% времени суток (16,2 часа) дети находились в состоя-

нии устойчивой гипергликемии, всего 6,8 часов (28,3%) приходилось на состояние нормогликемии (рисунок 3.6).

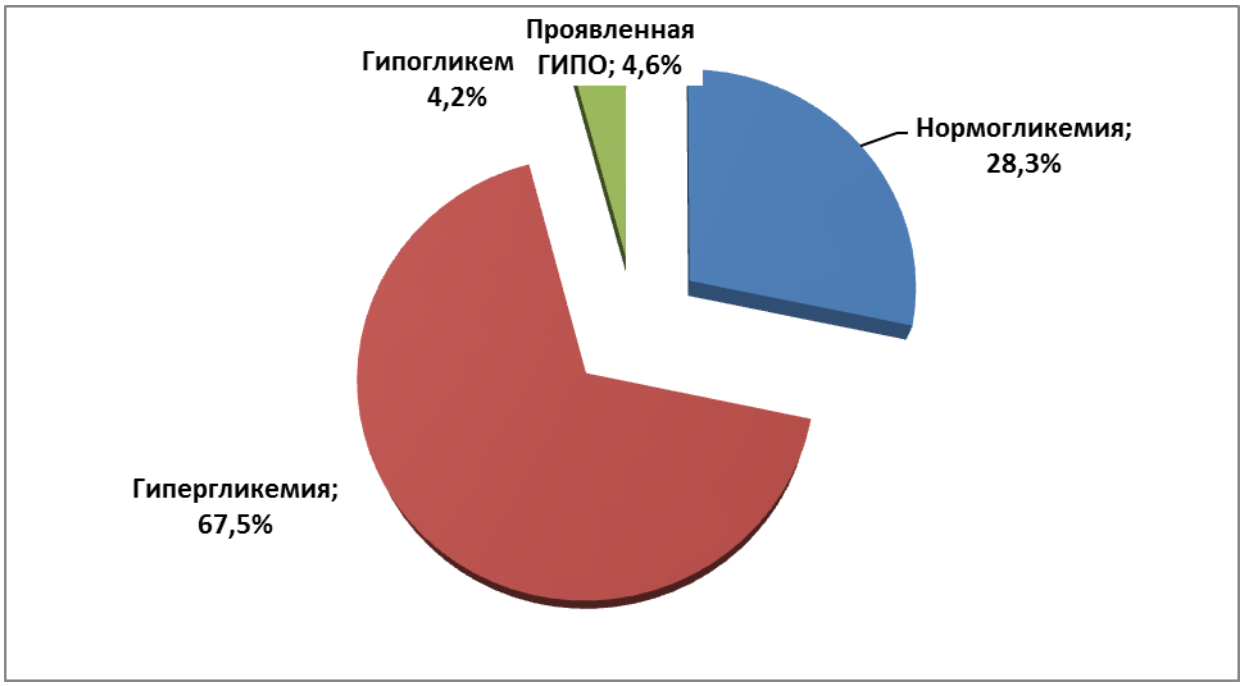


Рисунок 3.6 - Суточное распределение эпизодов нормо-, гипер-, гипогликемии у детей с декомпенсацией СД

Эпизоды гипогликемии у пациентов с декомпенсацией встречались в 2,5 раза реже в сравнении с группой субкомпенсации (1,0 час и 2,5 часа соответственно). Практически у всех пациентов гипогликемии были проявлены клиническими симптомами, о чем позволяли судить пометки на графиках CGMS, сделанные пациентами.

Графики мониторирования пациентов с декомпенсацией отражают устойчивый характер гипергликемии в течение всех временных интервалов, включая как дневные, так и ночные, что указывает на выраженный дефицит пролонгированного инсулина (рисунок 3.7).

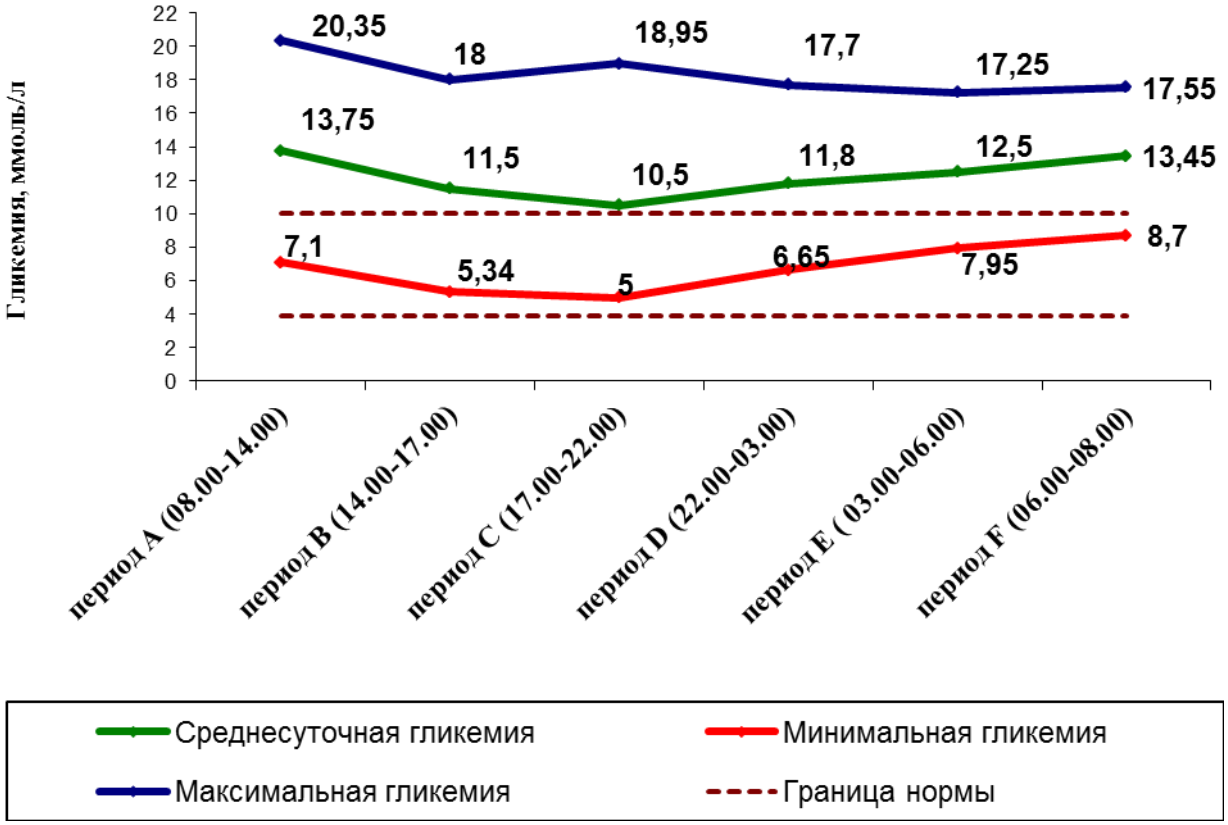
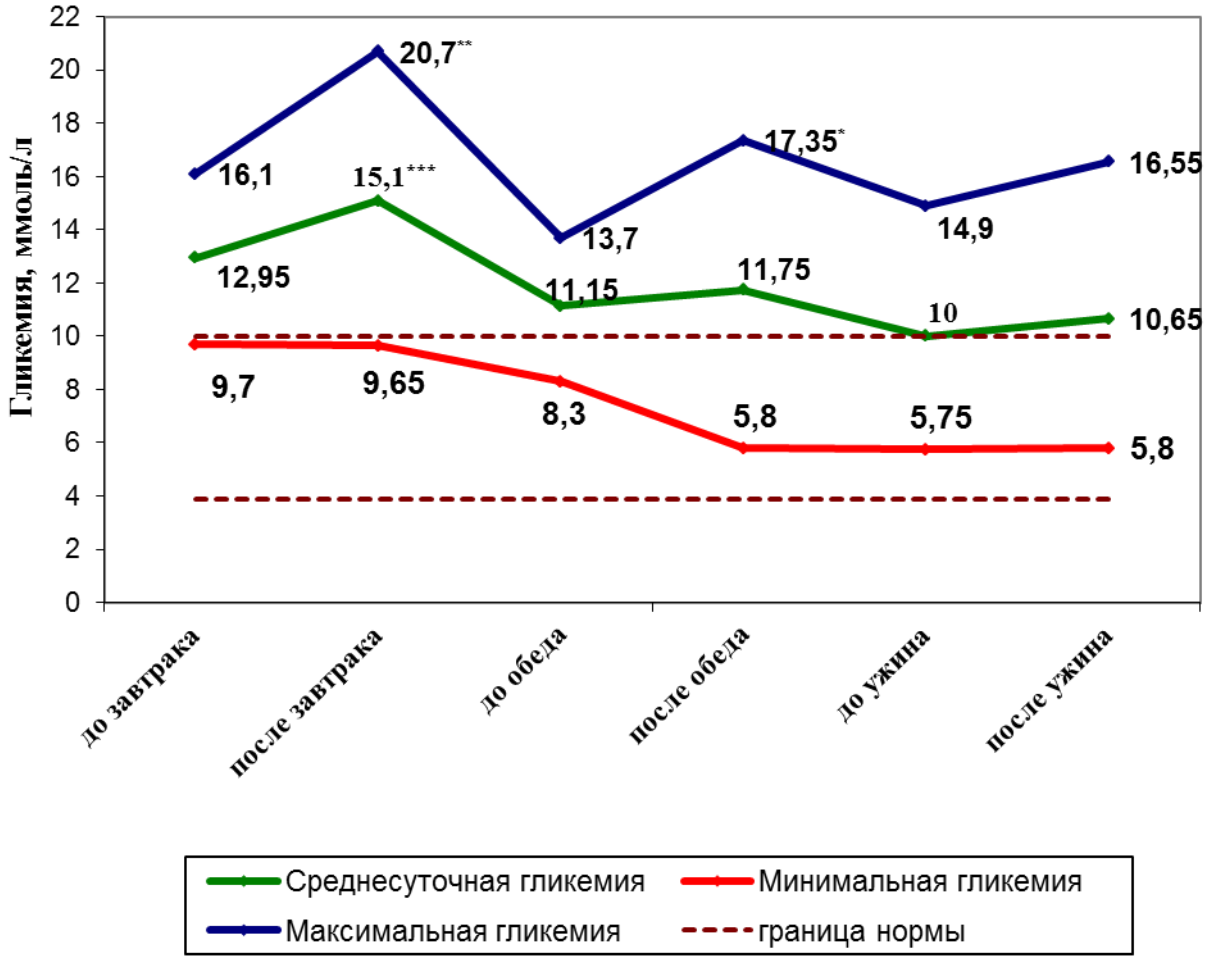


Рисунок 3.7 - Суточная гликемия детей группы декомпенсации по данным CGMS

Показатели среднесуточной гликемии детей группы декомпенсации резко превышали целевой диапазон (3,9-10,0 ммоль/л). Обращает на себя внимание динамика нарастания гликемии, характерная в вечерние и ночные часы (на графиках периоды C, D, E, F), достигая максимума утром, что подтверждает дефицит пролонгированного инсулина.

У всех детей с декомпенсацией отмечалась гипергликемия натощак и резкое превышение целевых значений гликемии перед приемами пищи. Эти данные свидетельствует о несоответствии дозы болюсного инсулина, вводимого как на углеводы, так и на понижение гликемии, что наряду с дефицитом базисного инсулина является причиной декомпенсации углеводного обмена у этих детей (рисунок 3.8).



Примечание: * –p=0,009, ** – p=0,0003, ***– p=0,02 по сравнению с предыдущим этапом

Рисунок 3.8 - Пре- и постпрандиальная гликемия (ммоль/л) детей с декомпенсацией диабета

В отличие от данных мониторирования детей с субкомпенсацией, «феномен утренней зари» у пациентов с декомпенсацией не регистрировался (гипергликемия в утренние часы была продолжением ночной гипергликемии); синдром гипогликемии встречался редко и не являлся причиной декомпенсации, а был ее следствием, поскольку зафиксированные эпизоды снижения гликемии были обусловлены введением больших корректирующих доз ультракороткого инсулина.

Таким образом, можно говорить об отличии причин декомпенсации в группах с различным уровнем HbA1c [Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Скучаева

Л.В., Дронова А.В., 2013]. Основными причинами недостаточного контроля диабета у детей с субкомпенсацией являлись: недостаточность дозы «пищевого» инсулина у 52,6% пациентов, наличие «феномена утренней зари» у 22,8% детей, наличие скрытых ночных гипогликемий у 26,3% детей. Следует обратить внимание на то, что все эти причины были скрыты при проведении стандартного самоконтроля и выявлялись только при помощи CGMS – мониторирования, что повышает значимость использования этого метода у пациентов с субкомпенсацией диабета. При сопоставлении данных гликемии, полученных глюкометром с данными CGMS, отмечено, что 4-5 кратные точечные измерения, которые производит пациент при обычном самоконтроле, пригодны лишь для поддержания хорошей компенсации углеводного обмена. В ситуациях, требующих решения вопроса о коррекции инсулинотерапии, при отсутствии компенсации, точечные измерения не всегда дают полную информацию о динамике колебаний гликемии и могут, напротив, создавать ложные представления о гликемии у больного.

В группе с выраженной декомпенсацией высокие значения гликемии по CGMS были сопоставимы со значениями стандартного самоконтроля ($p>0,05$) и свидетельствовали об общем дефиците инсулина. Пациенты этой группы не могли самостоятельно проводить коррекцию инсулинотерапии и управлять диабетом, что связано с недостатком знаний в этой области.

Резюмируя анализ показателей гликемии в группах детей с субкомпенсацией и декомпенсацией диабета, можно говорить о достоверном различии как средних, так максимальных и минимальных значений глюкозы в разные периоды времени, выявленные при мониторировании, что подтверждает необходимость применения этого метода, в качестве уточняющего характер и причины декомпенсации. Сравнительная характеристика уровней гликемии детей с субкомпенсацией и декомпенсацией по данным CGMS–мониторирования представлена в таблице 3.9.

Таблица 3.9 - Сравнительная характеристика показателей гликемии пациентов с субкомпенсацией и декомпенсацией по данным CGMS–мониторирования

	Показатели гликемии, ммоль/л		Уровень достоверности
	Субкомпенсация (n=57)	Декомпенсация (n=150)	p
HbA1c,% (Me)	8,34	11,28	0,0087
Гликемия (M, ср.):			
Среднесуточная	8,62	12,1	0,009
Максимальная	12,4	18,8	0,0001
Минимальная	5,1	6,85	0,05
Среднесуточная гликемия:			
Натощак	8,9	13,45	0,0003
После завтрака	10,5	15,2	0,0003
Перед обедом	7,4	11,15	0,009
После обеда	9,3	11,8	0,03
Перед ужином	7,2	10,2	0,03
После ужина	8,9	10,8	0,04
Ночью	7,35	12,5	0,0003

Таким образом, использование системы непрерывного мониторирования глюкозы позволяет более детально изучить состояние гликемии в течение суток, что крайне важно при решении вопроса о тактике изменения дозы инсулина в терапии СД 1 типа у детей. Более широкое внедрение данного метода контроля в программы оказания помощи пациентам с диабетом могло бы помочь разрешить многие ситуации неадекватности получаемой терапии.

3.2. Особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков, получающих помповую инсулинотерапию

Применение новых технологий введения инсулина, таких как инсулиновые помпы, способствует разрешению ряда проблем, связанных с инсулинотерапией, с особенностями фармакокинетического действия препаратов инсулина, как продленного, так и короткого действия. Возможность в любое время изменить (уменьшить, увеличить, остановить) подачу инсулина, делает терапию более гибкой. Помповая терапия позволяет в 15 раз снизить частоту инъекций (1800 в год на режиме многократных инъекций до 120 в год при помповой терапии), что немаловажно для пациентов, особенно детского возраста, поскольку этот фактор для многих является психотравмирующим и дети часто отказываются от введения дополнительных болюсных доз, что отражается на компенсации.

В рамках представленного исследования, проведена сравнительная оценка течения и степени компенсации диабета у 86 детей и подростков, получающих после режима многократных инъекций инсулина (МИИ) постоянную подкожную инфузию инсулина (ППИИ) посредством инсулиновой помпы. Средняя продолжительность применения помповой терапии в группе составляла 2,18±1,12 лет, обязательным условием включения являлось использование ППИИ не менее 6 месяцев. Сравнение эффективности помповой терапии с режимом многократных инъекций у одних и тех же пациентов исключало влияние индивидуальных физиологических, поведенческих особенностей, степени образованности на течение диабета. Исходно пациенты получали инсулинотерапию аналогами продленного (гларгин, детемир) и ультракороткого (аспарт, лизпро) действия в режиме многократных инъекций, затем были переведены на помповую инсулинотерапию с сохранением препарата получаемого аналога инсулина ультракороткого действия (67,4% (58)

пациентов получали аспарт, остальные 32,6% (28) - лизпро). Инсулины средней продолжительности и короткого действия в данной группе детей на момент проведения исследования не использовались. Во всех случаях перевод на помповую инсулинотерапию осуществлялся в стационарных условиях после индивидуального трёхдневного обучения пациента и/или его родителей. Длительность пребывания в стационаре после установки помпы составляла в среднем 9±2,7 дней. Показаниями к помповой терапии у пациентов обследуемой группы явились: лабильность течения и декомпенсация диабета; низкая потребность и высокая чувствительность к инсулину; склонность к развитию гипогликемических состояний; физическая активность пациентов - спортсменов; желание пациентов улучшить компенсацию, получить свободу режима дня, повысить качество жизни.

Проведенный анализ показателей гликированного гемоглобина на фоне применения МИИ и ППИИ показал, что применение помповой инсулинотерапии у детей и подростков позволяет улучшить показатели компенсации уже в течение первых 6 месяцев применения помповой терапии [Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., 2009]. Исходно на терапии в режиме МИИ средний показатель HbA1c по группе составлял 9,52±2,53%, всего 13,9% (12) детей до установки помпы имели оптимальный уровень компенсации, 61,6% (53) пациентов находились в состоянии выраженной хронической декомпенсации и имели HbA1c более 9,0%. Через 6 месяцев применения режима ППИИ в 74,3% (55) случаев произошло улучшение показателей HbA1c (χ^2=10,26; p=0,001), средний уровень HbA1c по группе составил 7,91±1,29% (p=0,001). При этом у 40,7% (35) больных показатели HbA1c соответствовали оптимальной компенсации углеводного обмена (χ^2=10,97; p=0,0009). Декомпенсация сохранялась у 15,1% (13) пациентов, хотя в значениях HbA1c наблюдалась положительная динамика (с 12,42±2,82% до 10,28±1,45%, p=0,0007). Динамика изменений показателей HbA1c на фоне режима многократных инъекций и помповой терапии отражена на рисунке 3.9.

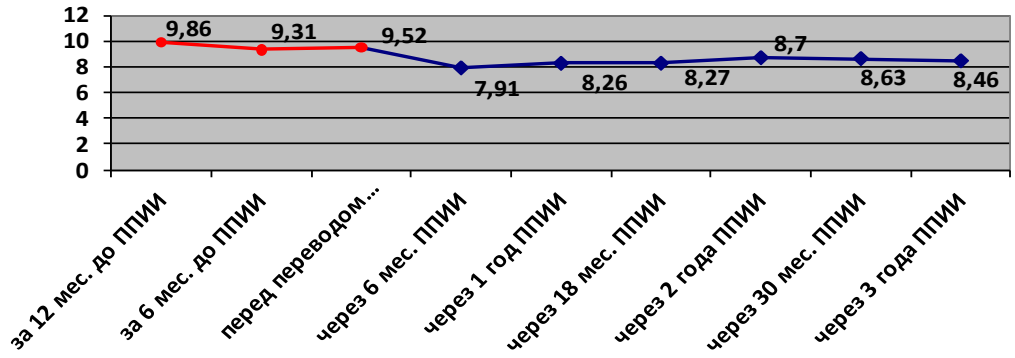


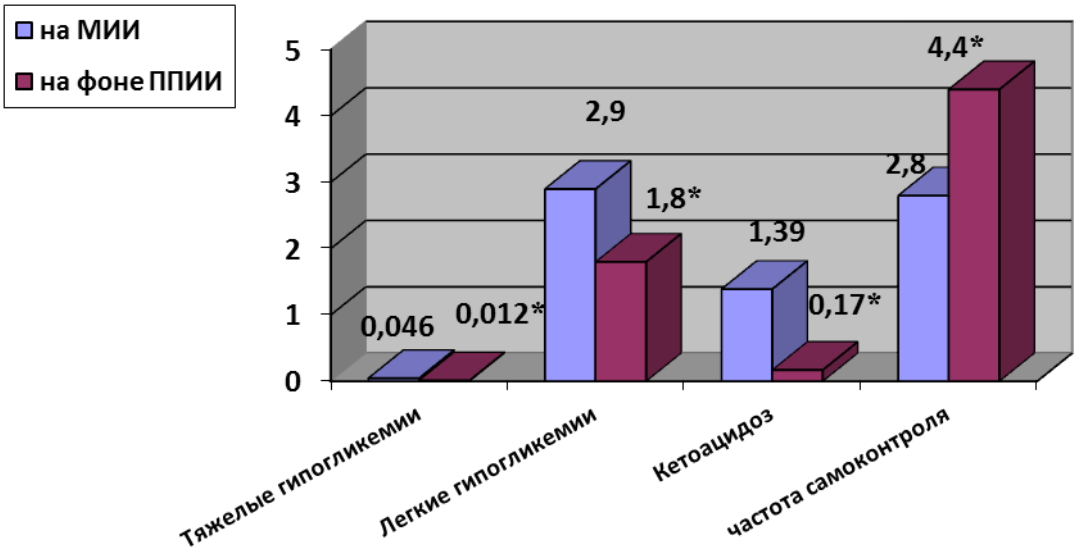
Рисунок 3.9 - Динамика показателей HbA1c на фоне режима многократных инъекций и помповой терапии

К концу первого года использования помповой терапии отмечалось небольшое повышение показателей HbA1c в сравнении с предыдущим полугодием, в среднем по группе до 8,26±1,53% (p>0,05). У 20,9% (18) пациентов ухудшились показатели гликированного гемоглобина по сравнению с достигнутыми значениями в первом полугодии, но оставались в пределах значений субкомпенсации. У троих подростков отмечено ухудшение компенсации диабета по сравнению с исходным состоянием, обусловленное проявлениями девиаций поведения в отношении своего диабета (отсутствие самоконтроля, нарушение пищевого поведения). На протяжении второго года применения ППИИ компенсация ухудшилась еще у 18,6% (16) пациентов, уровень HbA1cповысился до 8,7±1,07% (p=0,02 в сравнении с результатом HbA1c, полученным через 6 месяцев после установки дозатора).

Однако, несмотря на различную динамику показателей HbA1c у всех пациентов отмечалось снижение частоты гипогликемических эпизодов. Частота легких гипогликемических состояний снизилась в 1,5 раза (χ^2=5,31; p=0,004) (рисунок 3.10). Тяжелая гипогликемия, потребовавшая стационарной помощи, зафиксирована у одного ребенка 6 лет.

Следует отметить, что немаловажным фактором в улучшении компенсации на фоне ППИИ являлось увеличение кратности самоконтроля пациентами (4,4±2,3 измерений/сутки в сравнении с 2,8±1,5 измерений/сутки на

МИИ). Это отражало, с одной стороны, большую приверженность пациентов к лечению в первые месяцы после установки помпы, а с другой стороны, наличие страха, связанного с повышенной вероятностью быстрого развития кетоацидоза при нарушении подачи инсулина (о чем пациенты были предупреждены).



Примечание: * - достоверность различий между группами, p<0,001

Рисунок 3.10 - Частота острых осложнений диабета на фоне ППИИ

Повышение частоты самоконтроля способствовало снижению частоты кетоацидотических состояний по сравнению с режимом МИИ в 8 раз (с 1,39 до 0,17 эпизодов на 1 больного в год, χ^2=23,1; p=0,00002). Развитие кетоацидоза наблюдалось у 10 пациентов (11,6%) и было связано с несвоевременной заменой канюли, с загибом иглы. Повторный характер эпизодов кетоза указывал на неадекватность управления помповой терапией, низкую комплаентность пациентов.

Большинство пациентов сохраняли удовлетворенность и приверженность помповой терапии, но 18,6% детей и подростков в данной группе были вынуждены отказаться от дальнейшего применения помповой терапии по ряду причин. В течение первого года пять (5,8%) пациентов отказались от дальнейшего использования помпы: из-за ощущения дискомфорта в местах установки катетера у двоих детей, явлений воспаления и боли в месте уста-

новки канюли у одного ребенка, образования липодистрофии по гипертрофическому типу у одного пациента. Аллергическая реакция на пластырь явилась причиной отказа от помповой терапии еще одного ребенка. 10,5% (9) пользователей помповой терапией вернулись на режим МИИ через 18-36 месяцев по экономическим причинам (недостаточно средств семьи для покупки расходных материалов), несмотря на удовлетворенность и хорошие результаты. У 4,7% (4) пациентов – подростков по причине экономических трудностей семьи с приобретением расходных материалов помпа использовалась эпизодически, периоды МИИ от 2-х до 8 месяцев сменялись переходом на режим ППИИ по 6-12 месяцев с целью улучшения метаболической компенсации (HbA1c снижался с 9,4±1,22% до 7,1±1,04%, p=0,003). Двое пациентов связали отказ от ППИИ с недостаточным уровнем освоения этого метода в силу отдаленного проживания и отсутствия контакта с врачом [Компаниец О.В., Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К., Николаева Н.В., 2012].

Динамика изменения гликемии на фоне ППИИ имела различия в возрастном аспекте, в связи, с чем оценка результатов проведена в группах детей 5-7 лет, 8-12 лет, 13-17 лет. Характеристика групп представлена в таблице 3.10.

Таблица 3.10 - Общая характеристика групп пациентов, получающих помповую инсулинотерапию

Показатели	**Возрастные группы**		
	5-7 лет (n=23)	**8-12 лет (n=26)**	**13-17 лет (n=37)**
Возраст пациентов, Me [Q1;Q3]	5,2 [4,3;7,8]	11,0 [8,4;12,0]	15,8 [13,6;17,1]
Возраст дебюта заболевания, Me [Q1;Q3]	3,8 [1,8;5,3]	7,2 [3,5;8,0]	8,4 [4,0;12,3]
Длительность сахарного диабета, Me [Q1;Q3]	2,5 [1,4;4,6]	4,4 [2,0;6,5]	8,2 [4,5;13,0]
Продолжительность помповой инсулинотерапии, Me [Q1;Q3]	1,6 [0,8;3,0]	2,5 [0,9;3,5]	3,2 [0,9;5,4]

При анализе динамики показателей HbA1c в зависимости от возраста пациентов, максимальное улучшение компенсации отмечено в группе детей младшего возраста (5-7 лет) (рисунок 3.11). В первые 6 месяцев помповой терапии уровень гликированного гемоглобина снизился с 9,1±1,27% до 7,1±1,38% (p=0,004), затем к концу первого года произошло повышение до 7,92±1,04%, через 24 - 36 месяцев удерживался на уровне 8,43-8,24%. Учитывая, что рекомендуемый для этой возрастной категории пациентов уровень HbA1c соответствует 7,5-8,5%, можно считать, что всем детям этой группы удалось достичь оптимальной компенсации диабета (χ^2=21,56; p=0,000003).

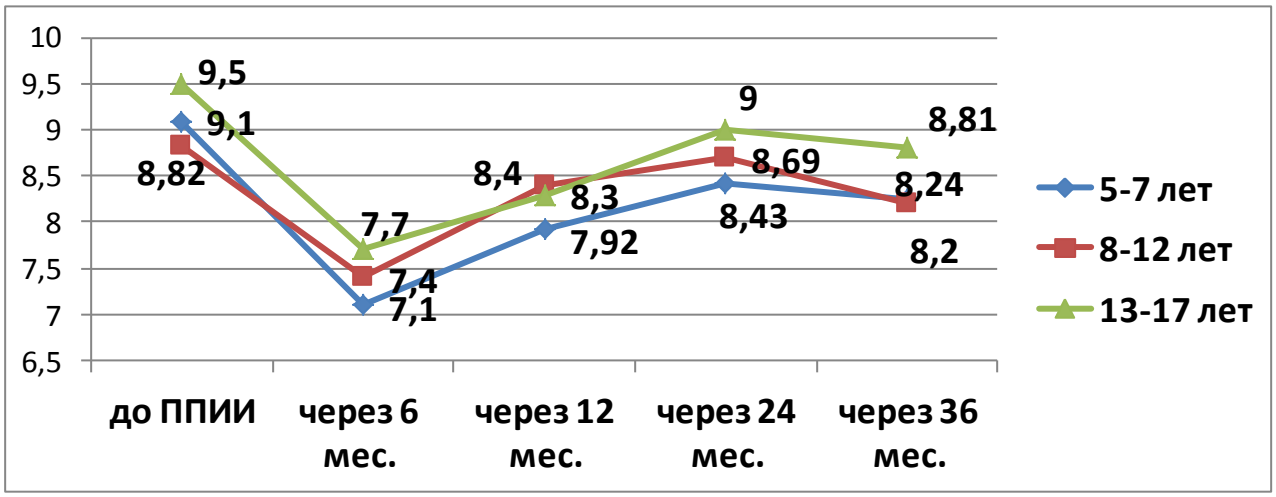


Рисунок 3.11 - Динамика показателей HbA1c на фоне ППИИ у детей различных возрастных групп

Улучшение компенсации на фоне ППИИ, несомненно, связано с возможностью дробного введения микродоз ультракороткого инсулина [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Компаниец О.В., Николаева Н.В., Тупикина Ю.В., 2010]. Средняя скорость введения базального инсулина в этой возрастной группе составила 0,12±0,12 МЕ/час, соответственно 2,64±0,63 МЕ/сутки, что в среднем на 28,7±3,46 % меньше среднесуточной дозы продленного аналога, вводимого ранее. Потребность базальной дозы, как правило, снижалась в предутренние часы, у 8 пациентов наблюдались интервалы с нулевой подачей инсулина. Соотношение суточной базальной и болюсной дозы инсулина в режиме ППИИ у детей 5-7 лет составило 1:3. Потребность в прандиальном инсулине в младшей возрастной группе имела различие в течение дня: в пер-

вой половине дня, на завтрак и обед доза составляла по 0,8-1,2 МЕ на 1ХЕ (хлебную единицу), в вечернее время по 0,3-0,8 МЕ на 1ХЕ. Коэффициент чувствительности у младших детей, используемый для расчета корректирующей гипергликемию дозы, варьировал от 7,5±3,7 ммоль/л в первой части дня и повышался до 8,6±2,5 ммоль/л в вечерние и ночные часы [Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К., 2010]. Учитывая такую высокую чувствительность к инсулину у детей, становится понятным, что при использовании режима МИИ невозможно адекватно титровать дозы инсулина как длительного, так и ультракороткого действия. Поэтому использование возможности инсулиновой помпы подавать инсулин с шагом от 0 до 0,05-0,1 МЕ/час в базальном режиме и по 0,1 МЕ для болюсного введения пищевого и корригирующего инсулина, является наиболее важным преимуществом в терапии детей младшего возраста, что направлено на снижение рисков развития гипогликемических ситуаций. При использовании ППИИ в исследуемой группе частота гипогликемий, как тяжелых, так и легких, снизилась в 2 раза (таблица 3.11).

Таблица 3.11 - Динамика острых осложнений диабета и частоты самоконтроля до и после установки инсулиновой помпы

	Группы обследованных пациентов по возрастам					
	5-7 лет (n=23)		8-12 лет (n=26)		13-17 лет (n=37)	
	МИИ	ППИИ	МИИ	ППИИ	МИИ	ППИИ
Гипогликемии:						
Тяжелые: число случаев на 1 больного в год	0,086	0,043*	0,11	0	0,05	0
Легкие: количество эпизодов в неделю	2,7±0,82	1,4±0,87*	3,4±0,63	1,7±0,64*	2,8±1,02	2,3±1,21
Диабетический кетоацидоз:						
число случаев на 1 больного в год	1,102	0,217*	0,73	0,038*	0,92	0,216*

Примечание: * - p<0,01, достоверность различий с исходным значением

Случай тяжелой гипогликемии развился у одного ребенка 6 лет и был связан с введением большой болюсной дозы на прием пищи. Легкие гипогликемии в этой группе регистрировались с частотой 1,4±0,87 эпизода на 1 пациента в неделю, причинами их являлись незапланированные физические нагрузки и ошибки в расчете углеводов. Поддержанию оптимальной компенсации в данной возрастной группе способствовала высокая частота самоконтроля гликемии, соответствующая 5,2±1,8 измерений в сутки.

В группе детей 8-12 лет в течение первого полугодия использования помповой терапии компенсации достигли 15 из 26 пациентов (57,7%) (χ^2=14,3; p=0,0004), HbA1c снизился с 8,82±1,43% до 7,4±1,58% (p=0,0009). Однако в последующие полгода значения HbA1c практически вернулись к исходным – 8,4±1,44% и удерживались в последующие периоды (через 24, 36 месяцев) в диапазоне 8,69 - 8,2%. Трудности в компенсации этой возрастной категории пациентов, связаны с началом препубертатного и пубертатного периода, характеризующегося усилением выброса гормонов, обладающих контринсулярным действием. Это обуславливает изменение потребности базального инсулина в течение суток. Так, в отличие от младшей возрастной группы потребность в базисной дозе инсулина на 5-8% превышала суточную дозу болюсного инсулина. Количество интервалов базальной подачи увеличилось от 3 до 6, при этом разница между минимальными и максимальными показателями базальной дозы в среднем составила 0,35±0,23 МЕ/час (от 0,1 до 0,8 МЕ/час). В этой возрастной группе наибольшая потребность в фоновом инсулине отмечена в интервале с 3^{00} до 12^{00}, что указывало на появление «феномена утренней зари», который легко компенсировался увеличением базальной скорости подачи инсулина в этот временной интервал. Потребность в болюсном инсулине на приемы пищи составляла в среднем в утренние часы - 0,9±0,5 МЕ/1ХЕ, в дневное время - 0,76±0,4 МЕ/1ХЕ, вечером - 0,7±0,29 МЕ/1ХЕ. Коэффициент чувствительности в течение суток практически не изменялся, и в среднем составил 6,75±3,38 ммоль/л. Гипогликемические ситуации на фоне помповой подачи инсулина регистрировались в 2 раза реже,

чем на режиме многократных инъекций, со средней частотой 1,7±0,64 эпизода на 1 пациента в неделю. Частота выполняемого самоконтроля гликемии на фоне ППИИ возросла в 1,5 раза по сравнению с режимом МИИ и соответствовала 4,6±0,68 измерений на 1 пациента в сутки.

В возрастной группе детей 13-17 лет в течение первого полугодия применения ППИИ показатели HbA1c снизились с 9,5±1,85% до 7,7 %±1,34% (p=0,0002). В последующем, как и в средней возрастной группе, отмечено ухудшение компенсации до уровня HbA1c 8,3-9,0%. Наиболее видимыми причинами такого ухудшения является снижение частоты самоконтроля гликемии в более поздние сроки пользования помпой, а так же развитие девиаций в поведении (в том числе относительно лечебных манипуляций), связанных с подростковым возрастом и снижением контроля со стороны родителей. Кратность измерений гликемии в первые месяцы ППИИ составляла 5,2±0,8 раз в сутки в связи с желанием улучшить гликемию и страхом развития острых состояний, прежде всего кетоацидоза. В последующие периоды частота самоконтроля снизилась 3,4±1,3 измерений на 1 пациента в сутки. Развитие эпизодов диабетического кетоацидоза отмечалось у 6 пациентов было связано с техническими нарушениями при замене инфузионной системы. Некомплаентность двух подростков с девиантным поведением являлась причиной развития повторных эпизодов кетоацидоза (пациенты не проводили самоконтроль, беспорядочно вводили болюсы, нарушали сроки замены инфузионных систем, имели конфликтные взаимоотношения с родителями). Тяжелых гипогликемий, требующих посторонней помощи у подростков на фоне ППИИ не наблюдалось, частота легких гипогликемических ситуаций уменьшилась незначительно. Анализ распределения базис-болюсной подачи инсулина показал преобладание болюсной дозы инсулина над базисной в 1,5 раза у 81,08% (30) подростков. В этой возрастной группе базальное распределение дозы отличалось наибольшей вариабельностью в течение суток (5 - 8 временных интервалов базальных настроек), с повышением потребности в ночные и предутренние часы с 2^{00} до8^{00}, а так же в вечерние часы с 17^{00}до 21^{00}. Разли-

чия минимальных и максимальных показателей базальной скорости составили 0,5±0,29 МЕ/час. Углеводный коэффициент у подростков составлял в среднем: на завтрак по 1,7±0,45 МЕ на 1 ХЕ, на обед – по 1,5±0,48 МЕ на 1ХЕ, на ужин - по 1,34±0,56 МЕ на 1ХЕ. Коэффициент чувствительности в подростковой группе в течение суток практически не изменялся и в среднем составил 3,04±1,92.

Следует отметить, что возможность ситуативного регулирования базальной подачи инсулина позволила пациентам значительно расширить режим физической активности. 37,2% (32) детей и подростков возобновили занятия в спортивных и танцевальных секциях, 70,9% (61) школьников, вернулись к посещению уроков физкультуры. Анализ данных дневников самоконтроля свидетельствует о расширении характера и режима питания пациентов, использующих помповую терапию, в связи с возможностью быстрой компенсации гипергликемии за счёт безболезненных дополнительных введений болюсных доз инсулина.

Таким образом, можно говорить о положительном влиянии помповой инсулинотерапии на компенсацию углеводного обмена у детей, особенно в младшей и средней возрастных группах [Filina N., Bolotova N., Kompaniets O., Nikolaeva N., 2010].

Однако только 19,8% (17) детей в итоге смогли удержать оптимальную компенсацию своего диабета, даже на фоне ППИИ, что было связано с недостаточным уровнем освоения этой технологии лечения. По данным нашего исследования 83,7% пациентов осуществляли подачу болюса только в стандартном режиме. Всего 11 пользователей (12,8%) освоили применение растянутого, и 5 человек (5,8%) многоволнового болюсов. Только 31,4% (27) пользователей применяли временную базальную подачу инсулина с ее снижением при физических нагрузках, а повышение временной базальной скорости (ВБС) при интеркуррентных состояниях использовали 11 пациентов (в основном родители). Таким образом, проведённый анализ показал ограничение в использовании дополнительных функций помпы у 83,7% (72) пользо-

вателей, что препятствует достижению оптимальной компенсации и требует дополнительного, более расширенного специализированного обучения этих пациентов принципам управления помповой терапии в последующие периоды после установки помпы [Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Николаева Н.В., Поляков В.К., 2013]. Наиболее актуальной эта проблема становится для пациентов, проживающих отдаленно от специалистов.

ГЛАВА 4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОМПЕНСАЦИИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ДИАБЕТА

Сахарный диабет, как хроническое заболевание, несомненно, вносит изменения в различные сферы жизни больного и это зависит как от его самочувствия, так и от восприятия болезни, как проблемного поля, что отражается на качестве жизни. Применение новых технологий в лечении направлено на улучшение компенсации углеводного обмена, с чем в первую очередь связано улучшение самочувствия, но насколько улучшается при этом психологическое, социальное, эмоциональное функционирование зависит во многом от внутренних установок пациента на восприятие болезни. Новые возможности управления диабетом с использованием современных технологий контроля и лечения, требуют от пользователя нового более высокого уровня знаний по овладению этими средствами, соблюдения новых режимных правил, что может различным образом влиять на качество жизни пациентов.

В ходе исследования проведена оценка качества жизни 136 детей 5-17 лет с сахарным диабетом 1 типа с помощью международного стандартизированного опросника Pediatric Quality of Life Inventory - PedsQL™ [Varni J. et al., США, 2001]: общего (Generic Core Scales) и специального (Diabetes Module) модулей. Группу контроля составили 90 детей 1-й группы здоровья, соответствующие по возрастному и половому составу основной группы. Качество жизни здоровых детей оценивалось только по общему опроснику PedsQL™ Generic Core Scales.

При анализе показателей качества жизни детей дошкольного возраста с диабетом (группа детей 5-7 лет, n=28) результаты были сопоставимы со срав-

ниваемыми параметрами здоровых дошкольников (n=24), а по показателям эмоционального и психологического функционирования незначительно превышали параметры здоровых детей (рисунок 4.1).

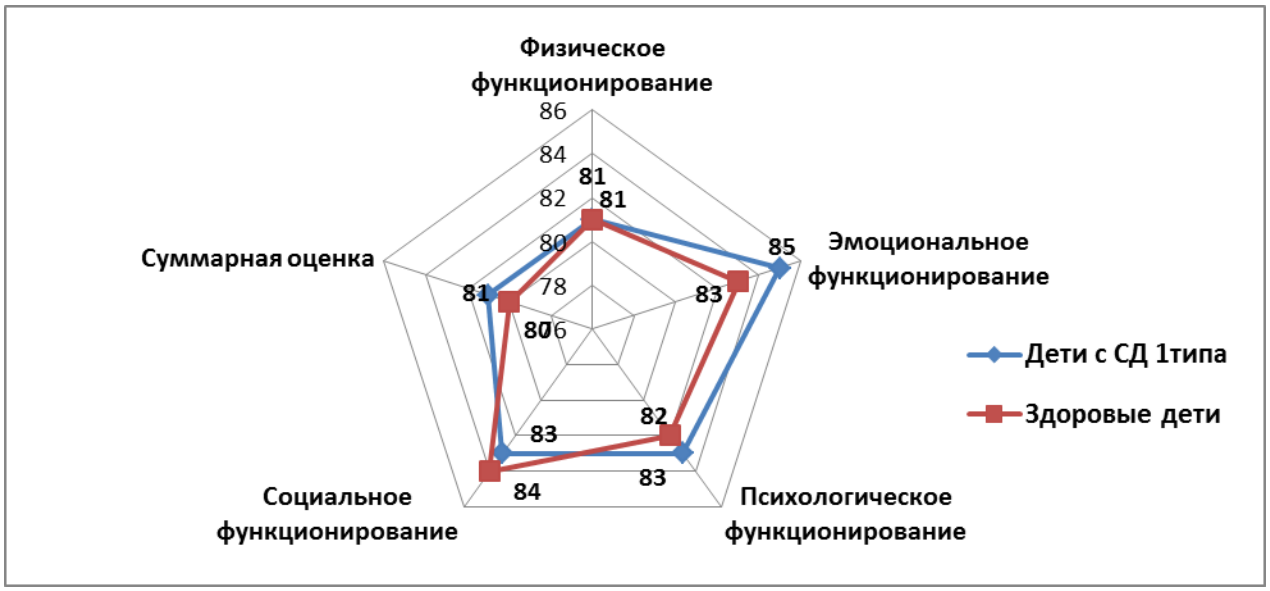
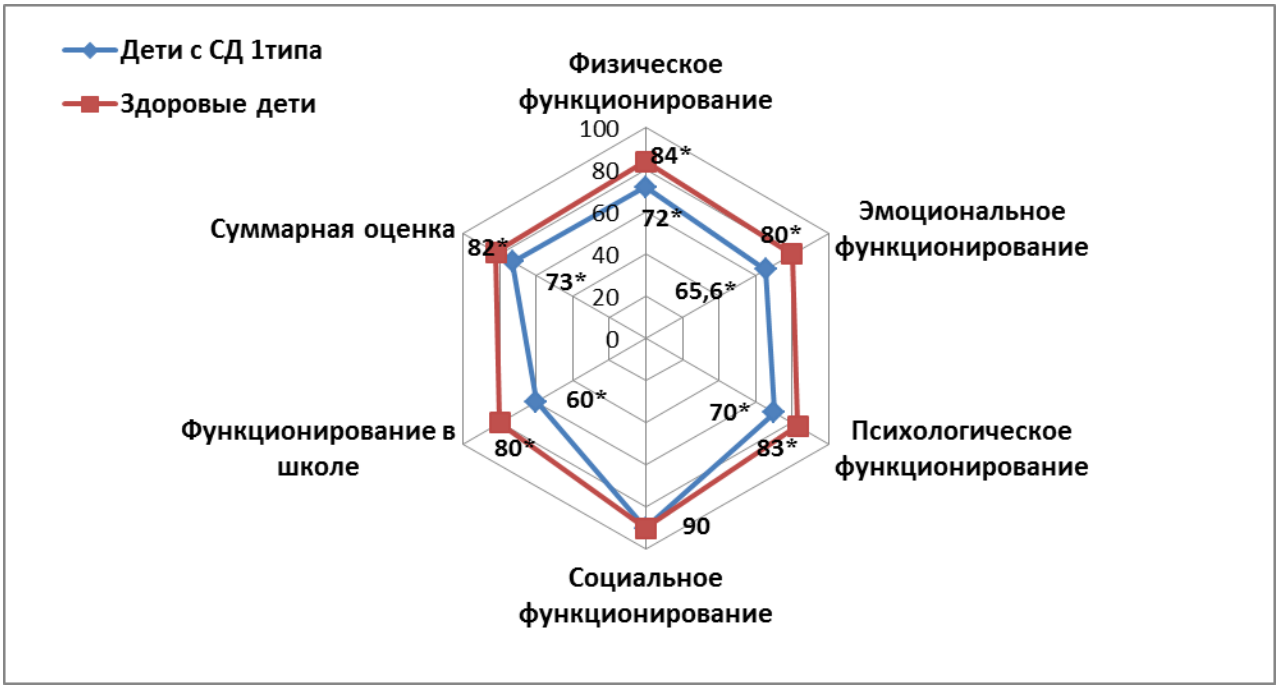


Рисунок 4.1- Показатели качества жизни детей дошкольного возраста (5-7 лет) с сахарным диабетом 1 типа в сравнении со здоровыми сверстниками

При индивидуальном анализе анкет отмечено, что наиболее высокие показатели качества имели дети с ранним дебютом заболевания в 2-3 летнем возрасте. Вероятно, это связано с отсутствием понимания у ребенка «другой жизни» - жизни без диабета, что исключает чувство неприятия себя, обиду за свое состояние, во многом определяющих качество функционирования в старшем возрасте. Кроме того, более внимательное отношение родителей к ребенку с диабетом создает положительную атмосферу защищенности, ценности себя в семье, что возможно является причиной более высоких показателей качества жизни детей обследуемой группы. Следует уточнить, что в данной группе не встречались дети из неблагополучных или неполных семей. Проблемой социального характера является отсутствие детских садов в городе, принимающих детей с сахарным диабетом, в связи, с чем оценить показатель функционирования в детском саду не удалось.

Значительно ниже здоровых сверстников оценили свое качество жизни школьники (группа детей 8-12 лет, n=42) (рисунок 4.2). При сравнительной оценке показателей качества жизни детей 8-12 лет с сахарным диабетом выявлено, что они испытывают больше затруднений в повседневной деятельности, чем здоровые сверстники (n=28) (p<0,05). Дети этой группы чаще испытывали грусть, гнев, волнение, негативные эмоции, связанные с болью и страхом (p<0,05). Низкая оценка школьного функционирования у 52,4% (22) респондентов была связана с частыми пропусками школьных занятий из-за плохого самочувствия, посещения поликлиники, госпитализации в стационаре, у 45,2% (19) пациентов - с невнимательностью на уроках и/или ухудшением памяти.



Примечание: * - p<0,05 – достоверность различий между группой контроля и детьми с СД 1тип

Рисунок 4.2 - Показатели качества жизни детей школьного возраста (8-12 лет) с сахарным диабетом 1 типа в сравнении со здоровыми сверстниками

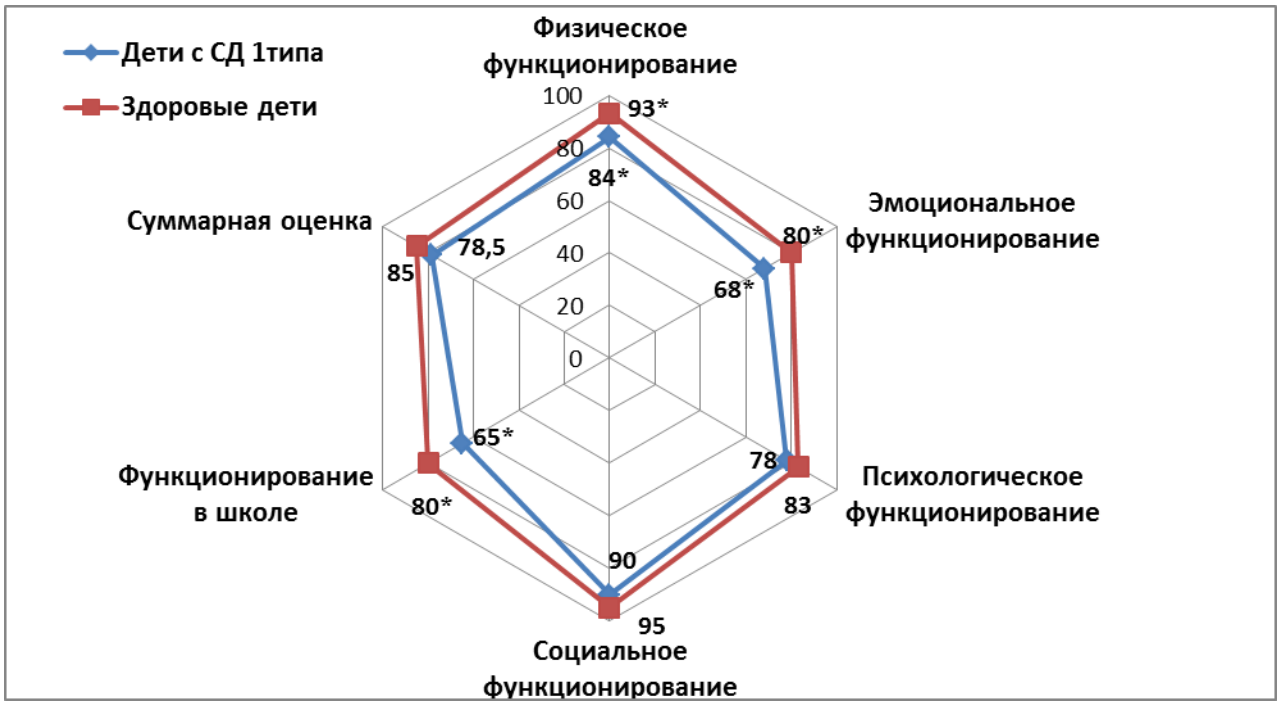
Появление школьного фактора является важным моментом в жизни ребенка с диабетом, т.к. у него появляются трудности не только с режимными моментами выполнения самоконтроля, введения инсулина, но в большей сте-

пени с моментами социализации, требующие от школьника психологической зрелости, умения донести информацию о своем заболевании. Это зачастую становится комплексом неполноценности и дополнительной проблемой, ухудшающей психосоциальное и эмоциональное функционирование. С другой стороны, это может являться дополнительной причиной декомпенсации диабета у школьников, поскольку условия пребывания в школе, отношение окружающих и самого ребенка к диабету не всегда позволяют проводить лечебные мероприятия в нужном объеме.

С целью выявления особенностей поведения, касающихся проведения лечебных мероприятий при пребывании в школе, отношений со сверстниками и учителями, дополнительно проведено анкетирование 50 школьников 8-17 лет с СД 1 типа. В результате было выявлено, что только 46% детей носят в школу глюкометр, причем только 34% детей адекватно контролируют уровень глюкозы в школе. Всего 46% детей регулярно берут с собой в школу шприц-ручку с инсулином, 20% приносят инсулин ситуативно (при высоких сахарах), 34% школьников никогда не носят инсулин. Питаются в школьной столовой и вводят при этом инсулин всего 34% детей. При анализе причин такого поведения выявлено, что 24% детей не измеряют уровень глюкозы, и не вводят инсулин в школе, так как скрывают свою болезнь от окружающих. 12% пациентов не берут «диабетические аксессуары» из-за боязни сломать, разбить, остальные не считают необходимым их наличие в школе. 12% детей не питаются в школе и всегда отказываются от угощений в связи с отсутствием инсулина, 18% школьников употребляют углеводы без введения инсулина, 12% питаются редко из-за неудобства введения инсулина, 24% не питаются, т.к. считают, что школьное питание не подходит по их заболеванию. Всего 36% детей свободно говорят о своем диабете, не стесняясь сверстников и учителей, 40% информируют только близких друзей и классного руководителя. 48% опрошенных детей указали на развитие ситуации гипогликемии на уроке, однако всего 36%детей ответили, что об их заболевании знают все учителя. Адекватно проводили купирование гипогликемических состояний во

время урока только 34% детей, 50% школьников при симптомах гипогликемии выходили из класса в коридор или ждали перемены, 16% пациентов принимали легко усваиваемые углеводы, почувствовав клинические ощущения низкой гликемии без ее контроля глюкометром. Таким образом, 54% детей с СД 1 типа имеют явные проблемы в школьной жизни связанные с диабетом, они не проводят самоконтроль, не вводят инсулин, стесняются своего заболевания, считая себя «не такими как все» [Филина Н.Ю., Назаренко К.А., 2013]. Этот фактор ухудшает как компенсацию диабета, снижая физическое функционирование в рассматриваемом нами параметре качества жизни, так же нарушает и психосоциальное функционирование в связи с неадекватным восприятием своего состояния. Причем проявления психосоциальной зависимости в этой возрастной группе выражены в большей степени, чем физическая составляющая. Это доказывает неадекватное поведение половины детей в ситуациях развившейся гипогликемии: они выходили в коридор или ждали окончания урока, чтобы не проявлять при сверстниках своей физической слабости, хотя понимали высокий риск развития неотложного состояния. Желание быть похожими на своих сверстников, не выделяться из общей группы, как характерная черта данного этапа развития личности [Кулагина И.Ю., Колюцкий В.Н., 2001], становится причиной неадекватного поведения в отношения к диабету.

При изучении качества жизни старших школьников (группа детей 13-17 лет, n=66) так же были получены статистически значимые различия по шкалам физического, эмоционального и школьного функционирования в сравнении со сверстниками (n=38) (рисунок 4.3), которое указывает на ограничения в этих сферах у подростков с сахарным диабетом 1 типа.



Примечание: * - p<0,05 – достоверность различий между группой контроля и детьми с СД 1типа

Рисунок 4.3 - Показатели качества жизни подростков (13-17 лет) с сахарным диабетом 1 типа в сравнении со здоровыми сверстниками

При сопоставлении данных в двух возрастных группах школьников можно отметить улучшение параметров качества жизни с взрослением. Пациенты 13-17 лет в сравнении с группой детей 8-12 лет имеют более высокие параметры как психосоциального, так и школьного функционирования, что связано с психологическим вырастанием в плане установления коммуникаций и социализацией, а так же снижением уровня притязаний. В нашем исследовании в подростковой возрастной группе, как и в работах отечественных и зарубежных исследователей [Андрианова Е.А. и др., 2009; Будрейко Е.А., Никитина Л.Д., Филиппова Н.В., 2013; Mortensen H.B. et al., 1998; Dabadghao P., Vidmar S., CameronF.J., 2001], наблюдается ухудшение показателей гликемического контроля. Но даже при плохих показателях компенсации дети в этом возрасте пытаются любыми способами повысить фактор социализации, что характерно для психологии развития подростка. Дети стараются выйти из-под опеки родителей. Часть подростков

(в нашем исследовании 9,1%) отказывается от проведения мероприятий относительно диабета, пытаясь ложно освободить себя от нагрузки заболевания, и стараясь проявляться максимально «как все». При этом демонстрируя по показателям качества жизни высокий уровень социального и школьного функционирования (95-100, 70-80 баллов соответственно). Другая часть подростков (37,9%), сознательно переходит на ответственную позицию собственного контроля заболевания, преследуя достижение поставленных жизненных целей: образование, спорт, профессия. Достижения в этих направлениях утверждают для подростка высокий уровень социального функционирования. Показатели качества жизни по всем изучаемым параметрам у них максимально высоки. Но большая часть подростков (53%) остаются под опекой родителей, проявляя инфантилизм в отношении ответственности за контроль над диабетом. Их показатели качества жизни, особенно социального функционирования, остаются на относительно низком уровне [Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Николаева Н.В., 2009].

Резюмируя данные, полученные при оценке общего модуля, можно сделать вывод, что сахарный диабет 1 типа не влияет на качество жизни детей только до начала школьного возраста. С появлением психоэмоциональных компонентов, связанных с социализацией в школьном периоде у многих детей с диабетом появляется негативное ощущение себя «не такими как все» из-за необходимости проведения манипуляций по контролю и лечению, что снижает показатели качества эмоционального, школьного, психосоциального функционирования, особенно у младших школьников. Это является отражением дезадаптации детей в школьных условиях и требует дополнительных мероприятий и условий для устранения факторов, нарушающих социализацию детей с диабетом в школе. Мероприятия должны быть направлены как на пациентов с диабетом, условия их пребывания, так и на общество, окружающее их. Школьникам с диабетом необходима дополнительная психологическая поддержка специалистов психологов, необходимо обеспечить условия

для проведения самоконтроля и инсулинотерапии. Важным моментом профилактики школьной дезадаптации должно являться обучение ребенка в «Школе Диабета». Причем обучение самого ребенка манипуляциям по лечению и контролю должно начинаться в дошкольном возрасте и передачу ответственности за управление диабетом важно начать на этапе подготовки ребенка к школе. Для старших дошкольников в рамках «Школы Диабета» должны обсуждаться специальные вопросы проведения самоконтроля и инсулинотерапии в школе, поведения при состояниях гипо- и гипергликемии, принципы инсулинотерапии при питании в школе. После небольшого периода посещения общеобразовательной школы (2-3 месяца) необходимо повторить обучение в «Школе Диабета» непосредственно по вопросам школьных ситуаций, связанных с контролем и лечением заболевания.

Низкая информированность общества о сахарном диабете приводит к неблагоприятному отношению пациентов с диабетом к своему состоянию и желанию скрыть его от окружающих. Необходима дополнительная информированность учителей и школьников о том, что такое сахарный диабет, об отношении и возможной помощи людям с диабетом в критических ситуациях.

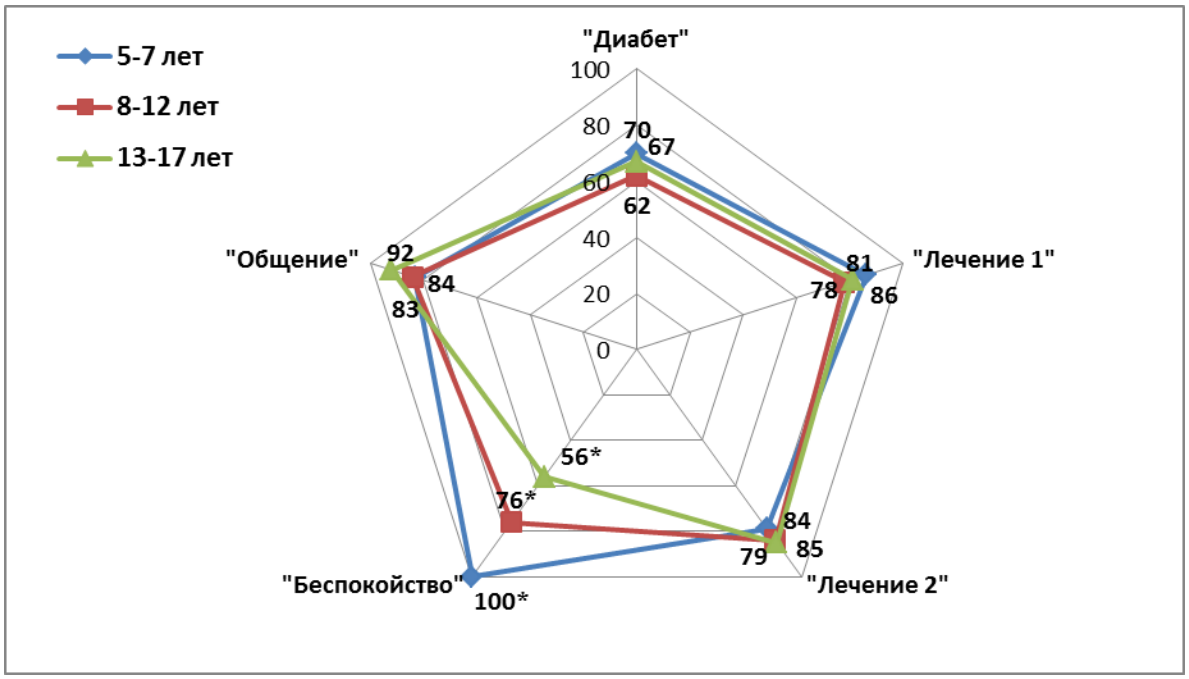
Восприятие родителями качества жизни своих детей входит в обязательный компонент оценки качества жизни [Новик А.А., Ионова Т.И., 2008]. По данным анализа родительских опросников качество жизни детей в оценке родителей в 89,7% случаев отличалось от оценки самих детей. В дошкольной группе, оценка родителями физического и эмоционального функционирования своих детей была занижена ($p=0,04$), социального параметра наоборот завышена по сравнению с детской оценкой (95,0 и 85,0, $p=0,03$). Родители школьников имели тенденцию к занижению оценки социального функционирования, как в группе младших школьников($p=0,02$), так и старших ($p=0,04$). Обращает на себя внимание несогласованность в оценке родителей младших школьников их школьной деятельности, они оценивали этот параметр выше, чем сами дети. В то же время, в оценке самих детей это был самый проблемный (низкий) показатель. Этот факт указывает на недостаточную внимательность

ность родителей относительно вопросов пребывания ребенка в школе. Это же является важной причиной неадекватного контроля гликемии и инсулинотерапии в школе, поскольку вопросы информированности учителей и одноклассников о заболевании ребенка и помощи ему в критических ситуациях в первую очередь зависят от родителей. По данным анкетирования школьников 44% детей ответили, что никто в школе не знает, как помочь ему в ситуации тяжелой гипогликемии. 50% детей настроены на то, что в этой ситуации учитель сразу позвонит родителю. И только 5% школьников ответили, что окружающие (учитель и друзья из класса) знают, как помочь в критической ситуации гипогликемии и даже умеют пользоваться глюкометром [Николаева Н.В., Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Назаренко К.А., 2013].

Для уточнения характера воздействующих факторов, связанных непосредственно с диабетом на качество жизни детей и подростков была проведена оценка специализированного диабетического модуля опросника Peds QL™ 3.0 Diabetes Module. Данный вариант опросника отражает специфические симптомы диабета, негативные ощущения, связанные с процедурой прокола пальца и инъекциями инсулина; согласие или несогласие ребенка с требованиями по режиму и питанию; беспокойство по поводу состояния и осложнений, а так же трудности общения с медперсоналом и окружающими людьми по поводу своей болезни.

При сравнительном анализе показателей оценки КЖ детей в категории «Диабет» были получены самые низкие результаты, что отражает влияние симптоматических проявлений снижения или повышения гликемии (рисунок 4.4). При сопоставимости общих оценок в группах детей по данному блоку нами выявлены возрастные особенности в характере проблем: так дети старшего возраста наиболее часто указывали на проблемы, связанные с ощущениями гипогликемии, в то время как дети младшего возраста практически всегда отмечали ощущения связанные с гипергликемией. В группе младших школьников влияние симптомов диабета на КЖ было наибольшим (наименьшая

оценка в модуле), дети указывали равно на проблемы, связанные как с ощущениями гипо-, так и гипергликемии.



Примечание: * - p<0,05 - достоверность различий между указанными возрастными группами пациентов.

Рисунок 4.4 - Результаты шкалирования диабетического модуля (Peds QL™ Diabetes Module) в оценке качества жизни детей различного возраста

При проведении корреляционного анализа категория «Диабет» имела самую сильную взаимосвязь с суммарной оценкой КЖ детей с СД 1 типа: r= 0,82 в группе 5-7 лет, r= 0,72 в группе 8-12 лет, r= 0,74 в группе 13-17 лет. В группе дошкольников оценка по блокам «Беспокойство» и «Общение» приближалась к 100 баллам, что свидетельствует об отсутствии у них беспокойства за будущее и нарушений в коммуникативной сфере, связанных с диабетом. При оценке параметров, связанных с «Лечением», дошкольники указывали на болезненность от проколов пальца и инъекций инсулина, другие параметры были оценены высоко, что в результате составило достаточно высокий показатель общей оценки в этих блоках модуля. По данным исследования отмечено, что с возрастом уменьшается количество детей, болезненно реагирующих на манипуляции по самоконтролю и введению инсулина, что связано

с уменьшением страха перед инъекцией и лучшей адаптацией к проводимым процедурам. Корреляционная связь фактора «Лечение» с КЖ была средней силы (от 0,67 до 0,62). В то же время в группе старших подростков, особенно девушек, отмечается высокая степень обеспокоенности по поводу будущей жизни с диабетом, связанная с осознанием риска развития хронических диабетических осложнений, возможной инвалидизации и ограничения работоспособности, что отражает крайне низкая оценка в категории «Беспокойство» 54,0 [42;77] балла. Только в группе подростков фактор обеспокоенности имел сильную корреляционную связь с КЖ (r=0,84), в группах дошкольников и младшего школьного возраста корреляционная связь была слабой (0,24; 0,3 соответственно). Обеспокоенность своим будущим является характерной чертой подросткового периода, отражает переоценку взглядов и важна для формирования личности [Кулагина И.Ю., Колюцкий В.Н., 2004; Исаев Д.Н., 2004], однако у пациентов с СД 1 типа болезнь становится серьезным фактором, требующим хороших резервов для адаптации к взрослой жизни.

Оценка родителей, как и в общем модуле, практически по всем категориям была ниже оценки детей. Обращает на себя внимание тенденция к снижению родительской оценки с увеличением возраста ребенка, особенно в категории «Беспокойство». Родители подростков в большей степени обеспокоены состоянием здоровья, угрозой развития и прогрессирования осложнений, проявляют неуверенность в отношении самостоятельного управления диабетом своими детьми в будущем.

Учитывая наличие наиболее сильной корреляционной связи между показателями качества жизни и клиническими симптомами диабета (категория «Диабет» в диабетическом модуле) нами проведен сравнительный анализ показателей КЖ детей с оптимальным уровнем компенсации углеводного обмена и с отсутствием компенсации, возрастное деление по группам сохранялось прежним. По данным анализа диабетического модуля в выделенных подгруппах, дети с оптимальной компенсацией дали более высокую оценку показателей КЖ практически по всем рассматриваемым параметрам (таблица 4.1).

Во всех возрастных группах получены статистически значимые различия результатов (p=0,026, p=0,042, p=0,03 соответственно группам 5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет) в категории «Диабет» в подгруппах с оптимальной компенсацией и декомпенсацией углеводного обмена, что подтверждает выраженное влияние клинических проявлений декомпенсации на качество жизни пациентов.

Таблица 4.1 - Показатели КЖ детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена (диабетический модуль)

	Оценка по подгруппам (баллы, Me [Q1;Q3])					
	5-7 лет		8-12 лет		13-18 лет	
Блоки	компенсация, n=12	декомпенсация, n=16	компенсация, n=18	декомпенсация, n=24	компенсация, n=17	декомпенсация, n=49
Диабет	87,0 [74;91]*	60,5 [56;67]*	70,5 [64;82]*	56,0 [54;62]*	88,3 [67;89]*	64,6 [61;65,4]*
Лечение (блок 1)	97,0 [84,7;98,2]*	84,0 [68;84,2]*	85,2 [76;91]	77,0 [65,3;84]	92,0 [84;96,2]	84,0 [78,85]
Лечение (блок 2)	79,5 [76;81]	74,0 [62;78,2]	87,0 [76;89]*	74,4 [62;75,3]*	97,0 [84;97,6]*	82,4 [64,4;83]*
Беспокойство	93,0 [83;96]	81,8 [80;94]	85,0 [75,2;96]*	72,0 [64;73.6]*	71,2 [67;91]*	54,0 [53;63,4]*
Общение	85,4 [78;96]	76,3 [74;90]	81,5 [72;89]	78,0 [64;85]	98,2 [75;98,6]	88,0 [70,4;91]

Примечание: *- достоверность различий между подгруппами внутри возрастной группы (p<0,05)

Дети и подростки с оптимальной компенсацией достоверно реже проявляли негативные реакции на проведение самоконтроля и введение инсулина, что в сопоставлении с качеством жизни отражалось более высокой оценкой параметров «Лечение» в сравнении с подгруппой детей с декомпенсацией диабета. Отсутствие компенсации углеводного обмена являлось причиной большего беспокойства детей и подростков за пользу лечения и развитие

осложнений. Эта зависимость связана со знаниями пациентов и возможностью управлять инсулинотерапией в сопоставлении с проводимым регулярно самоконтролем. Дети с хорошей компенсацией испытывали меньше затруднений в вопросах управления диабетом, поэтому проявляли меньше волнений по данному поводу.

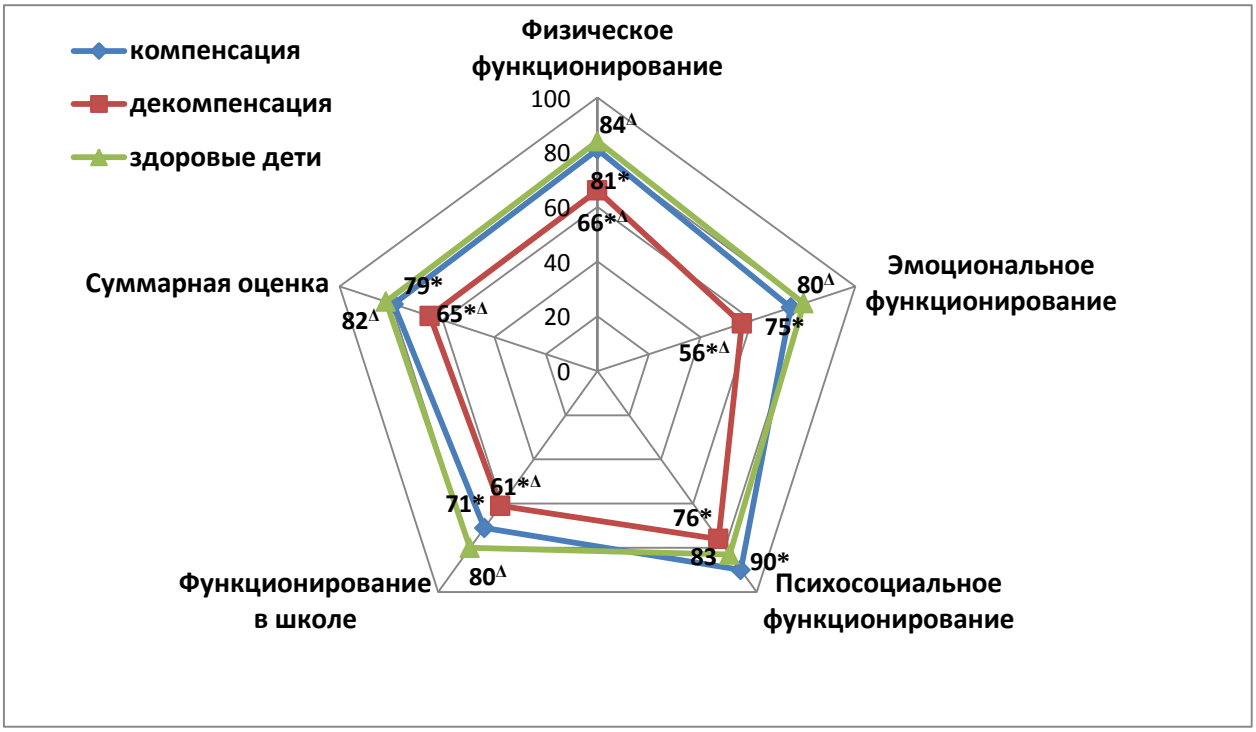
Показатели параметра «Беспокойство» детей младшего возраста были высокими и не имели достоверных различий в изучаемых подгруппах, что связано с возрастной особенностью оценки себя, большим участием родителей в управлении диабетом, доверием родителям и отсутствием осознания ответственности за управление своим заболеванием.

Оценки КЖ в блоке «Общение», включающем в себя вопросы общения с врачами, медперсоналом, просто людьми по проблемам диабета были высокими вне зависимости от уровня компенсации во всех возрастных группах.

Таким образом, статистический анализ показал взаимосвязь качества жизни детей с СД 1 типа с уровнем компенсации углеводного обмена. Составляющие самоконтроля и лечения, оказывали негативное влияние на показатели качества жизни в группе детей с декомпенсацией во всех возрастных группах.

При сопоставлении показателей КЖ общего модуля по подгруппам детей с различной компенсацией было установлено, что в группе детей дошкольного возраста профили функционирования совпадали с качеством жизни здоровых дошкольников и не зависели от уровня компенсации, в отличие от детей младшего и старшего школьного возраста. У респондентов 8-17 лет с оптимальной компенсацией уровень физического и эмоционального функционирования был значимо выше, чем у пациентов с декомпенсацией ($p<0,05$) (рисунок 4.5, 4.6). Отсутствие симптомов декомпенсации позволяет детям с диабетом жить в более активном режиме, посещать без пропусков школу, спортивные секции, творческие коллективы, что отражалось более высокими

оценками показателей школьного и психосоциального функционирования школьников с хорошей компенсацией (p<0,05).

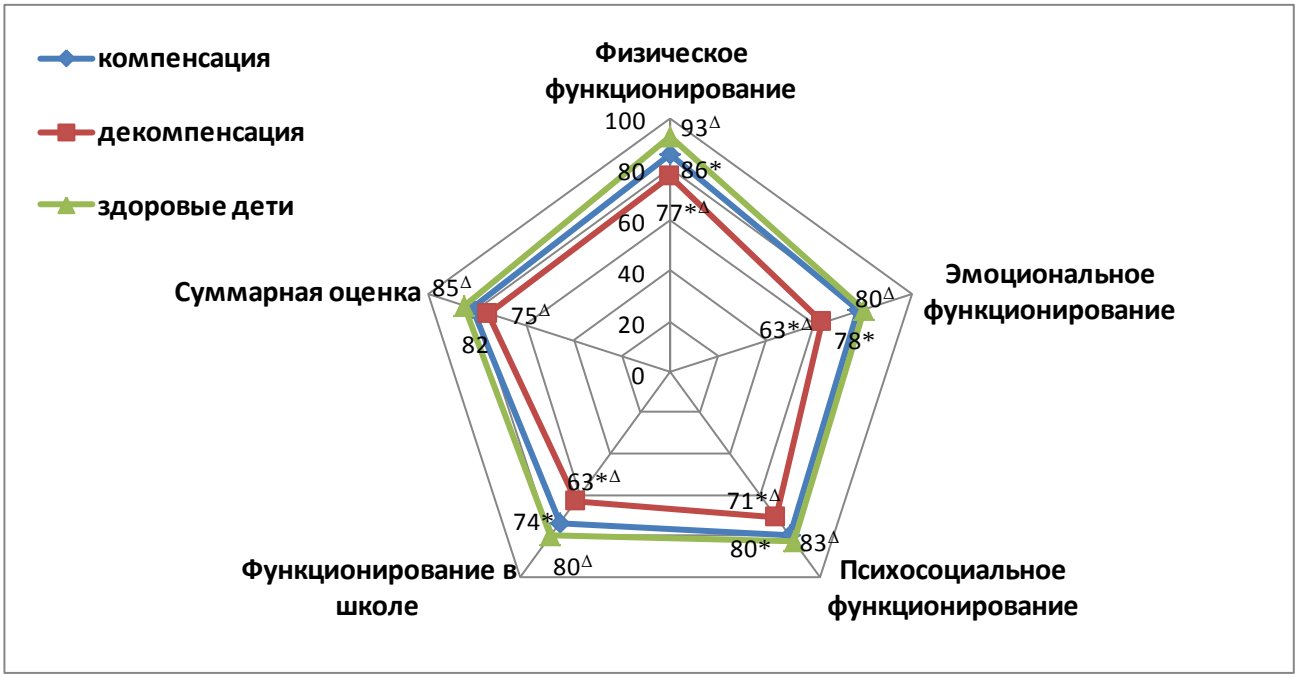


Примечание: *- достоверность различий между подгруппами компенсации и декомпенсации (p<0,05), $^{\Delta}$ – достоверность различий между подгруппой декомпенсации и здоровыми детьми (p<0,05).

Рисунок 4.5 - Показатели КЖ детей 8-12 лет в зависимости от компенсации углеводного обмена (общий модуль)

Показатели КЖ в подгруппах детей с оптимальной компенсацией, как младших, так и старших школьников, достоверно не отличались от показателей качества жизни здоровых детей, в то время как в подгруппе пациентов с декомпенсацией диабета показатели имели статистически достоверные различия (p<0,05).

Таким образом, можно достоверно говорить о том, что у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа уровень метаболической компенсации диабета является фактором, определяющим уровень качества жизни.



Примечание: *- достоверность различий между подгруппами компенсации и декомпенсации ($p<0,05$), $^{\Delta}$ – достоверность различий между подгруппой декомпенсации и здоровыми детьми ($p<0,05$).

Рисунок 4.6 - Показатели КЖ детей 13-17 лет в зависимости от компенсации углеводного обмена (общий модуль)

Пациенты, способные управлять своим заболеванием и добиваться хорошей компенсации, имеют качество жизни, сопоставимое со здоровыми людьми. Следовательно, врачебные действия, направленные на обучение детей, подростков, их родителей возможностям самостоятельного управления диабетом, являются эффективным механизмом повышения качества жизни пациентов с сахарным диабетом.

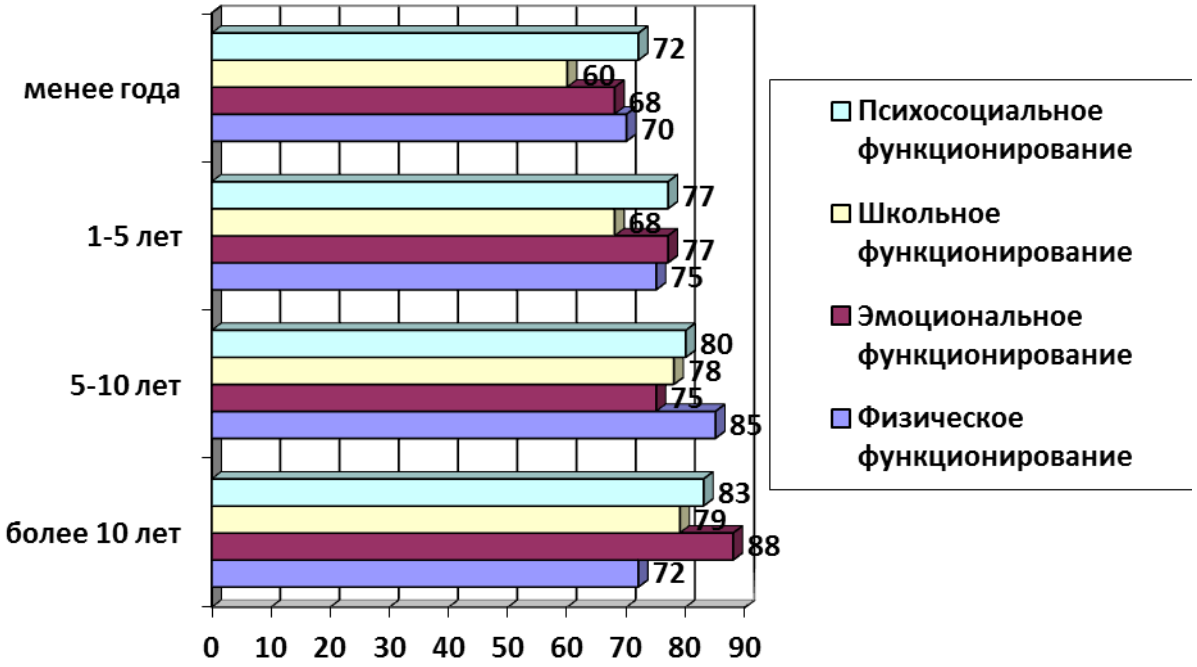
Далее был проведен анализ показателей качества жизни детей с различной длительностью диабета, который показал, что самая низкая оценка практически всех изучаемых параметров определялась у пациентов в первый год болезни ($p<0,05$). Это связано с тем, что дебют заболевания является наиболее стрессовым для пациента. В первые месяцы происходит принятие «себя в болезни», адаптация к новым условиям образа жизни, к необходимым манипуляциям по проведению самоконтроля и инсулинотерапии. Дети в этот

период наиболее часто указывали на болезненность проводимых манипуляций (блок «Лечение» диабетического модуля), страх перед гипогликемиями, что ограничивало, как физическое функционирование, так и возможности достижения оптимальной компенсации диабета. В первый год болезни школьники чаще пропускают уроки по причине лабильности гликемии и боязни пойти в школу с «плохим сахаром», многие отказываются от посещения дополнительных секций и кружков. Ограничение в знаниях по управлению своим заболеванием, отсутствие опыта этого управления в начале болезни создает дополнительные ситуации страха и стресса перед неизвестностью будущего. Все это указывает на необходимость проведения в этот период дополнительных реабилитационных мероприятий, включающих коррекцию эмоциональных нарушений, повторные циклы терапевтического обучения (рисунок 4.7).

Сниженные показатели физического, эмоционального функционирования у большинства детей сохранялись в течение первых 3-х лет заболевания, повышаясь к 4-5 году и отражая трудности адаптации к новым требованиям жизни. В последующие периоды болезни показатели качества жизни имели положительную динамику, за исключением категории «Беспокойство» (диабетический модуль), в которой происходило снижение оценки в группе с длительностью болезни 6-10 и более 10 лет, что связано с нарастающим беспокойством по поводу развития поздних осложнений диабета. У подростков с длительностью диабета более 10 лет отмечено снижение показателей физического функционирования в общем модуле и в категории «Диабет» диабетического модуля опросника. В ходе исследования было установлено, что качество жизни пациентов с диабетом не имело положительной корреляционной связи с продолжительностью заболевания.

Достоверные различия по показателям КЖ общего модуля, полученные в группе детей с длительностью болезни до 1 года, связаны в большей степени с психоэмоциональными реакциями на болезнь и трудностями адаптации пациентов к необходимым условиям контроля и лечения.

А) Общий модуль



Б) Диабетический модуль

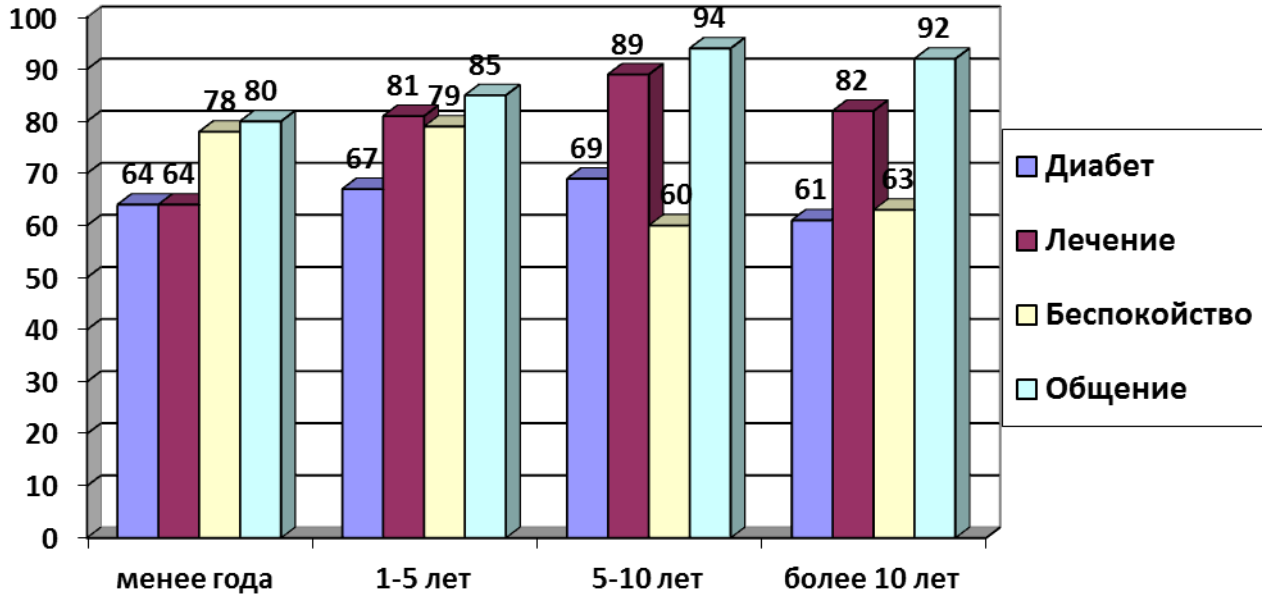
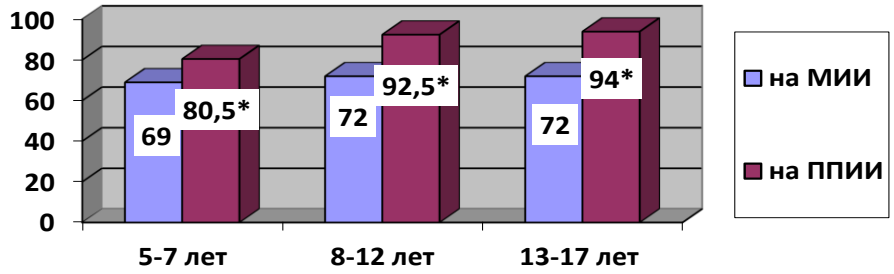


Рисунок 4.7 - Динамика показателей КЖ детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности заболевания

В рамках исследования была проведена оценка качества жизни детей и подростков в зависимости от способа введения инсулина, сравнивая показатели КЖ пациентов при режиме многократных инъекций инсулина (МИИ) и

после перевода их на режим постоянной подкожной инфузии (ППИИ) с помощью инсулиновой помпы. Клиническая часть описания группы и эффективности помповой терапии было представлено в главе 3. Изучение качества жизни при применении этого нового высокотехнологичного метода лечения обосновано имеющейся разнонаправленностью психологической и эмоциональной нагрузки, влияющей на пациента [Компаниец О.В., Болотова Н.В., Филина Н.Ю., 2010]. С одной стороны, помпа предоставляет пациенту больше свободы для режима питания и активности, с другой -является сложным программируемым прибором и требует более высокого уровня знаний, контроля, осознания механизмов управления своим заболеванием.

По данным проведенного исследования применение помповой инсулинотерапии способствовало статистически значимому повышению уровня физического функционирования во всех возрастных группах пациентов (рисунок 4.8). Это связано, прежде всего, с возможностью ситуативной регуляции подачи инсулина, что способствует расширению физической активности. Благодаря этому, как было описано выше (в главе 3), 37,2% детей и подростков возобновили занятия в спортивных и танцевальных секциях, 70,9% учащихся, вернулись к посещению уроков физкультуры в школе.

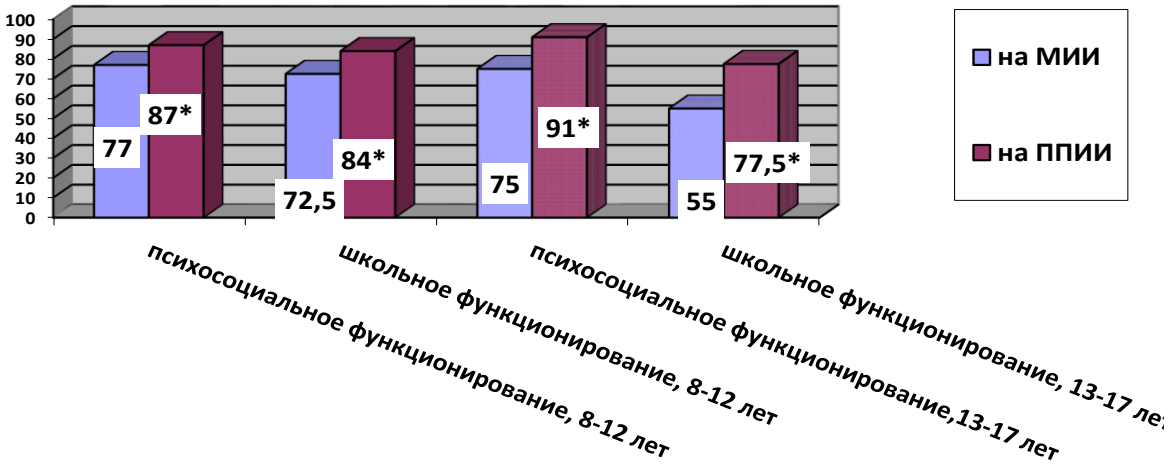


Примечание: * - достоверность различий в группах до и после перевода на ППИИ, p<0,05

Рисунок 4.8 - Динамика показателей физического функционирования пациентов после перевода на ППИИ

Расширение на фоне помповой терапии режимных моментов в приеме пищи и введении инсулина, позволяет школьникам и подросткам ощущать

большую свободу, в том числе и во взаимоотношениях со сверстниками, что отражает статистически значимое улучшение показателей их психосоциального функционирования (p=0,017; p=0,009 соответственно), что как следствие приводит к положительной динамике и в школьном функционировании (p=0,011; p=0,003 соответственно), которое является наиболее болезненным аспектом для пациентов с СД 1 типа (рисунок 4.9).



Примечание: * - достоверность различий в группах до и после перевода на ППИИ, p<0,05

Рисунок 4.9 - Динамика изменения показателей психосоциального и школьного функционирования младших школьников и подростков после перевода на помповую терапию

В группе детей дошкольного возраста изменения психосоциального функционирования были незначительными (с 72 [60;79] до 77 [65;80]), что связано с меньшей значимостью в этом возрасте момента социализации, и отсутствие ориентации на сверстников.

Анализ параметров диабетического модуля при использовании ППИИ дает дополнительную оценку эффективности этого метода, поскольку делает возможным сопоставление ощущений и степени влияния медицинских факторов фрустрации, связанных непосредственно с видом терапии. В варианте

использования помповой подачи инсулина, ведущим положительным фактором, повышающим оцениваемые параметры диабетического модуля, является резкое уменьшение числа инъекций и связанных с ними болевых ощущений. Достоверное повышение качества жизни, связанное с этим фактором отмечено по результатам блока «Лечение» во всех возрастных группах (рисунок 4.10). Наиболее значимым изменение этого параметра было в группе пациентов младшего возраста в связи с наибольшей болевой чувствительностью к проведению инъекций инсулина.

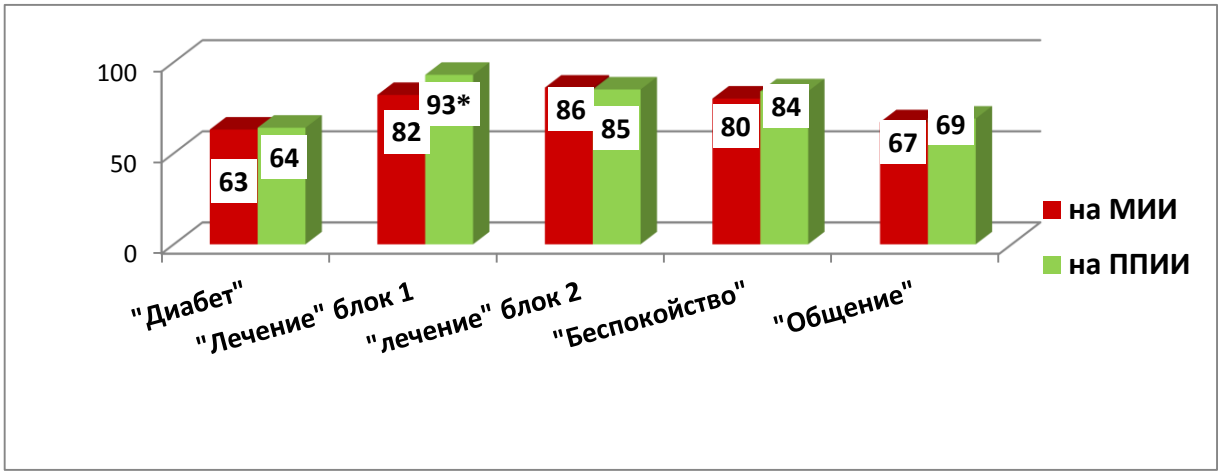
Уменьшение частоты симптомов декомпенсации, как гипо- так и гипергликемии, дает детям и подросткам больше ощущений хорошего самочувствия и способствует желанию далее лучше контролировать свою болезнь, что отражает достоверное повышение параметров качества жизни школьников и подростков (59/86; 64/79 соответственно). При использовании помповой терапии следует отметить значительное уменьшение тревожности за развитие и прогрессирование осложнений у детей средней и старшей возрастной группы ($p=0,003$, $p=0,007$), что связано с возрастанием надежды на скорое совершенствование лечебных средств.

В целом в исследуемой группе детей и подростков улучшение параметров качества жизни на фоне ППИИ отмечено практически у всех пациентов, даже у тех, кто в последующем отказался от ношения помпы [Болотова Н.В., Компаниец О.В., Винярская И.В., Филина Н.Ю., Николаева Н.В., 2011].

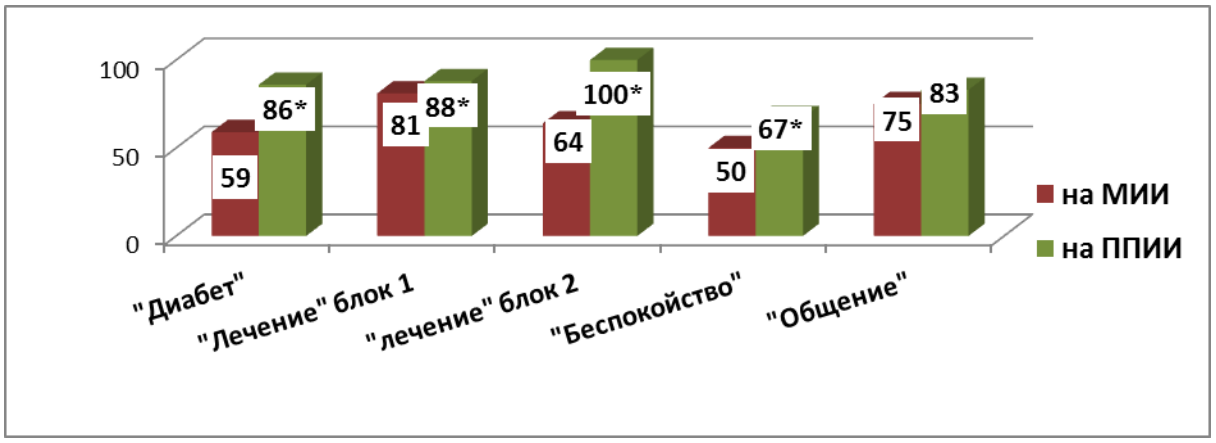
Детям младшего возраста помповый метод введения инсулина облегчает процесс адаптации к заместительной инсулинотерапии.

Для школьников и подростков инсулиновая помпа расширяет возможности социализации и физической активности [Nikolaeva N., Bolotova N., Kompaniets O., Filina N., 2013].

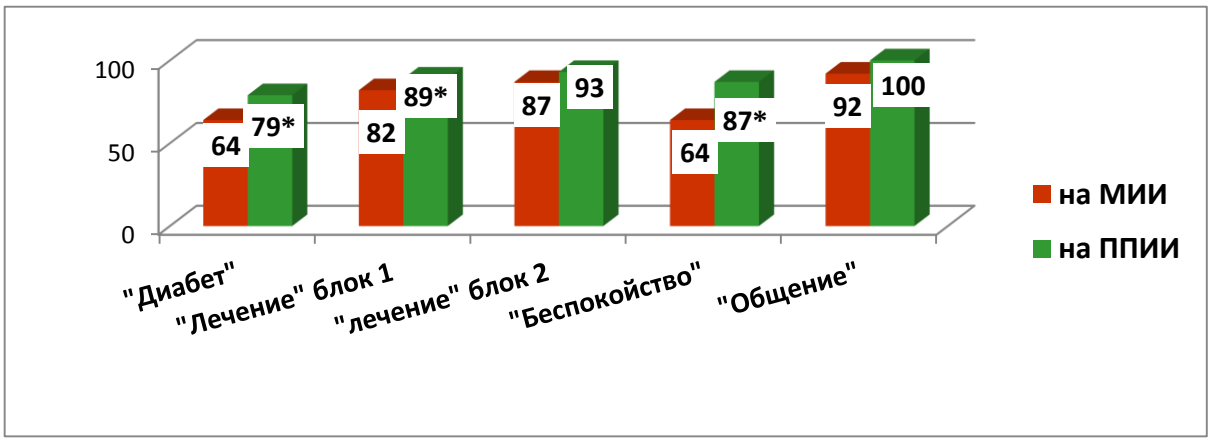
А) Возрастная группа 5-7 лет



Б) Возрастная группа 8-12 лет



В) Возрастная группа 13-17 лет



Примечание: * - достоверность различий между показателями в указанной категории ($p<0,05$).

Рисунок 4.10 - Динамика показателей качества жизни пациентов на фоне применения помповой терапии по данным диабетического модуля

Таким образом, применение помповой инсулинотерапии эффективно улучшает качество жизни детей и подростков с диабетом в сравнении с режимом многократных инъекций, что является немаловажным фактором для рекомендации использования этого метода инсулинотерапии даже у пациентов, не достигающих оптимальной компенсации.

ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ПРОГРАММ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Основной причиной отсутствия компенсации диабета, которая видна без дополнительных обследований уже при первом общении с пациентом, является низкая степень образованности по вопросам управления своим заболеванием. В основном, именно за этой причиной скрываются моменты несформированной мотивации, невыполнение самоконтроля и рекомендаций по питанию и лечению. Недостаточная степень обучения пациентов является проблемным полем для практикующих врачей в различных странах, в том числе развитых, и Россия не является исключением. Учитывая, что под нашим наблюдением находились дети из различных регионов и мест проживания, следует отметить важную значимость в этом вопросе отдаленности центров по оказанию специализированной помощи детям с диабетом. Пациенты из отдаленных мест проживания ограничены в адекватной доступности консультативной поддержки, что отражается на их компенсации. У детей, проживающих в отдаленных от центров населенных пунктах, средний уровень HbA1c составил 11,9±0,92% по сравнению с HbA1c 8,74±0,32% у детей из городских и областных центров (p=0,0001). Эти данные сопоставимы с данными российского скрининга, в котором было установлено, что показатели HbA1c на 2,8% выше у подростков малонаселенных пунктов, чем городских центров [Сунцов Ю.И.и др., 2011]. Однако даже в рамках реально работающих Школ Диабета в специализированных стационарах, санаториях, обучение детей с диабетом не всегда бывает эффективным, что требует внимательного анализа причин.

Вопросы эффективности терапевтического обучения пациентов с СД 1 типа обсуждались еще со времен открытия и начала использования инсули-

нотерапии, но до сих пор в этом аспекте терапии диабета существует множество проблем, решение которых могло бы действительно дать эффективный результат в использовании современных средств лечения.

Одной из проблем обучения является возраст пациентов. В этом направлении должен осуществляться дифференцированный подход с учетом когнитивных и психологических особенностей обучаемой категории. Необходимо так же учитывать уровень знаний пациента о диабете для осуществления ступенчатого подхода к обучению, т.к. терапевтическое обучение не ограничивается однократным посещением Школы диабета, а повторное прослушивание одного и того же материала «отбивает» желание продолжать учиться.

Ранее обучение детей и подростков в Школе Диабета в клинике пропедевтики детских болезней СГМУ проводилось по традиционной структурированной программе «Программа обучения больных сахарным диабетом 1 типа» [Петеркова В.А. и др., 2001]. По итогам проведенного тестирования знаний о диабете всего 36,2% пациентов продемонстрировали удовлетворительный уровень знаний, из них 60,8% пациентов с компенсацией; 35,4% - с субкомпенсацией и только 3,8% - с декомпенсацией диабета. Уровень знаний имел сильную корреляционную связь с показателем HbA1c ($r=0,771$ при $p=0,00001$). Пациенты, имеющие низкий уровень знаний, не осуществляли адекватного самоконтроля и коррекции инсулинотерапии, что отражалось на уровне компенсации углеводного обмена [Filina N., Bolotova N., 2005]. Важно также отметить, что, несмотря на недостаточный уровень образованности большинства пациентов, 137 (80,6%) из 170 больных с длительностью заболевания более года, проходили обучение в «Школе Диабета» однократно, только при манифестации диабета. В то же время отсутствие повторного обучения и состояние «неприятия» информации при манифестации является веской причиной низкой успешности освоения знаний.

С целью повышения качества терапевтического обучения детей с СД 1типа нами разработана дифференцированная программа с учетом возраста,

длительности заболевания, уровня знаний о диабете, способа инсулинотерапии. Новый вариант обучения предусматривает три уровня освоения знаний для пациентов, использующих режим МИИ (для детей старше 9 лет: программа базового уровня и программа «Продвинутый уровень»; специальная программа для детей дошкольного и младшего школьного возраста) и специальную программу для пациентов, осуществляющих ППИИ посредством инсулиновой помпы.

Программа базового уровня предусмотрена для детей старше 9 лет с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа и их родителей.

Первые впечатления, применительно к любой ситуации, остаются самыми устойчивыми и зачастую сохраняются на всю жизнь. Любой из пациентов с СД помнит момент, когда ему был поставлен диагноз. И этот момент на 100% зависит от тех установок, которые больной получит от лечащего врача: будет ли диабет приговором к тяжелому неизлечимому заболеванию или станет состоянием, характеризующимся хроническим повышением сахара крови, которым можно научиться управлять настолько хорошо, что сахар в крови практически все время будет оставаться на нормальном уровне. При последнем варианте установки диабет из болезни превращается в особый образ жизни, способствующий осуществлению различных жизненных планов. Современные технологии лечения диабета делают такой подход к проблеме диабета реальным и осуществимым. Для этого пациенту необходимы: хороший уровень знаний по вопросам управления инсулинотерапией, адекватное выполнение самоконтроля и лечения, комплаентное взаимодействие с врачом.

В период дебюта диабета дети и их родители находятся в состоянии тяжелого психологического стресса. Барьер неприятия болезни в первые месяцы затрудняет процесс восприятия информации о своей болезни и новых правил жизни. Поэтому главная идея программы - показать детям и их родителям, что сегодня пациент с диабетом может сохранить тот же уровень социальной активности, увлечений, которые были до болезни, что главный те-

зис «Диабет – не болезнь, а образ жизни» - не просто фраза, а реальность для них. При этом необходимо создать мотивацию у ребенка и его родителей на самоконтроль диабета, обучить возможностям управления инсулинотерапией.

Данная программа может также использоваться при обучении детей, проходивших ранее обучение по стандартной программе, но имеющих низкий уровень знаний.

По программе в течение 10 занятий длительностью 45 минут разбираются следующие темы:

1. Что такое диабет? Причины диабета. Чем ты отличаешься от детей без диабета. «Диабет – не болезнь, а образ жизни». Ты не одинок. Диабет и знаменитости.
2. Обмен углеводов в норме и при диабете. Поджелудочная железа - автопилот корабля. Ручное управление возможно! Необходимость инсулинотерапии.
3. Здоровое полноценное питание – залог здоровья.

4– 5. Инсулинотерапия - главное оружие и близкий друг. Учимся быть докторами (техника и правила введения инсулина, виды инсулинов, подбор дозы и схемы введения инсулинов). Инсулиновая помпа, ее возможности.

6. Глюкометр – мой надежный помощник. Самоконтроль при диабете. Современные средства самоконтроля.
7. Гипогликемия – это не страшно, потому что я знаю, как с ней справиться.
8. Кетоацидоз. Причины, проявления, лечение.
9. Физическая активность – еще один рычаг в управлении «автомобилем, движущемся по оживленной трассе».
10. Итоговое занятие: «Мой день рождения. Я все смогу преодолеть».

Тема по осложнениям диабета в данной программе намеренно не обсуждается, чтобы не усугублять стресс ребенка и родителей, но на протяжении всего обучения объясняется, почему необходимо иметь хорошие показатели гликемии.

По данной программе обучено 28 детей с впервые выявленным диабетом, не проходивших ранее обучение (основная группа №1) и 67 пациентов, прошедших обучение первично при манифестации диабета по традиционной программе, но имеющих неудовлетворительный уровень знаний (основная группа №2).

Программа «Продвинутый уровень» для детей старше 9 лет с длительностью диабета более года (прошедших ранее базовый уровень обучения и имеющих удовлетворительный уровень знаний о диабете).

Длительный период диабета вносит свои особенности в психологию ребенка, особенно подростка. После 1-го года заболевания и далее, чем больше стаж, независимо от уровня знаний, ребенок начинает считать, что все ситуации жизни с диабетом освоены, учиться в Школе Диабета нет смысла – он все знает.

Когда ребенок достигает подросткового возраста, он ставит новый барьер неприятия информации – барьер подростка, переживающего психологический кризис взросления, проходящего стадию «нигилизма».

Главная задача программы «Продвинутый уровень» - научить ребенка тонкой технике коррекции дозы инсулина, управлению инсулинотерапией с моделированием на жизненные ситуации и закрепить мотивацию на проведение ежедневного самоконтроля.

Обучение по программе «Продвинутый уровень» должно проводится через 6-12 месяцев после начала заболевания и детям с большим стажем диабета. Занятия для этой группы детей строятся в форме проблемного обучения на базе знаний, полученных при изучении программы базового уровня. Используется технология деловой игры с обязательным выбором для ребенка своего ролевого участия.

Темы программы «Продвинутого уровня» (5 занятий):

1. «Как я живу с диабетом. Мои проблемы и мои способы их решения». Новости в диабетологии.

2. Самоконтроль. «Кто прав, кто виноват? Насколько честен мой глюкометр. Мой уровень гликированного гемоглобина».

3. Вопросы питания. «Мы есть то, что мы едим. Гликемический индекс пищи. Я могу им управлять».

4. Инсулинотерапия. Расчет и коррекция доза инсулина. Моделируем жизнь. Инсулиновая помпа – новые возможности.

5. Гипогликемия. «Есть ли у Вас сахар в кармане? Научился ли я справляться с гипогликемией?».

6. «Мир моих увлечений. Занятия спортом мне помогают во всем».

7. Поздние осложнения диабета. «Я могу их предупредить и остановить».

Данная программа использована в обучении 54 детей со стажем диабета более 1 года и имеющих удовлетворительный уровень знаний (основная группа №3).

Программа для детей дошкольного и младшего школьного возраста. Сложности обучения самоконтролю дошкольников связаны с возрастными трудностями восприятия материала стандартной программы. Но они уже способны обучаться, и в силу своих возрастных психологических особенностей наиболее восприимчивы к созданию мотивации на правильный образ жизни.

В специальной программе для детей младшего школьного возраста использованы игровые методики (лото, сказкотерапия, ролевая игра), помогающие освоить необходимую информацию о диабете, заинтересовать детей в обучении и создать мотивацию на участие самого ребенка в процессе контроля и управления своим диабетом.

Темы программы:

1. Диабет. Что это значит. «Сказка про Фею Глюкозинку и ее друзей».
2. Питаемся правильно. Сказка о полезных углеводах. Играем в поварят.
3. Самоконтроль. «Я сам умею измерять глюкозу!». Играем в докторов.
4. Гипогликемия. «Кусочком сахара и соком я угощаю тетю ГИПО».

5. «Я уколов не боюсь, если надо уколюсь». Осваиваем самостоятельное введение инсулина.

По данной программе обучено 29 детей с СД 1 типа в возрасте 5-8 лет (основная группа детей 5-8 лет). Оценка эффективности обучения в этой группе проведена отдельно, учитывая возрастные особенности пациентов.

Программа обучения помповой инсулинотерапии для детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Данная программа предназначена для обучения детей и подростков, использующих в своей терапии инсулиновую помпу. При первичном переводе пациентов на режим ППИИ специалистом проводится традиционное индивидуальное 3-х дневное обучение техническим вопросам управления помпой, затем дети обучаются в группе по представленной программе. Данная программа может быть использована и для повторных курсов обучения. Важным условием успешного освоения данной программы является овладение базисного и «продвинутого» уровня знаний по управлению диабетом. Программа включает 7 занятий по следующим темам:

1. Возможности помповой инсулинотерапии.
2. Важные технические напоминания по использованию инсулиновой помпы.
3. Самоконтроль гликемии при помповой терапии.
4. Базальная доза. Принципы коррекции.
5. Болюсное введение инсулина. Расчет, оценка адекватности дозы, варианты болюсных введений, особенности питания.
6. Декомпенсация: гипергликемия, кетоацидоз, гипогликемия.
7. Помпа и физическая активность. Особенности помповой терапии при различных жизненных ситуациях.

Эффективность программы оценивалась в группе из 22 детей 10-17 лет, переведенных первично на режим ППИИ (основная группа ППИИ).

5.1. Результаты дифференцированного обучения пациентов, находящихся на инсулинотерапии в режиме многократных инъекций

Исходная компенсация углеводного обмена в основной и контрольной группе детей старше 9 лет была одинаково неудовлетворительной (HbA1c - 10,8%±3,4, 10,3%±3,6 соответственно). К этому предрасполагали следующие причины: отсутствие адекватного самоконтроля, низкий уровень знаний, неумение оценивать ситуации питания, режима активности и адекватно управлять терапией диабета. Исходно частота самоконтроля гликемии была одинакова в обследуемых группах и составляла в среднем 2,2 измерения в день на человека. 24,3% детей основной и 28% пациентов контрольной группы измеряли гликемию 1 раз в день и реже. Всего 31,1% пациентов основной и 36% детей контрольной группы проводили контроль с частотой не менее 4 раз в день. Однако коррекцию доз инсулина самостоятельно и в той и другой группах проводили не более 8% пациентов, что свидетельствует о низком уровне знаний и мотивации пациентов на управление своим заболеванием. Пациенты изменяли дозу, как правило, на длительную ситуацию гипергликемии, остальные или не знали какой инсулин необходимо изменять, или боялись допустить ошибку. В связи с этим 58% детей нуждались в многократных госпитализациях в стационар – от 2 до 5 раз в год по причине лабильного течения диабета, кетоацидоза, нестабильной гликемии на фоне интеркуррентных заболеваний [Bolotova N., Filina N., Nikolaeva N., 2010].

С целью оценки эффективности проводимого обучения в группах обследуемых пациентов определен уровень знаний о диабете исходно и после обучения. Для оценки уровня знаний (УЗ) в работе использовались тестовые вопросы традиционной структурированной программы [Петеркова В.А. и др., 2001]. Уровень знаний считался удовлетворительным при количестве правильных ответов более 70%, меньшее количество правильных ответов

расценивалось как низкий, или неудовлетворительный уровень знаний. При первичной оценке более чем у половины (63,8%) пациентов старше 9 лет УЗ о диабете был чрезвычайно низким (неудовлетворительным). 48 больных с впервые выявленным диабетом, но с длительностью после манифестации более 3 месяцев не проходили терапевтического обучения вообще. 41,7% (91) пациентов обучались ранее в «Школе Диабета» по традиционной структурированной программе, но количество правильных ответов при контроле знаний не превышало 23%. Остальные пациенты перешагнули 70% уровень знаний, однако полноценно на 90% и более вопросов смогли ответить только треть из них. Самый низкий исходный УЗ отмечен по разделам коррекции доз инсулина, анализу самоконтроля, пациенты плохо определяли состояние гипогликемии и неправильно его купировали. В вопросах питания больным был известен принцип подсчета хлебных единиц (ХЕ), но в 70 случаях из 100 контрольных измерений дети допускали ошибки в расчете количества углеводов и соответственно дозы инсулина, что являлось причиной развития эпизодов гипо- и гипергликемии [Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Платонова И.О., 2013]. У пациентов полностью отсутствовало понимание о гликемическом индексе продуктов, правильности замены продуктов, «либерализации» диеты.

Таким образом, исходя из уровня знаний и предшествующего этапа обучения, были сформированы 3 основные и 3 группы сравнения пациентов старше 9 лет, находящихся на режиме многократных инъекций инсулина (МИИ). В основной группе №1 и №2 обучение проводилось по авторской программе базового уровня, в основной группе №3 по авторской программе «Продвинутый уровень». В группах сравнения дети обучались по традиционной структурированной программе.

Оценка уровня знаний после цикла обучения для групп основных и сравнения №№ 1 и 2 проводилась аналогично оценке исходных знаний. Для групп основной № 3 и сравнения № 3 использовались те же тестовые вопро-

сы, но порог правильных ответов для оценки «хороший» был повышен до 90%.

По итогам обучения наблюдалось значительное повышение УЗ во всех группах, динамика медианы процентного значения правильных ответов отражена на рисунке 5.1.

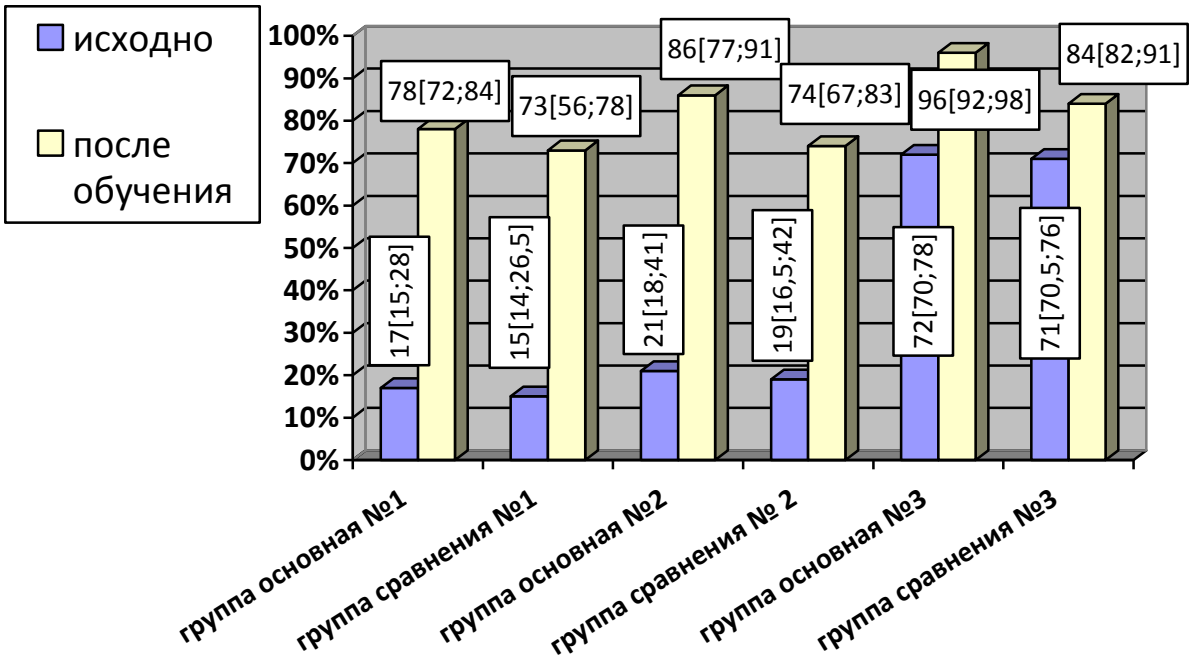


Рисунок 5.1 – Динамика уровня знаний до и после обучения в сравниваемых группах (процент правильных ответов, Me[Q1;Q3])

Следует отметить, что количество детей, имеющих хороший уровень знаний, был достоверно выше в группах обучения, где использовались авторские дифференцированные программы. И что еще более значимо, у большинства детей полученный хороший уровень знаний устойчиво сохранялся в последующий год после обучения (таблица 5.1). К концу 1 года УЗ оставался на хорошем уровне у 77,2% (115) детей, обучавшихся по дифференцированным программам (основные группы 1,2,3) и у 47,8% (33) пациентов, прошедших обучение по стандартной программе (группы сравнения 1,2,3), различия достоверны (χ^2=13,27; p=0,0002).

Таблица 5.1 - Изменение уровня знаний о диабете после обучения в различных группах детей с СД 1типа

Срок контроля	Количество детей, имеющих хороший уровень знаний о диабете по группам, (абс./ %)					
	Основная группа №1, (n=28 чел.)	Группа сравнения №1, (n=20 чел.)	Основная группа №2, (n=67 чел.)	Группа сравнения №2, (n=24 чел.)	Основная группа №3, (n=54 чел.)	Группа сравнения №3, (n=25 чел.)
Сразу после курса обучения	24/85,7	15/75	59/88,1*	17/70,8	51/94,4*	19/76
Через 3 месяца после обучения	22/78,6*	12/60	56/83,6*	16/66,7	46/85,2	18/72
Через 1 год после обучения	20/71,5*	9/45	54/80,6*	11/45,8	42/77,8*	13/52
Итог: χ^2 (p)	χ^2=5,31; p=0,01		χ^2=6,48; p=0,01		χ^2=5,43; p=0,01	

Примечание: *- p<0,05 по сравнению с контрольной группой

Таким образом, дифференцированный подход к обучению позволил значительно повысить уровень знаний (УЗ) о диабете у детей и сохранить его высоким на протяжении последующего года по сравнению с исходным значением и с результатами обучения в контрольной группе [Болотова Н.В., Филина Н.Ю., 2008].

Доказано, что для достижения компенсации углеводного обмена при СД 1 типа необходимо проведение самоконтроля гликемии с частотой не менее 4 раз в сутки [Дедов И.И. и др., 2002; Андрианова Е.А., 2006]. Как правило, частота самоконтроля возрастает в период обучения, но резко снижается при отсутствии регулярного врачебного контроля (после выписки из стационара), что свидетельствует об отсутствии сформированной мотивации на самоконтроль [Евтухова О.В., 2009].

Проведенное дифференцированное обучение позволило устойчиво изменить отношение пациентов к самоконтролю: 63,5% детей 2-й основной и 56% детей 2-й контрольной групп со стажем заболевания более 1 года, ранее проводящих самоконтроль нерегулярно, стали измерять сахар крови не менее

4-5 раз/день. Частота самоконтроля не менее 4-х раз/день у категории пациентов, осуществляющих нерегулярный контроль гликемии, сохранялась при дифференцированном варианте обучения через 3 месяца в 62,1% и через 1 год в 50% случаев. И что наиболее важно, дети стали оценивать такую частоту самоконтроля - как привычный режимный момент своей жизни, перестали указывать на травматичность и нежелание проведения процедуры измерения гликемии. При стандартном обучении устойчивость самоконтроля в группе «трудных» больных сохранялась через 3 месяца в 36% случаев, через 1 год только у 24% пациентов описанной категории.

В целом, в группе с применением дифференцированного обучения 83,2% пациентов осуществляли самоконтроль не менее 4 раз в день спустя 1 год после обучения, по сравнению с 60,9% пациентов, прошедших обучение по стандартной программе (χ^2=8,64; p=0,002). Данные по частоте самоконтроля в группах с различным вариантом обучения представлены в таблице 5.2.

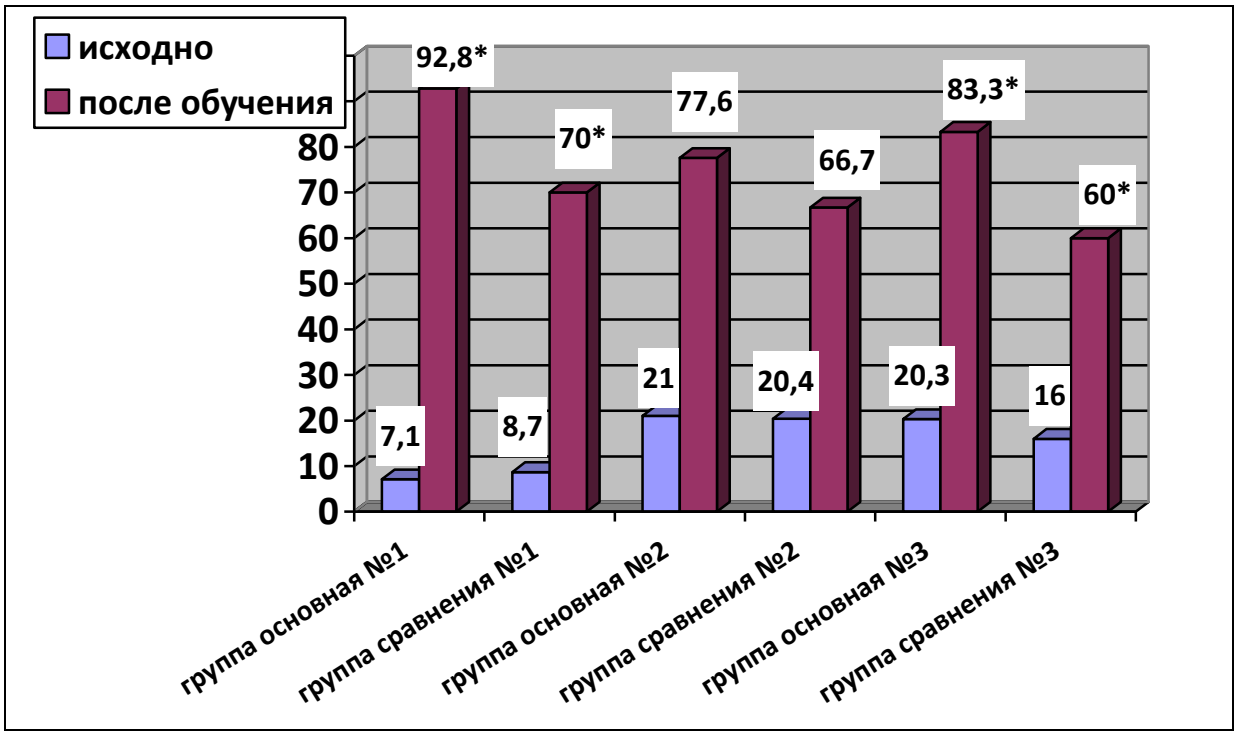
Таблица 5.2 - Устойчивость частоты самоконтроля гликемии в различных группах обучения

Срок контроля	**Количество детей, осуществляющих самоконтроль гликемии 4 и более раз в сутки (абс./ %)**					
	Основная группа №1, (n=28 чел.)	**Группа сравнения №1, (n=20 чел.)**	**Основная группа №2, (n=67 чел.)**	**Группа сравнения №2, (n=24 чел.)**	**Основная группа №3, (n=54 чел.)**	**Группа сравнения №3, (n=25 чел.)**
Исходно	9/32	6/30	22/32,8	9/37,5	26/48,1	14/56
Сразу после курса обучения	28/100	19/95	61/91	20/83,3	51/94,4	23/92
Через 3 месяца после обучения	26/92,8	16/80	56/83,6	18/75	50/92,6*	18/72
Через 1 год после обучения	23/82,1*	11/55	54/80,6*	16/66,7	47/87*	15/60
Итог: χ^2 (p)	χ^2=5,37; p=0,02		χ^2=3,85; p=0,04		χ^2=6,54; p=0,01	

Примечание: *- p<0,05 по сравнению с контрольной группой

О стойких изменениях поведения, связанного с диабетом, можно судить также по наличию «Дневника» самоконтроля с соответствующими записями результатов гликемии, дозы инсулина, количества хлебных единиц. Наличие «дневника» само по себе свидетельствует об активном и внимательном отношении пациента к своему состоянию, о желании разбираться и управлять своим недугом. Однако часть подростков, чтобы избежать неприятных разговоров со стороны родителей или врача, контролирующих его диабет, записывают в дневник придуманные данные. Во избежание ложных представлений данные дневника сопоставлялись с памятью глюкометра и уровнем гликированного гемоглобина. В нашем исследовании наличие «дневника» оценивалось при предоставлении систематизированных записей за период не менее 1 месяца. Ссылки пациентов на хранение значений гликемии в памяти глюкометров, «дневник закончился, завел новый, а старый потерял» и т.п., расценивались как отсутствие «дневника самоконтроля» и соответственно возможности регулярной коррекции дозы инсулина. После дифференцированного обучения 82,6% детей основных групп №1,2,3 через год сохранили привычку ведения дневника самоконтроля, что совпадало с частотой оптимального самоконтроля и умением самостоятельно изменять дозы инсулина. Количество пациентов, систематически ведущих «дневник» в группах сравнения №1,2,3 было достоверно ниже - 65,2% (χ^2=7,36; p=0,006), подробные данные по группам отражены на рисунке 5.2.

Важно отметить, что 33,3% пациентов групп сравнения, несмотря на частые и регулярные измерения гликемии (4 и более раз в день) по-прежнему не проводили коррекцию доз инсулина, что свидетельствует о недостаточном понимании своей роли в управлении диабетом.



Примечание: *- p<0,05 по сравнению с группой сравнения.

Рисунок 5.2 - Количество пациентов, регулярно ведущих «дневники» самоконтроля через 1 год после обучения

В работе было отмечено, что 76,5% больных основных групп и 54,8% групп сравнения с исходно «лабильным» и «трудно компенсируемым» течением диабета достигли такой же степени компенсации углеводного обмена, как и больные со стабильным течением. Это свидетельствует о том, что причины так называемой «лабильности» диабета были связаны с отсутствием грамотности пациента и адекватного поведения в управлении диабетом. В результате умения адекватно контролировать свой диабет после пройденного дифференцированного обучения в основной группе №1,2,3 частота экстренных госпитализаций уменьшилась в 11 раз (p<0,001), что достоверно отличалось от результатов обучения в группах сравнения №1,2,3, хотя снижение частоты госпитализации в этих группах было также значительным, в 7 раз. Это доказывает высокую эффективность терапевтического обучения детей, как средства улучшения качества лечения больных с диабетом (таблица 5.3).

Таблица 5.3 - Длительность экстренных госпитализаций больных с СД 1 типа до и после обучения (число дней на 1 больного в год)

	Пациенты основных групп № 1, 2, 3 (n=149 чел.)	**Пациенты групп сравнения № 1, 2, 3 (n=69 чел.)**
До обучения	14,7	17,1
Через 1 год после обучения	1,3**/*	2,4**

Примечание: ** - p<0,001 по сравнению с исходным значением, *- p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Проведение самоконтроля и умение адекватно корректировать свою инсулинотерапию предупреждало развитие диабетического кетоацидоза даже при различных острых ситуациях (интеркуррентные заболевания, стресс). При появлении первых проявлений кетоза обученные пациенты быстро диагностировали кетонурию и правильно справлялись с этим острым состоянием в домашних условиях без обращения в стационар. После обучения частота диабетического кетоацидоза снизилась в 30 раз в основной группе и в 22 раза в контрольной группе пациентов (таблица 5.4).

Таблица 5.4 - Частота острых осложнений диабета у детей с СД 1типа до и через 12 месяцев после обучения (число случаев на 1 больного в год)

Осложнения	Пациенты основных групп № 1,2,3 (n=149 чел.)		Пациенты групп сравнения №1,2,3 (n=69 чел.)	
	До обучения	После обучения	До обучения	После обучения
Диабетический кетоацидоз	1,52	0,048**/*	1,48	0,067**
Тяжелые гипогликемии	0,075	0,007**/*	0,087	0,013**
Длительность экстренных госпитализаций (число дней на 1 больного в год)	14,7	1,3**/*	17,1	2,4**

Примечание: достоверность различий *- p<0,05 по сравнению с контрольной группой,
** - p<0,001 по сравнению с исходным значением .

Несмотря на то, что в настоящее время каждый ребенок с СД 1 типа ежегодно госпитализируется в клинику, характер госпитализации этих пациентов за период с 2004 года значительно изменился в сторону проведения скрининговых и лечебно-реабилитационных мероприятий, включая обязательное обучение в Школе Диабета.

Снижение частоты тяжелых гипогликемий непосредственно связано с обучением: умением пациентов выявлять и купировать у себя ранние проявления легкой гипогликемии. До обучения легкоусваиваемые углеводы носили при себе лишь 34,2% (51) детей основных групп и 33,3% (23) пациентов групп сравнения. После дифференцированного обучения на наличие при себе продуктов, содержащих глюкозу, указали 96,6% (144) пациентов, в группе стандартного обучения количество таких пациентов увеличилось до 71% (49), что указывает в целом на высокую эффективность обучения как средства профилактики тяжелой гипогликемии, однако эффективность предложенных программ была значительно выше (χ^2=25,4; p=0,00001).

Тяжелая гипогликемия (гипогликемия, требующая посторонней помощи, введения раствора глюкозы или глюкагона) наблюдалась у 1 пациента основной группы №2, купирована в течение 5 минут в домашних условиях родителями с помощью введения раствора глюкагона. Двое детей из группы сравнения №2 в состоянии гипогликемической комы были доставлены родителями в стационар для оказания неотложной помощи.

Немаловажным в оценке эффективности обучения явилось изучение навыков проведения техники инъекций инсулина пациентами старшей возрастной группы. Наряду с правильностью расчета дозы, схемы и времени введения инсулина, на эффективность инсулинотерапии непосредственно влияет умение пациента правильно выполнять инъекцию.

При проведении оценки правильности выполнения техники инъекций инсулина выявлено, что 94,6% (141) пациентов основных групп и 92,8% (64) групп сравнения допускали различные ошибки и нарушения при проведении инъекции инсулина, которые могут быть причиной снижения эффективности

инсулинотерапии и плохой компенсации диабета. Наиболее частым нарушением техники проведения инъекций инсулина в обследуемой группе детей являлось повторное использование одноразовых игл и хранение ручки с накрученной иглой, что предрасполагает к попаданию воздуха в шприц-ручку, к кристаллизации инсулина внутри иглы и изменению ее проходимости. Повторное использование иглы приводит к большей травме места инъекции, способствует развитию липодистрофии, что нарушает динамику работы инсулина. Всего 6,3% пациентов основных групп и групп сравнения осуществляли замену игл перед каждой инъекцией, еще 6,3% пациентов меняли иглу 1 раз в день, 10,1% детей - 1 раз в 2 дня, 44,1% - 1 раз в 3 дня, 20,2% - 1 раз в 5 дней, 13,0% детей - реже 1 раза в неделю. Нарушения в технике подготовки шприц-ручки к инъекции допускали 50,4% детей (не контролировали наличие воздуха в шприце и не проверяли иглу на проходимость), что могло являться причиной неполного введения дозы инсулина. Быстрое извлечение иглы из места инъекции и вытекание в связи с этим инсулина отмечено у 21,8% пациентов. Неправильно выбирали места для инъекций и использовали повторно один и тот же участок 54,2% детей, вследствие чего у них отмечалось развитие липодистрофий по гипертрофическому типу.

При проведении сравнительного анализа нарушений техники инъекций инсулина в группах пациентов с различной степенью компенсации углеводного обмена отмечено, что у детей с оптимальной метаболической компенсацией нарушения в основном касались повторного использования игл [Тупикина Ю.В., Филина Н.Ю., 2011]. Соответственно инструкции, смену игл перед каждой инъекцией производили 13,1% детей, 20,4% пациентов меняли иглу 1 раз в день, 33,5% детей -1 раз в 2 дня и 34,6% пациентов 1 раз в 3 дня. Все дети правильно выбирали места для инъекций и правильно проводили подготовку шприц-ручки к инъекции, липодистрофий не было ни у одного ребенка.

В группе детей с субкомпенсацией диабета 80,3% пациентов меняли иглу 1 раз в 3 дня, 20,2% детей 1 раз в 5 дней, у 75,8% детей в местах инъекций инсулина отмечены липодистрофии.

В группе детей с декомпенсацией углеводного обмена нарушения носили более грубый характер: 67% детей осуществляли замену иглы 1 раз в 5 дней, 27,2% пациентов - 1 раз в 3 дня, 6% больных - реже 1 раза в неделю. Липодистрофические изменения в местах инъекций различной степени выраженности выявлены у 80% детей этой подгруппы. 28% детей с декомпенсацией диабета не проверяли шприц-ручку перед инъекцией.

В результате проведенного обучения у большинства пациентов значительно изменилось отношение к технике инъекций (таблица 5.5), что положительно повлияло на показатели углеводного обмена.

Таблица 5.5 - Оценка правильности выполнения пациентами техники инъекций инсулина до и после обучения

Навык	**Количество пациентов, правильно выполняющих навык (абс./%)**			
	Пациенты основных групп № 1,2,3 (n=149 чел.)		Пациенты групп сравнения №1,2,3 (n=69 чел.)	
	до обучения	**после обучения**	**до обучения**	**после обучения**
Техника подготовки шприц-ручки,	74/49,7	141/94,6**	36/52,2	64/92,7**
Техника п/к инъекции	83/55,7	127/85,2**	39/56,5	55/79,7**
Места инъекции	80/53,7	133/89,3**/*	38/55,1	50/72,5**
Частота смены игл:				
перед каждой инъекцией	8/5,3	24/16,1**	6/8,7	11/15,9
1раз в день	9/6	44/29,5**	5/7,2	19/27,5**
1 раз в 3 дня	74/49,7	64/43	26/37,7	21/30,4
реже 1 раза в 3 дня	48/32,2	12/8**/*	24/34,8	13/18,9**
реже 1 раза в неделю	10/6,8	5/3,4	8/11,6	5/7,2

Примечание: достоверность различий *- $p<0,05$ по сравнению с группой сравнения,
** - $p<0,05$ по сравнению с исходным значением .

Оптимизация частоты и качества самоконтроля, умение ситуативно управлять инсулинотерапией и правильно проводить технику инъекций ин-

сулина, достигнутые в результате проведенного обучения, помогли улучшить показатели клинико-метаболической компенсации (снизить уровень HbA1c более чем на 1%) уже через 3 месяца у 65,1% (97) пациентов основных групп и у 43,5% (30) детей групп сравнения. Изменение показателей углеводного обмена по группам представлено в таблице 5.6.

Таблица 5.6 - Характер изменения компенсации углеводного обмена у детей через 1 год после обучения

	Пациенты основных групп № 1,2,3 (n=149 чел.) (абс./ %)		Пациенты групп сравнения №1,2,3 (n=69 чел.) (абс./ %)	
	До обучения	После обучения	До обучения	После обучения
Оптимальная компенсация	31/20,8%$^{\infty}$	78/52,3%*$^{\infty}$	13/18,8%$^{\infty}$	22/31,9%*$^{\infty}$
Субкомпенсация	32/21,5%	29/19,5	20/29%	22/31,9%
Декомпенсация	86/57,7%$^{\infty}$	42/28,2%$^{\infty}$	36/52,2%$^{\infty}$	25/36,2%$^{\infty}$

Примечание: $^{\infty}$- достоверность различий между показателями до и после обучения, $p<0,01$
* - достоверность различий между основной и контрольной группами, $p<0,05$.

Следует отметить, что в группах с дифференцированным вариантом обучения количество пациентов, улучшивших и достигнувших уровня оптимальной компенсации, было на 20% больше по сравнению с традиционным вариантом ($\chi^2=5,1$; $p=0,02$) (таблица 5.7).

Таким образом, использование предложенных дифференцированных программ в терапевтическом обучении детей с СД 1 типа старше 9 лет позволило на 30% более эффективно в сравнении со стандартным вариантом обучения повысить уровень знаний о диабете, на 20% оптимизировать частоту и качество самоконтроля, что привело к более значимому улучшению показателей клинико-метаболической компенсации: уровень HbA1c в основной группе снизился с 10,8% до 7,6% ($p=0,0002$), в группе стандартного обучения - с 10,3% до 8,5% ($p=0,0001$), различия между группами ($p=0,01$).

Таблица 5.7 - Показатели углеводного обмена детей с сахарным диабетом 1 типа до и через 12 месяцев после обучения

	Основная группа №1, (n=28 чел.)		**Группа сравнения №1, (n=20 чел.)**		**Основная группа №2, (n=67 чел.)**		**Группа сравнения №2, (n=24 чел.)**		**Основная группа №3, (n=54 чел.)**		**Группа сравнения №3, (n=25 чел.)**	
	До обучения	После обучения	До обучения	После обучения	До обучения	После обучения	До обучения	После обучения	До обучения	После обучения	До обучения	После обучения
Гликемия натощак, ммоль/л	8,1±2,3	6,2±2,1*	8,4±2,1	7,5±2,8	9,2±4,6	7,1±2,4*	8,7±3,6	7,5±3,1	8,6±3,4	6,8±2,4*	8,2±3,1	7,4±2,9
Гликемия через 2 ч после еды, ммоль/л	13,3±3,1	9,3±2,3*	12,7±3,5	10,4±4,3	14,2±3,9	9,9±3,6*#	14,4±4,2	11,2±2,1*	12,7±3,6	9,1±2,8*#	13,3±3,7	10,9±2,4*
HbA1c (%)	9,3 [7,5;11,9]	6,8*# [6,2;8,6]	9,6 [7,1;12,2]	7,7* [7,1;8,8]	10,8 [9,5;14,3]	7,6*# [6,5;9,2]	10,3 [9,1;12,8]	8,5* [7,3;9,8]	10,1 [9,2;13,7]	7,2*# [6,0;9,3]	10,4 [9,7;14,1]	8,1* [7,0;10,2]

Примечание: * - $p<0,05$ по сравнению с исходным значением, # - $p<0,05$ относительно группы сравнения.

Младшая возрастная группа является наиболее сложной для оценки эффективности обучения, учитывая, что основная роль в выполнении и ответственность проведения самоконтроля и лечения лежит на родителях. Но реакция ребенка и отношение его самого к проведению всех элементов самоконтроля и лечения определяет как частоту, так и успешность проводимых мероприятий. В обычной практике обучение детей младшего возраста практически не проводится, обучаются только родители. В данной работе для обучения основной группы детей 5-8 лет (n=29) использована авторская программа, оценка уровня знаний в группе дошкольников и младших школьников проводилась по адаптированным к возрасту «вопросам контроля знаний для детей дошкольного и младшего школьного возраста». Оценка отношения и участия ребенка в проведении самоконтроля осуществлялась с помощь специально разработанного вопросника, который заполняли родители. С помощь данного вопросника оценивались: наличие или отсутствие негативного отношения ребенка к проведению манипуляций по самоконтролю глюкозы в крови и введению инсулина; степень участия ребенка в технике проведения выше обозначенных манипуляций, а также в оценке проведенного контроля, подсчете ХЕ и дозы инсулина. Группу сравнения составили 20 пациентов с СД 1 типа 5 - 8 лет, обучение детей не проводилось. Родители, как и в основной группе ранее были обучены по дифференцированной «Программе базового уровня для детей с впервые выявленным диабетом и их родителей».

В результате обучения в основной группе детей частота негативных проявлений на проведение самоконтроля снизилась в 2,5 раза, на введение инсулина в 2 раза. 56,2% (9 из 16) детей, проявляющих ограничение в выборе места инъекции инсулина (чаще, запрет касался области живота), после обучения сами указывали родителям на правильные места для инъекций (таблица 5.8).

Таблица 5.8 - Оценка отношения и участия ребенка в самоконтроле до и через 3 месяца после обучения

	Основная группа детей дошкольного и младшего школьного возраста, (n=29)		Группа сравнения детей дошкольного и младшего школьного возраста, (n=20)	
	до обучения	после обучения	обслед.1	обслед.2
	абс./%	абс./%	абс./%	абс./%
Негативные реакции на проведение самоконтроля:				
проявляет часто не проявляет	16/55,2 13/44,8	6/20,7**/* 23/79,3**/*	10/50 10/50	8/40 12/60
Негативные реакции на введения инсулина:				
проявляет часто не проявляет	12/41,4 17/58,6	6/20,7**/* 23/79,3**/*	8/40 12/60	7/35 13/65
Ограничение выбора ребенком места инъекции инсулина:				
проявляет часто не проявляет	21/72,4 8/27,6	12/41,4**/* 17/58,6**/*	13/65 7/35	12/60 8/40
Участие ребенка в проведении самоконтроля гликемии:				
сам прокалывает пенлетом палец	8/27,6	18/62,1**/*	4/20	4/20
сам вставляет тест-полоску в глюкометр и наносит каплю крови для измерения:	6/20,7	19/65,5**/*	4/20	4/20
сам оценивает полученный результат гликемии:	4/13,8	25/86,2**/*	4/20	4/20
самостоятельно проводит самоконтроль в отсутствии взрослого	4/13,8	15/51,7**/*	3/15	4/20
Участие ребенка в проведении инъекций инсулина:				
сам проверяет шприц-ручку перед инъекцией и набирает дозу	6/20,7	16/55,2**/*	4/20	4/20
сам вводит инсулин	4/13,8	13/44,8**/*	3/15	3/15
самостоятельно вводит инсулин в отсутствии взрослого	4/13,8	13/44,8**/*	3/15	3/15
Участие ребенка в учете углеводов и дозы инсулина:				
сам считает ХЕ	6/20,7	16/55,2**/*	4/20	6/30
сам считает дозу инсулина	1/3,4	13/44,8**/*	2/10	3/15
Частота контроля гликемии:				
4 -5 раз/день и более	17/58,6	25/86,2**/*	12/60	13/65
1 – 3 раза/день	12/41,4	4/13,8**/*	8/40	735
Уровень гликированного гемоглобина через 3 месяца				
HbA1c, %	9,4 [9,1;12,8]	8,2 [7,7;9,6]**/*	9,1 [8,6;13,3]	8,7 [8,1;11,7]

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с контрольной группой,** - p<0,05 по сравнению с исходным значением

Кроме того, дети стали активнее участвовать в процессе самоконтроля и лечения: 44% (11) детей 5-8 лет после обучения стали самостоятельно проводить самоконтроль даже в отсутствии рядом родителей, 43,5% (10) пациентов стали сами считать количество углеводов (ХЕ) в пище, 42,8% (12) детей научились рассчитывать необходимую дозу инсулина, а 36% (9) из них самостоятельно вводить инсулин.

Все это позволило достигнуть оптимальной частоты самоконтроля у 86,2% детей, а также без дополнительного стресса проводить подколки инсулина в случае гипергликемии и дополнительных приемов пищи, что незамедлительно отразилось на метаболической компенсации **[**Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Волкова О.С., Компаниец О.В., 2010]**.** Уровень гликированного гемоглобина за 3 месяца снизился в группе детей с обучением с 9,4 до 8,2% ($p<0,05$). В группе без обучения частота негативных реакций со стороны детей на проведение самоконтроля и инъекций инсулина оставалась высокой, что препятствовало проведению адекватной инсулинотерапии и, несмотря на проведенную коррекцию доз инсулина в стационаре, уровень метаболической компенсации изменился незначительно (с 9,1 до 8,7%).

Таким образом, проведенное исследование доказывает необходимость раннего начала терапевтического обучения и использования дифференцированного подхода в обучении детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Улучшение метаболической компенсации происходило по-разному в группах в зависимости от применяемых программ обучения и зависело, прежде всего, от вариантов изменения поведения пациентов, касающихся частоты и качества самоконтроля, умения корректировать инсулинотерапию в соответствии с возникающими ситуациями и устойчивостью этих новообразований. Основу происходящих изменений, в первую очередь, составляли новые знания, полученные при обучении.

Данное исследование показало, насколько важными являются первые установки в знаниях о диабете для выработки стереотипов правильного поведения относительно диабета на последующие годы. Для пациентов со стажем процесс закрепления знаний и получения новой информации о своем заболевании оказался не менее актуальным, т.к. длительность болезни ослабляет степень контроля над ней [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Компаниец О.В., Дронова Е.Г., 2012].

Но, несмотря на повышение эффективности обучения с помощью применения новых дифференцированных программ, и улучшение благодаря этому компенсации диабета, остается большая группа детей (по данным нашего исследования 34,9% в возрастной категории старше 9 лет), имеющих трудности в обучении и достижении оптимальной компенсации. В ходе проведения исследования обращало на себя внимание, что дети, не имеющие успеха в терапевтическом обучении и компенсации диабета, отличались повышенной нервозностью, неустойчивостью настроения, часто выявлялись девиации в поведении, снижение успеваемости в общеобразовательной школе, что требовало более углубленного изучения их психоневрологического статуса [Филина Н.Ю., 2008].

Для проведения сравнительного анализа состояния функций нервной системы была выделена подгруппа А – 52 ребенка, не имеющих положительной динамики после проведенного дифференцированного обучения и подгруппа Б – 50 детей, имеющих успех в обучении и достижении компенсации. Помимо стандартного неврологического обследования этим детям было проведено исследование вегетативного статуса, эмоционально-волевой сферы, внимания, биоэлектрической активности головного мозга.

Практически все дети подгруппы А (96,2%) предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, беспричинную слабость, снижение работоспособности, снижение успеваемости в школе, что представляло собой симптомокомплекс астенического синдрома, развитие которого связано с истощением функциональных возможностей центральной и вегетативной нервной си-

стемы, возможно, вследствие аутоинтоксикации, нарушений кровоснабжения и обмена в мозговой ткани. Клинические проявления вегетативного синдрома диагностированы у 48 из 52 (92,3%) пациентов этой группы, что наблюдалось в 3 раза чаще по сравнению с детьми из подгруппы Б (таблица 5.9).

Таблица 5.9 - Проявления вегетативной дисфункции по данным опросника А.М. Вейна у детей с сахарным диабетом 1 типа, имеющих и не имеющих успех в обучении и достижении компенсации

Клинический признак	Частота признака в группах пациентов	
	Подгруппа А (n=52)	Подгруппа Б (n=50)
	абс.(%)	абс.(%)
Склонность к покраснению или побледнению лица	20(50,0%)*	7 (%)*
Онемение или похолодание пальцев/целиком кистей, стоп	22 (55,0%)*	2 (52,5%)*
Изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность) пальцев/целиком кистей, стоп	9 (22,5%)	7 (17,5%)
Повышенная потливость	13 (32,5%)*	13 (32,5%)*
Частые ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	21 (52,5%)*	21 (52,5%)*
Частые ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание	10 (25,0%)	7 (17,5%)
Нарушение функции ЖКТ: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли	20 (50,0%)	21 (52,5%)
Приступообразные головные боли	34 (85,0%)*	30 (75,0%)*
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	19 (47,5%)*	15 (37,5%)*
Нарушение сна (трудность засыпания: поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями, чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром)	18 (45,0%)	16 (40,0%)
Суммарная оценка по опроснику в баллах	33[26,1;34,3]*	24[17;25,5]*

Примечание: * - $p<0,05$, достоверность различий между группами

У 36,5% пациентов подгруппы А вегетативные нарушения имели кризовое течение с вариациями вагоинсулярной, либо симпатоадреналовой, либо

смешанной симптоматики. Генерализованные кризы чаще провоцировались резким снижением или повышением уровня гликемии, воспринимались пациентами, как гипогликемические ситуации, что побуждало их к неадекватному приему углеводов и приводило к дальнейшей лабильности гликемии. В подгруппе Б вегетативные кризы отмечены у 3,3% детей.

Нарушения в сфере эмоций имели 71,2% детей (37) подгруппы А и у 18,3% детей подгруппы Б (11). По результатам теста Ч.Д.Спилбергера - Ю.Л.Ханина уровень личностной тревожности детей подгруппы Б практически не отличался от такового у детей без диабета. В подгруппе А уровень личностной тревожности был достоверно выше (3,25±0,36 баллов, p=0,02), в то время как показатели ситуативной тревожности были ниже показателей детей группы Б (p=0,03), что свидетельствует об отсутствии у них мотивации к самоконтролю и доверия к себе. Наличие подобных изменений в психике ребенка создает частые ситуации немотивированного конфликта и неприятие информации со стороны взрослых, в том числе врача, обучающего поведению связанного с диабетом. Случаи поведенческих девиаций зарегистрированы у 34,6% подростков подгруппы А. Описанные варианты поведения совпадали с фактором неблагополучия в семье (алкоголизм, наркомания родителей, конфликтные взаимоотношения). У 5,8% детей встречалось аутичное поведение. В подгруппе Б подобных отклонений выявлено не было. 82,7% детей и подростков подгруппы А испытывали состояние психоэмоциональной перегрузки, истощения, страх перед ограничениями, у 73,1% пациентов присутствовало чувство неполноценности. У 51,9% детей выявлены проявления депрессивного синдрома, выражающиеся ожиданием неудачи от своего будущего, идеей «никому ненужности», пессимистическим настроением, отчаянием, подавленностью и тоской. В подгруппе Б состояние психоэмоциональной перегрузки встречалось достаточно часто – у 68,3% детей, но не было отмечено депрессивной направленности, наоборот 58,3% пациентов этой группы проявляли стремление к деятельности, хотя и отмечали неудовлетворенность собой. Клинически выраженные когнитивные нарушения отмечались у 28,8%

детей подгруппы А, дети жаловались на нарушения памяти, плохую успеваемость в общеобразовательной школе. По данным теста Тулуз-Пьерона патологические и низкие показатели внимания выявлены у 82,7% детей подгруппы А, что в 6 раз превышало по количеству детей с подобными результатами теста из подгруппы Б (рисунок 5.3).

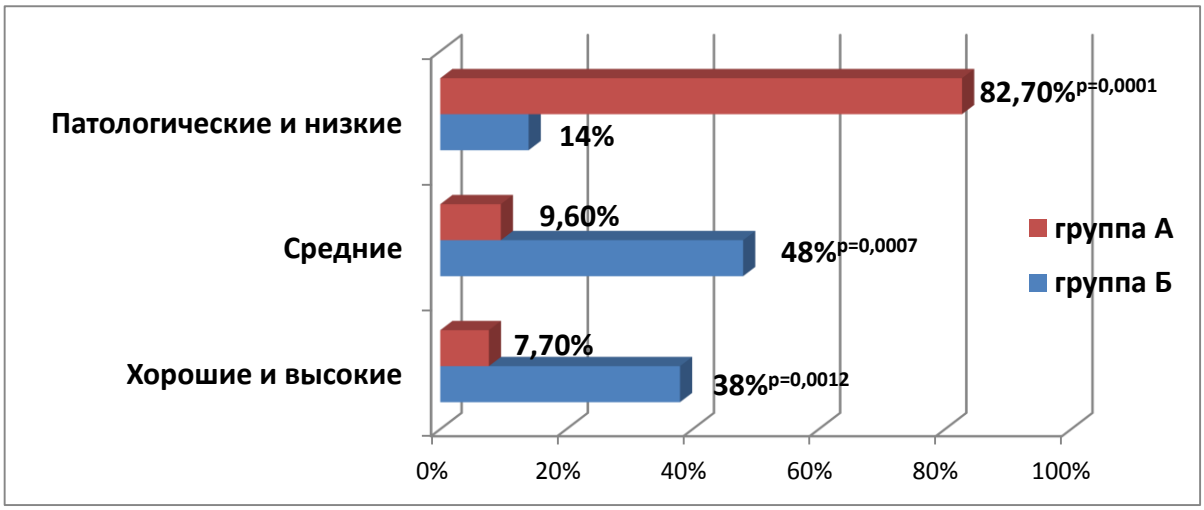


Рисунок 5.3 - Результаты теста Тулуз-Пьерона в группах пациентов с различным успехом в обучении и достижении компенсации

При анализе данных ЭЭГ у 63,5% детей подгруппы А выявлялись следующие изменения: слабая выраженность или отсутствие регулярного альфаритма при увеличении количества медленных волн, преимущественно тета-диапазона, различные деформации, дезорганизация альфа колебаний, уменьшение бета-активности. В подгруппе Б подобные изменения на ЭЭГ отмечены лишь у 8,3% пациентов.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно утверждать, что состояние нервной системы, особенно психический и когнитивный статус пациента является важным моментом, определяющим успешность в терапевтическом обучении пациента и в достижении компенсации. В связи, с чем можно сделать вывод: для более успешного обучения и достижения лучших результатов в контроле над диабетом необходимо раннее выявление нарушений функционирования нервной системы и проведение их коррекции.

5.2. Обучение пациентов, использующих для лечения помповую инсулинотерапию

В связи с широким внедрением в последние годы метода помповой инсулинотерапии актуальным становится вопрос терапевтического обучения пациентов, переходящих на данный способ лечения. Учитывая, что помпа является новым высокотехнологичным программируемым устройством введения инсулина, обучение пациентов значительно отличается от такового при режиме многократных инъекций. Во-первых, необходимо надежно обучить пациента техническим правилам использования прибора, поскольку при нарушении технических параметров имеется высокий риск быстрого развития диабетического кетоацидоза. При этом пользователь должен не только правильно выполнять технические требования по использованию помпы, но уметь вовремя распознать и предупредить технические неполадки, препятствующие подаче инсулина. Вторым важным условием успешного использования помповой терапии является освоение пациентом принципов управления инсулинотерапией в соответствии с новыми возможностями, которые предоставляет помпа. Отсутствие участия самого пациента в процессе управления режимом подачи инсулина при постоянно изменяющихся ситуациях жизни сводит эффекты высоких технологий к нулю, превращая помпу в «потерю времени и средств». Учитывая возможности помпы осуществлять подачу инсулина максимально приближенно к физиологической потребности, этот вид терапии требует от пациента более высокого уровня знаний. И, прежде всего, хорошего понимания принципов управления инсулинотерапией, а значит основ физиологии выработки инсулина и процессов, происходящих с гликемией при воздействии различных условий и ситуаций (различное питание и его режим, режим активности и физические нагрузки, состояния, обусловленные стрессовыми реакциями, сопутствующими заболеваниями,

гормональными изменениями). Это означает, что еще до момента установки помпы пациент должен быть обучен не только базовым знаниям, но и более высокому уровню управления диабетом. Только в этом случае можно ожидать от больного, что он будет использовать помповую терапию с пониманием и адаптивно приспосабливать инсулинотерапию к меняющимся условиям жизни в соответствии с возможностями этого инструмента. В противном случае, помпа используется просто как средство введения инсулина для уменьшения частоты инъекций. Имея высокий уровень знаний, пациент способен воспринимать дальнейший этап обучения по освоению помповой терапии без стрессовой реакции, максимально усваивая материал, сначала технические вопросы, затем новые принципы адаптации инсулинотерапии. Такая этапность освоения терапевтических знаний необходима для того, чтобы избежать излишней нагрузки на пациента, внутренней напряженности и стрессовых реакций, связанных с переходом на новый вид лечения. Нерационально загрузить пациента одновременным освоением нового сложного технического устройства и знаниями физиологии с принципами ситуативной адаптации инсулинотерапии, которые сложны для освоения даже в раздельных вариантах. Как было показано в главе 3 данного исследования, всего 19,8% детей и подростков, переведенных на помповую терапию, смогли удержать оптимальную компенсацию своего диабета на фоне помповой терапии. Анализ причин недостаточной эффективности помповой терапии позволил выделить факт недостаточной образованности пациентов и их родителей в вопросах управления помповой терапией, что приводит к нерациональному использованию возможностей помпы в большинстве случаев. Таким образом, сегодняшнего варианта обучения недостаточно для хорошего уровня освоения помповой инсулинотерапии, что требует разработки новой программы обучения для пациентов, использующих режим помповой подачи инсулина. Даже длительный период использования инсулиновой помпы не исключает накопления привычных технических ошибок и неправильных установок относительно различных жизненных ситуаций, что так же требует повторного

обучения пользователей помп для улучшения результатов терапии диабета. Обучение должно постоянно повторяться, чтобы пациент имел возможность разобраться с ошибками, неудачами и откорректировать свои действия в различных прожитых ранее ситуациях. Нами разработана и апробирована «программа обучения помповой инсулинотерапии детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа». Данная программа предполагает, что первый этап обучения проводится индивидуально врачом-специалистом по техническим вопросам управления помпой. Далее ребенок и его родители обучаются в группе пользователей помповой терапией. В рамках работы проведена оценка эффективности помповой терапии в группе детей 9-17 лет, прошедших обучение по предложенной программе (основная группа, n=22) в сравнении с эффективностью этого метода при стандартной системе обучения (группа сравнения, n=24). Группы были сопоставимы по возрасту и полу, длительности диабета. Исходно уровень компенсации по уровню HbA1c в основной группе соответствовал 9,99±2,86%, в группе сравнения – 9,51±2,53%. Пациенты группы сравнения ранее проходили базовое обучение по стандартной программе для пациентов с сахарным диабетом 1 типа, обучение помповой терапии строилось по стандартной схеме – 3х дневное индивидуальное обучение техническим вопросам, и в дальнейшем индивидуальная работа по титрации дозы и принципам управления помповой терапией лечащим врачом. Пациенты основной группы до установки помпы прошли полный курс обучения по «Программе продвинутый уровень», затем, так же как и в группе сравнения, при установке помпы специалистом по помповой терапии было проведено 3-х дневное обучение техническим вопросам управления помпой. В течение последующих 2-х недель после установки помпы дети и их родители обучались по новой программе.

Эффективность обучения оценивалась по приведенному выше алгоритму (оценка знаний по помповой терапии, частота самоконтроля, частота острых осложнений диабета, уровень HbA1). Учитывая особенности помповой терапии, дополнительно оценивались следующие критерии:

- частота замены инфузионного набора / канюли,

- повторное использование картриджей,

- наличие изменений в местах установки канюли – участков липодистрофии, инфильтративных и других изменений,

- частота эпизодов гипергликемии/кетоацидозов, связанных с загибом/закупоркой канюли/системы,

- использование функции ВБС,

- использование растянутого болюса,

- использование многоволнового болюса.

Оценка уровня знаний о помповой терапии проводилась по тестовым вопросам программы (22 вопроса), которые включали вопросы на знание технических правил использования помпы и принципов управления инсулинотерапией в соответствии с возможностями помповой терапии. Правильные ответы более чем на 70% вопросов оценивались как хороший уровень знаний, 50-69% как удовлетворительный, менее 50% - неудовлетворительный.

Дополнительное обучение пациентов, переведенных на помповую терапию, по новой программе позволило значительно повысить уровень знаний о возможностях помповой терапии (χ^2=11,1; p=0,0008): в основной группе 77,3% пациентов правильно ответили более чем на 81,8% вопросов, продемонстрировав хороший уровень знаний, 13,6% пациентов имели наименьшее число положительных ответов (63,6% объема тестов). В группе сравнения тестовый контроль оказался затруднительным для 54,2% пациентов, они ответили всего 40,9% объема контрольных знаний. 41,7% пациентов показали удовлетворительный уровень тестирования, хорошего уровня освоения знаний достиг всего один пациент этой группы (рисунок 5.4).

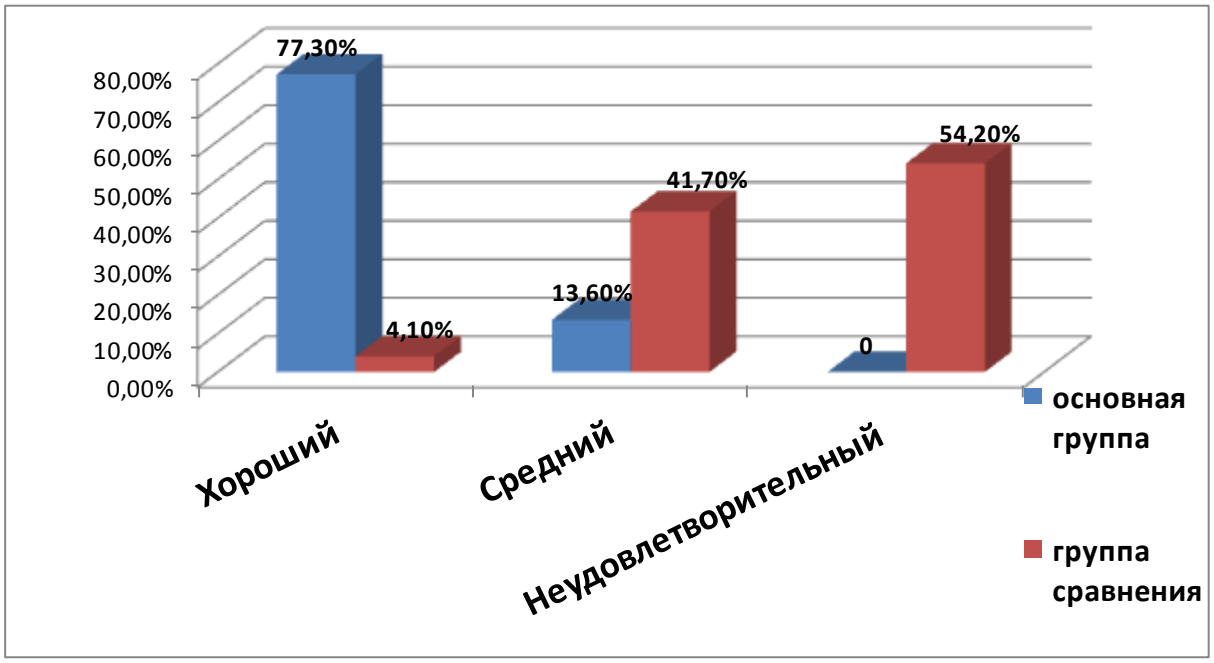


Рисунок 5.4 - Уровень знаний после обучения пациентов основной группы и группы сравнения

Наибольшее затруднение у пациентов группы сравнения вызывали вопросы о действиях в ответ на сигналы помпы «предупреждения и ошибки», по оценке правильности подбора базальной дозы, по использованию ВБС и нестандартных режимов болюса, по режимам помпы при физических нагрузках, что отражает дефицит информации и ее усвоения при стандартном обучении.

Кратность самоконтроля гликемии пациентами основной группы и группы сравнения в целом не имела достоверных различий: 5,3±0,9 и 4,4±0,8 измерений в сутки соответственно. Однако обращает на себя внимание характер проведения контроля. В группе сравнения измерения гликемии носили стандартный характер – измерения перед приемами пищи, на ночь, в то время как в основной группе наблюдалась структурированность самоконтроля. По данным «дневников самоконтроля» пациенты самостоятельно проводили периодический постпрандиальный контроль, тесты с пропусками еды, ночные измерения глюкозы крови, что отражало большую степень участия пациентов в управлении инсулинотерапией. В результате проведенного

обучения 63,6% пользователей помп основной группы научились самостоятельно проводить коррекцию доз инсулина и обращались к врачу только в случае отсутствия результатов собственных коррекций, тогда как 75% пациентов группы сравнения испытывали затруднение с коррекцией доз инсулина и в 2,8 раз чаще обращались за консультацией к врачу. Частота обращений к врачу по поводу коррекции инсулинотерапии в основной группе составила 0,62 обращений / на 1 больного / месяц, в группе сравнения - 1, 75 обращений /на одного больного / месяц (0,0031).

Случаев тяжелой гипогликемии не было отмечено ни в одной группе, частота эпизодов легких гипогликемических реакций в основной группе пациентов снизилась на 20% эффективнее, чем в группе сравнения (рисунок 5.5).

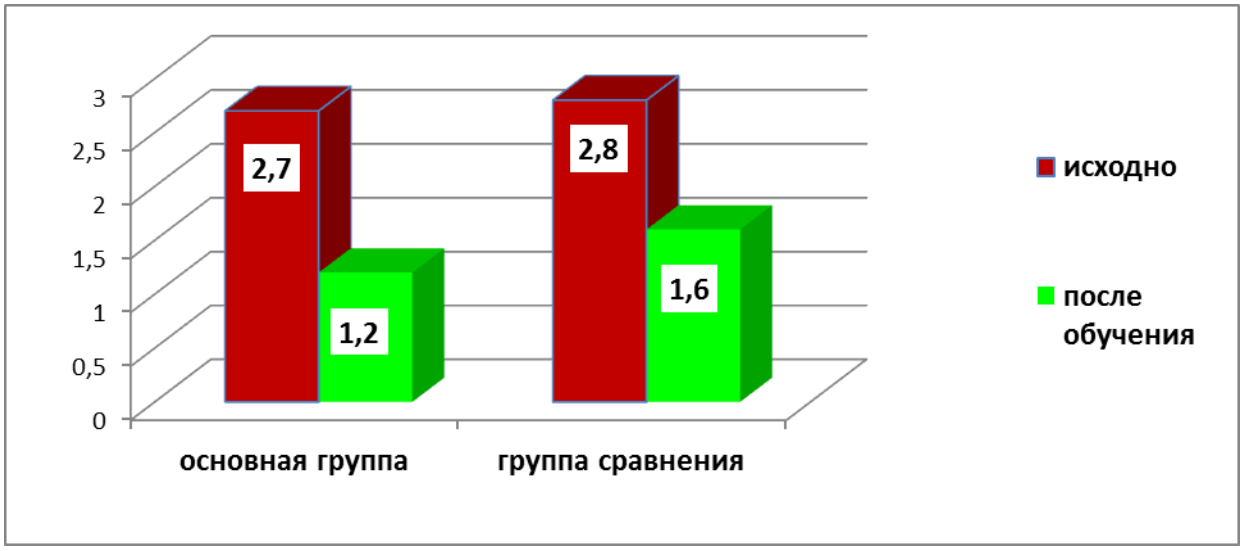


Рисунок 5.5 - Частота эпизодов гипогликемии у пациентов основной группы и группы сравнения

Новый вариант обучения позволил более эффективно освоить технические навыки по замене инфузионной системы/канюли, и что еще более важно, навыки быстрой диагностики допущенных технических ошибок. Это в конечном итоге привело к уменьшению частоты кетоацидозов в 2 раза относительно результатов в группе сравнения. Пациенты, следуя отработанным в «Школе» инструкциям, стали самостоятельно распознавать эпизоды гиперг-

ликемии, связанные с нарушениями подачи инсулина, вовремя предупреждая развитие кетоацидоза. В основной группе частота кетоацидотических состояний на фоне применения помповой терапии составляла 0,091 эпизодов на 1 больного в год, в группе сравнения 0,172 эпизода на 1 больного в год (p=0,002).

Не менее важным результатом нового варианта обучения явилось то, что в основной группе пациенты значительно реже нарушали инструкции по срокам замены и одноразовому использованию элементов инфузионных наборов (рисунок 5.6). Так, 12,5% пациентов группы сравнения повторно использовали одноразовые картриджи, 20,8% подростков нарушали сроки замены инфузионной системы, производили замену канюли позднее чем через 3 суток, что увеличивало риск развития кетоацидоза.

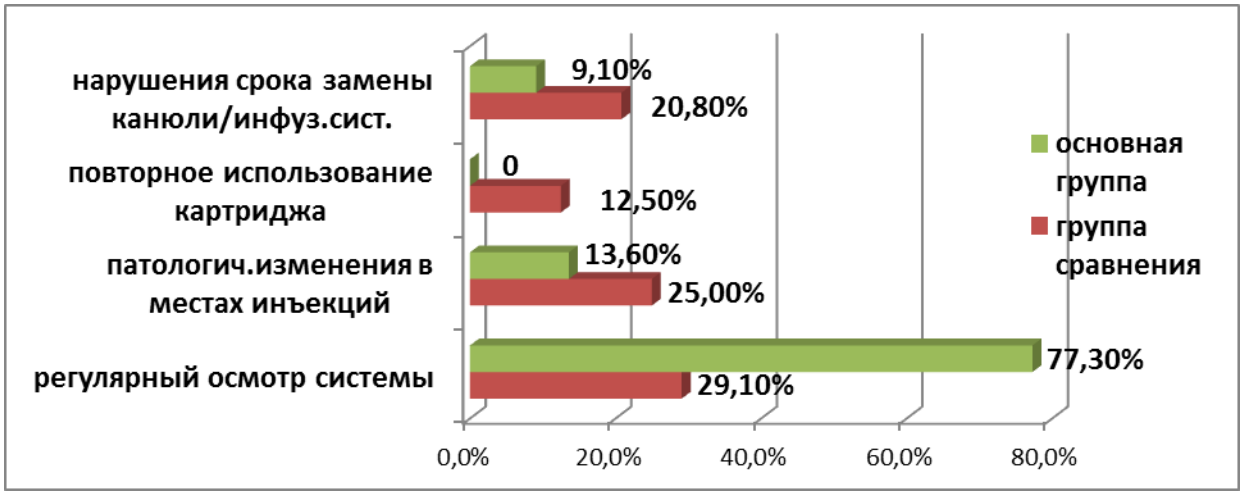


Рисунок 5.6 - Частота технических нарушений пользователями инсулиновых помп в основной группе и группе сравнения

В основной группе ни один пациент не использовал повторно одноразовые элементы, нарушение сроков замены канюли выявлено в 9,1% случаев. Регулярный профилактический осмотр системы на наличие воздуха и отсутствие дефектов сборки в течение дня проводили 77,3% пациентов основной группы и всего 29,1% больных группы сравнения.

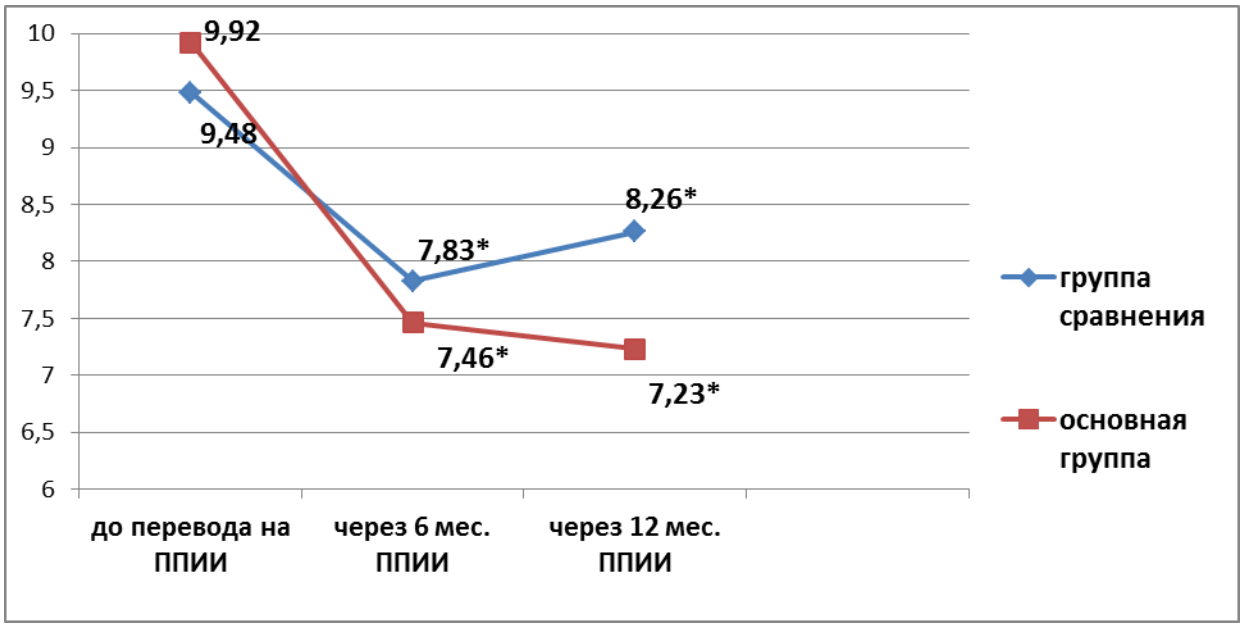
25% пациентов группы сравнения в местах установки канюли имели патологические изменения в виде уплотнений и инфильтративных очагов, у

16,7% из них наблюдались дистрофические нарушения подкожно жировой ткани в форме липодистрофий по гипертрофическому типу. В основной группе у 13,6% детей в местах постановки канюли отмечались проблемы в виде временно появляющихся инфильтратов, сформировавшихся участков липодистрофий не наблюдалось.

При анализе использования функциональных возможностей помпы было выявлено, что 83,3% пациентов группы сравнения для болюсного введения инсулина применяли только вариант простого болюса, временную базальную подачу инсулина освоили всего 33,3% пользователей. Проведение дополнительного обучения пользователей помп способствовало лучшему освоению устройства, 68,2% пациентов основной группы стали использовать различные варианты введения болюсов, 90,9% больных освоили применение временной базальной скорости в различных ситуациях. Это позволило более полно реализовать возможности помповой терапии.

Через 6 месяцев применения помповой терапии оптимальной компенсации диабета достигли 68,2% (15 из 22) пациентов основной группы и 41,7% (10 из 24) больных группы сравнения (χ^2=2,27; p=0,07). Динамика снижения HbA1c в сравниваемых группах пациентов через 6 месяцев имела достоверные различия (-2,46% в основной, -1,65% в группе сравнения, p=0,008) (рисунок 5.7).

Во втором полугодии применения помповой терапии пациентам основной группы удалось не только удержать, но и снизить уровень HbA1c, в то время как при стандартном варианте обучения уровень компенсации ухудшился. Подобная проблема ухудшения компенсации после первого полугодия применения помпы отмечена в ряде работ других исследователей при варианте стандартного обучения пациентов (Валитов Б.И., 2013).



Примечание: *- p<0,05 – достоверность различий между группами.

Рисунок 5.7 - Динамика уровня HbA1c (%) у пациентов основной группы и группы сравнения

Таким образом, применение предложенной программы в сравнении с вариантом стандартного обучения позволило пациентам, использующим помповую инсулинотерапию, значительно повысить уровень знаний по вопросам помповой терапии, в 2 раза снизить риски развития кетоацидоза, на 20% уменьшить частоту гипогликемических состояний. В результате применения новой программы обучения почти в 3 раза увеличилось количество пациентов, использующих временную базальную скорость подачи инсулина в ситуациях, требующих ее изменения, в 4 раза возросло количество пользователей, освоивших дополнительные варианты болюсов, необходимые для более согласованного воздействия на постпрандиальный компонент инсулинотерапии. Более полное освоение функциональных возможностей помпы и уменьшение количества острых эпизодов декомпенсации позволило уже в первом полугодии применения помповой терапии 68,2% пациентов добиться оптимальной компенсации диабета и, что не менее важно, удержать компенсацию в последующем. В целом, в результате применения новой программы обучения удалось повысить эффективность помповой инсулинотерапии на 26,5%.

ГЛАВА 6. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Церебральные нарушения у больных СД являются порочным кругом, обуславливая неблагоприятные исходы основного заболевания. Нарушения со стороны психической, когнитивной сферы, возникая по различным причинами, в том числе, как следствие декомпенсации диабета, приводят к еще большей декомпенсации за счет неадекватного выполнения мероприятий по лечению диабета и, в свою очередь, далее усугубляют нарушения в функционировании нервной системы, затрудняют социальную адаптацию пациентов и неблагоприятно влияют на течение и исходы самого заболевания. По данным E.A. Northam с соавторами (2004), у половины пациентов с наличием в анамнезе плохих показателей контроля гликемии в последущем устанавливался диагноз психиатрического характера. Исследования B.J. Anderson с соавторами (1981) показали, что неадекватный гликемический контроль ассоциирован с рядом психосоциальных проблем, включая чувство тревоги и плохую самооценку. О.З. Пузикова (2009) в своей работе выявила значительные изменения функционирования ЦНС у детей, имеющих даже небольшие нарушения в компенсации углеводного обмена. Учитывая нейромодулирующие свойства инсулина, участвующего в процессах организации и дифференцировки нейронов, установления межнейрональных связей, дефицит инсулина при СД 1 типа у детей и подростков можно рассматривать как пусковой фактор формирования различных церебральных нарушений еще до этапа развития микро- и макрососудистых осложнений [Швыркова Н.А., 1995, Nakagawa T. et al., 2000].

В связи с этим, задачей данной работы явилось углубленное изучение функционального состояния нервной системы, включая вегетативное, психическое и когнитивное функционирование у детей с различной степенью компенсации и длительностью сахарного диабета. Было обследовано 267 детей с сахарным диабетом 1 типа. Всем пациентам проведена клиническая оценка психоневрологического статуса, дополнительно исследовались вегетативный статус, функции внимания, эмоционально-волевая сфера, биоэлектрическая активность головного мозга.

Нарушения со стороны вегетативной нервной системы верифицировались по совокупности данных, включающих жалобы, клиническую оценку по опроснику А.М. Вейна и показателям кардиоинтервалографии (КИГ), уточняющим характер вегетативных нарушений. Более половины пациентов (170 (60,7%)) предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, беспричинную слабость, снижение работоспособности, и как следствие, снижение успеваемости в школе, что являлось выражением симптомокомплекса астенического синдрома, развитие которого связано с истощением функциональных возможностей центральной и вегетативной нервной системы вследствие аутоинтоксикации, метаболических нарушений в мозговой ткани [Манукян В.Ю., Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Филина Н.Ю., Райгородский Ю.М., 2011]. 144 (53,7%) ребенка жаловались на головные боли различного характера, связанные, как правило, с фактами перенесенной гипогликемии, резкими колебаниями глюкозы крови, умственным и эмоциональным напряжением, метеофакторами. 98 (36,7%) детей испытывали ощущения частых сердцебиений, «замираний», «остановки сердца», 74 (27,7%) больных жаловались на чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание. 133 (49,8%) ребенка предъявляли жалобы на запоры, неустойчивость стула, «вздутия» и периодические боли в животе, не связанные с приемом пищи. У 53 (19,8%) пациентов выявлены жалобы на трудности засыпания, поверхностный сон, чувство разбитости после сна, сонливость в течение дня. 33 (12,4%) ребенка

проявляли эмоциональную лабильность в виде вспыльчивости, плаксивости, раздражительности, снижения настроения. Таким образом, жалобы, указывающие на наличие синдрома вегетативной дисфункции, имели 170 (63,7%) детей обследуемой группы. Наряду с вегетативными проявлениями, у 97 (36,3%) пациентов были выявлены жалобы неврозоподобного характера: 24 (9%) ребенка жаловались на тики, 13 (4,9%) детей указали на наличие заикания, 29 (14%) больных предъявляли жалобы на ночное недержание мочи, у 31 (14,9%) пациента присутствовали различные фобии. Родители 17 (6,4%) пациентов младшего возраста были обеспокоены двигательной расторможенностью и гиперактивностью своих детей. 159 (59,6%) пациентов имели смешанный характер жалоб, свидетельствующий о нарушении функционирования как центральной, так и вегетативной нервной системы.

Обращало на себя внимание, что наибольшее количество жалоб предъявляли дети с некомпенсированным течением диабета (таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Частота и характер жалоб у пациентов с различной степенью компенсации диабета

		Частота жалоб по группам (абс./%)		
Жалобы	Общее кол-во пациентов (n=267)	Оптимальная компенсация (n=60)	Субкомпенсация (n=57)	Декомпенсация (n=150)
Головные боли	144/53,7%	7/13,5%*	13/22,8%$^{\infty}$	124/78,5%*$^{\infty}$
Повышенная утомляемость, снижение работоспособности, беспричинная слабость	161/60,3%	12/20%*	20/35%$^{\infty}$	129/86%*$^{\infty}$
Периодические боли в сердце	98/36,7%	6/11,5%*	11/19,3%$^{\infty}$	81/54%*$^{\infty}$
Нарушения сна	53/19,8%	5/8,3%*	9/15,8%	39/26%*
Тики	24/9%	4/6,7%	3/5,3%	17/11,3%
Энурез	29/14%	-	3/5,3%	26/17,3%
Фобии	31/14,9%	6/10%	6/10%	19/12,7%
Обще количество детей, предъявляющих жалобы	207/77,5%	28/46,7%*/**	43/75,4%**/$^{\infty}$	136/90,7%*$^{\infty}$

Примечание: достоверность различий, p<0,05: * - между группой пациентов с оптимальной компенсацией и декомпенсацией, ** - между группой с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией, $^{\infty}$ - между группой пациентов с субкомпенсацией и декомпенсацией.

Как видно из таблицы 6.1, дети с отсутствием компенсации диабета достоверно чаще жаловались на повышенную утомляемость, головные боли, кардиалгии, нарушения сна ($p<0,05$). Общее количество предъявляемых жалоб в группе пациентов с оптимальной метаболической компенсацией встречалось в 1,6 раз реже, чем у детей с субкомпенсацией (46,7% и 75,4% соответственно, $p=0,003$) и в 2 раза реже, чем у больных с декомпенсацией диабета (46,7% и 90,7% соответственно, $p=0,0001$).

При изучении особенностей акушерского и раннего анамнеза обследуемых пациентов было выявлено, что 136 (50,9%) детей с СД 1типа имели указания на неблагоприятное течение беременности и родов (анемия, гестозы, угроза прерывания, стремительные роды, оперативное родоразрешение), у 101 (37,8%) ребенка на 1-м году жизни отмечались различные неврологические синдромы перинатального поражения ЦНС. При сопоставлении этих факторов в группах с различной степенью компенсации диабета достоверных различий получено не было. Однако неблагополучие беременности и родов имело сильную корреляционную взаимосвязь с фактом наличия у детей проявлений церебральных нарушений ($r=0,83$, $p=0,021$). Так, у 117 пациентов из 207 детей (56,5%), имеющих клинические проявления церебральной дисфункции, в анамнезе во внутриутробном периоде, на этапе формирования ЦНС, наблюдались гипоксия плода, угроза прерывания беременности, поздний гестоз, хронический стресс матери на почве внутрисемейных конфликтов, стремительные роды, кесарево сечение, у 35 (16,9%) детей отмечалась асфиксия при рождении. У детей с диабетом, не имеющих нарушений со стороны ЦНС, указания на отягощенность акушерского анамнеза имелись в 3,8 раз реже (в 18,3% случаев) ($p=0,0017$). Особенности перинатального анамнеза и состояния ЦНС в раннем возрасте у детей с СД 1типа в зависимости от наличия церебральных нарушений отражены на рисунке 6.1.

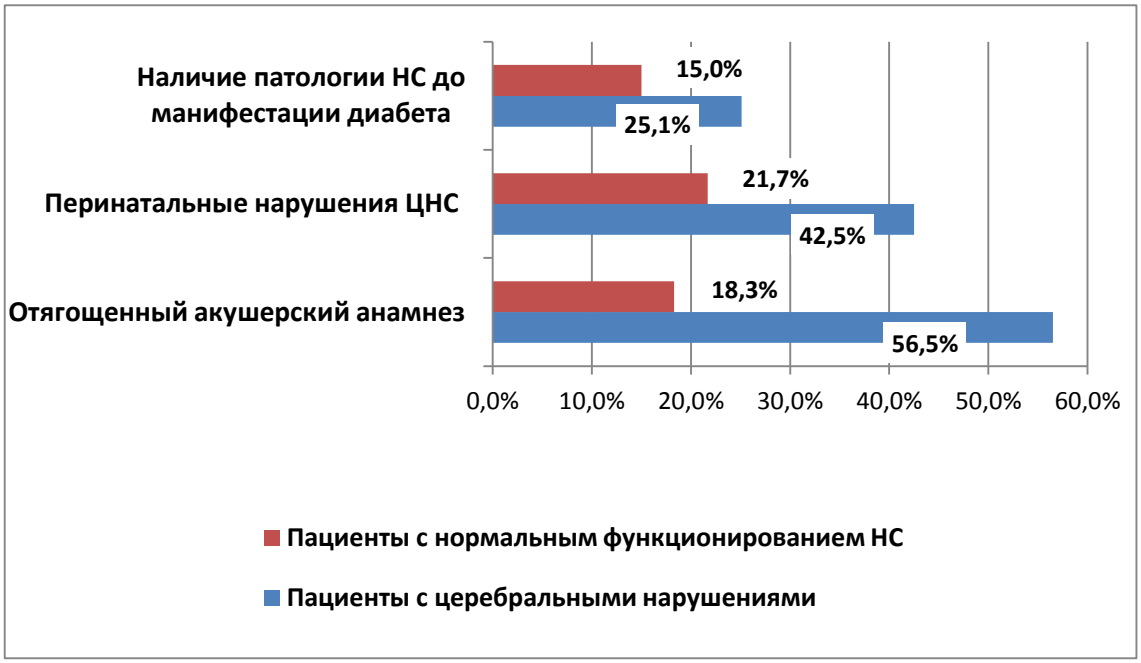


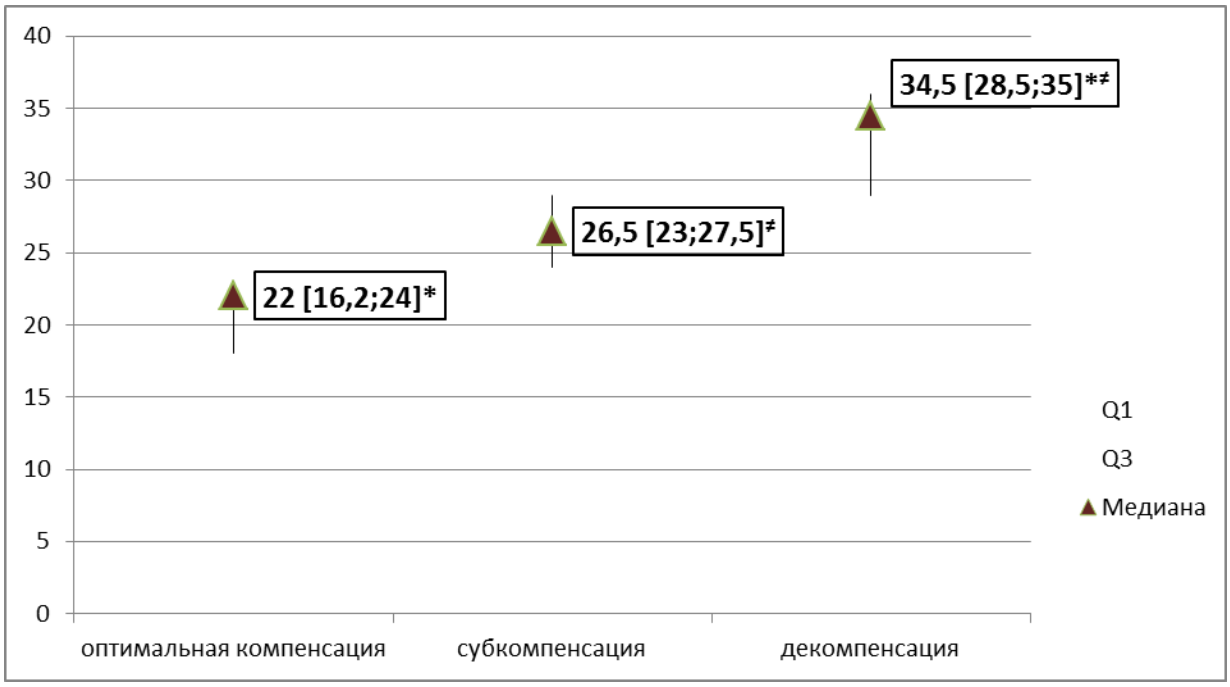
Рисунок 6.1 - Особенности перинатального анамнеза и состояния ЦНС в раннем возрасте у детей с СД 1типа

У детей с выявленными церебральными нарушениями в 2 раза чаще встречались перинатальные нарушения ЦНС, установленные неврологом в раннем возрасте, по сравнению с подгруппой детей, не имеющих в настоящее время нарушений со стороны нервной системы (p=0,0021). До манифестации диабета 48 (18%) пациентов с СД 1типа наблюдались у невролога с синдромом вегетативной дистонии, у 19 (7,1%) детей отмечались неврозы в форме тиков и энуреза. При этом факт наличия неврологической патологии до начала диабета отмечался в 1,5 раза чаще в подгруппе пациентов с выявленной в настоящем исследовании церебральной дисфункцией (p=0,0074). На перенесенные черепно-мозговые травмы, преимущественно, легкой степени указали 22 (8%) пациентов. Один ребенок в анамнезе имел менингококковый менингит.

Момент дебюта диабета оказался критическим по развитию церебральной патологии для 90 (33,7%) детей изучаемой группы, так в начальном периоде диабета у 32 (12%) пациентов отмечалась манифестация неврозоподобных состояний (тики, энурез, заикание, фобии), у 58 (21,7%) детей впер-

вые появились симптомы психовегетативных нарушений. Отягощенность генеалогического анамнеза по развитию цереброваскулярной патологии и психических расстройств у ближайших родственников наблюдалась у 64 (23,9%) обследованных. При этом было отмечено, что у пациентов, имеющих церебральные нарушения на фоне СД 1типа, отягощенность анамнеза по цереброваскулярной патологии у родственников встречалась в 2,4 раз чаще (27,5% и 11,7%, соответственно, в сравнении с группой пациентов, не имеющих нарушений со стороны функционирования нервной системы (НС)). Вышеприведенные данные по раннему и генеалогическому анамнезу указывают на наследственно-конституциональные особенности состояния и функционирования центральной и вегетативной нервной системы детей с выявленными церебральными нарушениями, на уровень адаптивности и компенсаторных возможностей нервной системы в ситуации метаболических нарушений, связанных с диабетом.

Диагностика синдрома вегетативной дистонии у детей с диабетом проводилась с помощью опросника А.М. Вейна. Учитывая асимметричное распределение бальных оценок, полученных при анкетировании пациентов, анализ данных проводился с расчетом медианы и квартилей (Me [Q_1; Q_3]). Итоговая сумма баллов по положительным ответам вопросника более 15 свидетельствовала о наличии вегетативной дисфункции. В целом по группе итоговое количество баллов по опроснику А.М. Вейна составляло 27,0 [23,0; 29,0]. В результате тестирования у 170 (63,7%) из 267 обследованных пациентов установлен синдром вегетативной дистонии, причем в 75,9% случаев (у 129 из 170 детей) проявления вегетативной дистонии сочетались с декомпенсацией диабета, и только 10% (17 из 170) пациентов с СВД имели оптимальную компенсацию углеводного обмена. Показатели суммарной оценки клинических проявлений СВД достоверно отличались у детей с различной компенсацией диабета, отражая зависимость выраженности этих проявлений от метаболической компенсации ($p<0,001$) (рисунок 6.2).



Примечание: * - достоверность различий между обозначенными группами, p<0,01

Рисунок 6.2 - Показатели суммарной оценки клинических проявлений СВД по опроснику А.М. Вейна у детей с различной компенсацией диабета

Клинические проявления СВД достоверно чаще наблюдались у пациентов с декомпенсацией диабета, по сравнению с частотой описанных нарушений в группах с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией. При сравнении частоты и абсолютных показателей тестирования в группах с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией достоверных различий получено не было. Частота различных клинических проявлений СВД по данным опросника А.М. Вейна у детей с различной компенсацией диабета представлена в таблице 6.2.

У 36 (13,5%) пациентов с декомпенсацией диабета СВД проявлялся в виде вегетативных пароксизмов. У 21 (7,9%) детей кризы носили вагоинсулярный характер, проявляясь резкой слабостью, потливостью, болью в животе, тошнотой, головной болью, головокружением на фоне снижения артериального давления и брадикардией.

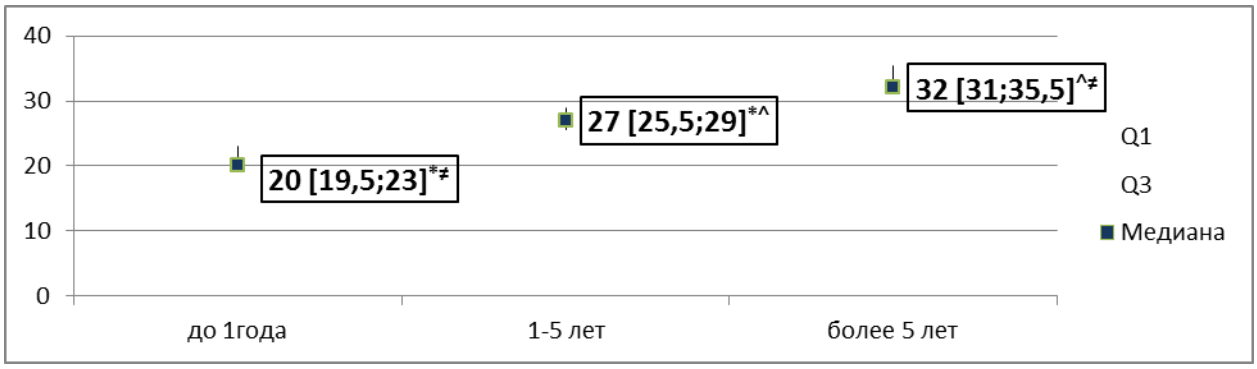
Таблица 6.2 - Клиническая характеристика СВД у детей с сахарным диабетом 1 типа по данным опросника А.М. Вейна

Клинический признак	Частота признака по группам, абс./%			
	Общее количество пациентов (n=267)	Оптимальная компенсация (n=60)	Субкомпенсация (n=57)	Декомпенсация (n=150)
Склонность к покраснению или побледнению лица	76/28,5%	5/8,3%*	7/12,3%^	64/42,7%*^
Онемение или похолодание пальцев/целиком кистей, стоп	94/35,2%	7/11,7%*	9/15,8%^	78/52%*^
Изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность) пальцев/целиком кистей, стоп	63/23,6%	11/18,3%	14/24,6%	38/25,3%
Повышенная потливость	88/32,9%	14/23,3%	18/31,6%	56/37,3%
Частые ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	154/57,7%	15/25%*	22/38,6%^	117/78%*^
Частые ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание	74/27,7%	6/10%*	6/10,5%^	62/41,3%*^
Нарушение функции ЖКТ: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли	133/49,8%	13/21,7%*	16/28,1%^	104/69,3%*^
Обмороки	14/5,2%	2/3,3%	3/5,2%	9/6%
Приступообразные головные боли	144/53,9%	7/11,7%*	10/17,5%^	127/84,7%*^
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	81/30,3%	6/10%*	6/10,5%^	69/46%*^
Нарушение сна (трудность засыпания: поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями, чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром)	121/45,3%	13/21,7%	20/35%	88/58,7%*
Всего пациентов с проявлениями СВД	170/63,7%	17/28,3%*	24/42,1%^	129/86%*^

Примечание: достоверность различий: * - p<0,01 между группами пациентов с оптимальной компенсацией и декомпенсацией, ^- p<0,01 между группами пациентов с субкомпенсацией и декомпенсацией диабета.

Преобладание симпатоадреналовых влияний во время кризов у 15 (5,6%) пациентов характеризовалось ощущениями сердцебиений, болей в сердце, появлением чувства страха смерти, похолоданием конечностей, ознобом, сопровождалось повышением артериального давления, тахикардией. Оба варианта кризов, как правило, воспринимались пациентами, как ситуации угрожающей тяжелой гипогликемии, что приводило к необоснованному приему большого количества углеводов и развитию последующих эпизодов выраженной гипергликемии. Провоцирующими факторами развития подобных кризов во всех случаях являлись резкие перепады гликемии. У детей с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией диабета вегетативные пароксизмы не регистрировались.

При сопоставлении данных, полученных по опроснику А.М. Вейна, выявлена достоверно более высокая частота нарушений со стороны сердечнососудистой системы у детей с длительностью диабета более 5 лет (80,5%), чем у пациентов с длительностью диабета менее 5 лет (51,6%; p=0,041) и менее 1 года (46,4%; p=0,032). При проведении сравнительного анализа по суммарной оценке клинических проявлений СВД выявлено ее достоверное повышение с увеличением длительности сахарного диабета (рисунок 6.3).



Примечание: * - достоверность различий между обозначенными группами, p< 0,01

Рисунок 6.3 - Показатели суммарной оценки клинических проявлений СВД по опроснику А.М. Вейна у детей с различной длительностью диабета

По данным КИГ функционирование вегетативной нервной системы у детей с клиническими проявлениями СВД характеризовалось следующим образом: исходно у 37,7% пациентов отмечалось преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, у 28,8% детей доминировал симпатический отдел, в 33,5% случаев регистрировалась эйтония (таблица 6.3).

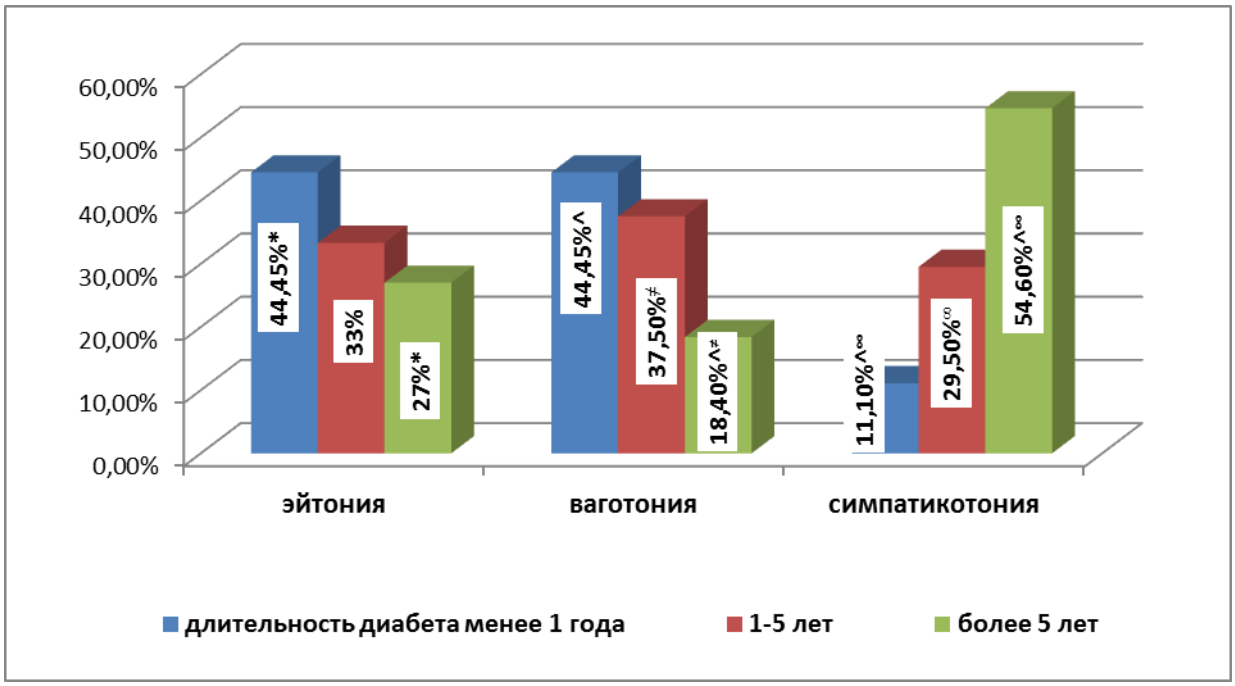
Таблица 6.3 - Показатели КИГ у детей с СД 1 типа и синдромом вегетативной дистонии в зависимости от степени компенсации диабета

Параметры	Частота показателя КИГ по группам, абс./%			
	Всего пациентов с СВД (n=170)	Оптимальная компенсация (n=17)	Субкомпенсация (n=24)	Декомпенсация (n=129)
Исходный вегетативный тонус				
Эйтония	57/33,5	8/47,1	7/29,2	42/32,6
Симпатикотония	49/28,8	4/23,5	7/29,2	38/29,5
Ваготония	64/37,7	5/29,4	10/41,7	49/37,9
Вегетативная реактивность				
Нормальная	46/27,1	9/52,9* $^{\Delta}$	8/33,3$^{\Delta}$	29/22,5*
Гиперсимпатикотоническая	85/50,0	4/23,5*	9/37,5	72/55,8*
Асимпатикотоническая	39/22,9	4/23,5	7/29,1	28/21,7
Устойчивость регуляции вегетативных процессов				
Устойчивая	72/42,3	11/64,7*$^{\Delta}$	10/41,7 $^{\Delta}$	51/39,5*
Дисрегуляция с преобладанием ПНС	37/21,8	2/11,8*	3/12,5	32/24,8*
Дисрегуляция с преобладанием СНС	23/13,5	1/5,9* $^{\Delta}$	5/20,8$^{\Delta}$	17/13,2*
Дисрегуляция центрального типа	20/11,8	1/5,9*	2/8,3$^{\infty}$	17/31,2*$^{\infty}$
Переходный процесс	18/10,6	2/11,8	4/16,7	12/9,3
Активность подкорковых нервных центров				
Нормальная	46/27,1	12/70,5*	15/62,5$^{\infty}$	19/14,7*$^{\infty}$
Усиление	80/47,0	2/11,8*	5/20,8$^{\infty}$	73/56,6*$^{\infty}$
Ослабление	44/25,9	3/17,6	4/16,7	37/28,7

Примечание: достоверность различийр<0,01: * - между группами пациентов с оптимальной компенсацией и декомпенсацией, ∞- между группами пациентов с субкомпенсацией и декомпенсацией диабета, $^{\Delta}$ - между группами пациентов с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией.

При сравнительном анализе показателей КИГ в группах с различной компенсацией углеводного обмена выявлены данные, указывающие на перенапряжение регуляторных систем у детей с декомпенсацией. Увеличение более чем в 2 раза частоты гиперсимпатикотонической реактивности у пациентов с декомпенсацией предрасполагает к срыву адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции работы сердца. Всего 39,5% детей с декомпенсацией имели устойчивый тип регуляции (автономность регуляции сердечного ритма), в то же время у 56,6% наблюдалось усиление активности подкорковых нервных центров, что свидетельствует о преобладающем влиянии центральных механизмов регуляции сердечного ритма и отражает высокую степень выраженности этих нарушений.

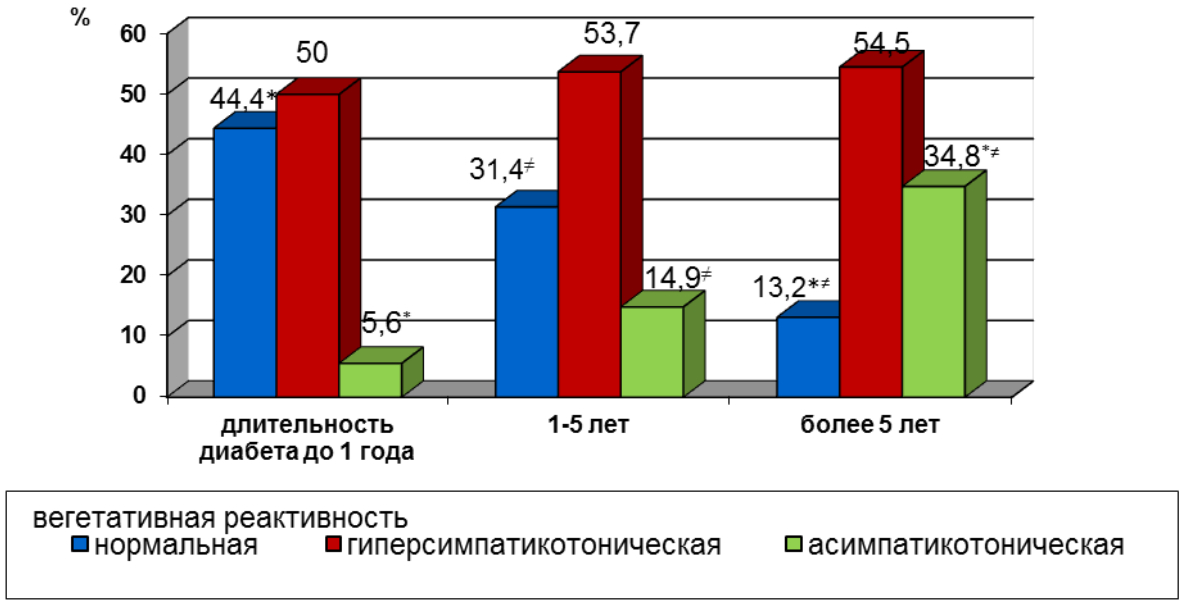
При сопоставлении данных КИГ в группах пациентов с различной длительностью диабета также отмечены достоверные различия ($p<0,05$). С увеличением стажа болезни более 5 лет отмечалось уменьшение детей с эйтонией (с 44,5% до 27%) и ваготонией (с 44,5% до 18,4%) и увеличивалось количество детей, имеющих симпатикотонию (с 11,1% до 54,6%) (рисунок 6.4).



Примечание:*, ^ , #, ∞ - достоверность различий между обозначенными группами,$p<0,05$

Рисунок 6.4 - Исходный вегетативный тонус по данным КИГ в зависимости от длительности диабета

С увеличением длительности диабета изменялась вегетативная реактивность, отражающая функциональные возможности адаптации вегетативных механизмов управления сердца (рисунок 6.5). Количество детей, имеющих нормальную вегетативную реактивность, уменьшилось с увеличением периода заболевания диабетом более 5 лет в 3,4 раза (с 44,4% до 13,2%, p=0,0082). В то же время возрастало количество пациентов с асимпатикотонической реактивностью: от 5,6% пациентов со стажем диабета менее 1 года до 34,8% в группе детей с длительностью диабета более 5 лет. Количество детей с гиперсимпатикотонической реактивностью составляло 50% в начале заболевания и в последующем практически не изменялось.

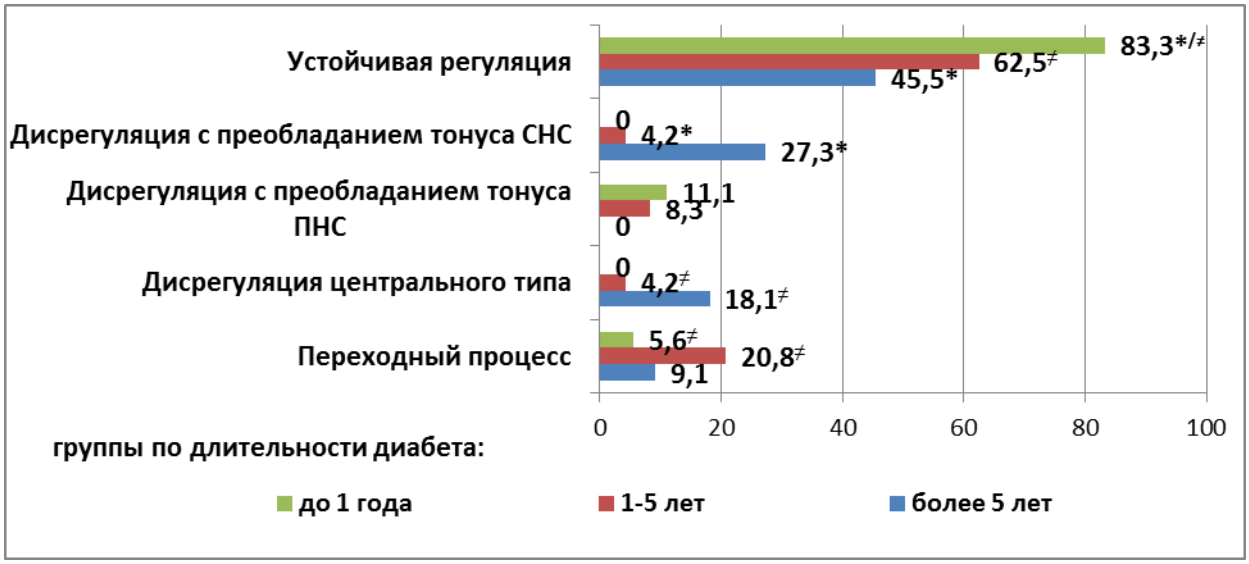


Примечание: достоверность различий между обозначенными группами: * - p<0,01; # -p<0,03.

Рисунок 6.5 - Вегетативная реактивность по данным КИГ в зависимости от длительности диабета

Следует отметить, что с увеличением длительности диабета уменьшалось количество детей с устойчивой регуляцией (с 83,3% в группе детей с длительностью болезни до 1 года до 45,5% среди пациентов со стажем более 5 лет, p=0,0064) (рисунок 6.6). Характерным отличием показателей КИГ детей с длительностью заболевания до 1 года было отсутствие у них дисрегу-

ляции с преобладанием тонуса симпатической нервной системы. Указанный тип дисрегуляции встречался у 4,2% пациентов со стажем диабета от 1 года до 5 лет, а в группе с длительностью диабета более 5 лет его частота увеличивалась в 4,3 раза (18,1%).



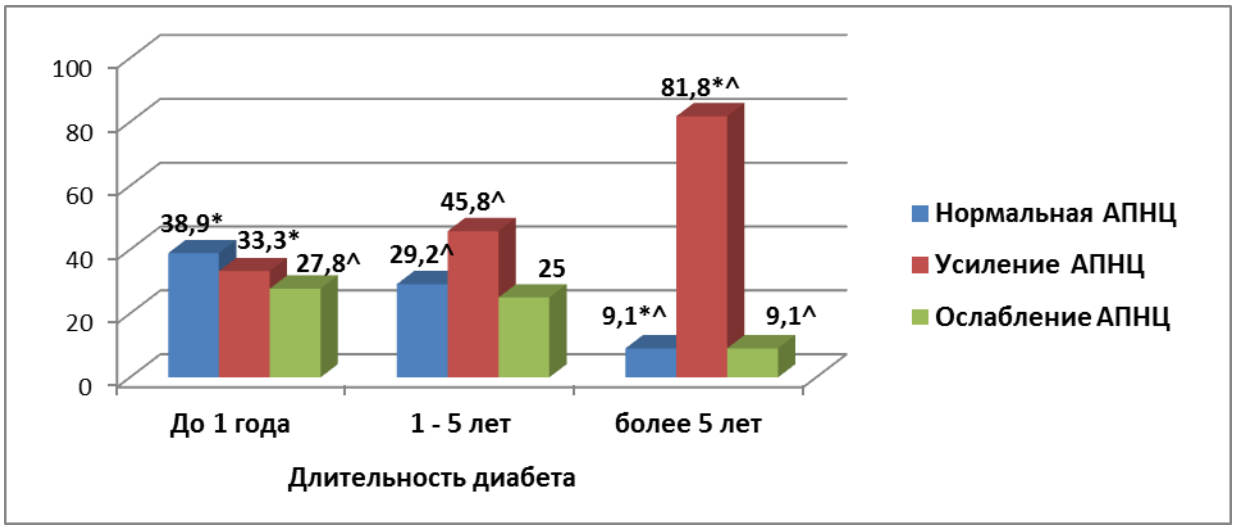
Примечание: достоверность различий между обозначенными группами: * - p< 0,01; # -p< 0,03

Рисунок 6.6 - Устойчивость регуляции вегетативных процессов по данным КИГ в зависимости от длительности диабета

В то же время, с увеличением длительности заболевания уменьшалось количество детей, имеющих дисрегуляцию с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, что связано как с нарушением механизмов адаптации, так и с развитием диабетической автономной нейропатии, затрагивающей в большей степени парасимпатические отделы [Манукян В.Ю., Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Филина Н.Ю., 2010]. Дисрегуляция центрального типа не встречалась в группе пациентов с длительностью диабета до 1 года, в периоде заболевания от 1 года до 5 лет отмечалась только у 4,2% пациентов, при стаже болезни более 5 лет выявлена у 18,1%. Дисрегуляция центрального типа обусловлена возбуждением центрального контура управления, влияющим на симпатический и парасимпатический отделы ВНС и свидетельствует о преобладающем влиянии центральных звеньев на регуляцию сердечного ритма.

Таким образом, с увеличением длительности сахарного диабета уменьшается число детей с устойчивой регуляцией, увеличивается частота встречаемости дисрегуляций различных типов, из которых у пациентов со стажем заболевания более 5 лет наиболее часто отмечаются дисрегуляция с преобладанием тонуса симпатической нервной системы и дисрегуляция центрального типа.

При анализе активности подкорковых нервных центров у детей с СД 1типа в зависимости от длительности диабета получены следующие результаты. У большинства детей (38,9%) с длительностью диабета до 1 года была выявлена нормальная АПНЦ. У 33,3% пациентов отмечено умеренное и выраженное усиление, а у 27,8% детей ослабление АПНЦ (рисунок 6.7). С увеличением длительности углеводных нарушений частота нормальной АПНЦ уменьшается до 9,1% в группе детей со стажем диабета более 5 лет, подобная динамика отмечается и с ослаблением АПНЦ. Количество пациентов с усиленной АПНЦ, напротив, значимо увеличивается (33,3%, 45,8%, 81,8% соответственно у пациентов с длительностью диабета до 1 года, от 1 года до 5 лет и более 5 лет).



Примечание: достоверность различий между обозначенными группами:*-p<0,02;^-p<0,03

Рисунок 6.7 - Характер активности подкорковых нервных центров у пациентов с СД 1 типа в зависимости от длительности диабета

Таким образом, с увеличением длительности диабета уменьшалось количество пациентов с нормальной и ослабленной АПНЦ, в то же время, число пациентов с усиленной АПНЦ, увеличивалось, что свидетельствует о вовлечении центральных механизмов регуляции, связанных с наличием церебральных изменений у детей на фоне нарушений углеводного обмена.

Суммируя полученные данные, можно сделать вывод, что выявленные клинически и инструментально данные подтверждают наличие у 170 (63,7%) пациентов с сахарным диабетом синдрома вегетативной дистонии, проявления и тяжесть которого нарастают с увеличением длительности диабета и ухудшением метаболической компенсации.

Кроме вегетативной дисфункции у 115 (43,07%) детей с диабетом были выявлены нарушения со стороны психической сферы. У 41 (15,4%) ребенка эти нарушения ярко проявлялись в виде таких дисфорических растройств, как беспокойство, плаксивость, раздражительность, вспыльчивость, снижение настроения, психическая неуравновешенность. У 43 (16,1%) обследованных пациентов были зафиксированы поведенческие девиации, проявляющиеся психопатоподобным поведением, демонстративностью, лживостью, агрессивностью. Аддитивность поведения в форме стремления испытать «эйфорию» путем вызванной гипогликемии отмечена у 18 (6,7%) обследованных детей подросткового возраста, у 11 (4,1%) детей встречалось аутичное поведение. Описанные поведенческие девиации затрагивали и вопросы самоконтроля, лечебных мероприятий относительно диабета, что обуславливало отсутствие компенсации у этих пациентов [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Петрова М.Г., Лученков А.А., 2009]. Все 100% случаев девиаций были выявлены у детей с декомпенсацией диабета.

Состояние эмоциональной сферы у детей 7 лет и старше оценивалось по уровню тревожности и депрессии с помощью методики Ч.Д.Спилбергера – Ю.Л.Ханина, которая позволяет сделать выводы о качестве интегральной самооценки личности: является ли нестабильность этой самооценки постоянной, или возникающей избирательно на конкретную травмирующую ситуацию. По

результатам теста у 155 из 232 (66,8%) пациентов с СД выявлен высокий уровень личностной тревожности. При проведении сравнительного анализа показателей тестирования в группах детей с различным уровнем компенсации диабета, было выявлено, что у детей с субкомпенсацией и декомпенсацией уровень личностной тревожности был достоверно выше (2,96±0,24 баллов, p=0,041 и 3,32±0,35 баллов, p=0,022 соответственно), чем у детей, имеющих оптимальную компенсацию углеводного обмена (2,04±0,23баллов) (таблица 6.4). Это свидетельствует о постоянной тревожности, снижении стрессоустойчивости у пациентов с отсутствием компенсации. Уровень ситуативной тревожности у детей с оптимальной компенсацией и с субкомпенсацией практически не отличался (2,45±0,43; 2,56±0,28, соответственно), в то время, как у 118 из 150 (78,7%) пациентов с декомпенсацией диабета показатели были значимо ниже (1,53±0,24, p<0,05).

Таблица 6.4 - Показатели личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) у детей с СД 1 типа по результатам теста Ч.Д. Спилберга – Ю.Л. Ханина

	Уровень ЛТ, M±σ	Уровень СТ, M±σ
Оптимальная компенсация (n=60)	2,04±0,23	2,45±0,43
Субкомпенсация (n=57)	2,96±0,24	2,56±0,28
Декомпенсация (n=150)	3,32±0,35	1,53±0,24
Уровень достоверности различий между группами:		
P_{1-2}	0,041	0,087
P_{1-3}	0,022	0,026
P_{2-3}	0,089	0,031

При сопоставлении показателей тревожности в группах пациентов с различной длительностью диабета обращали на себя внимание более высокие значения ЛТ у детей с впервые выявленным диабетом, однако достоверных различий в показателях выявлено не было.

При изучении уровня депрессивности у 75 (32,3%) детей 7 лет и старше с диабетом были выявлены симптомы депрессивного синдрома: чрезмерная

обеспокоенность своим будущим с ожиданием неудачи и зависимостью от окружающих, отчаяние, подавленность, тоска, идеи «никому ненужности», склонность к усложнению проблем. С целью дифференциальной диагностики депрессивных состояний использовалась методика В. Зунга в адаптации Г.И.Балашовой (НИИ им. В.М. Бехтерева). По результатам тестирования у пациентов с сахарным диабетом, в основном, диагностирована депрессия легкой и средней (субдепрессия) степени тяжести (таблица 6.5). При сопоставлении данных тестирования в группах пациентов с различной степенью компенсации были выявлены достоверные различия, как по частоте, так и по тяжести депрессивных проявлений. Было установлено, что депрессивный синдром у детей с сахарным диабетом не встречался изолированно, всегда сопутствовал высокому уровню личностной тревожности (коэффициент корреляции r=0,87 при p=0,01) и практически не встречался у детей с хорошим метаболическим контролем (r=0,72 при p=0,01).

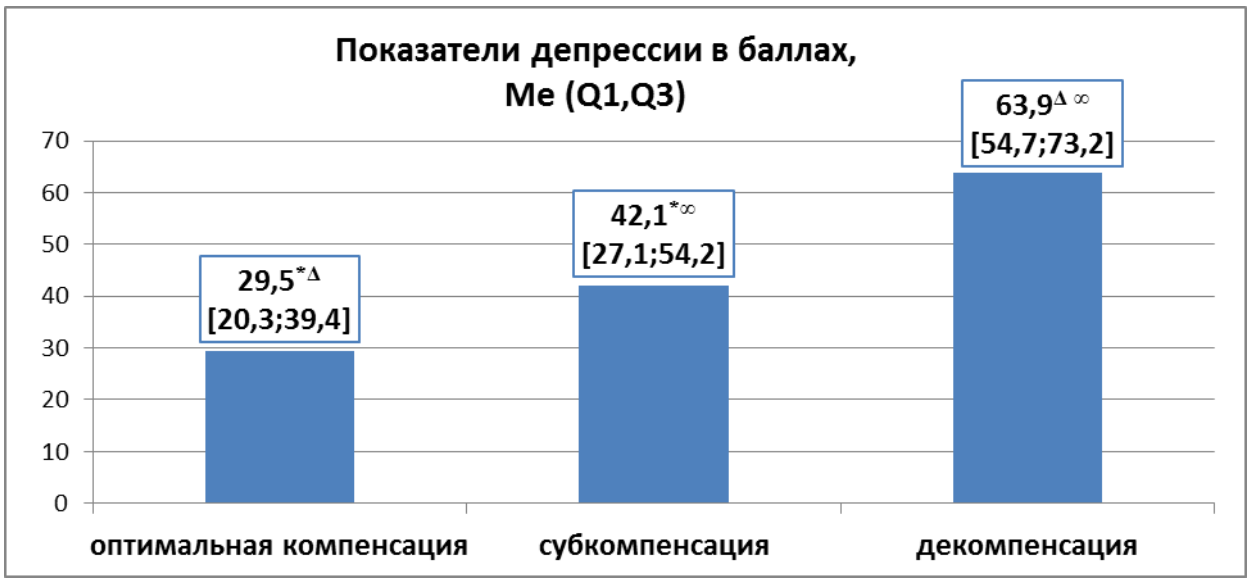
Таблица 6.5 - Частота депрессивного синдрома в группах детей с различной степенью компенсации сахарного диабета

Степень депрессии	**Общая группа пациентов (n=232)**	**Оптимальная компенсация (n=51)**	**Субкомпенсация (n=48)**	**Декомпенсация (n=133)**
	абс/%	**абс/%**	**абс/%**	**абс/%**
Истинная депрессия (70 и более баллов)	14/6%	-	-	14/10,5%
Средняя степень (субдепрессия) (60 – 69 баллов)	29/12,5%	-	6/12,5%	23/17,3%
Легкая степень депрессии (50-59 баллов)	32/13,89%	3/5,9%*	11/22,9%*	18/13,5%
Отсутствие депрессии (50 баллов и менее)	157/67,7%	48/94,1%*	31/64,6%	78/58,6%*

Примечание: * - достоверность различий между группами p<0,05

Как видно из таблицы, у 10,5% пациентов с метаболической декомпенсацией диагностирован высокий уровень депрессии (истинная депрессия), чего не было отмечено у пациентов в группах с субкомпенсацией и оптимальной компенсацией.

У детей с декомпенсацией диабета медиана показателей депрессии составила 63,9 [54,7;73,2] баллов, что статистически отличалось от показателей в группах оптимальной компенсации (29,5 [20,3; 39,4], p=0,0009) и субкомпенсации (42,1 [27,1;54,2], p=0,0014)(рис. 6.8).

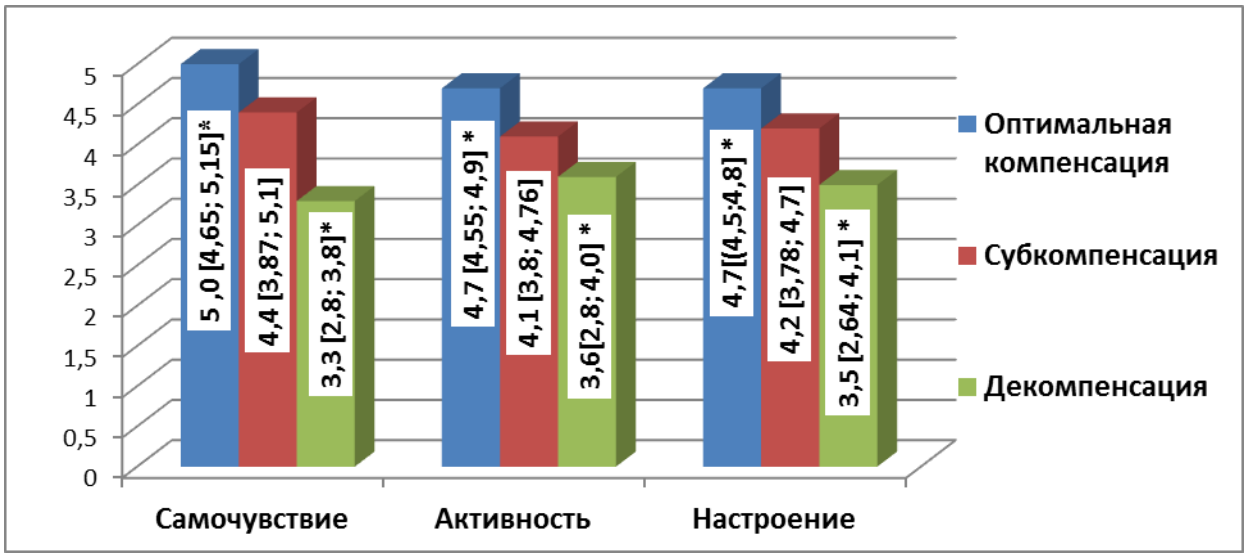


Примечание: достоверность различий между обозначенными группами: *-p=0,002; Δ-p=0,0009; ∞-p=0,0014

Рисунок 6.8 - Показатели депрессии детей с различной степенью компенсации диабета по шкале Т.И. Балашовой

Эмоциональный фон пациентов чрезвычайно важен для реализации ими рекомендаций по лечению и самоконтролю. В ходе данного исследования была проведена оперативная оценка самочувствия, активности, настроения с помощью опросника САН [В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, В.Б. Шарай, 1973] у детей с различной степенью компенсации диабета. По результатам тестирования только 2 (3,3%) ребенка с оптимальной компенсацией и 8 (14%) детей с субкомпенсацией оценили свою активность и настроение ниже благополучого. В группе детей с декомпенсацией диабета таких детей было

40,7%. Дети с метаболической декомпенсацией имели достоверные различия (p<0,003) по всем показателям теста в сравнении с группой пациентов, имеющих оптимальную компенсацию (рис.6.9). Между показателями с группой субкомпенсации достоверных различий получено не было.



Примечание: достоверность различий между обозначенными группами, * - p<0,003

Рисунок 6.9 - Показатели самочувствия, активности и настроения по опроснику САН у детей с СД 1-го типа в группах с различной метаболической компенсацией (Me [Q_1; Q_3])

Нами проведено изучение таких когнитивных функций, как внимание и память, поскольку дети и их родители жаловались на неустойчивость внимания, снижение памяти, затруднения в освоении школьной программы, что приводило к снижению успеваемости. Затруднительным для этих детей оказывалось и обучение в Школе Диабета, что снижало эффективность участия ребенка в процессе управления диабетом и препятствовало достижению хорошей компенсации углеводного обмена. Клинически выраженные нарушения в когнитивной сфере выявлены у 128 (47,9%) пациентов.

Для оценки функции внимания у 232 детей с СД 1типа 7 лет и старше лет использовалась методика Тулуз-Пьерона, которая является одним из вариантов «корректурной пробы». Основным показателем для диагностики нарушений внимания являлся коэффициент точности выполнения теста Тулуз-Пьерона (К), характеризующий развитость произвольного внимания и

анализируемый в соответствии с возрастными нормативами. Также определялась скорость выполнения теста (С), характеризующая особенности нейродинамики и оперативную память. По данным тестирования у 86 (37,1%) детей с СД показатели точности внимания были патологическими и низкими. При проведении сравнительного анализа показателей теста в группах с различной компенсацией диабета установлено, что у пациентов с метаболической декомпенсацией патологические показатели встречались в 5 раз чаще, чем у детей с оптимальной компенсацией диабета (50,4% и 9,8% соответственно, p=0,0001). Показатели объема и концентрации внимания пациентов, имеющих субкомпенсацию углеводного обмена, были ниже нормативных значений у 29,2% пациентов, что отличалось от группы оптимальной компенсации в 3 раза (p=0,0062). Результаты теста Тулуз-Пьерона в группах детей с различной компенсацией диабета представлены в таблице 6.6.

Таблица 6.6 -Показатели теста Тулуз-Пьерона в группах детей с различной степенью компенсации сахарного диабета

	Всего пациентов (7 лет и старше) (n=232)	**Оптимальная компенсация (n=51)**	**Субкомпенсация (n=48)**	**Декомпенсация (n=133)**
	абс/%	**абс/%**	**абс/%**	**абс/%**
Патологические и низкие	86/37,1%	5/9,8%*$^{\infty}$	14/29,2%$^{\infty}$	67/50,4%*$^{\infty}$
Средние	95/40,9%	27/52,9%	23/47,9%	45/33,8%
Хорошие и высокие	51/22%	19/37,3%**	11/22,9%	21/15,8%**

Примечание: достоверность различий между обозначенными группами: * - p=0,0001, ** - p=0,0012, $^{\infty}$- p=0,0062.

При проведении корреляционного анализа показателей объема внимания с уровнем HbA1c установлена сильная линейная отрицательная связь, r=0,818 при p=0,01. Показатели концентрации внимания имели менее выраженную взаимосвязь с уровнем HbA1c, r=0,64 при p=0,01.

При сравнении показателей внимания в группах детей с различной длительностью диабета достоверных различий выявлено не было, корреляционные взаимосвязи не были линейными и приближались к нулю.

Для изучения мнестической функции ЦНС детей с СД 1 типа была использована проба «Запоминание 10 слов», которая позволяет получить информацию о процессах произвольной слухоречевой механической памяти. При проведении пробы 128 (47,9%) детей не смогли достичь возрастного норматива при заучивании 10 слов, что свидетельствовало о нарушении у них процессов произвольного механического запоминания и непосредственного воспроизведения. При этом следует отметить, что у 82 (30,7%) обследованных пациентов нарушения памяти и внимания носили сочетанный характер. Объем механической памяти у детей с оптимальной компенсацией СД практически не отличался от нормативных показателей здоровых детей, снижение объема кратковременной памяти выявлено в этой группе только у 2 детей (рисунок 6.10).

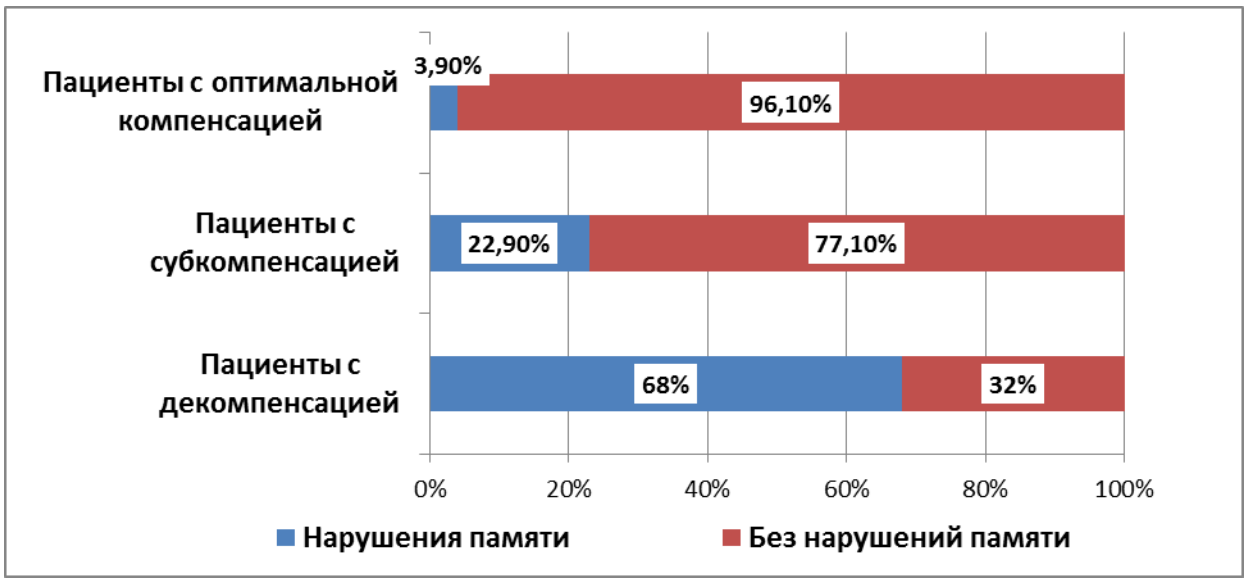


Рисунок 6.10 - Частота нарушений памяти у детей с различной компенсацией диабета

При ухудшении показателей компенсации диабета выявлялось прогрессивное увеличение количества пациентов с нарушением мнестической функции (r=0,791 при p=0,01). В группе пациентов с субкомпенсацией угле-

водного обмена снижение объема памяти отмечено уже у 22,9% детей, а в группе пациентов с декомпенсацией диабета снижение памяти встречалось у 67,7% детей, достоверность различий по всем группам составляла $p<0,01$.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у 37,1% обследованных имеются нарушения функции внимания, у 47,9% пациентов выявлены расстройства памяти, что отражает проблемы функционирования когнитивной сферы у детей и подростков с СД 1типа. Когнитивные нарушения, так же, как и психоэмоциональные, достоверно чаще выявлялись у детей с декомпенсацией углеводного обмена, что отражает характер метаболических влияний на функции головного мозга.

Для объективной оценки функционального состояния головного мозга пациентам с СД 1типа, имеющим нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, было проведено электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование. Возможность регистрации оперативно изменяющихся показателей ритма головного мозга, отражающих динамику нервных процессов, определяет высокую информативность этого метода диагностики. Анализ данных ЭЭГ выявил значительные отклонения в характере биоэлектрической активности головного мозга у 123 (59,4%) обследованных детей в виде диффузных общемозговых изменений с нарушениями активности альфа-ритма, повышенным содержанием медленного компонента в фоновой ЭЭГ, преобладанием распространенной полиморфной активности (рисунок 6.11).

Медиана частоты альфа-ритма у обследованных детей составила 8,46 Гц [7,16;11,4], при условии нормально функционирующей частоты альфа-ритма у здоровых детей в диапазоне 8-13Гц.

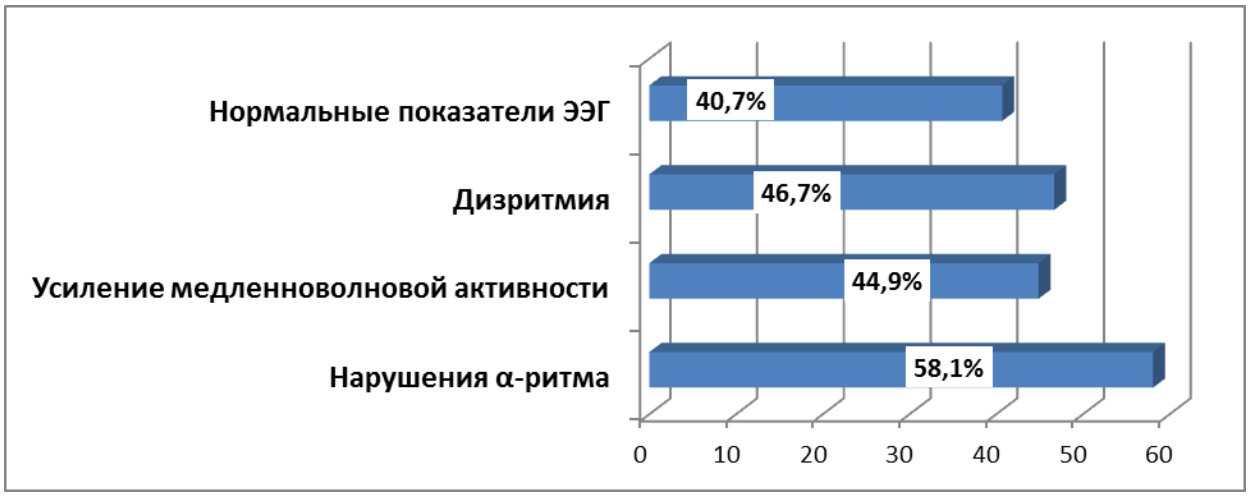


Рисунок 6.11 - Частота нарушений ЭЭГ у обследованных пациентов с церебральными нарушениями

Отклонения от нормального диапазона частоты альфа-ритма (замедление или ускорение) выявлены у 82 (39,6%) пациентов (рисунок 6.12). В то же время у 1/3 пациентов, имеющих нормальную частоту альфа-ритма, регистрировались выраженные деформации его по форме, неравномерность, или раздробленность, дезорганизация.

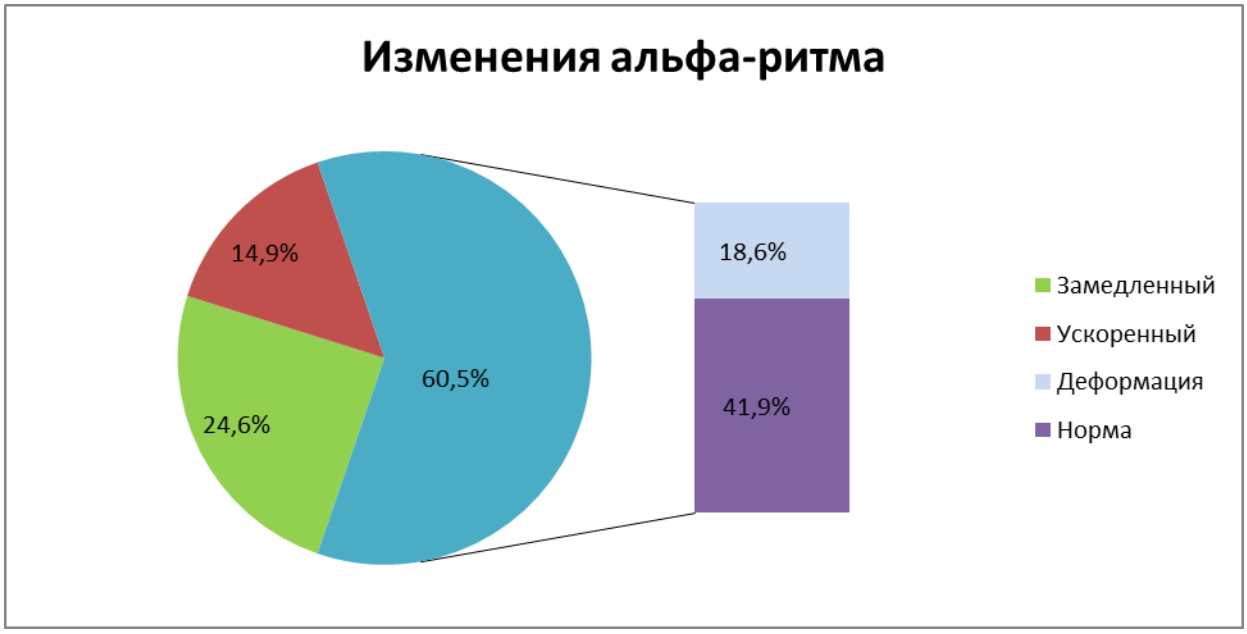


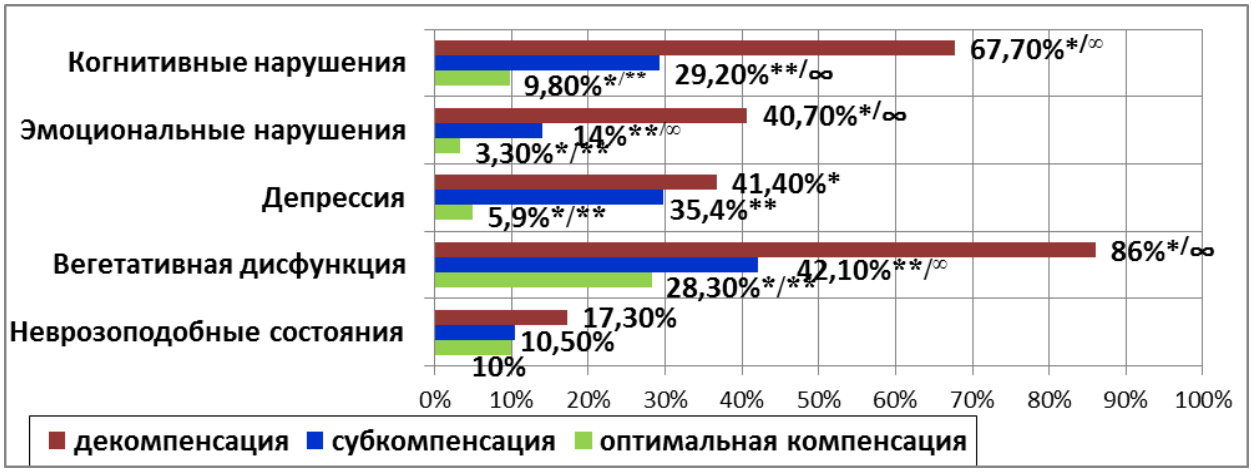
Рисунок 6.12 - Частота и характер изменений альфа-ритма по данным ЭЭГ у детей с СД 1типа, имеющих клинические проявления церебральных нарушений

У 93 (44,9%) детей наблюдалось увеличение количества медленных волн, преимущественно тета- и дельта- диапазона, часто превышающих уровень основного ритма. Следует отметить, что на фоне пробы с гипервентиляцией у 52 (25,1%) пациентов отмечалась дальнейшая медленно волновая перестройка за счет выраженного усиления тета-дельта-компонента с последующей синхронизацией и экзальтацией потенциалов. Повышение амплитуды тета и дельта волн с акцентуацией и синхронизацией в различных зонах в первые минуты после пробы, в последующем (чаще к 20-й минуте) приобретало диффузный характер распространения, что свидетельствует о значительном характере нарушений регуляции и заинтересованности мезодиэнцефальных структур. У 35 (16,9%) детей при проведении пробы с гипервентиляцией медленно волновая активность дополнялась диффузными синхронными и асинхронными остро волновыми феноменами. Возбуждение медленноволновой активности может указывать на недостаточность сосудистой регуляции стволовых структур и снижение в связи с этим уровня общей активации. Выявленные на ЭЭГ изменения у детей с СД и церебральными нарушениями указывают на наличие у них энцефалопатии смешанного генеза. Обращает на себя внимание, что среди пациентов с выявленными нарушениями на ЭЭГ не было детей с оптимальной компенсацией диабета. У 97 из 123 (78,9%) детей с нарушениями на ЭЭГ отмечалась декомпенсация диабета, у 26 (21,1%) пациентов субкомпенсация. При проведении корреляционного анализа между абсолютными показателями альфа-ритма, медленноволновой активности и уровнем HbA1c, взаимосвязь была нелинейной и приближалась к нулю, что свидетельствовало о ее статистической недостоверности. Однако, расчет медианы уровня HbA1c у детей с нарушениями на ЭЭГ (по совокупности всех показателей ЭЭГ) составил 10,7% [9,8;12,7] по сравнению с 8,6% [7,3;9,4] у пациентов без нарушений на ЭЭГ, различия достоверны ($p=0,0023$).

При сопоставлении нарушений ЭЭГ с длительностью диабета достоверных различий получено не было, характер и частота изменений показате-

лей биоэлектрической активности мозга не зависели от длительности диабета.

Таким образом, в ходе проведенного исследования у 207 (77,5%) пациентов с сахарным диабетом 1 типа были выявлены различные нарушения функционирования центральной и вегетативной нервной системы. Было установлено, что достоверно чаще церебральные нарушения встречались у детей и подростков с отсутствием компенсации диабета (рисунок 6.13).



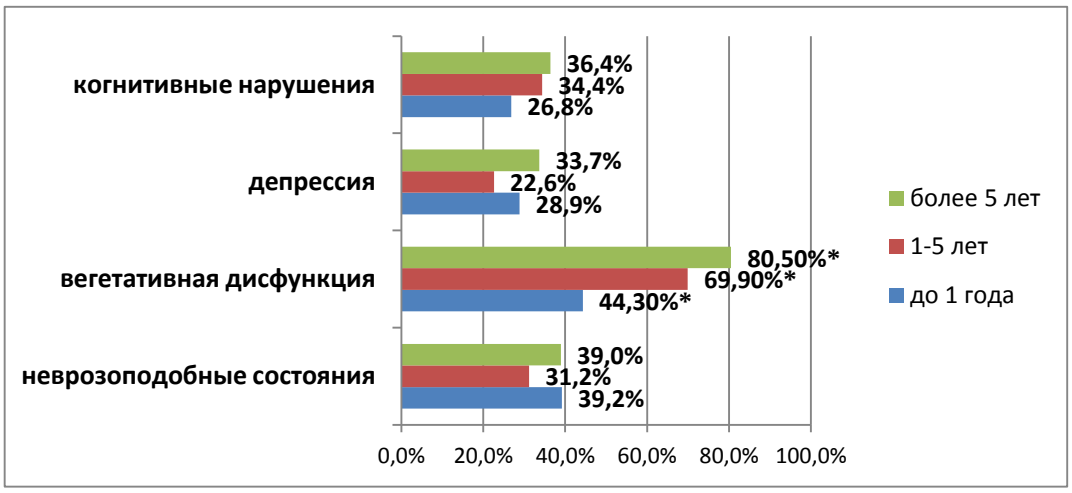
Примечание: достоверность различий, p<0,05: * - между группами пациентов с оптимальной компенсацией и декомпенсацией, ** - между группами с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией, ∞ - между группами пациентов с субкомпенсацией и декомпенсацией.

Рисунок 6.13 - Частота выявленных церебральных нарушений у детей с СД 1типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена

Значимость фактора метаболической декомпенсации (гипергликемии и гипогликемии) в формировании диабетической энцефалопатии была показана и в работах других исследователей [Dunger D.C., 1998; Matyka K., 2002]. Однако необходимо рассматривать этот фактор и в противоположном взаимодействии: выявленные церебральные нарушения, особенно когнитивные, поведенческие, в свою очередь, могут обуславливать затруднения в достижении компенсации диабета, формируя порочный круг. Не во всех случаях выявленные нарушения можно отнести к проявлениям диабетической энцефалопатии, о формировании которой можно было бы думать у детей с диабетом. У 67 (25,1%) пациентов имелись указания на начало психоневрологической

симптоматики еще до дебюта, а у 1/3 пациентов церебральные нарушения манифестировали сразу после начала диабета и являлись психосоматической реакцией на факт развития тяжелого хронического заболевания.

Длительность диабета имела достоверную значимость в выраженности и частоте проявлений только вегетативной дисфункции. Достоверных различий по частоте депрессий, когнитивных и неврозоподобных нарушений в группах с различной длительностью диабета установлено не было (рисунок 6.14). Обращает на себя внимание незначительное снижение частоты депрессивных и неврозоподобных состояний у детей с длительностью диабета от 1 года до 5 лет, что вероятно связано с периодом психической адаптации и принятием своего заболевания у части пациентов.



Примечание: * - достоверность различий между обозначенными группами: $p<0,05$.

Рисунок 6.14 - Частота церебральных нарушений у детей с СД 1типа в зависимости от длительности диабета

Однако, при рассмотрении церебральных нарушений в совокупности, можно говорить об увеличении в 1,5 раза частоты церебральных нарушений в группе детей с длительным стажем диабета, что было сопоставимо с увеличением количества детей с декомпенсированным диабетом. Это еще раз указывает на влияние метаболических нарушений в формировании изменений НС.

Выявленные факторы более частой наследственной отягощенности по развитию патологии центральной и вегетативной НС (в 2,4 раза) у пациентов с церебральными нарушениями, неблагополучия акушерского анамнеза (в 4,8 раз), перинатальные нарушения в первые годы жизни ребенка, сочетающиеся с ранним началом диабета у 27,3% детей, а так же последующие повреждения центральной нервной системы (травмы, стрессы, инфекции), являются ослабляющими механизмы адаптации и предрасполагающими к метаболическим поражениям НС при декомпенсации диабета.

Таким образом, вероятность возникновения, характер и течение церебральных нарушений при диабете у детей зависят от состояния и функционирования нервной системы (центральной и вегетативной), как до манифестации углеводных нарушений, так и в условиях протекающего диабета, что требует прицельного внимания специалистов для раннего выявления нарушений и их коррекции. Своевременная и правильная оценка функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, превентивная коррекция развивающихся церебральных нарушений могут способствовать повышению качества усвоения и выполнения навыков самоконтроля, инсулинотерапии, и в конечном итоге, улучшению метаболической компенсации сахарного диабета, уменьшению риска развития поздних осложнений, повышению качества жизни.

ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Выявленные в проведенном исследовании нарушения центральной и вегетативной нервной системы у детей с сахарным диабетом 1 типа, затрудняющие процесс терапевтического обучения и управления своим заболеванием, делают актуальным поиск эффективных средств и методов их коррекции. В данной главе изложены результаты применения различных методик медикаментозной и немедикаментозной коррекции нарушений центральной и вегетативной нервной системы.

Оценка эффективности применяемых методик проводилась до и после курса лечения по единому алгоритму с целью выделения преимуществ их использования при различных клинико-психофизиологических состояниях. Динамика вегетативных изменений оценивалась с помощью опросника А.М. Вейна и кардиоинтервалографии (КИГ).

Изменение параметров психоэмоционального функционирования было оценено по методикам Ч.Д.Спилбергера – Ю.Л.Ханина, В.Зунга в адаптации Г.И. Балашовой (НИИ им. В.М. Бехтерева), опросника САН (В.А. Доскин с соавт.). Для оценки когнитивной функции использована методика Тулуз-Пьерона.

Динамика изменений биоэлектрической активности головного мозга регистрировалась по параметрам электроэнцефалографического исследования.

7.1. Применение Кортексина® в коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа

В поиске медикаментозных средств коррекции церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа, применяемых в детской практике, наше внимание привлек препарат – полипептид коры головного мозга скота - Кортексин® («ГЕРОФАРМ», Россия) в связи с его действием на механизмы, лежащие в основе церебральных нарушений. Препарат представляет собой комплекс L-аминокислот и полипептидов, обладает тканеспецифическими свойствами при воздействии на кору головного мозга, оказывает церебропротективное, ноотропное, антиоксидантное и противосудорожное действие, улучшает процессы обучения и памяти, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, активно поддерживает процесс ремиелинизации за счет компонентов, участвующих в синтезе миелина [Высоцкая Л.М., 2007], что является важным эффектом препарата для пациентов с формирующейся диабетической нейропатией (как центральной, так и периферической).

Оценка эффективности применения Кортексина® проведена на основании изучения динамики клинико-инструментальных показателей психовегетативного статуса 30 пациентов группы медикаментозной коррекции (группа МК), получающих Кортексин®. 25 пациентов группы сравнения, кроме инсулинотерапии, не получали ни медикаментозного, ни физиотерапевтического лечения. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности диабета, степени компенсации углеводного обмена и характеру психоневрологических проявлений.

Результаты работы показали, что на фоне приема препарата достоверно снижалась частота жалоб и клинических проявлений вегетативной дисфункции, оцененных по данным опросника А.М. Вейна (таблица 7.1). Достоверность различий по медиане итоговой суммы баллов составила p=0,0001.

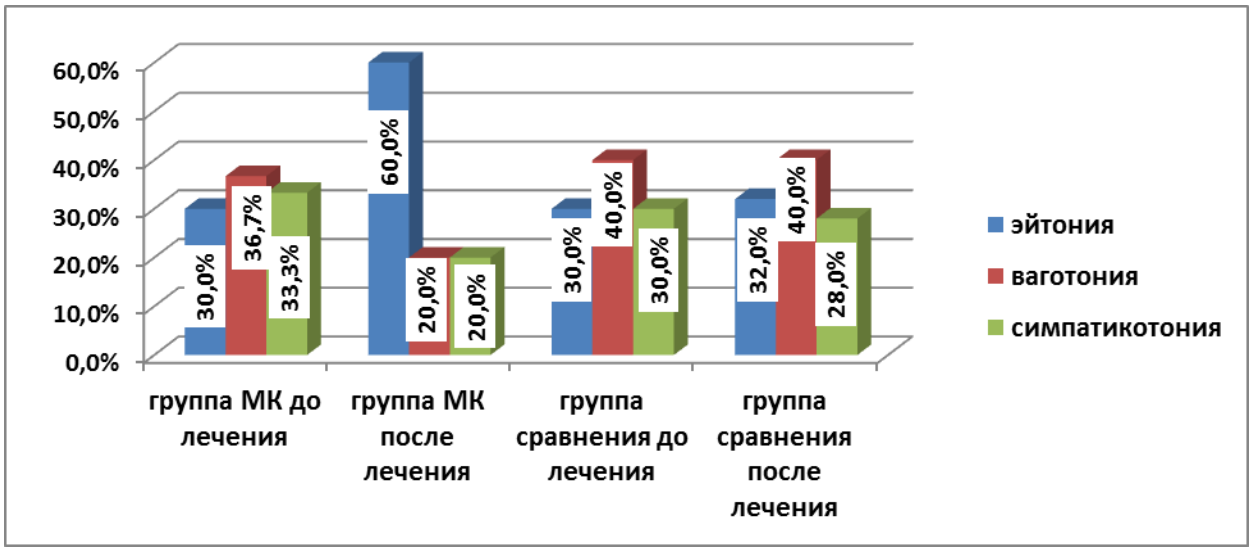
Таблица 7.1 - Клинические проявления синдрома вегетативной дисфункции по данным опросника А.М. Вейна у детей с СД 1 типа до и после медикаментозной коррекции

Клинические признаки	Группа МК (n=30)		Группа сравнения (n=25)	
	до лечения	после лечения	исходно	повторно
	абс.(%)	абс.(%)	абс.(%)	абс.(%)
Склонность к покраснению или побледнению лица	14 (46,7%)	6(20%)*	12(48%)	11(44%)
Онемение или похолодание пальцев/целиком кистей, стоп	15 (50%)	8 (26,7%)*	13(52%)	12(48%)
Изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность) пальцев/целиком кистей, стоп	11 (36,7%)	6(20%)*	4(16%)	4(16%)
Повышенная потливость	11 (36,7%)	8(26,7%)	8(32%)	8(32%)
Частые ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	16 (53,3%)	9(30%)*	13(52%)	11(44%)
Частые ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание	10 (33,3%)	7(23,3%)	8(32%)	6(24%)
Нарушение функции ЖКТ: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли	19 (63,3%)	10(33,3%)	14(56%)	12(48%)
Обмороки	4(13,3%)	1(3,3%)*	5(20%)	4(16%)
Приступообразные головные боли	25(83,3%)	7(23,3%)*	19(76%)	16(64%)
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	18 (60%)	8(26,7%)*	14(56%)	13(52%)
Нарушение сна (трудность засыпания: поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями, чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром)	13(43,3%)	7(23,3%)*	10(40%)	10(40%)
Количество баллов по опроснику,Me [Q_1; Q_3]	27,0 [25,0; 28,5]	14,0* [10,5; 14,5]	27,0 [21,0; 30,75]	26 [19,0; 28,0]
Общее количество пациентов с проявлениями СВД	25(83,3%)	8(26,7%)*	19(76%)	16(64%)
Значение χ^2 (p)	7,0 (0,0081)		---	

Примечание: * - достоверность различий по отношению с исходными данными, p<0,05

Частота обморочных состояний уменьшилась в 4 раз, приступообразных головных болей в 3 раза. Психосоматические проявления со стороны сердца купировались у 43,8% (7 из 16) пациентов, 38,5% (5 из 13) пациентов отметили улучшение сна. В целом, купирование клинических вегетативных проявлений на фоне применения препарата наблюдалось у 68% (17 из 25) пациентов с СВД [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Дронова Е.Г., 2010]. В группе сравнения частота и выраженность вышеописанных жалоб практически не изменилась, по медиане итоговой бальной оценки установлены достоверные различия с результатами группы МК (χ^2=7,0; p=0,0081).

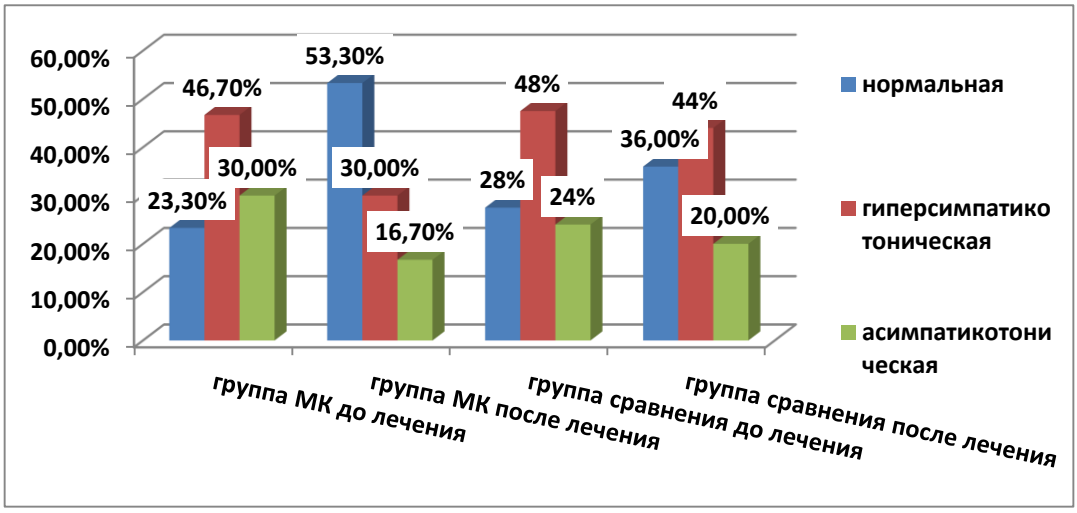
После проведенного курса Кортексина® по данным КИГ увеличилось число детей с эйтонией с 30% до 60% (p=0,032) за счет нормализации исходного вегетативного тонуса у 16,7% детей с ваготонией и у 13,3% пациентов с исходной симпатикотонией (рисунок 7.1).



Примечание: * - p<0,05 - достоверность различий по отношению с исходными данными.

Рисунок 7.1 - Исходный вегетативный тонус по данным КИГ у пациентов до и после медикаментозной коррекции

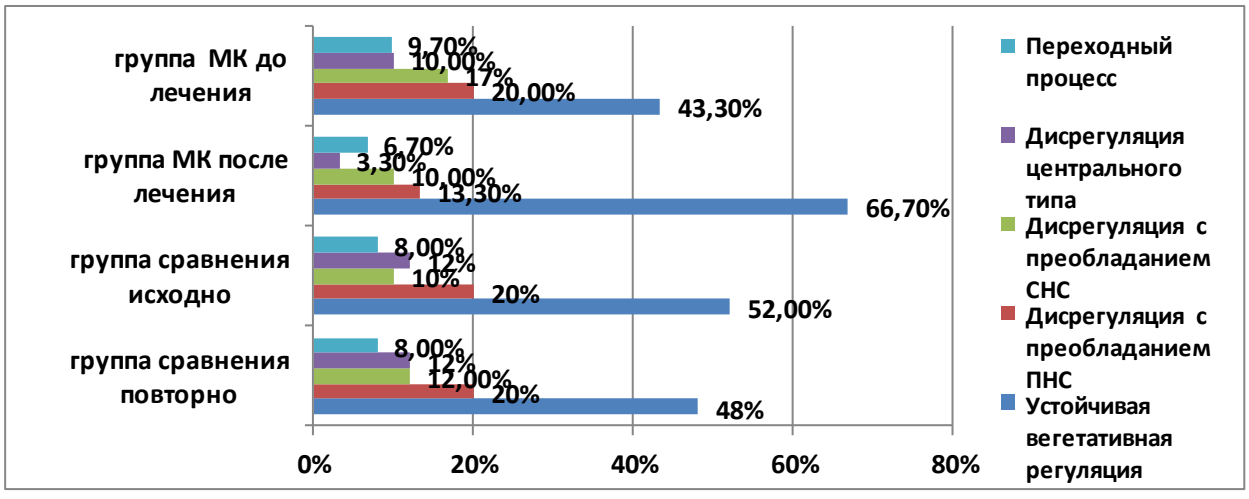
В ходе лечения уменьшилось количество детей с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью с 46,7% до 30% (p=0,008), возросло количество детей с нормальной вегетативной реактивностью с 23,3% до 53,3% (p=0,004), что отражено на рисунке 7.2.



Примечание: * - достоверность различий по отношению с исходными данными, p<0,05

Рисунок 7.2 -Вегетативная реактивность пациентов с СД 1типа по данным КИГ до и после медикаментозной коррекции

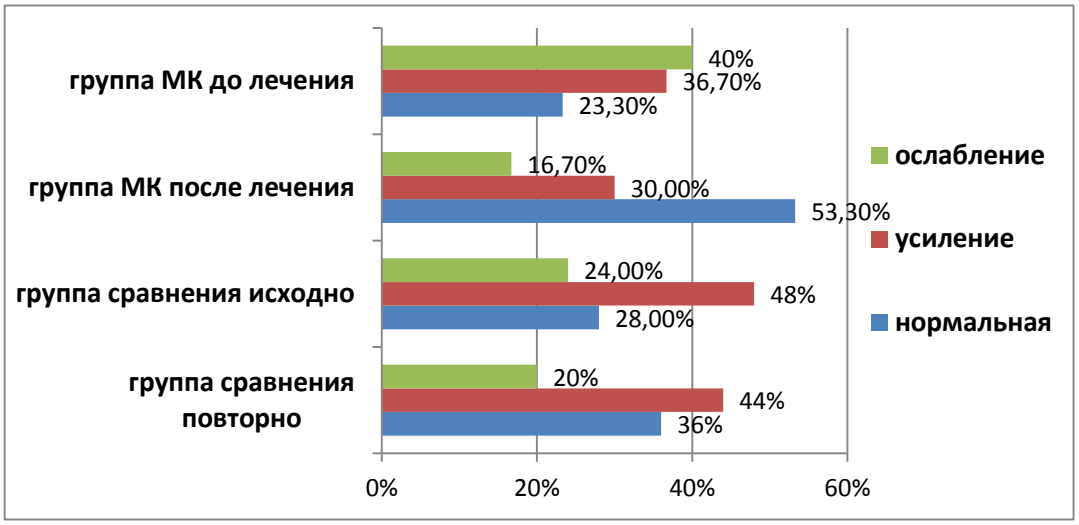
Положительная динамика на фоне лечения Кортексином® отмечена и в отношении показателей регуляции вегетативных процессов (рисунок 7.3). У 23,4% пациентов с исходно различными вариантами дисрегуляции отмечено восстановление устойчивости регуляторных процессов, чего не отмечалось в группе сравнения (χ^2=12,54; p=0,0004).



Примечание: * - достоверность различий по отношению с исходными данными, p<0,05

Рисунок 7.3 -Устойчивость регуляции вегетативных процессов пациентов с СД 1 типа по данным КИГ до и после лечения

Нормальную активность подкорковых нервных центров до лечения имели только 20% обследованных. После лечения количество детей с нормальной активностью подкорковых нервных центров увеличилось почти вдвое (χ^2=4,92; p=0,026) в основном за счет уменьшения числа пациентов с ослабленной активностью (рисунок 7.4).



Примечание: * - достоверность различий по отношению с исходными данными, p<0,05

Рисунок 7.4 - Изменение активности подкорковых нервных центров по данным КИГ у пациентов с СД 1 типа до и после медикаментозной коррекции

Параметры вегетативного статуса пациентов группы сравнения, как отражено на рисунках 7.1-7.4, изменялись незначительно.

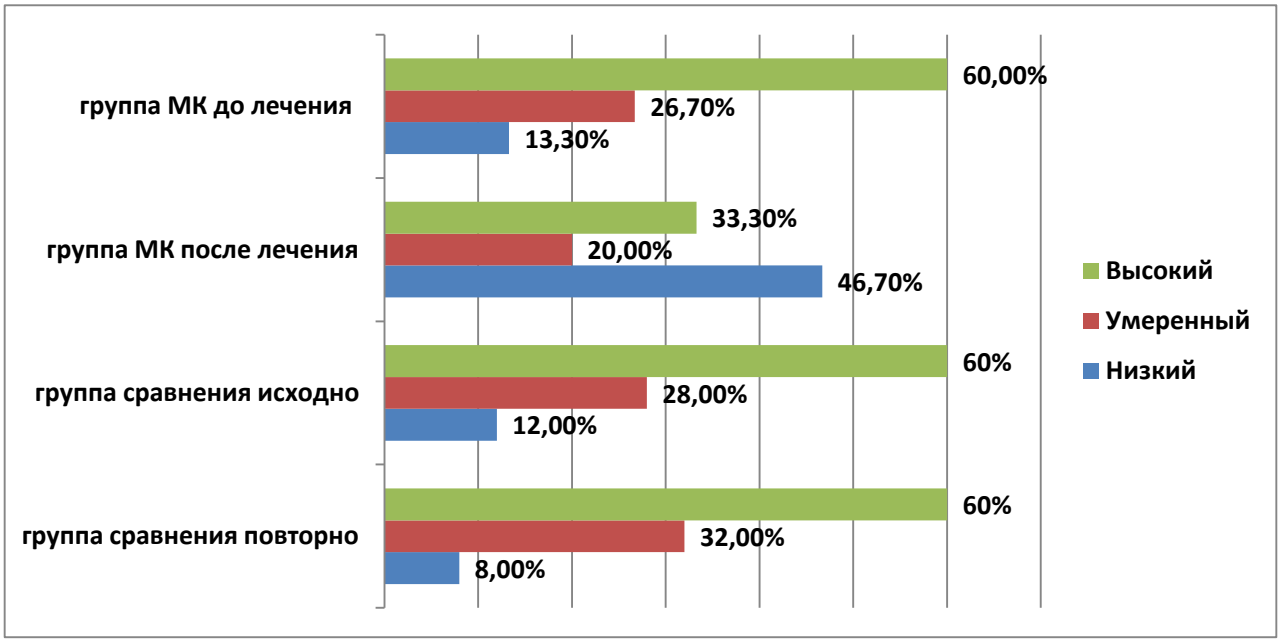
На фоне лечения Кортексином® дети отмечали значительное улучшение самочувствия, активности и настроения, что имело достоверные различия по показателям опросника САН, тогда как в группе сравнения показатели психоэмоционального функционирования сохранялись на низком исходном уровне (таблица 7.2).

Таблица 7.2 - Изменение параметров психоэмоционального функционирования по опроснику САН у детей основной группы и группы сравнения до и после лечения

Параметры, баллы	Группа МК(n=30)		Группа контроля(n=25)	
	до лечения	после лечения	исходно	повторно
Самочувствие	2,7 ± 0,6	4,8 ± 0,5*	2,6 ± 0,5	3,1 ± 0,4
Активность	3,2 ± 0,5	5,0 ± 0,4*	3,5 ± 0,4	3,4 ± 0,6
Настроение	2,4 ± 1,0	4,9 ± 0,7*	3,0 ± 0,3	3,5 ± 0,4

Примечание: * - достоверность различий по отношению с исходными данными, p<0,05

Проведение курса Кортексина® позволило значимо снизить уровень тревожности и депрессивности. По проведенному тесту Спилбергера-Ханина до лечения у 60% (18) детей основной группы уровень личностной тревожности был высоким, у 26,7% (8) умеренным, у 13,3% (4) низким. На фоне медикаментозной коррекции количество детей с высоким уровнем тревоги уменьшилось в 1,8 раз (χ^2=6,55; p=0,0036) (рисунок 7.5). Изменений показателей тревожности у пациентов группы сравнения практически не отмечалось.



Примечание: * - достоверность различий по отношению с исходными данными, p<0,05

Рисунок 7.5 - Уровень личностной тревожности по данным шкалы тревожности Спилбергера – Ханина до и после медикаментозной коррекции

43,3% (13) пациентов основной группы исходно имели проявления депрессии, диагностированной по шкале Т.И. Балашовой. Применение Кортексина® способствовало снижению уровня депрессии в среднем с 69,2±3,4 до 51,1±3,1 баллов (p=0,0019). Положительная динамика проявлений депрессивного синдрома на фоне лечения отмечена у 38,5% (5 из 13) пациентов (χ^2=3,96; p=0,02) (таблица 7.3).

Таблица 7.3 - Частота депрессивного синдрома у детей с СД 1типа по данным шкалы Т.И. Балашовой до и после медикаментозной коррекции

Степень депрессии	**Группа МК (n=30)**		**Контрольная группа (n=25)**	
	До лечения	**После лечения**	**Исходно**	**Повторно**
Истинная депрессия (70 и более баллов)	3/10%	1/3,3%	2/8%	2/8%
Средняя степень (субдепрессия) (60 – 69 баллов)	4/13,3%	2/6,7%	4/16%	3/12%
Легкая степень депрессии (50-59 баллов)	6/20%	5/16,7%	7/28%	8/32%
Отсутствие депрессии (50 баллов и менее)	17/56,7%	22/73,3%	12/48%	12/48%

В группе сравнения показатели депрессивности не имели значительных изменений: исходно 70,8±3,2, повторно – 69,4±2,9, спонтанное уменьшение выраженности проявлений депрессии отмечено всего у одного пациента.

Исходно у 40% (12) пациентов в группе МК неврологом диагностированы неврозоподобные нарушения: тики - у 16,7% (5) детей, энурез - у 20% (6) пациентов, которые часто сочетались с фобическими расстройствами - у 16,7% (5) больных. После лечения Кортексином® у 3 детей отметили исчезновение тиков, у 3 пациентов прошел энурез, у 3 больных купировались фобические расстройства (рисунок 7.6). В целом купировать проявления невроза удалось у 58,3% пациентов (χ^2=5,56; p=0,013). 2/3 родителей отметили положительные изменения со стороны поведения своих детей: дети стали более «управляемыми», исчезла капризность, агрессия. В группе сравнения поло-

жительной динамики со стороны неврозоподобных и фобических проявлений не было отмечено ни у одного ребенка.

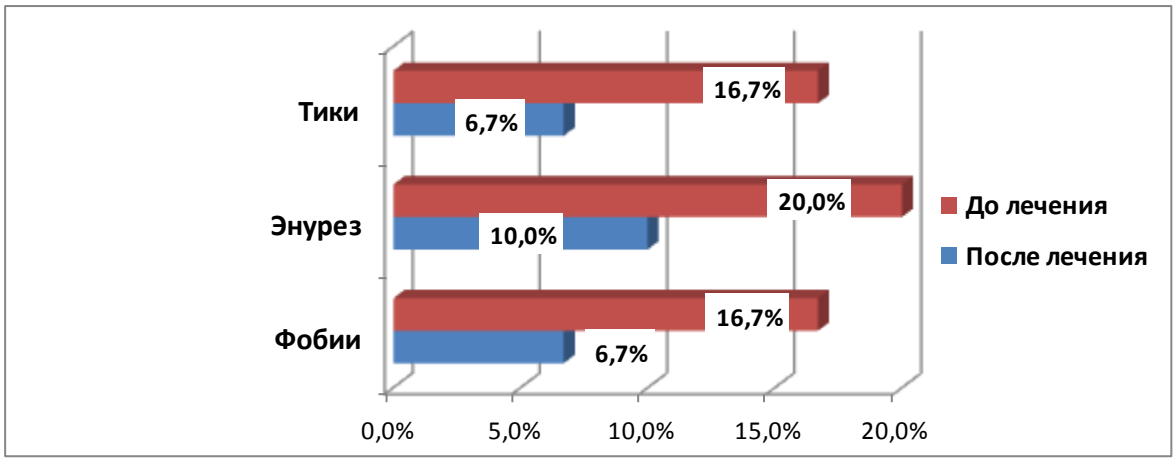


Рисунок 7.6 - Неврозоподобные и фобические нарушения у детей с СД 1 типа до и после медикаментозного лечения

Применение Кортексина® позволило значимо улучшить показатели точности внимания, что диагностировано по результатам теста Тулуз-Пьерона (таблица 7.4). 8 из 14 (57,1%) пациентов с патологическим и низким уровнем выполнения теста после курса лечения смогли улучшить свои результаты до средних и высоких (χ^2=3,7; p=0,03). Это доказывает положительную активность препарата относительно когнитивной сферы, что крайне важно для обследуемой группы, учитывая, что диабет требует от пациентов хорошего уровня специальных знаний, высокого уровня внимания к себе, организованности. Динамика изменения показателей внимания в группе сравнения была незначительной, только 2 ребенка из 10 детей (20%), смогли при повторном проведении тестирования улучшить свои результаты.

Таблица 7.4 - Частота показателей точности внимания в ходе выполнения теста Тулуз-Пьерона до и после медикаментозной коррекции

Показатели точности внимания	Группа МК (n=30)		Контрольная группа (n=25)	
	до лечения	после лечения	исходно	повторно
Патологические и низкие	14 (46,7%)	6 (20%)	10 (40%)	8 (32%)
Средние	11 (36,7%)	16 (53,3%)	10 (40%)	12 (48%)
Хорошие и высокие	5 (16,6%)	8 (26,7%)	5 (20%)	5 (20%)

Динамика изменений биоэлектрической активности головного мозга после применения курса Кортексина® имела положительный характер у 11 из 19 (57,9%) пациентов группы МК, имеющих нарушения на ЭЭГ (χ^2=10,33; p=0,0005) (таблица 7.5). На фоне медикаментозной коррекции у 8 из 17 (47,1%) детей отмечалось восстановление активности альфа-ритма, повышался его индекс, регулярность, зональность. У 9 из 16 (56,3%) пациентов с усиленной медленно волновой активностью после лечения препаратом исчезли медленные колебания в диапазоне дельта и тета волн, количество детей с дизритмией уменьшилось на 26,7% (4 из 15).

Таблица 7.5 - Динамика показателей ЭЭГ до и после медикаментозной коррекции

Показатель	Группа МК (n=30)		Группа сравнения (n=25)	
	до лечения	после лечения	исходно	повторно
Нормальные показатели ЭЭГ	11/36,7%	22/73,3%*	10/40%	10/40%
Нарушения α-ритма	17/56,7%	9/30%*	13/52%	12/48%
Дизритмия	15/50%	11/36,7%	11/44%	12/48%
Усиленная медленно волновая активность	16/53,3%	7/23,3%*	12/48%	10/40%

Примечание: * - достоверность различий по отношению с исходными данными, p<0,05

В группе сравнения существенной динамики показателей биоэлектрической активности головного мозга не отмечалось, нормализации показателей ЭЭГ не произошло ни у одного пациента.

Следует отметить, что аллергических реакций, нежелательных побочных эффектов от терапии Кортексином® выявлено не было. Единственным отрицательным моментом в терапии являлись эмоционально негативные реакции детей непосредственно на проведение инъекций препарата.

Обратили на себя внимание положительные изменения поведения пациентов относительно мероприятий по контролю и лечению диабета, что вероятно связано с улучшением психосоматического состояния пациентов, получав-

ших лечение Кортексином® [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., 2012]. Дети стали менее негативно реагировать на проведение самоконтроля гликемии, менее категорично воспринимать ограничения в питании, связанные с диабетом, появился интерес к возможности собственного участия в контроле над диабетом, улучшилось восприятие рекомендаций обучающего характера. В группе сравнения изменений поведения детей относительно самоконтроля и лечения не отмечено.

Таким образом, в данном исследовании показана высокая эффективность применения Кортексина® в комплексном лечении церебральных нарушений у детей с СД 1 типа, позволившего нормализовать показатели функциональной активности головного мозга у 57,9% пациентов, имеющих нарушения на ЭЭГ; улучшить вегетативный статус у 68% обследованных с вегетативными нарушениями; купировать проявления депрессивного синдрома у 38,5% детей; улучшить когнитивные функции у 57,1% больных. Подобная коррекция церебральной дисфункции позитивно отразилась на компенсации основного заболевания, прежде всего, за счет улучшения психосоматического и когнитивного статуса пациентов [Филина Н.Ю., 2011]. Это дало возможность пациентам оптимизировать самоконтроль диабета, что является основополагающим элементом профилактики развития поздних осложнений, в том числе и со стороны нервной системы.

7.2. Применение немедикаментозных методов коррекции церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа

Лечение сопутствующих нарушений у детей с диабетом является трудной задачей для педиатра, учитывая уже имеющуюся высокую медикаментозную нагрузку пациентов с СД 1 типа, возрастные ограничения для применения многих лекарственных препаратов, а так же низкую

приверженность терапии в большинстве случаев. В исследовании DAWN (Diabetes Attitudes Wishes and Needs – Отношение к диабету, желания и потребности пациентов), цель которого состояла в выявлении проблем, встречающихся у больных диабетом, было установлено: каждый 6-й пациент считал, что назначенная ему терапия слишком сложна, каждый 7-й больной забывал принять то или иное лекарство. В связи с этим, большой интерес для практической педиатрии представляют немедикаментозные методы, в частности лечение физическими факторами.

Из немедикаментозных методов для коррекции церебральных нарушений нами были выбраны транскраниальные воздействия магнитным и электрическим полем (транскраниальная магнитотерапия и транскраниальная электростимуляция) на основании их физиологической и патогенетической обоснованности. Транскраниальная магнитотерапия (ТкМТ) разрешена к применению и эффективна с раннего возраста для лечения перинатальных повреждений ЦНС, применяется и с целью коррекции когнитивных нарушений у взрослых [Хан М.А., Болтнева С.М., 2003; Орехова Э.М. и др., 2009]. Магнитное поле оказывает сосудорасширяющее, противовоспалительное, иммуномодулирующее, седативное и нейротропное действие; нормализует ликвородинамику, позволяет улучшить микроциркуляцию гипоталамо-гипофизарной области; обладает наибольшим числом биотропных параметров и позволяет организовать динамичное и резонансное воздействие с частотой модуляции поля в диапазоне основных частот функционирования ЦНС (альфа-ритм, 8 – 12 Гц) [Демецкий А.М., Алексеев А.Г., 1981; Улащик В.С.,2001; Урманова Ю.М., 2001; Царегородцева Л.В., 2003, Николаева Н.В. и др., 2011]. ТкМТ эффективно улучшает функционирование вегетативных отделов НС, различных механизмов адаптации, что позволяет нормализовать самочувствие, восстановить психоэмоциональный статус и резистентность организма [Вартанова Л.Ю., Райгородская Н.Ю., 2005; Аверьянов А.П. и др., 2006; Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Манукян В.Ю. 2007; Панина О.С. и др., 2011]. Известно, что воздействие любого физического фактора может быть

оптимизировано благодаря его сочетанию с другим фактором однонаправленного действия. Учитывая, что именно психоэмоциональное состояние ребенка с СД является определяющим моментом в правильном поведении относительно своего заболевания, привлекательным для сочетанной терапии является метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС). ТЭС оказывает положительное влияние на выработку нейропептидов (эндорфинов, серотонина) регулирующими центрами головного мозга, вызывая антистрессорный эффект [Заугольникова Н.С., 1995]. Клиническая эффективность ТЭС-терапии при различной неврологической патологии, в том числе и в педиатрической практике, подтверждена опытом применения этого метода в течение нескольких десятилетий в России, СНГ, Болгарии, Израиле [Лебедев В.П., Малыгин А.В., 2001]. Доказано многоаспектное действие ТЭС через усиление выработки нейропептидов, в частности бета-эндорфинов, что имеет позитивное влияние на психическую и эмоциональную сферы, вегетативную и нейро-иммунную регуляцию [Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М., 2009].

Сочетанное воздействие транскраниальной магнитотерапии и электростимуляции (ТкМТ+ТЭС) применено для коррекции психоэмоциональных, вегетативных и когнитивных нарушений у 30 детей с СД 1 типа в возрасте 7 - 17 лет. Из исследования исключались пациенты с тяжелой органической патологией ЦНС, эпилепсией, получающие какую-либо терапию, оказывающую прямое или косвенное воздействие на нервную систему. Пациенты группы сравнения (n=25) получали плацебо-процедуры от аппарата "АМО-АТОС-Э" с выключенными излучателями.

Применение ТЭС и ТкМТ для коррекции имеющихся нарушений совпадало с описанным в литературе характером воздействия применяемых процедур [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Манукян В.Ю., Компаниец О.В., Райгородский Ю.М., 2009]. На фоне лечения у пациентов улучшалось качество сна, повышалась дневная активность, значимо уменьшались психосоматические компоненты вегетативной дисфункции [Филина Н.Ю., Болотова Н.В.,

Манукян В.Ю., Николаева Н.В., Компаниец О.В., 2009]. В целом эффективность ТкМТ+ТЭС относительно изучаемых параметров вегетативного функционирования составила 66,7% (χ^2=11,13; p=0,0008) [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Дронова Е.Г., Николаева Н.В., Райгородский Ю.М., 2010]. Динамика вегетативных проявлений по данным вопросника А.М. Вейна на фоне транскраниального лечения отражена в таблице 7.6.

Таблица 7.6 - Динамика клинических проявлений вегетативной дисфункции у детей с СД 1 типа по данным опросника А.М. Вейна на фоне транскраниального воздействия

Клинические проявления	Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30), (абс./ %)		Группа сравнения (плацебо контроль), (n=25), (абс./ %)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Склонность к покраснению/ побледнению	13 43,3%	5 16,7%*	12 48%	12 48%
Онемение или похолодание кистей, стоп	14 46,7%	5 16,7%*	13 52%	12 48%
Изменение окраски кистей, стоп	13 43,3%	5 16,7%*	11 44%	10 40%
Повышенная потливость	14 46,7%	6 20*	8 32%	6 24%
Частые ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	13 43,3%	6 20%**	9 36%	9 36%
Частые ощущения затруднения при дыхании	11 36,7%	6 20%	8 32%	6 24%
Нарушение функции ЖКТ	15 50%	8 26,7*	11 44%	9 36%
Обмороки	5 16,7%	2 6,7%	2 8%	2 8%
Приступообразные головные боли	17 56,7%	5 16,7%**	15 60%	13 52%
Снижение работоспособности, утомляемость	17 56,7%	7 23,3%**	16 64%	14 56%
Нарушение сна	14 46,7%	4 13,3%**	12 48%	13 52%
Количество баллов, Me (Q_1; Q_3)	29,25 (25,0; 31,0)	12,5** (10,75;14,0)	27,0 (21,0; 0,75)	24,25 (19,0; 28,0)
Общее кол-во пациентов с СВД	27 90%	9 30%	21 84%	18 72%
Значение χ^2(p)	11,13 (0,0008)		---	

Примечание: уровень достоверности в сравнении с исходным значением:* -p<0,05, ** -*p*<0,01

Плацебо процедуры не приводили к значительному изменению частоты вегетативных проявлений, общее количество баллов не имело достоверных различий с исходным значением.

Исследование КИГ подтвердило значимое улучшение показателей вегетативной регуляции на фоне проведенного транскраниального воздействия (χ^2=6,58; p=0,01) за счет нормализация вегетативной реактивности у 31,8% пациентов, активности подкорковых центров у 50% детей, повышения устойчивости регуляции у 28,6% детей [Filina N.Y., Bolotova N.V., Manukyan V.Y., Nikolaeva N.V., Kompaniets O.V., 2010] (таблица 7.7).

Таблица 7.7 - Состояние ВНС по данным КИГ до и после транскраниального воздействия

Показатели ВНС	Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30), (абс./ %)		Группа сравнения (плацебо контроль), (n=25), абс/%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Исходный вегетативный тонус				
Эйтония	7/23,3	17/56,7	7/28	8/32
Симпатикотония	9/30	7/23,3	7/28	6/24
Ваготония	14/46,7	6/20	11/44	11/44
Вегетативная реактивность				
Нормальная	8/26,7	15/50	6/24	7/28
Гиперсимпатикотоническая	13/43,3	10/33,3	12/48	11/44
Асимпатикотоническая	9/30	5/16,7	7/28	7/28
Устойчивость регуляции вегетативных процессов				
Дисрегуляция с преобладанием ПНС	8/26,7	5/16,7	6/24	5/20
Дисрегуляция с преобладанием СНС	4/13,3	2/6,7	2/8	1/4
Дисрегуляция центрального типа	2/6,7	1/3,3	2/8	2/8
Переходный процесс	2/6,7	2/6,7	2/8	3/12
Устойчивая	16/53,3	20/66,7	13/52	14/56
Активность подкорковых нервных центров				
Усиление	11/36,7	4/13,3	12/48	11/44
Ослабление	9/30	6/20	5/20	5/20
Нормальная	10/33,3	20/66,7	8/32	9/36

В группе с применением плацебо-процедур значимых изменений в показателях КИГ отмечено не было.

На фоне транскраниального лечения отмечалось значительное улучшение психоэмоционального функционирования пациентов, что подтверждалось показателями опросника САН (таблица 7.8). Результаты улучшения са-

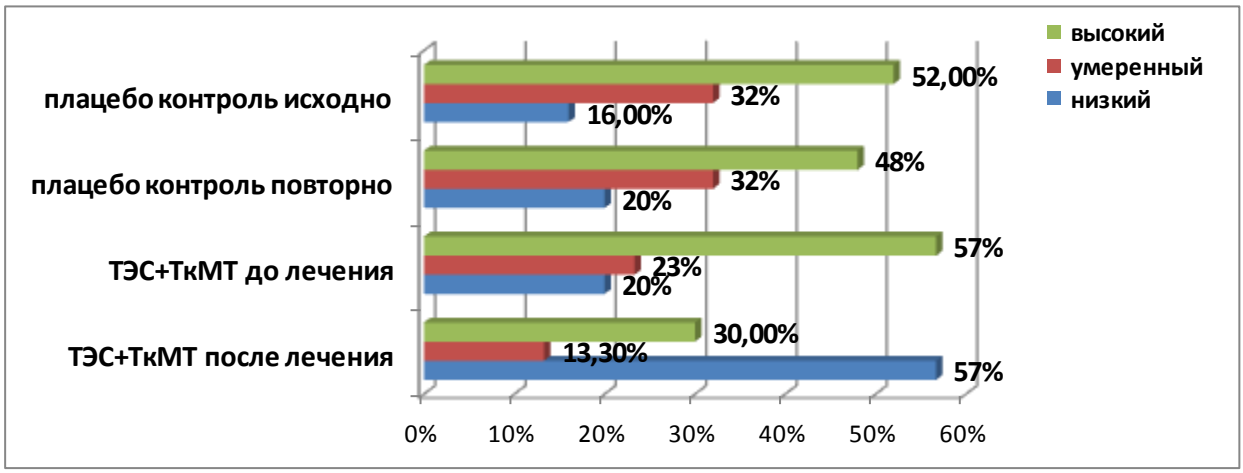
мочувствия, активности и настроения достоверно отличались от результатов группы плацебо (χ^2=4,42; p=0,015), где психоэмоциональный фон пациентов практически не изменился.

Таблица 7.8 - Изменение параметров психоэмоционального функционирования у детей с СД 1 типа по опроснику САН до и после транскраниального лечения

Параметры, баллы	Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30)		Группа сравнения (плацебо контроль), (n=25)	
	до лечения	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**
Самочувствие	2,4±0,6	5,0±0,5*	2,6±0,5	3,3±0,4
Активность	3,5±0,4	5,3±0,5*	3,5±0,4	3,4±0,6
Настроение	2,7±0,3	4,9±0,4*	2,5±0,3	3,4±0,5

Примечание: * - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с исходными данными

В группе сравнения, несмотря на проведение плацебо процедур, сохранялся высокий уровень тревожности и депрессии. Проведение транскраниальной терапии значительно снижало тревожность пациентов и помогало купировать проявления депрессии. По данным проведенного теста Спилбергера-Ханина положительный эффект был достигнут у 45,8% больных (рисунок 7.7).



Примечание: * - p<0,05 - достоверность различий в сравнении с исходными показателями

Рисунок 7.7 - Уровень личностной тревожности по данным шкалы тревожности Спилбергера – Ханина на фоне транскраниальной терапии

После воздействия ТкМТ+ТЭС уровень депрессии у детей с диабетом достоверно снизился с 66,7±2,9 до 48,5±2,1 баллов (p=0,0011) (таблица 7.9). В группе плацебо контроля частота депрессивных проявлений не имела значительных изменений: исходно – 68,3±2,3, после плацебо процедур 66,9±2,4.

Таблица 7.9 - Частота депрессивного синдрома у детей с СД 1 типа по данным шкалы Т.И. Балашовой до и после транскраниального лечения

Степень депрессии	**Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30)**		**Группа сравнения (плацебо контроль), (n=25)**	
	абс/%		абс/%	
	До лечения	**После лечения**	**До лечения**	**После лечения**
Истинная депрессия (70 и более баллов)	2/6,7%	-	1/4%	1/4%
Средняя степень (субдепрессия) (60 – 69 баллов)	4/13,3%	1/3,3%	4/16%	3/12%
Легкая степень депрессии (50-59 баллов)	11/36,7%	7/23,3%	8/32%	6/24%
Отсутствие депрессии (50 баллов и менее)	13/43,3%	22/73,3%	12/48%	15/60%
Достоверность эффекта в сравнении с группой плацебо контроля				
χ^2 (p)	χ^2=3,0; p=0,039		----	

На фоне проводимого транскраниального лечения дети и их родители отмечали уменьшение эмоциональной напряженности, страха перед ограничениями и будущим, преодоление чувства неполноценности, лежащих в основе развития тревожности и депрессивности, у 9 из 17 (52,9%) пациентов депрессивное застойное состояние сменилось желанием борьбы с депрессией и стремлением к деятельности.

У половины детей с неврозоподобными расстройствами при применении ТкМТ+ТЭС достигнуто купирование клинических проявлений (таблица 7.10).

Таблица 7.10 - Динамика неврозоподобных и фобических нарушений на фоне транскраниального воздействия

Клинические проявления	Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30)		Группа сравнения (плацебо контроль), (n=25)	
	абс/%		абс/%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Тики	7/23,3	3/10	3/12	3/12
Энурез	3/10	1/3,3	4/16	3/12
Фобии	8/26,7	4/13,3	5/20	4/16
Общее кол-во детей с неврозоподобными нарушениями:				
	14/46,7	7/23,3	11/44	10/40
Достоверность эффекта в сравнении с группой контроля:				
χ^2 (p)	χ^2=3,04; p=0,04		----	

По результатам проведенного теста Тулуз-Пьерона у 56,7% было отмечено значимое улучшение показателей точности внимания (χ^2=2,89; p=0,04) (таблица 7.11).

Таблица 7.11 - Частота показателей точности внимания в тесте Тулуз-Пьерона до и после транскраниального воздействия

Точность внимания	**Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30)**		**Группа сравнения (плацебо контроль), (n=25)**	
	абс/%		абс/%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средние	14/46,7	17/56,7	10/40	11/44
Хорошие и высокие	5/16,7	8/26,7	5/20	5/20
Патологические и низкие	11/36,7	5/16,7	10/40	9/36
Достоверность эффекта в сравнении с группой контроля:				
χ^2 (p)	χ^2=2,89; p=0,04		----	

Сравнительный анализ результатов ЭЭГ до и после проведенного курса лечения доказывает положительное влияние транскраниального воздействия на биоэлектрическую активность головного мозга: у пациентов восстанавли-

валась регулярность и выраженность α-ритма, уменьшалось количество медленных волн колебаний, купировались явления дизритмии (таблица 7.12).

Таблица 7.12 - Динамика изменений ЭЭГ-нарушений до и после лечения

Показатель	**Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30)**		**Группа сравнения (плацебо контроль), (n=25)**	
	абс/%		абс/%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нарушения α-ритма	19	7	14	13
	63,3%	23,3**	56%	52%
Дизритмия	17	6	13	14
	56,7%	20%**	52%	56%
Усиленная медленно волновая активность	18	8	13	13
	60%	26,7%**	52%	52%
Нормальные показатели ЭЭГ	10	22	8	9
	33,3%	73,3%**	32%	36%
Достоверность эффекта в сравнении с группой контроля:				
χ^2; p	χ^2=9,55; p=0,001		----	

Примечание: * -p<0,05, ** -*p*<0,01- уровень достоверности в сравнении с исходным значением

По данным таблицы видно, что после курса ТкМТ+ТЭС восстановление показателей ЭЭГ наблюдалось у 12 из 20 (60%) пациентов. Эффекты сочетанного воздействия касались, как восстановления альфа-ритма (амплитуды, регулярности, формы, зональности), что наблюдалось у 12 из 19 (63,1%) пациентов, так и снижения тета- и дельта- активности у 10 из 18 (55,5%) детей. Количество пациентов с дизритмиями в группе лечения уменьшилось в 2,8 раз. В группе плацебо-терапии (контрольная группа) достоверных изменений по показателям ЭЭГ не произошло.

Таким образом, применение ТкМТ в сочетании с ТЭС оказывает положительное терапевтическое действие у детей с сахарным диабетом, имеющих церебральные нарушения. Данные методики позволяют достоверно уменьшить степень выраженности патологических влияний диабета как на психоэмоциональном, так и на соматическом уровне, оказывая антистрессовое, седативное и нейротропное воздействие. Выявлено стимулирующее влияние

исследуемых методов на когнитивные функции и биоэлектрическую активность головного мозга.

Изменения показателей ЭЭГ на фоне проводимого лечения свидетельствуют о прямом воздействии магнитного и электрического полей на уравновешивание процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и на повышение резервных возможностей ЦНС у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Однако не у всех детей, имеющих нарушения показателей ЭЭГ, произошло восстановление биоэлектрической активности головного мозга, следовательно, выбранных параметров биотропности применяемых физиотерапевтических воздействий не всегда достаточно для устранения имеющихся нарушений альфа-ритма.

Для повышения биотропного влияния на функционирование головного мозга нами был предложен новый модифицированный способ транскраниальной магнито-электростимуляции, осуществляемый попеременно на правое и левое полушария головного мозга (ТкМЭ-ПВ) с частотой межполушарной коммутации 9,5-10,5 Гц [Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа: патент на изобретение № 2428225 от 10.09.11]. Это согласуется с теорией функциональных систем П.К. Анохина, где ЦНС рассматривается как замкнутая саморегулирующаяся система, а внешнее доминантное воздействие способно устранить функциональный сбой благодаря тренирующему эффекту с устойчивым результатом [Анохин П.К., 1968; Данилова Н.Н., 2001; Пономаренко Г.Н., 2008]. Предлагаемый способ воздействия с частотой, близкой к нормальным значениям альфа-ритма (10 Гц), играет роль водителя ритма, оказывая тренирующий и управляющий эффект на биоэлектрические параметры мозга. Этих свойств не хватает используемому ранее методу.

В новом способе, включающем сочетанное трансцеребральное воздействие импульсами магнитного поля и сериями импульсов электрического тока, магнито- и электростимуляция осуществляются синхронно сначала на одно полушарие головного мозга, затем на другое, с частотой чередования 9,5-

10,5 Гц, частота внутри серии импульсов тока составляет 2,5-3,5 кГц. Способ выполняется с помощью аппарата «АМО-АТОС-Э» (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04781 от 06.05.2009г.), имеющего в своем составе приставку «Оголовье», снабженную двумя височно-затылочными терминалами бегущего импульсного магнитного поля и двумя парами электродов, фиксируемых на лобной поверхности и поверхности сосцевидных отростков.

Оценка эффективности нового способа трансцеребрального воздействия проведена у 30 пациентов (группа ТкМЭ-ПВ) в соответствии с выполняемым выше алгоритмом, включающим исследование вегетативного, психоэмоционального и когнитивного статуса пациентов до и после курса процедур. Результаты лечения сопоставлялись с результатами группы ТкМТ+ТЭС и группы плацебо контроля, представленными выше.

По данным ЭЭГ на фоне лечения ТкМЭ-ПВ восстановление альфа-ритма произошло у 85% (17 из 20) больных, в группе ТЭС+ТкМТ подобный эффект достигнут в 60% случаев, в группе плацебо у 7,1% пациентов (рисунок 7.8).

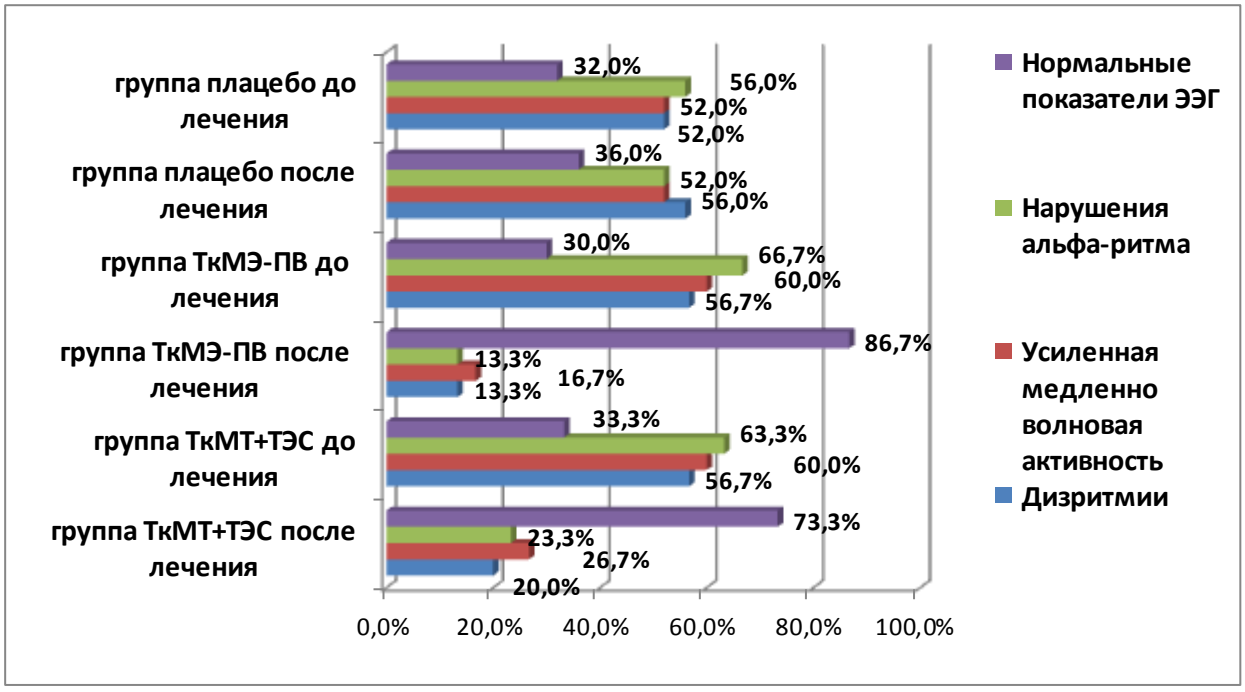


Рисунок 7.8 - Динамика изменений ЭЭГ до и после нового способа транскраниального лечения

Частота альфа-ритма в группе ТкМЭ-ПВ повысилась после лечения с 8,2±1,1 Гц до 11,0±0,8Гц, что достоверно отличалось от результата группы сравнения (с 8,0±0,9 Гц до 9,3±0,8 Гц), (p=0,02). Купирование медленноволновой активности при воздействии новым способом коррекции произошло у 72,2% (13 из 18) пациентов, что на 17% выше, чем в варианте простого сочетания методик ТЭС+ТкМТ (p=0,018). Дизритмии после лечения новым способом регистрировались на 20% случаев реже (p=0,004).

Эффективность методики ТкМЭ-ПВ по совокупности показателей ЭЭГ составляла 80,9%, что на 20% превышало эффективность ранее применяемого сочетания ТкМТ+ТЭС (χ^2=4,26; p=0,03) и значимо отличалось от результатов плацебо группы (χ^2=18,33; p=0,00001).

Улучшение биоэлектрической активности головного мозга в результате применения нового способа транскраниального воздействия позволило более эффективно повысить и клинические результаты лечения пациентов с различными вариантами нарушений функционирования центральной и вегетативной нервной системы.

В группе применения ТкМЭ-ПВ отмечено улучшение самочувствия и уменьшение утомляемости - у 77,8%, купирование головных болей - у 80% пациентов. В группе сравнения (ТкМТ+ТЭС) эффект лечения был значимым, но в среднем на 20% отличался от результатов основной группы.

Как видно из таблицы 7.13, в которой представлена динамика клинических проявлений вегетативной дисфункции по данным опросника А.М. Вейна на фоне применения нового способа транскраниального воздействия, практически по всем показателям достигнуты достоверные положительные изменения, как по сравнению с исходными значениями, так и с показателями группы сравнения.

Таблица 7.13 - Динамика клинических проявлений вегетативной дисфункции у детей с СД 1 типа по данным опросника А.М. Вейна на фоне применения транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга

Клинические проявления	Группа ТкМЭ-ПВ (n=30)		Группа ТкМТ + ТЭС (n=30)		Плацебо контроль (n=25)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Склонность к покраснению/ побледнению лица	14 46,7%	6 20%*	13 43,3%	5 16,7%*	12 48%	12 48%
Онемение или похолодание пальцев, кистей, стоп	12 40%	4 13,3%*	14 46,7%	5 16,7%*	13 52%	12 48%
Изменение окраски пальцев/ кистей, стоп	13 43,3%	4 13,3%*	13 43,3%	5 16,7%*	11 44%	10 40%
Повышенная потливость	14 46,7%	5 16,7%*	14 46,7%	6 20*	8 32%	6 24%
Частые ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	13 43,3%	5 16,7%*	13 43,3%	6 20%*	9 36%	9 36%
Частые ощущения затруднения при дыхании	8 26,7%	4 13,3%*	11 36,7%	6 20%	8 32%	6 24%
Нарушение функции ЖКТ	16 53,3%	7 23,3%*	15 50%	8 26,7*	11 44%	9 36%
Обмороки	5 16,7%	2 6,7%	5 16,7%	2 6,7%	2 8%	2 8%
Приступообразные головные боли	20 66,7%	4 13,3%*	17 56,7%	5 16,7%*	15 60%	13 52%
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	18 60%	4 13,3%*	17 56,7%	7 23,3%*	16 64%	14 56%
Нарушение сна	14 46,7%	5 16,7%*	14 46,7%	4 13,3%*	12 48%	13 52%
Количество баллов по опроснику, Me[Q_1; Q_3]	28,6 [24,0; 29,5]	11,0* [9,5; 12,5]	29,25 [25,0; 31,0]	12,5* [10,75;14,0]	27,0 [21,0; 0,75]	24,25 [19,0; 28,0]
Общее кол-во пациентов с СВД	26 86,7%	5 16,7%	27 90%	9 30%	21 84%	18 72%
Значение χ^2(p) в сравнении с группой плацебо контроля	19,9 (0,000008)		11,13 (0,0008)		---	

Примечание: * — p<0,05 - уровень достоверности в сравнении с исходным значением.

По данным кардиоинтервалографии, эффективность транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга относительно вегетативной регуляции была на 15-40% выше, чем в группе ТкМТ+ТЭС (рисунок 7.9). Восстановление устойчивости регу-

ляции вегетативных процессов произошло у 77,8% (χ^2=20,58; p=0,00005 сравнительно с группой плацебо контроля).

Активность подкорковых нервных центров восстановилась у 66,7% пациентов группы ТкМЭ-ПВ (χ^2=10,8; p=0,00004 в сравнении с группой плацебо контроля).

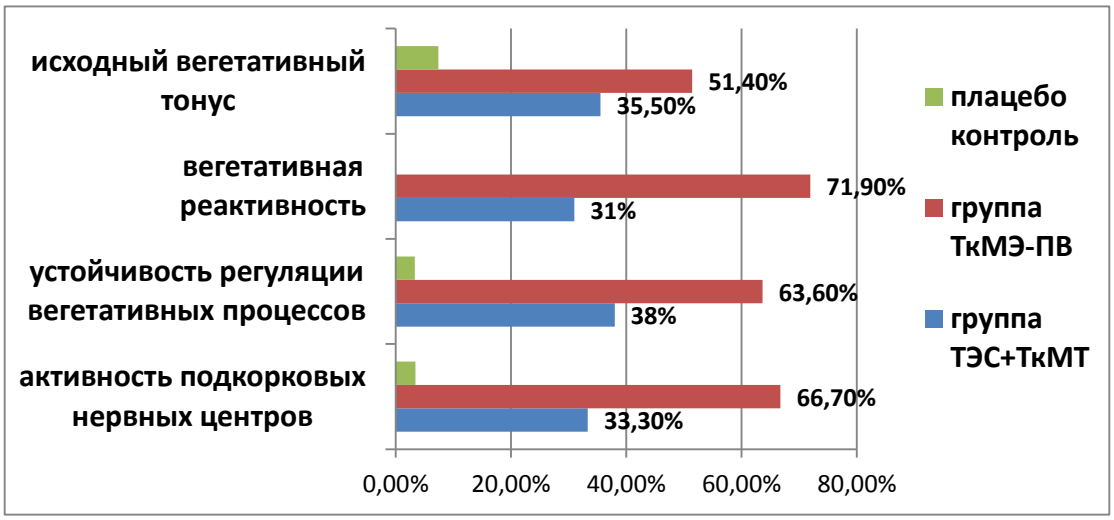


Рисунок 7.9 - Оценка положительной динамики на фоне транскраниальных воздействий по показателям КИГ

В целом по группе улучшение показателей КИГ отмечено у 82,1% пациентов, что совпадало и с уменьшением частоты клинических проявлений.

Благодаря более выраженному стимулирующему воздействию поочередной магнито-электростимуляции на структуры ЦНС в основной группе отмечалось более значимое улучшение психоэмоционального состояния пациентов с диабетом.

По результатам теста Спилбергера-Ханина положительный эффект при простом сочетании ТкМТ и ТЭС был достигнут у 45,8% детей (χ^2=5,97; p=0,01), при применении ТкМЭ-ПВ снижение тревожности наблюдалось у 72,2% пациентов (χ^2=18,6; p=0,0001). Динамика изменений уровня личностной тревожности на фоне применения нового способа коррекции отражена на рисунке 7.10.

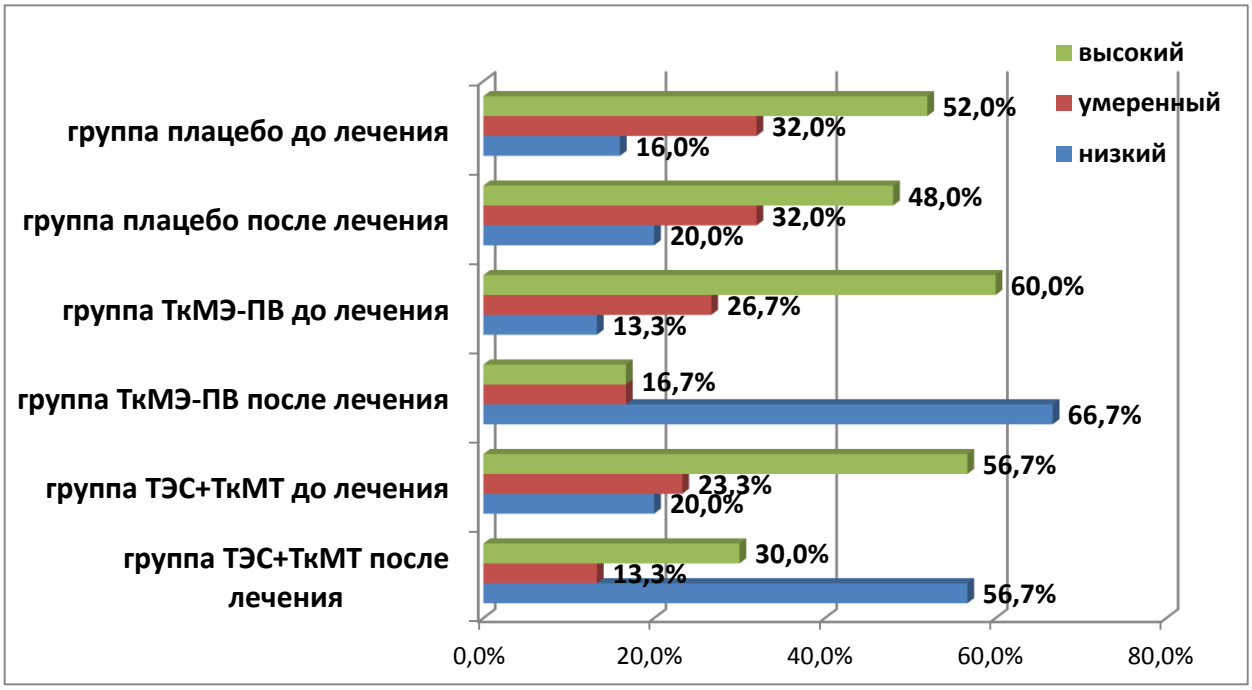


Рисунок 7.10 – Изменение показателей личностной тревожности по шкале Спилбергера–Ханина на фоне транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга

Купирование депрессивного синдрома достигнуто у 72,2% (13 из 18) детей группы ТкМЭ-ПВ, имеющих различную выраженность депрессивных проявлений. Подобная динамика в группе ТкМТ+ТЭС была отмечена у 52,9% пациентов. По результатам шкалы Т.И. Балашовой после применения транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга уровень депрессии у детей с диабетом снизился с 69,4±2,0 до 42,1±1,4 баллов ($p=0,0007$), что достоверно отличалось как от показателей группы контроля, так и группы сравнения ($p<0,05$).

На фоне применения транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга эффективность в отношении неврозоподобных состояний превышал на 15% результаты группы ТкМТ+ТЭС (таблица 7.14).

Таблица 7.14 - Динамика неврозоподобных и фобических нарушений на фоне применения транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга

Клинические проявления	Группа ТкМЭ-ПВ, (n=30)		Группа ТкМТ+ТЭС (n=30)		Плацебо контроль, (n=25)	
	абс./%		абс./%		абс./%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Тики	6/20	2/6,7	7/23,3	3/10	3/12	3/12
Энурез	7/23,3	2/6,7	3/10	1/3,3	4/16	3/12
Фобии	8/26,7%	3/10	8/26,7	4/13,3	5/20	4/16
Общее кол-во детей с неврозоподобными нарушениями в группах:						
	11/36,7	4/13,3	14/46,7	7/23,3	11/44	10/40
Достоверность эффекта в сравнении с группой плацебо:						
χ^2 (p)	χ^2=4,91; p=0,02		χ^2=3,04; p=0,04		----	

При сравнении результатов показателей точности внимания в группе ТкМЭ-ПВ частота патологических и низких показателей снизилась в 3,5 раза, количество хороших и высоких результатов увеличилось в 2,7 раза, что свидетельствует о повышении степени сосредоточения и концентрации внимания у 83,3% детей в результате более биотропно насыщенной стимуляции электрической активности головного мозга (таблица 7.15).

Таблица 7.15 - Изменение показателей точности внимания по тесту Тулуз – Пьерона на фоне различного транскраниального воздействия

Точность внимания	**Группа ТкМЭ-ПВ (n=30), абс/%**		**Группа ТкМТ+ТЭС, (n=30), абс/%**		**Плацебо контроль, (n=25), абс/%**	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средние	12/40	15/50	14/46,7	17/56,7	10/40	11/44
Хорошие и высокие	4/13,3	11/36,7	5/16,7	8/26,7	5/20	5/20
Патологические и низкие	14/46,7	4/13,3	11/36,7	5/16,7	10/40	9/36
Значение χ^2 (p) в сравнении с группой плацебо	χ^2=6,56; p=0,004		χ^2=2,89; p=0,04		----	

Таким образом, способ транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга с частотами чередования в пределах нормальных значений альфа-ритма оказывает более выраженное действие на его организацию, эффективнее способствует устранению дизритмии и улучшению общих показателей электрогенеза ЦНС у детей с сахарным диабетом по сравнению с методикой, в которой те же факторы физического воздействия осуществлялись без чередования, что в конечном итоге повышает терапевтическую результативность транскраниального воздействия [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., Николаева Н.В., 2012].

Нежелательных эффектов от применения предлагаемого способа выявлено не было, отмечена хорошая переносимость процедур.

7.3. Применение цветоритмотерапии в коррекции психоэмоционального статуса детей с сахарным диабетом 1типа

В главе 5 данного исследования подробно описаны психологические изменения в состоянии детей, связанных в первую очередь с реакцией на свое заболевание, на ограничения и требования, связанные с ним. Через моменты внутренней борьбы, неприятия проходят практически все пациенты с диабетом, причем не только в дебюте заболевания. И в эти моменты, как никогда, необходима коррекция возникающих психоэмоциональных изменений, чтобы не запустить дальнейшую цепочку реакций, приводящих к выраженным психическим нарушениям. Помощь психолога, психотерапевта не всегда доступна пациентам в силу различных причин. На наш взгляд, в каче-

стве психокорригирующего фактора перспективно использование фотосенсорной стимуляции или цветоритмотерапии, используемой в лечении больных неврозами [Гейм Р.В., 2004; Зродников В.К., 2006]. Метод основан на ритмическом специфическом раздражении структур мозга через рецепторы сетчатки глаза различными длинами волн (цветами) по выбору с ответом диэнцефальной структуры гипоталамуса. Одновременно улучшаются параметры, как микроциркуляции головного мозга, так и баланс вегетативной нервной системы [Волкова Л.П., 2008].

Применение цветоритмотерапии (ЦРТ) у детей с СД 1 типа осуществлялось в двух автоматических режимах в зависимости от характера выявленных психоэмоциональных нарушений: 25 пациентов (группа ЦРТ-1), имеющих ипохондрическую, депрессивную направленность психических нарушений, получали автоматический режим стимуляции с заключающим красным цветом; 22 пациентам (группа ЦРТ-2) с невротическим характером нарушений использовался автоматический режим седации без воздействия красным цветом. Группу плацебо контроля составили 20 пациентов с психовегетативными нарушениями, проявившимися на фоне СД 1типа, которым проводились плацебо-процедуры с выключенными фотостимуляторами.

В результате применения цветоритмотерапии отмечалось значительное улучшение клинических и инструментальных показателей [Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., Лученков А.А., 2012].

Воздействие цветоритмотерапии на управляющие вегетативные центры проявилось значительным уменьшением клинических симптомов СВД у 60% детей независимо от варианта применяемого режима. Динамика клинических проявлений по данным опросника Вейна до и после применения цветоритмотерапии представлена в таблице 7.16.

Таблица 7.16 - Динамика клинических проявлений вегетативной дисфункции у детей с СД 1 типа по данным опросника А.М. Вейна на фоне применения цветоритмотерапии

Клинические проявления	Группа ЦРТ-1 (n=25)		Группа ЦРТ-2 (n=22)		Плацебо контроль, (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Склонность к покраснению/ побледнению лица	9 36%	7 28%	10 45,5%	3 13,6%*	9 45%	9 45%
Онемение или похолодание пальцев, кистей, стоп	7 28%	4 16%	9 40,9%	5 22,7%*	8 40%	7 35%
Изменение окраски пальцев/ кистей, стоп	9 36%	6 24%	16 40%	4 18,2%*	9 45%	8 40%
Повышенная потливость	11 44%	8 32%	17 42,5%	4 18,2%*	7 35%	5 25%
Частые ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	7 28%	4 16%	9 40,9%	5 22,7%*	7 35%	8 40%
Частые ощущения затруднения при дыхании	9 36%	7 28%	12 30%	4 18,25%	6 30%	5 25%
Нарушение функции ЖКТ	10 40%	9 36%	20 50%	7 31,8%*	9 45%	7 35
Обмороки	6 24%	2 8%	5 22,7%	2 9%	4 20%	4 20%
Приступообразные головные боли	17 68%	9 36%*	13 59%	5 22,7%**	12 60%	11 55%
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	20 80%	6 24%**	16 72,7%	4 18,2%**	14 70%	12 60%
Нарушение сна	13 52%	5 20%**	15 68,2%	3 13,6%**	11 55%	9 45%
Количество баллов по опроснику, Me[Q_1; Q_3]	28,0 [24,0; 31,0]	17,75** [14,5; 19,0]	26,0 [22,5; 28,5]	15,5** [10,5; 16,5]	29,0 [23,0; 30,5]	26,5 [21,0; 29,0]
Общее кол-во пациентов с СВД	22 88%	9 36%	18 81,8%	7 31,8%	15 75%	13 65%
Значение χ^2(p) в сравнении с группой контроля	9,48 (0,002)		10,3 (0,001)		---	

Примечание: уровень достоверности в сравнении с исходным значением:* -p<0,05, ** -*p*<0,01

Улучшение клинического состояния после проведения цветоритмотерапии сочеталось с нормализацией вегетативной реактивности, устойчивости регуляции и активности подкорковых центров по данным КИГ у 57,1% детей (таблица 7.17).

Таблица 7.17 - Состояние вегетативной нервной системы по данным КИГ до и после цветоритмотерапии

Показатели	Группа ЦРТ-1 (n=25) абс./%		Группа ЦРТ-2 (n=22) абс./%		Плацебо контроль, (n=20) абс./%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Вегетативная реактивность						
Нормальная	6/24	13/52	5/22,7	12/54,5	5/25	7/35
Гиперсимпатикотоническая	12/48	8/32	12/54,5	6/27,3	6/40	5/35
Асимпатикотоническая	7/28	4/16	5/22,7	4/18,2	7/35	6/30
Устойчивость регуляции вегетативных процессов						
Дисрегуляция с преобладанием ПНС	7/28	4/16	8/36,4	4/18,2	5/25	4/20
Дисрегуляция с преобладанием СНС	4/16	2/8	4/18,2	2/9	4/20	4/20
Дисрегуляция центрального типа	4/16	2/8	3/13,6	1/4,5	3/15	1/5
Переходный процесс	2/8	1/4	2/9	2/9	1/5	3/15
Устойчивая	8/32	18/72	7/31,8	16/72,2	7/35	8/40
Значение χ^2 (p) сравнительно с контролем	4,32 (0,03)		4,34 (0,03)		---	
Активность подкорковых нервных центров						
Усиление	7/28	4/16	8/36,4	3/13,6	5/25	4/20
Ослабление	9/36	5/20	8/36,4	4/18,2	8/40	9/45
Нормальная	9/36	16/64	6/27,2	15/68,2	7/35	7/35
Значение χ^2 (p) сравнительно с контролем	2,59 (0,05)		3,78 (0,02)		---	

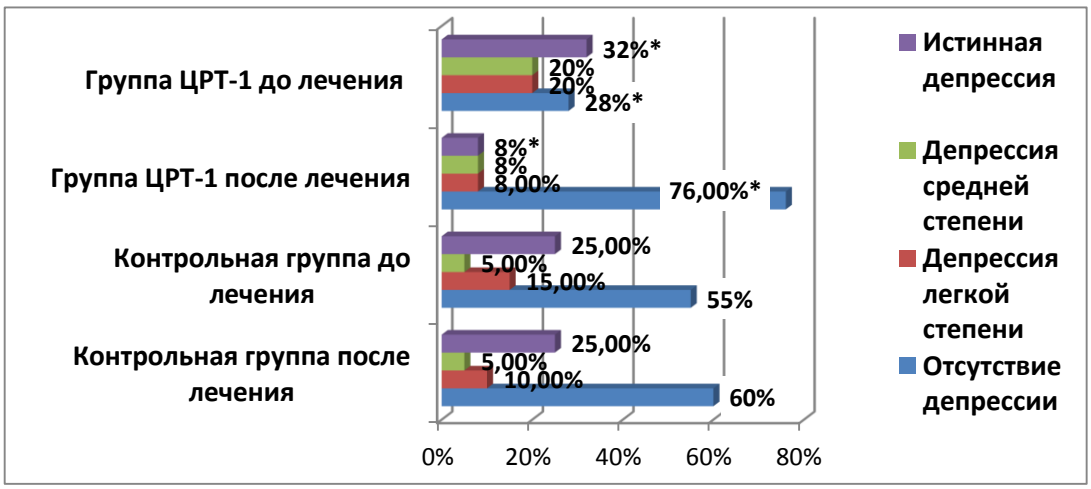
Улучшение показателей психоэмоциональной сферы на фоне цветоритмотерапии достигалось за счет снижения уровня тревожности, что под-

тверждалось данными теста Спилбергера-Ханина (таблица 7.18). Уровень тревожности эффективно уменьшался: у 69,2% (9 из 13) детей группы ЦРТ-1 и у 87,5% (14 из 16) пациентов группы ЦРТ-2. В группе плацебо снижение показателей тревожности отмечено у 10% (2 из 20) пациентов.

Таблица 7.18 - Уровень личностной тревожности по данным шкалы тревожности Спилбергера – Ханина до и после цветоритмотерапии

Уровень тревожности	Группа ЦРТ-1 (n = 25)		Группа ЦРТ-2 (n = 22)		Плацебо контроль (n = 20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Низкий	4/16%	15/60%	3/13,6%	13/59%	3/15%	3/15%
Умеренный	8/32%	6/24%	3/13,6%	7/31,8%	4/20%	6/30%
Высокий	13/52%	4/16%	16/72,7%	2/9%	13/65%	11/55%
Достоверность эффекта в сравнении с группой контроля						
χ^2 (p)	3,69 (0,04)		9,17 (0,002)		---	

Применение цветоритмотерапии в режиме стимуляции позволило купировать проявления депрессивного синдрома у 66,7% (12 из 18) пациентов (χ^2=12,9; p=0,0003), в группе плацебо уровень депрессивных состояний изменился незначительно (рисунок 7.11).



Примечание: * — p<0,05 —достоверность различий между показателями до и после лечения.

Рисунок 7.11 - Частота депрессивного синдрома у детей с СД 1типа по данным шкалы Т.И. Балашовой до и после применения цветоритмотерапии

В результате седативного воздействия цветоритмотерапии у 77,8% (14 из 18) пациентов группы ЦРТ-2 купировались невротические проявления (тики, фобии) (χ^2=8,89; p=0,002), что значимо отличалось от результатов группы плацебо и ЦРТ-1 (таблица 7.19).

Таблица 7.19 - Динамика неврозоподобных нарушений на фоне применения цветоритмотерапии

Клинические проявления	**Группа ЦРТ-1 (n=25)**		**Группа ЦРТ-2 (n=22)**		**Плацебо контроль, (n=20)**	
	до лечения	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**
Энурез	4/16%	2/8%	7/31,8%	2/9%	7/35%	7/35%
Тики	4/16%	2/8%	5/22,7%	2/9%	6/30%	5/25%
Фобические расстройства	8/32%	3/12%	6/27,3%	3/13,6%	7/35%	5/25%
Общее кол-во детей с неврозоподобными нарушениями в группах:						
	12/48%	7/20%	18/81,8	4/18,2%	15/75%	14/70%
Достоверность эффекта в сравнении с группой контроля:						
χ^2 (p)	χ^2=3,22; p=0,03		χ^2=8,89; p=0,002		----	

Изучение показателей тестирования пациентов по методике Тулуз-Пьерона не выявило достоверных изменений внимания после проведенного лечения (p>0,05) (таблица 7.20).

Таблица 7.20 - Показатели точности внимания по тесту Тулуз – Пьерона на фоне цветоритмотерапии

Точность внимания	Группа ЦРТ-1 (n=25)		Группа ЦРТ-2 (n=22)		Плацебо контроль, (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средние	7/28%	10/40%	5/22,7%	9/40,9%	4/20%	6/30%
Хорошие и высокие	6/24%	7/28%	3/13,6%	5/22,7%	4/20%	4/20%
Патологические и низкие	12/48%	8/32%	14/63,6%	8/36,4%	12/60%	10/50%
Значение χ^2 (p) в сравнении с группой контроля	χ^2=0,12; p>0,05		χ^2=0,32; p>0,05		----	

По показателям ЭЭГ на фоне применения цветоритмотерапии прослеживается увеличение частоты альфа-ритма в группе ЦРТ-1 на 28%, в группе ЦРТ-2 – на 22,8%, в контрольной группе – на 6,7%. Соотношение медленных

волн увеличилось в 1,5 раза в пользу быстрых, что отражает снижение степени дезинтеграции в структурах лимбико-ретикулярного комплекса. Однако, несмотря на имеющуюся положительную динамику в показателях биоэлектрической активности головного мозга, достоверно значимых различий результатов воздействия в сравнении с группой плацебо контроля получено не было (таблица 7.21).

Таблица 7.21 - Динамика показателей ЭЭГ до и после применения цветоритмотерапии

Показатель	**Группа ЦРТ-1 (n=25)**		**Группа ЦРТ-2 (n=22)**		**Плацебо контроль (n=20)**	
	до лечения	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**
Нерегулярный альфа-ритм	9/36%	7/28%	10/45,5%	7/31,8%	8/40%	7/35%
Дизритмия	14/56%	8/32%	11/50%	5/22,7%	9/45%	8/40%
Усиленная медленноволновая активность	12/48%	8/32%	10/45,4%	7/31,8%	8/40%	9/45%
Нормальные показатели ЭЭГ	6/24%	13/52%	6/27,2%	11/50%	6/30%	7/35%
χ^2 (p) сравнительно с группой контроля	χ^2=1,51; p=0,2		χ^2=0,79; p=0,3		----	

Отмечена хорошая переносимость и высокая приверженность детей и подростков к проведению курса процедур, что проявлялось в желании продолжить и повторить курс ЦРТ, нежелательных эффектов выявлено не было.

Таким образом, проведенное исследование доказывает высокую клиническую эффективность применения цветоритмотерапии в коррекции психовегетативных нарушений у детей и подростков с СД 1 типа, в то же время отмечено отсутствие достоверных изменений относительно когнитивных нарушений и показателей ЭЭГ. Наиболее оптимальным является выбор ав-

томатического режима цветоритмотерапии с дифференцировкой по характеру психоэмоциональных проявлений. В случае ипохондрической, депрессивной направленности психических нарушений следует выбирать автоматический режим с заключающим красным цветом, что оказывает стимулирующее на ЦНС воздействие, а пациентам с преобладанием невротических реакций необходимо применять автоматический режим без использования красного цвета, чтобы наоборот избежать этого воздействия и сохранить гармонизирующий эффект желтого, зеленого, синего цветов. Проведенная коррекция психического состояния детей с диабетом позволила улучшить не только самочувствие, настроение, но и помогла убрать страх, связанный с проведением самоконтроля, что способствовало оптимизации контроля гликемии [Filina N. Yu., Bolotova N. V., Raigorodskii Yu. M., Luchenkov A. A., 2013].

Итак, в ходе выполнения данного исследования отработаны методики медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа, доказана их высокая эффективность, на основании чего они могут быть рекомендованы к применению и включены в программу лечения и реабилитации пациентов с СД 1типа.

С целью персонификации лечебных рекомендаций нами разработан алгоритм выбора методики медикаментозной и/или немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа, учитывающий различие характера клинических нарушений, и направленность предложенных воздействий. В разработку алгоритма не включались методики ТкМТ и ТЭС, учитывая, что предложенный вариант транскраниальной магнитоэлектростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга сочетает в себе их эффекты и в ходе представленного исследования была доказана его более высокая эффективность.

Обоснование выбора методики проведено с использованием статистических критериев доказательной медицины, методом сравнения частот бинарного признака в несвязанных группах, рекомендуемых Г.П. Котельниковым, А.С. Шпигелем (2000), О.Ю. Ребровой (2002), И.А. Кельмансоном

(2004). В рамках используемого метода проведен расчет частоты благоприятных и неблагоприятных исходов лечения в сравниваемых группах с применением различных методик (ЧБИЛ, ЧНИЛ), показателей снижения относительного и абсолютного риска (СОР, САР) дальнейшего развития рассматриваемого нарушения, отношение шансов благоприятного или неблагоприятного исхода при лечении различными методами (ОШ).

В зависимости от поставленной задачи по выбору наиболее эффективного способа коррекции того или иного нарушения определялось понятие «исход», которое отражало клинически значимое явление у пациентов в группах с применением различных воздействий, или, признак, служащий объектом интереса.

Так, при определении преимущества использования методики в коррекции вегетативных нарушений за благоприятный «исход» принимался факт купирования СВД по совокупности: клинических проявлений в суммарной оценке по А.М. Вейну в сочетании с восстановлением показателей вегетативной регуляции по данным КИГ. Показатели, отражающие эффективность лечебного вмешательства в сравнении с группой контроля, представлены в таблице 7.22.

Таблица 7.22 – Показатели эффекта вмешательства различных воздействий при лечении СВД у детей с СД 1 типа

Показатель	Кортексин®	ТкМЭ-ПВ	ЦРТ
Частота благоприятных исходов в группе лечения (ЧБИЛ), %	68	82,1	57,1
Снижение относительного риска (СОР)	3,15	3,89	2,56
Снижение абсолютного риска (САР), %	52,6%	64,9%	42%
Число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ)	1,9	1,54	2,34
Отношение шансов (ОШ), абс.	11,25	22,14	7,3
χ^2	16,78	25,81	10,17
P	0,00004	0,0000004	0,001

Наибольший эффект по частоте благоприятных исходов выявлен при применении ТкМЭ-ПВ, при этом снижение относительного риска сравнительно с использованием цветоритмотерапии составляет 37,4%, а в сравнении с группой, где применялся Кортексин® 17,8%. Вероятность благоприятного исхода по показателю ОШ при применении транскраниальной методики в 3 раз выше, чем в группе использования цветоритмотерапии и в 1,97 раза больше, чем при лечении Кортексином®, что подтверждает преимущества использования ТкМЭ-ПВ в коррекции СВД (таблица 7.23). Шанс благоприятного исхода при применении Кортексина® в сравнении с ЦРТ в 1,53 раза выше, что делает медикаментозную коррекцию методикой выбора при невозможности использовать (при наличии противопоказаний) ТкМЭ-ПВ.

Таблица 7.23 - Сравнение эффекта вмешательства различных методов в коррекции СВД

Показатель	Кортексин®	ТкМЭ-ПВ		ЦРТ
Частота благоприятных исходов в группе лечения (ЧБИЛ), %	68	82,1		57,1
Эффективность в сравнении с группой:	ЦРТ	Кортексин®	ЦРТ	-
Снижение относительного риска (СОР), %	16,6	17,8	37,4	-
Снижение абсолютного риска (САР), %	9,8	12,3	22,2	-
Число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ)	10,1	8,09	4,5	-
Отношение шансов (ОШ), абс.	1,53	1,97	3,03	-

Оценка полученных эффектов вмешательства относительно купирования психоэмоциональных нарушений указывает на преимущества использования методик ЦРТ и ТкМЭ-ПВ (таблица 7.24). За понятие «исход» в данном разделе принималось купирование проявлений депрессии по шкале Т.И. Балашовой, снижение показателей тревожности, купирование клинических проявлений неврозоподобных нарушений (тиков, энуреза, фобических расстройств).

Таблица 7.24 – Показатели эффекта вмешательства различных воздействий при коррекции психоэмоциональных нарушений у детей с СД 1 типа

Показатель	Кортексин®	ТкМЭ-ПВ	ЦРТ
Частота благоприятных исходов в группе лечения (ЧБИЛ), %	44,4	73,7	77,8
Снижение относительного риска (СОР)	7,52	12,26	13
Снижение абсолютного риска (САР), %	41,8	68,1	72,2
Число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ)	2,39	1,47	1,38
Отношение шансов (ОШ), абс.	15,3	47,6	59,5
χ^2	6,21	15,08	16,46
P	0,01	0,0001	0,00004

Частота благоприятных исходов лечения и другие показатели эффективности вмешательства при применении ЦРТ и ТкМЭ-ПВ у пациентов, имеющих психоэмоциональные нарушения, практически схожи (таблица 7.25), по показателю ОШ различия приближаются к 1 (1,3), что свидетельствует об их незначительности.

Таблица 7.25 - Сравнение эффективности различных методов в коррекции психоэмоциональных нарушений

Показатель	ТкМЭ-ПВ	ЦРТ		Кортексин®
Частота благоприятных исходов в группе лечения (ЧБИЛ), %	73,7	77,8		44,4
Эффективность в сравнении с группой:	Кортексин®	ТкМЭ-ПВ	Кортексин®	-
Снижение относительного риска (СОР), %	55,5	5,5	64,2	-
Снижение абсолютного риска (САР), %	26,3	4,1	30,3	-
Число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ)	3,8	24	3,2	-
Отношение шансов (ОШ), абс.	3,1	1,3	3,8	-

Однако, возможность выбора седативного или стимулирующего направления воздействия в зависимости от клинических проявлений и простота проведения методики цветоритмотерапии, на наш взгляд, повышают ее преимущества. Отношение шансов благоприятных исходов при применении Кортексина® почти в 4 раза меньше в сравнении с ЦРТ и в 3 раза ниже, чем при ТкМЭ-ПВ.

В отношении показателей внимания и данных ЭЭГ эффективность ЦРТ была низкой (p>0,05), поэтому дальнейшая сравнительная оценка по показателям СОР, САР, ОШ проводилась в группах применения ТкМЭ-ПВ и Кортексина® (таблица 7.26).

Таблица 7.26 - Сравнение эффективности ТкМЭ-ПВ относительно применения Кортексина® в коррекции когнитивных нарушений у детей с СД 1типа

Показатели	Значение
Частота благоприятных исходов в группе лечения ТкМЭ-ПВ (ЧБИЛ), %	83,3
Частота благоприятных исходов в группе лечения Кортексином® (ЧБИЛ), %	57,1
Снижение относительного риска (СОР), %	35,4
Снижение абсолютного риска (САР), %	23,9
Число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ)	7,2
Отношение шансов (ОШ), абс.	2,8

Таким образом, частота благоприятных исходов и более выраженное снижение риска проявлений когнитивных нарушений у детей с диабетом отмечено при применении ТкМЭ-ПВ, что позволяет рекомендовать эту методику, как методику выбора при лечении церебральных нарушений, сопровождающихся когнитивными изменениями.

При выборе наилучшей методики для коррекции нарушений биоэлектрической активности головного мозга понятие «исход» включало нормализацию показателей ЭЭГ (восстановление частоты и формы альфа-ритма, снижение медленноволновой активности). При проведении сравнительного

анализа было доказано, что применение ТкМЭ-ПВ в 3 раза снижало вероятность развития нарушений биоэлектрической активности головного мозга в сравнении с лечением Кортексином® (таблица 7.27), что указывает на большую прогностическую эффективность ТкМЭ-ПВ у детей с СД 1 типа и выявленными нарушениями ЭЭГ - показателей.

Таблица 7.27 - Сравнение эффективности ТкМЭ-ПВ относительно применения Кортексина® по показателям ЭЭГ

Показатель	Значение
Частота благоприятных исходов в группе лечения ТкМЭ-ПВ (ЧБИЛ), %	80,9
Частота благоприятных исходов в группе лечения Кортексином® (ЧБИЛ), %	57,9
Снижение относительного риска (СОР), %	43,7
Снижение абсолютного риска (САР), %	24,1
Число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ)	4,14
Отношение шансов (ОШ), абс.	3,11

Таким образом, полученные данные позволили составить алгоритм выбора методики коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1типа в зависимости от клинических нарушений и индивидуализировать программы их реабилитации (рисунок 7.12).

Для лечения и реабилитации детей с СД 1типа, имеющих церебральные нарушения в виде вегетативной дисфункции рекомендовано проведение курса транскраниальной магнитоэлектростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга. При преобладании у пациента проявлений депрессивного синдрома терапию рационально начинать с цветоритмотерапии в автоматическом режиме стимуляции, для купирования тревожно-фобических расстройств, неврозоподобных состояний наиболее эффективно применение цветоритмотерапии с автоматическим режимом седации с возможным вариантом добавления ТкМЭ-ПВ в сочетании или последовательно. При когнитивных нарушениях рекомендуется проведение курса ТкМЭ-ПВ.



Рисунок 7.12 – Алгоритм выбора методики коррекции церебральных нарушений в зависимости от клинических проявлений

Отсутствие инвазивности, простота выполнения, хорошая переносимость предложенных физиотерапевтических методик дает преимущества для их стартового этапа в коррекции психовегетативных и когнитивных нарушений у детей с СД 1 типа.

Медикаментозное лечение Кортексином® является альтернативным методом (по сравнительной эффективности и характеру инвазивности) и может быть включено в комплекс реабилитации детей с манифестацией диабета в раннем возрасте, при наличии отягощенного анамнеза по перинатальным поражениям ЦНС, нарушениям центральной и вегетативной нервной системы до дебюта диабета и при невозможности проведения физиотерапевтического лечения.

Глава 7.4. Модель индивидуализированного лечения и реабилитации детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

Длительное время оказание медицинской помощи при диабете строилось на выполнении предписанных министерством здравоохранения стандартов и алгоритмов. Однако, в последние годы, все более актуальными становятся вопросы индивидуализации подходов к терапии пациентов с сахарным диабетом, учитывая тот факт, что диабет переводится в градацию нового «образа жизни», в котором пациент является самым главным участником по осуществлению лечебных мероприятий. Данная работа показала ряд особенностей течения диабета у детей и подростков, как клинических, так и психосоциальных, влияющих на эффективность проводимой современной терапии. Выявленные особенности психического, когнитивного, вегетативного функционирования, в конечном итоге определяют характер поведенческих моделей пациентов в отношении, рекомендованных врачом лечебных мероприятий. Исходя из этого, традиционные схемы терапии оказываются часто не эффективными, что требует разработки новых индивидуализированных и комплексных моделей лечебно-реабилитационной помощи детям с диабетом. Комплексный подход должен отражать междисциплинарную направленность помощи, рассматривая диабет не только в рамках лечения заболевания, но и достижения качественной реабилитации полноценного члена общества со всеми возможностями социальной реализации.

Анализ всех результатов проведенного исследования показал, что применение современных технологий самоконтроля, инсулинотерапии у детей с СД 1 типа в комплексе с предложенным вариантом дифференцированного обучения способствовало снижению уровня HbA1c с 10,1% до 7,7% (p=0,0002), что значимо отличалось от результатов традиционного обучения, где уровень HbA1c изменился с 9,9% до 8,5% (p=0,0001), различия между

группами p=0,01. В результате применения комплекса предложенных реабилитационных мероприятий у детей с СД 1 типа, имеющих различные церебральные нарушения, отягощающих течение диабета и затрудняющих проведение самоконтроля и адекватной инсулинотерапии, удалось достигнуть следующих положительных изменений: улучшить психовегетативный статус в 69% (69 из 100) случаев (в группе сравнения - 14,5%; χ^2=39,94; p=0,000000←); купировать депрессивный синдром у 59% (39 из 66) пациентов (в группе сравнения - 10,2%; χ^2=22,2; p=0,0000025), проявления невроза у 63,6% (35 из 55) детей (в группе сравнения в 5,4%; χ^2=28,82; p=0,0000001); улучшить когнитивные функции у 52,3% (34 из 65) больных (в группе сравнения в 15,6%; χ^2=10,52; p=0,0011), что способствовало изменению поведения пациентов относительно контроля и лечения диабета.

Частота благоприятных исходов (снижение HbA1c более чем на 1% и улучшение самочувствия за счет купирования церебральных проявлений) в результате применения использованных в данной работе методов лечения и реабилитации составила 69,5% в сравнении с 43,4% случаев, полученных при стандартной схеме терапии. Расчет отношения шансов (ОШ) указывает на повышение вероятности благоприятных исходов при проведении предложенного комплекса мероприятий в 2,9 раз. При этом снижение относительного риска (СОР) развития декомпенсации составляет 58,9%, снижение абсолютного риска (САР) – 25,8%.

Полученные результаты позволили разработать модель комплексного лечения и реабилитации детей и подростков с СД 1типа, включающую современные принципы инсулинотерапии, новые программы дифференцированного терапевтического обучения пациентов, новые методики коррекции различных церебральных нарушений, направленные в своем воздействии не только на улучшение психосоматического и когнитивного статуса пациентов, но и на повышение эффективности основных лечебных мероприятий по нормализации углеводного обмена. При максимально эффективном сочетании этих компонентов можно добиться не только оптимальной компенсации диа-

бета, что является залогом профилактики всех поздних осложнений, но хорошей социальной адаптации и высокого качества жизни пациентов с СД.

В основу модели положен принцип индивидуализации и этапности комплекса лечебных, обучающих и реабилитационных программ, дифференцированных с учетом возраста, длительности заболевания, клинико-психофизиологических особенностей пациентов. Этапы лечения и реабилитации представлены на рисунках 7.13 - 7.16.

Первый этап лечения и реабилитации для пациентов с впервые выявленным СД 1 типа включает:

I. Инициацию интенсифицированной базис-болюсной инсулинотерапии современными аналогами продленного и ультракороткого действия с индивидуализацией схем в зависимости от инсулинопотребности;

II. Терапевтическое обучение ребенка и родителей по программе базового уровня. Для детей с впервые выявленным диабетом старше 9 лет предусмотрена «программа обучения детей с впервые выявленным диабетом и их родителей». Обучение детей младшего возраста (5-8 лет) должно проводиться по специальной программе «Программа обучения детей дошкольного и младшего школьного возраста» (методическое пособие «Программы дифференцированного обучения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа» Филина Н.Ю., Болотова Н.В., свидетельство о регистрации и депонировании №17834 от 25.02.11).

III. Психоневрологическая реабилитация. Дебют любого хронического неизлечимого заболевания является большим стрессовым фактором. Поэтому даже при отсутствии клинических проявлений психоневрологических нарушений необходима превентивная коррекция психоэмоционального статуса. Для купирования проявлений и профилактики психосоматических нарушений (тревожности, депрессии, неврозов), сопровождающих процесс дебюта диабета и период адаптации к нему рекомендуется применение метода цветоритмотерапии, учитывая его высокую эффективность, отсутствие инвазивности, хорошую переносимость пациентами детского возраста.

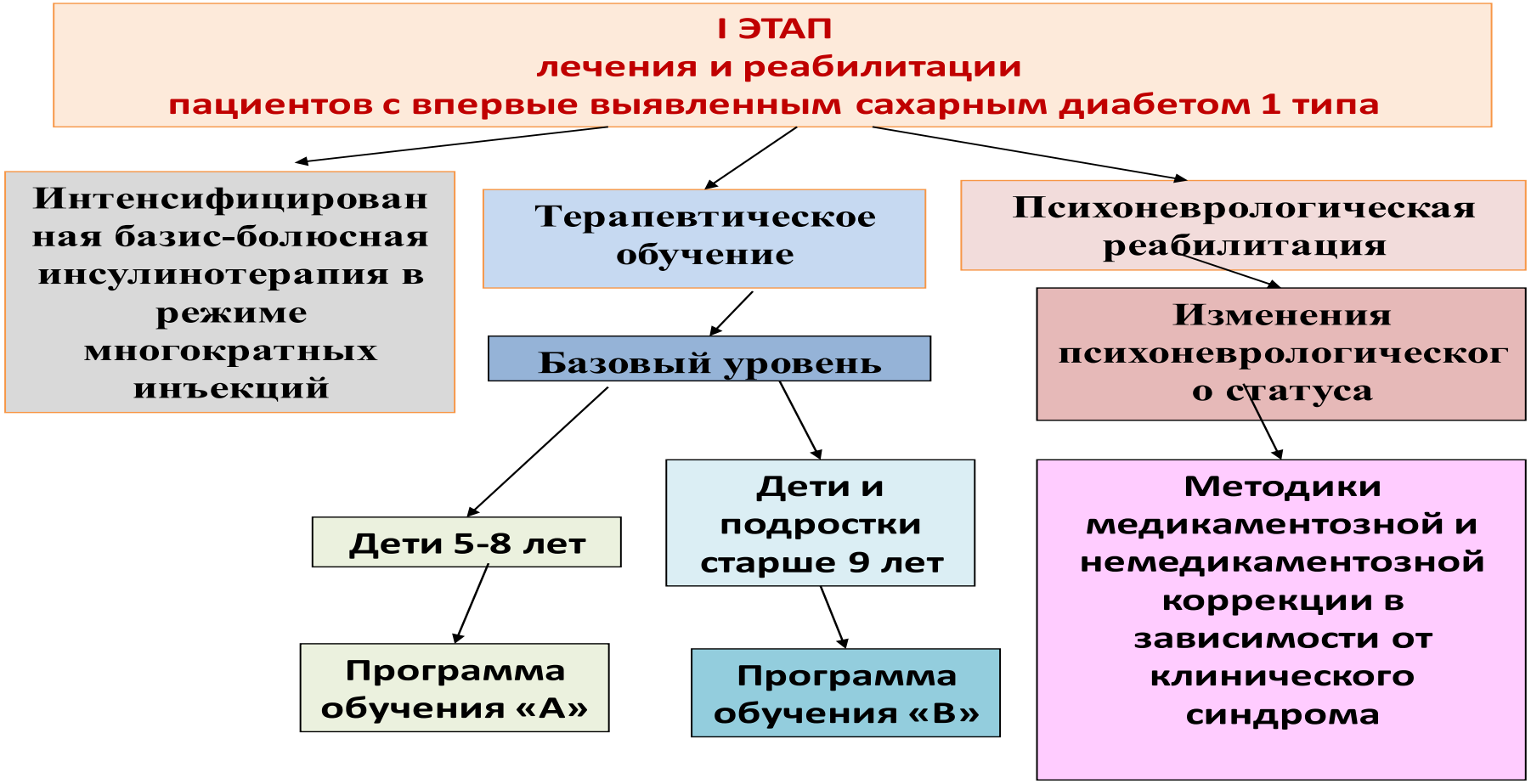


Рисунок 7.13 - Схема I этапа лечения и реабилитации пациентов с СД 1 типа

Примечание: в рис. 7. -13, 14, 15, 16 приняты следующие обозначения уровней обучения авторской дифференцированной программы:
A – программа для детей дошкольного и младшего школьного возраста;
B - программа базового уровня для детей с впервые выявленным диабетом для детей старше 9 лет;
C – программа «Продвинутый уровень» для детей старше 9 лет;
D –программа обучения помповой инсулинотерапии

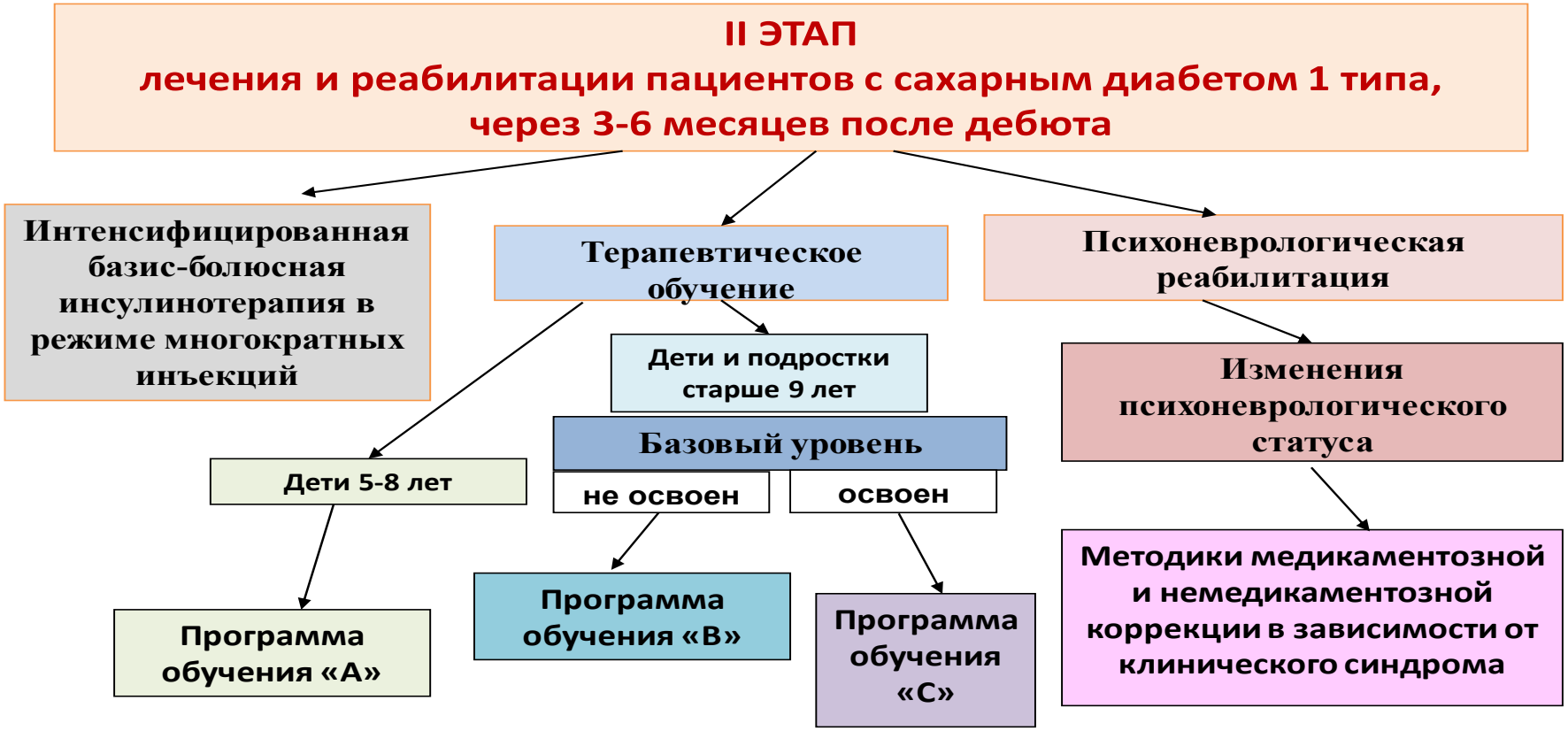


Рисунок 7.14 - Схема II этапа лечения и реабилитации пациентов с СД 1 типа



Рисунок 7.15 - Схема III этапа лечения и реабилитации пациентов с СД 1 типа



Рисунок 7.16 - Схема IV этапа лечения и реабилитации пациентов с СД 1 типа

В зависимости от имеющихся клинических проявлений церебральных нарушений выбор методики коррекции проводится в соответствии с предложенным выше алгоритмом.

При манифестации диабета у ребенка в возрасте до 7 лет и наличии отягощенного анамнеза по патологическому течению беременности, родов, синдромов перинатальных поражений ЦНС, а так же имеющихся нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной системы, необходима медикаментозная нейропротекция для минимизации метаболических воздействий гипер- и гипогликемии на чувствительную ткань мозга. В качестве препарата выбора рекомендовано применение Кортексина® по традиционной схеме.

Второй этап лечения и реабилитации должен проводиться через 3-6 месяцев после дебюта диабета. На этом этапе необходимо оценить уровень знаний и навыков пациентов по управлению диабетом.

При хорошем освоении базовых знаний необходимо дальнейшее терапевтическое обучение пациентов по программе «Продвинутый уровень» (методическое пособие «Программы дифференцированного обучения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа» Филина Н.Ю., Болотова Н.В., свидетельство о регистрации и депонировании №17834 от 25.02.11) с целью повышения знаний о возможностях управления своим заболеванием и расширения физической и социальной активности. Занятия строятся в форме проблемного обучения на базе знаний, полученных при изучении программы 1-го уровня. Используется технология деловой игры с обязательным выбором для ребенка своего ролевого участия. Обучение в этот период может служить дополнительным стимулом для осуществления оптимального самоконтроля.

Необходимо так же оценить психоневрологический и когнитивный статус ребенка для проведения своевременной коррекции имеющихся нарушений с целью улучшения самочувствия, соматического и психологического состояния, что способствует более эффективному обучению вопросам управления диабетом и направлено на достижение компенсации и улучшение качества жизни пациентов.

Коррекция церебральных нарушений проводится по предложенному выше алгоритму в соответствии с выявленными клиническими нарушениями.

Третий этап лечения и реабилитации проводится пациентам, желающим и имеющим возможность перехода на помповую инсулинотерапию. Обязательным условием является освоение знаний и навыков управления диабетом в объеме программы «Продвинутый уровень». При достаточном уровне знаний пациенту проводится базовое обучение техническим вопросам помповой терапии и устанавливается инсулиновая помпа. Однако, базовый уровень знаний по управлению помпой, полученный при ее установке не позволяет пациенту сразу в полной мере освоить все технические возможности и инструкции по управлению помповой инсулинотерапией в виду достаточно высокой сложности этого метода. Поэтому, после установки помпы необходимо проведение дополнительного специализированного терапевтического обучения новым возможностям управления диабетом по предложенной нами «Программе обучения помповой инсулинотерапии детей и подростков с СД 1 типа». Рекомендуемые сроки обучения: через 2-4 недели после установки помпы.

Коррекция психоневрологического статуса проводится по показаниям после оценки психоневрологического статуса пациентов.

Четвертый этап лечения и реабилитации предусматривает проведение повторных курсов обучения каждые 12 месяцев по программам «Продвинутый уровень» и «Программе обучения помповой инсулинотерапии детей и подростков с СД 1 типа» (для пациентов на помповой терапии), т.к. даже длительный период инсулинотерапии (независимо от способа получения инсулина) не исключает накопления привычных технических ошибок и неправильных установок относительно различных жизненных ситуаций, что также требует повторного обучения для улучшения результатов терапии диабета.

Повторные курсы коррекции церебральных нарушений проводятся по показаниям после оценки психоневрологического статуса пациентов.

Таким образом, предложенная модель лечения и реабилитации детей с СД 1типа сочетает в себе комплексный, «пациент-ориентированный» подход с ис-

пользованием современных технологий, что способствует улучшению метаболической компенсации, снижению рисков развития острых и поздних осложнений, повышению качества и увеличению продолжительности жизни.

Следует отметить, что комплекс мероприятий, объединенных в представленной модели, имеет не только медико-социальную эффективность, которые были описаны в рамках данной работы, но и экономическую целесообразность. Общепринятым для расчета экономической эффективности медицинских технологий является стоимостный анализ прибыли, анализ «стоимости болезни» [Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Гиляревский С.Р. и др., 2001], который проводится с учетом прямых и косвенных затрат. Расчет прямых затрат в данном исследовании представляется затруднительным, т.к. в большей части анализировались данные по стационарной помощи пациентам, и не учитывались данные амбулаторной службы. Однако возможна оценка косвенного экономического эффекта, учитывая, что дополнительные затраты в представленной модели касаются только проведения курса физиотерапевтической и/или медикаментозной коррекции церебральных нарушений при равенстве остальных затрат сравнительно с применением стандартного варианта ведения пациента с СД 1 типа. Предложенный в модели вариант дифференцированного обучения не требует дополнительных экономических затрат, учитывая, что терапевтическое обучение входит в стандарт оказания помощи пациентам с СД 1 типа (изменения касаются не бюджета, а характера и программы обучения).

По представленным в главе 6 данным применение дифференцированного обучения пациентов на МИИ позволило снизить частоту экстренных госпитализаций в 1,4 раза и уменьшить их длительность в 1,8 раз в сравнении с вариантом стандартного обучения. Учитывая это можно сравнить стоимость затрат на экстренную госпитализацию детей с СД 1 типа в группах с различными вариантами обучения (исключая острые состояния дебюта диабета) (таблица 7.28). Финансовая выгода представляется уже только за счет снижения затрат на оказание неотложной помощи и интенсивной терапии для купирования диабетического кетоацидоза, куда входит стоимость работы бригады скорой помощи (вызов, диагностика,

транспортировка в стационар - 1700 рублей), пребывание ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии (4800 рублей за 1 койко-день), что и определяет экономическую целесообразность применения предложенной модели.

Таблица 7.28 - Стоимость экстренных госпитализаций больных с СД 1 типа в группах с различным вариантом обучения

	Дифференцированный вариант обучения	**Стандартный вариант обучения**
Число дней на 1 больного в год	1,3	2,4
Стоимость 1 койко-дня лечения ребенка с СД 1 типа (интенсивная терапия)	4800 руб.	4800 руб.
Стоимость работы бригады скорой помощи (вызов, диагностика, транспортировка)	1700	1700
Итого:	**7940 руб.**	**13220 руб.**

Исходя из расчета затрат, представленных в таблице 7.28, косвенный экономический эффект от сокращения сроков экстренной госпитализации в сравнении со стандартным вариантом составляет: 13220 рублей – 7940 рублей = 5280 рублей на 1 ребенка с СД 1 типа в год. Принимая в расчет еще и снижение частоты эпизодов экстренных госпитализаций в 1,4 раза по сравнению со стандартной системой, экономия средств увеличивается до 9442,8 рублей (с учетом снижения сопутствующих расходов на работу бригады скорой помощи). Это значительно превышает затраты на проведение предложенного в модели дополнительного курса физиотерапевтической (150 рублей за процедуру, 1500 рублей за курс) и/или медикаментозной (1400 рублей за курс Кортексина®) коррекции церебральных нарушений, которые в своем воздействии направлены на улучшение результатов того же обучения и, в своей конечной цели, на достижение оптималь-

ной компенсации диабета, что является главным фактором профилактики поздних осложнений и инвалидизации.

Следовательно, даже с учетом дополнительных затрат на комплекс физиотерапевтических и медикаментозных воздействий (2900 рублей за курс), экономия затрат составляет: 9442,8 руб. – 2900 руб. =6542,8 руб. на 1 пациента в год.

Как уже было показано ранее, в результате предложенного комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий количество пациентов с оптимальной компенсацией диабета увеличилось на 20%, а расчет клинической эффективности подобного вмешательства в сравнении со стандартной ситуацией лечения повышает вероятность благоприятных исходов в 2,9 раз, что представляет собой потенциальный источник экономической эффективности в перспективе. Эту часть экономии невозможно просчитать в данный момент, но в отдаленном будущем можно ожидать экономии за счет средств, затрачиваемых на лечение поздних осложнений, и связанных с ними потерь трудоспособности, выплат по инвалидности и уменьшения дорогостоящих затрат на лазерофотокоагуляцию, гемодиализ, лечение диабетической стопы. И, в конечном итоге нельзя забывать, что сегодняшнее поколение детей и подростков с СД 1 типа при хорошей компенсации диабета и адекватном психологическом и когнитивном статусе составляют важный экономический резерв кадров для страны.

ГЛАВА 8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет является одной из наиболее актуальных проблем, стоящих перед мировым здравоохранением. “Эпидемический” масштаб распространения, высокая частота развития поздних и острых осложнений, снижение качества жизни пациентов, а также значительные экономические потери диктуют необходимость внедрения и использования системы эффективного и долгосрочного управления СД [Аметов А.С. и др., 2013]. Достижение оптимального гликемического контроля предотвращает или значительно снижает риск развития и прогрессирования сосудистых осложнений у пациентов с СД, что подтверждено результатами крупных клинических исследований [DCCT, 1997; UKPDS, 1998; Nathan D.M. et al., 2005; Holman R.R. et al., 2008]. Развитие современных технологий самоконтроля и лечения сахарного диабета позволяет оптимально компенсировать углеводный обмен пациентов, однако, большинство больных не достигают целей лечения, о чем свидетельствуют данные, как зарубежных исследований, так и российского скрининга. [National Diabetes Audit Executive Summary, 2008-2009; Сунцов Ю.И. и др., 2011]. Трудности, препятствующие достижению компенсации диабета многофакторные, и включают как медико-социальные, так и психологические аспекты [Аметов А.С., Авакова К.А., Доскина Б.И., 2008; Самойлова Ю.Г. и др., 2010; Васюткова О.А., Килейников Д.В., Бурина М.И., 2013]. При стандартном подходе к лечению учитываются не все особенности пациентов, что не дает возможности реализовать полностью высокую эффективность современных технологий. Так, например, требуются новые подходы в проведении терапевтического обучения пациентов, учитывая, что с появлением новых технологий лечения диабета, роль самого пациента в контроле над заболеванием не уменьшается, а качество знаний, которыми он должен обладать для грамотного управления современными средствами, наоборот, возрастает. «Сегодня мы нуждаемся в совершенствовании не только медикаментозных подходов, но и в создании и внедре-

нии в клиническую практику новых структурированных обучающих программ для больных сахарным диабетом с целью повышения эффективности проводимой терапии» [Аметов А.С. и др., 2012].

В последние годы проводится все больше исследований, посвященных психологическим особенностям личности, психическому и когнитивному статусу пациентов с СД 1 типа, которые доказывают значительное влияние этих факторов на течение и исходы диабета, а так же на качество жизни больных [Анциферов М.Б. и др., 2003; Теммоева Л.А., Боев И.В., Теммоев Д.Ч., 2010; Ковшова О.С., 2010; Reynaert C. et al., 1995; Lustman P.J. et al., 2000]. Ранее проведенные исследования, в основном, касались изучения влияния гипер- и гипогликемии на формирование диабетической энцефалопатии у взрослых пациентов [Котов С.В. и др., 2000, Рудакова И.Г., 2003, Sima A.A. et al., 2004], что определяло более поздние сроки и характер назначения лечебных воздействий. Сегодня все большее количество авторов свидетельствуют о наличии нарушений нейрокогнитивных функций уже в детском возрасте [Чапова О.И., 2006; Northam E.A.et al., 2001, Naguib J.M. et al., 2009]. Однако, часто «скрытый» характер поражений головного мозга затрудняет своевременную диагностику и соответственно коррекция этих нарушений не проводится [Яхно Н.Н., Захаров В.В., 2002, Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н., 2002; Пузикова О.З., 2009]. В то же время, состояние церебральных функций определяет отношение пациента к болезни и лечебным мероприятиям, уровень восприятия и воспроизведения информации, касающейся контроля диабета, что сказывается на уровне компенсации. Эти данные в значительной мере меняют представления о взаимовлиянии функций центральной нервной системы и диабета, определяя современное понимание лечебной тактики и создавая необходимость разработки и внедрения новых реабилитационных методик, направленных на улучшение функционирования всех отделов нервной системы, отвечающих за психические и когнитивные функции. По данным доступной информационной базы, исследования, проводимые в этом направлении очень малочисленны, методики, используемые для коррекции церебральных нарушений, лишены комплексности воздействия. Так, относительно коррекции психических нарушений при диа-

бете, чаще предлагаются психотерапевтические способы [Макарова В.И., Кравцова И.С., Сибилева Е.Н., 2005; Боярская Е.С., 2006; Lustman P.J., Clouse R.E., 2002, Viner R.M. et al., 2005], что рационально, но ограничено по доступности для пациентов и не затрагивает других сочетанных изменений (вегетативных, когнитивных) со стороны нервной системы. Медикаментозная реабилитация сегодня, в основном, касается лечения уже сформировавшейся диабетической энцефалопатии у возрастных пациентов [Скоромец А.А. и др., 2002; Строков И.А., Моргоева Ф.Э., Строков К.И., 2006; Аметов А.С., Карпова Е.В., 2007] и не затрагивает проявлений церебральной дисфункции вне этого диагноза. Опубликованные исследования об эффективном применении физиотерапевтических методик в реабилитации пациентов с диабетом, направленных на коррекцию церебральных нарушений, вообще единичны [Усманова Н.Р., 2007; Рогова Н.В., 2009]. Хотя, физиотерапевтическое направление реабилитации перспективно и интенсивно развивается, в частности, в неврологической практике [Чутко Л.С., 2004; Парахонский А.П., Рубцовенко А.В., 2008; Перевощикова Н. К. и др., 2009; Курникова И.А., 2010; Padberg F., George M.S., 2009; Hu S.H. et al., 2011; Skokauskas N. et al., 2011], что может явиться эффективным ресурсом для разработки и внедрения новых методик восстановления для пациентов с СД 1типа.

Таким образом, повысить эффективность современных технологий лечения СД 1типа возможно только при применении комплексного и индивидуализированного подхода. Поэтому, целью данного исследования явилась разработка модели комплексного лечения и реабилитации детей с сахарным диабетом 1 типа, включающей современные технологии инсулинотерапии, новые авторские программы терапевтического обучения и методики реабилитации, направленные на улучшение метаболического контроля. Для реализации цели было поставлено ряд задач: оценить клиническое течение СД 1 типа у детей и подростков и их качество жизни в зависимости от степени метаболической компенсации и способа инсулинотерапии, а так же провести анализ причин декомпенсации диабета; разработать дифференцированные программы терапевтического обучения детей с СД 1 типа в зависимости от возраста, уровня знаний, стажа диабета, психологических особен-

ностей и методов лечения, оценить их эффективность; изучить особенности функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, включая психический и когнитивный статус детей с СД 1 типа; разработать и оценить эффективность применения медикаментозных и немедикаментозных методов коррекции выявленных церебральных нарушений; в итоге, предложить модель лечения и реабилитации детей с СД 1 типа с использованием современных высокотехнологичных методов лечения, новых дифференцированных программ обучения, медикаментозных и немедикаментозных методик коррекции церебральных нарушений.

Всего в рамках работы было обследовано 267 детей с СД 1 типа в возрасте 5-17 лет с длительностью заболевания от 3 месяцев до 16 лет. На первом этапе исследования проведено клиническое, лабораторно-инструментальное обследование пациентов с выделением групп в зависимости от степени компенсации и длительности диабета. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, жалоб, оценку физического и полового развития, объективного соматического и неврологического статуса. Лабораторно-инструментальное обследование проводилось согласно стандартам для больных сахарным диабетом 1-го типа. Состояние компенсации углеводного обмена оценивалось в соответствии с рекомендациями Российского консенсуса 2010 года. Адекватность инсулинотерапии у детей с отсутствием метаболической компенсации дополнительно оценена с помощью системы постоянного мониторирования глюкозы – Continuose Glucose Monitoring System (CGMS, Medtronic Mini Med, США).

Второй этап включал анализ факторов, влияющих на степень компенсации СД 1 типа в зависимости от возраста, длительности диабета, способа инсулинотерапии, уровня знаний пациентов.

На третьем этапе проведена оценка качества жизни пациентов в зависимости от возраста, длительности диабета, способа инсулинотерапии, уровня знаний пациентов. Исследование показателей качества жизни пациентов проведено с помощью международного стандартизированного опросника Pediatric Quality of Life

Inventory – Peds QL™ 4,0 [Varni J. et al., 2001] с дополнительной оценкой специального блока Diabetes Module.

Далее были разработаны дифференцированные программы терапевтического обучения детей и подростков с СД 1 типа и проведен анализ знаний и навыков пациентов, прошедших обучение по предложенным программам в сравнении с традиционной методикой обучения в различные сроки (сразу после обучения, через 3 и 12 месяцев).

Учитывая важность психоэмоционального состояния и когнитивных особенностей пациентов для восприятия, усвоения знаний о диабете и выполнения медицинских рекомендаций в ходе данного исследования проведена оценка психоневрологического статуса детей неврологом. Дополнительно исследованы: вегетативный статус детей с СД 1 типа с помощью опросника А.М. Вейна (1981) и метода кардиоинтервалографии (КИГ) с использованием компьютерного комплекса VDC -201 («Волготех», Россия); психоэмоциональное состояние (самочувствие, активность, настроение) с помощью опросника САН В.А. Доскина (1973). У детей старше 7 лет оценивались уровни личностной и ситуативной тревожности по методике Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина (1997) и уровень депрессии по шкале В. Зунга в адаптации Г.И. Балашовой (НИИ им. Бехтерева). Из когнитивных функций проведена оценка произвольной слухоречевой механической памяти по пробе «Запоминание 10 слов» А.Л. Венгера (2001), у детей старше 7 лет - функции внимания по методике Тулуз-Пьерона [Л.А. Ясюкова, 2002].

У пациентов с церебральными нарушениями исследована биоэлектрическая активность головного мозга методом электроэнцефалографии (ЭЭГ), выполненной на компьютерном комплексе Энцефалон-131-01 (ООО НПКФ Медиком ЛТД, Россия).

Вышеприведенный комплекс обследования психоневрологического статуса пациентов применялся также для оценки эффективности методов коррекции выявленных церебральных нарушений. В качестве методик физиотерапевтической и медикаментозной коррекции психовегетативных и когнитивных нарушений были

использованы следующие: медикаментозная - с применением препарата Кортексин® («Герофарм», Россия) внутримышечно в течение 10 дней; физиотерапевтические – транскраниальная магнитотерапия и транскраниальная электростимуляция в простом сочетании, транскраниальная магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга (патент на изобретение № 2428225 от 10.09.11), цветоритмотерапия, по 15 сеансов за курс. Все физиотерапевтические воздействия осуществлялись с использованием аппарата "АМО-АТОС-Э" с приставкой «Оголовье» (ООО «Трима», г. Саратов, регистрационное удостоверение Росздравнадзора РФ № ФСР 2009/04781), для цветоритмотерапии – с приставкой «Цветоритм» (ООО «Трима» г. Саратов, регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/10071001/3132).

Пациенты группы плацебо-контроля получали плацебо-процедуры от того же аппарата с выключенной приставкой. Формирование групп пациентов, для проведения той или иной методики коррекции или плацебо-процедур выполнялось по принципу минимизации из числа детей 7-17 лет с психовегетативными нарушениями, находившихся на госпитализации в стационаре. До лечения, через 15 дней после начала и через 1 месяц после окончания курса оценивались показатели психовегетативного, когнитивного статуса, КИГ, ЭЭГ. Во время исследования пациентам не проводилась никакая другая терапия, которая могла бы замаскировать или исказить действие проводимого лечения, инсулинотерапия выполнялась в ранее предписанном объеме.

При комплексном обследовании 267 детей с СД 1 типа было установлено, что оптимальный контроль диабета имели всего 22,5% обследуемых пациентов, у 21,3% больных отмечалась субкомпенсация углеводного обмена, 56,2% детей находились в состоянии хронической декомпенсации. Эти показатели сопоставимы с данными российского скрининга, приведенными в обзоре литературы. Средний уровень HbA1c в обследуемой популяции пациентов составил 9,16±0,28%. При этом отмечались достоверные различия по показателям HbA1c в возрастном аспекте. Количество детей, имеющих оптимальную компенсацию и субкомпенсацию диабета, уменьшалось с увеличением возраста, при этом в подростковой

группе нарастало количество пациентов с декомпенсацией, что указывает на отрицательный градиент соотношения компенсации и возраста. Средний уровень HbA1c у подростков составлял 10,6±0,47% и был достоверно выше (p=0,001), чем у детей дошкольного и младшего школьного возраста (8,7±0,24%; 8,82±0,27% соответственно). Это отражает общую тенденцию ухудшения компенсации диабета в подростковом периоде, отмечаемую в российских и зарубежных эпидемиологических исследованиях. Сравнительный анализ показателей HbA1c у пациентов с различной длительностью диабета показал, что только в первые 2 года болезни показатели HbA1c были достоверно ниже (7,89±0,19%; p<0,001), что объяснимо наличием остаточной секреции собственного инсулина в этот период, способствующей улучшению компенсации. К концу 3-го года заболевания показатели углеводного обмена ухудшались, и средние значения HbA1c в последующие периоды достоверно не отличались (9,08±0,42% при длительности болезни 3-5 лет; 9,42±0,36% при стаже диабета 6-10 лет; 9,12±0,24% при сроке заболевания более 10 лет).

Изучение жалоб и анамнеза обследованных больных с различным уровнем компенсации помогло выявить важные особенности, способствующие пониманию причин декомпенсации у того или иного пациента, и индивидуализации терапии. Так, например, в группах с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией диабета достоверно чаще (p<0,01) встречались жалобы пациентов на гипогликемические состояния, в то время как пациентов с декомпенсацией в большей степени беспокоили жалобы астенического и психовегетативного характера. Этот неспецифический симптомокомплекс проявлений наблюдается как при психических нарушениях, так и при соматических заболеваниях, особенно в периоды декомпенсации, отражая связь с истощением функциональных возможностей центральной и вегетативной нервной системы в результате ее перенапряжения и срыва механизмов адаптации.

При анализе данных генеалогического анамнеза было установлено, что пациенты, имеющие СД 1 типа у матери или отца, в 2 раза чаще находились в состоянии декомпенсации (p<0,05). Достоверность различий по данному фактору могла

бы указывать на зависимость компенсации диабета от генетической отягощенности у родителей. Однако, при более детальном анализе причин декомпенсации у этих детей был выявлен фактор отсутствия адекватного самоконтроля, как у ребенка, так и у родителя, что указывает на значимость стереотипности поведения родителя для формирования привычек у ребенка.

Анализ данных социального анамнеза показал, что 49,4% детей росли в семьях с неблагоприятной микросоциальной средой (неполные или «конфликтные» семьи, низкий уровень материальной обеспеченности). Фактор социального неблагополучия имел выраженную связь с уровнем компенсации диабета ($r=0,614$; $p=0,003$), медиана HbA1c в этой группе составила 11,2±2,74%, что отличается от показателей HbA1c детей, не имеющих фактора социального неблагополучия в среднем на 1,92±0,42%. Связь социального фактора с уровнем компенсации, реализуется через частоту проводимого самоконтроля гликемии. Кратность контроля глюкозы крови в группе детей, имеющих факторы социального неблагополучия, была крайне низкой, и составляла 2,32±1,6 измерений в сутки.

В ходе детального изучения анамнестических данных о поведении детей исследуемой группы относительно контроля глюкозы была выявлена положительная корреляционная связь частоты самоконтроля с уровнем HbA1c ($r=0,748$, $p=0,003$). Дети с оптимальной компенсацией проводили контроль гликемии в 2 раза чаще в сравнении с пациентами, имеющими уровень HbA1c более 9% (5,4±1,4; 2,4±1,5 измерений в сутки соответственно). Эти данные согласуются с результатами зарубежных исследователей [Levine B.S. et al., 2001; Plotnick L.P. et al., 2003; Nathan D.M. et al., 2003; Haller M.J., Stalvey M.S., Silverstein J.H., 2004; Svoren B.M. et al., 2007; Schneider S. et al., 2007].

В целом, обращает на себя внимание низкая частота самоконтроля гликемии в обследуемой популяции детей и подростков (2,6 измерений в день на человека). При этом, нами выделены возрастные различия в контроле гликемии: в группе детей младшего и среднего возраста частота самоконтроля в 2 раза превышала кратность измерений глюкозы в группе подростков. Данный факт объясняется более выраженным контролем со стороны родителей и более частой необходимостью

измерения гликемии у маленьких детей по причине отсутствия у них ощущений гипогликемии, в то время как в подростковом возрасте дети стараются выйти из-под контроля родителей, а 24,4% подростков обманывают родителей и докторов по поводу результатов гликемии.

В то же время, I. Weerdt с соавторами (1989, 1991) показал, что само по себе увеличение частоты самоконтроля не приводит к положительной динамике показателей гликемии. При изучении данного факта в исследуемой нами группе пациентов так же было установлено, что частые измерения гликемии не всегда способствовали достижению компенсации. Это связано с тем, что всего 7,9 % пациентов самостоятельно проводили коррекцию доз инсулина, что указывало на низкий уровень знаний и мотивации пациентов на управление своим заболеванием. По этой же причине 58% детей с декомпенсацией диабета нуждались в многократных госпитализациях в стационар.

По данным нашего исследования, между группами с различной компенсацией имелись достоверные отличия по частоте развития острых осложнений диабета. Так, диабетический кетоацидоз в группе пациентов с хронической декомпенсацией развивался в 9 раз чаще, чем у пациентов с оптимальной и субоптимальной компенсацией. Причинами его развития в 23,4% случаев была неадекватность введения инсулина. Неадекватное введение инсулина явилось так же причиной 4-х случаев тяжелой гипогликемии в этой группе пациентов. Следует отметить, что, несмотря на более высокую частоту легких гипогликемических состояний в группах с оптимальной и субоптимальной компенсацией, тяжелые гипогликемии у этих детей не развивались. Анализ частоты острых осложнений показал, что наиболее часто клинические проявления легких гипогликемий встречалась в группе детей 8-12 лет, в группе младшего возраста гипогликемические состояния встречались реже и фиксировались родителями, в основном, при контрольных измерениях, так как в силу возрастных особенностей дети часто не отмечали у себя клинических симптомов. Причинами гипогликемий во всех возрастных группах чаще всего являлись физические нагрузки, неправильный расчет углеводов. Эпизоды кетоацидоза встречались одинаково часто у детей всех возрастных

групп, но причины развития кетоацидоза были различными. Так, в младшей и средней возрастной группах кетоацидоз, как правило, потенцировался острыми респираторными заболеваниями или погрешностями в диете, носил характер ацетонемического состояния, что в большей степени связано с возрастными особенностями обмена веществ, незрелостью ферментативной активности, усугубляющейся наличием диабета. В старшей возрастной группе кетоацидоз чаще имел причины, непосредственно связанные с диабетом: пропуск введений инсулина, плохой контроль гликемии, переедание углеводов и жирной пищи с поздней коррекцией инсулинотерапии.

При анализе данных, полученных при объективном обследовании кожи, было установлено, что у пациентов с декомпенсацией в 11,5 раз, а у детей с субкомпенсацией в 4,5 раза чаще, чем при оптимальной компенсации, встречались липодистрофические изменения в местах инъекций инсулина ($p=0,00001$, $p=0,0003$ соответственно). Это связано с дефектами проведения инъекций инсулина самими пациентами и является одной из причин отсутствия у них компенсации диабета. Проведенный анализ позволил выявить в 11 раз более высокую частоту нарушений в технике инъекций инсулина у пациентов с декомпенсацией ($r=0,721$, $p=0,003$), что указывает на низкий уровень знаний пациентов.

В ходе исследования было отмечено, что 10,9% пациентов имели сопутствующую патологию аутоиммунного характера (склеродермия, атопический дерматит, бронхиальная астма, поллиноз), которая всегда имела сочетание с лабильным течением диабета и отсутствием компенсации ($r=0,601$, $p=0,017$). В то же время, более высокая частота хронического аутоиммунного тиреоидита в обследованной нами группе детей с диабетом, не выявляла статистической взаимосвязи с уровнем компенсации, даже при наличии гипофункции щитовидной железы.

На течение диабета и уровень компенсации значительное влияние оказывали сопутствующие хронические заболевания желудка и 12 перстной кишки, сопровождающиеся нарушениями моторики – рефлюксы, дискинезия ($r=0,663$, $p=0,024$), что связано с нарушением динамики всасывания глюкозы в тонком ки-

шечнике и диссоциацией в действии инсулина. Другие варианты сопутствующей патологии, имеющиеся у обследованных пациентов, взаимосвязи со степенью компенсации не выявляли.

Следует отметить, что, несмотря на отсутствие компенсации у большинства пациентов, характер течения диабета у детей за последние десятилетия положительно изменился. По результатам исследований D.B. Danger и J.A.Edge, проведенных в 90-х годах, дети с диабетом часто имели задержку роста и полового развития вследствие хронической декомпенсации. Проведенный нами анализ особенностей развития детей и подростков выявил, что 83,1% обследованных пациентов имели средние показатели физического развития и всего у 4,5% пациентов диагностирована задержка роста и пубертата, связанная с хронической метаболической декомпенсацией. При оптимальной компенсации диабета физическое развитие детей всегда соответствовало возрасту, сроки и стадии полового созревания были в пределах возрастного диапазона: средний срок наступления пубертата у девочек - 10 лет, у мальчиков -11,5 лет. При хронической декомпенсации углеводного обмена сроки становления пубертата были смещены на 1-1,5 года, частота задержки роста и полового развития возрастала до 5,3-12%, у 4,7% девочек и мальчиков пубертат характеризовался инвертированным течением.

Для более детального изучения состояния углеводного обмена у пациентов с отсутствием компенсации и выявления причин декомпенсации, связанных с адекватностью экзогенного восполнения потребности инсулина был проведен анализ результатов 3-х суточного мониторирования глюкозы в сопоставлении с данными дневников о самоконтроле, питании, введениях инсулина. У детей с субоптимальной компенсацией диабета данные мониторирования помогли выявить скрытые при проведении стандартного самоконтроля ситуации: недостаточность болюсной дозы «пищевого» инсулина у 52,6% пациентов, наличие «феномена утренней зари» у 22,8% детей, наличие скрытых ночных гипогликемий у 26,3% больных. При анализе данных мониторирования пациентов с декомпенсацией характер кривых гликемии достоверно отличался, как по значениям, так и по времени ($p<0,05$). Эпизоды гипогликемии у них были проявлены клиническими

симптомами и встречались в 2,5 раза реже, гипогликемические состояния не являлись причиной декомпенсации диабета, а были ее следствием, поскольку провоцировались введением больших корректирующих доз ультракороткого инсулина на гипергликемию. В отличие от данных мониторирования детей с субкомпенсацией, «феномен утренней зари» у пациентов с декомпенсацией не регистрировался. Характер гипергликемии, выявляемый на графиках CGMS, указывал на дефицит дозы как болюсного, так и базисного инсулина, что и являлось причиной декомпенсации углеводного обмена. Таким образом, можно говорить об отличии причин декомпенсации в группах с различным уровнем HbA1c. При этом значимость проведения CGMS – мониторирования у пациентов с субоптимальной компенсацией максимально высока, поскольку позволяет выявлять скрытые ситуации гипо и гипергликемии, не диагностируемые при проведении стандартного самоконтроля. В группе с выраженной декомпенсацией высокие значения гликемии по CGMS были сопоставимы со значениями стандартного самоконтроля и свидетельствовали об общем дефиците инсулина. Важно отметить, что пациенты группы декомпенсации не проводили самостоятельно коррекцию инсулинотерапии, что было связано с недостатком знаний в этой области.

Таким образом, на основании всего вышеизложенного можно свидетельствовать о том, что основной причиной хронической декомпенсации диабета у детей с СД 1 типа является недостаточный уровень знаний пациентов, приводящий к отсутствию адекватной коррекции инсулинотерапии (92%), высокой частоте нарушений техники инъекций инсулина (75,4%), низкой частоте самоконтроля (58,1%). Дополнительным фактором декомпенсации в 49,4% случаях явилось социальное неблагополучие семьи.

В соответствии с поставленными задачами исследования нами была проведена сравнительная оценка течения и компенсации диабета у 86 детей, получающих после режима многократных инъекций аналогов инсулина помповую инсулинотерапию. Применение помповой инсулинотерапии уже в течение первых 6 месяцев позволило улучшить показатели компенсации у 74,3% (55) детей (χ^2=10,26; p=0,001), средний уровень HbA1c по группе снизился на 1,6% (с

9,52±2,53% до 7,91±1,29%, p=0,001), компенсации углеводного обмена достигли 40,7% (35) больных (χ^2=10,97; p=0,0009). В последующем отмечалось повышение показателей HbA1c, и к концу второго года использования ППИИ средний уровень HbA1c составил 8,7±1,07%.

Важным результатом использования помповой терапии в обследуемой группе детей явилось снижение частоты острых осложнений диабета: гипогликемических состояний - тяжелых в 3,8 раз, легких в 1,5 раза, кетоацидоза - в 8 раз. Развитие кетоацидотических состояний на фоне ППИИ было связано с нарушением технических правил по установке и замене инфузионной системы/канюли, с неадекватностью управления помповой инсулинотерапией, низкой комплаентностью пациентов.

Следует отметить, что максимальная эффективность помповой терапии отмечена в группе детей младшего возраста (5-7 лет), всем пациентам этой группы удалось достичь оптимальной компенсации диабета. Динамика изменения HbA1c на фоне помповой терапии соответствовала общим тенденциям изучаемой популяции, однако, несмотря на повышение уровня HbA1c после 6 месяцев использования помпы, на протяжении всего времени наблюдения уровень компенсации удерживался в диапазоне оптимально рекомендуемого. Улучшение компенсации на фоне помповой подачи инсулина, несомненно, связано с возможностью дробного введения микродоз ультракороткого инсулина. Средняя скорость введения базального инсулина в этой возрастной группе составила 0,12±0,12 ЕД/час, соответственно 2,64±0,63 ЕД/сутки, что в среднем на 28,7±3,46% меньше среднесуточной дозы продленного аналога, вводимого ранее. Низкая базальная потребность и высокая чувствительность к инсулину у маленьких детей является технически невыполнимой при режиме МИИ, но легко имитируется посредством помповой терапии, что делает этот способ введения инсулина преимущественным для лечения диабета у детей младшего возраста. Использование ППИИ в младшей возрастной группе привело к снижению частоты гипогликемии в 2 раза, что является чрезвычайно важным, так как именно эта возрастная группа является самой про-

блемной по риску развития гипогликемических состояний в связи с отсутствием возможности самодиагностики нейрогликопенических проявлений.

При анализе показателей углеводного обмена на фоне ППИИ в средней возрастной группе детей 8-12 лет выявлены следующие особенности: более половины пациентов достигли компенсации в первые 6 месяцев применения помповой терапии, однако в последующие периоды (через 24, 36 месяцев) значения HbA1c практически вернулись и удерживались на уровне исходных (8,69 - 8,2%). Трудности в компенсации этой возрастной категории пациентов, связаны с началом препубертатного и пубертатного периода, характеризующегося усилением выброса гормонов, обладающих контринсулярным действием. Это обуславливает изменение потребности базального инсулина в течение суток. Так, в отличие от младшей возрастной группы, потребность в базисной дозе инсулина на 5-8% превышала болюсную суточную дозу инсулина. Количество интервалов базальной подачи увеличилось от 3 до 6, увеличилась разница между минимальными и максимальными показателями базальной дозы (от 0,1 до 0,8 ед./час). Наибольшая потребность в фоновом инсулине в этой возрастной группе отмечена в интервале с 3^{00} до 12^{00}, что указывало на появление «феномена утренней зари», который легко компенсировался при помповой терапии увеличением базовой настройки в этот временной интервал. Гипогликемические ситуации на фоне помповой подачи инсулина регистрировались так же в 2 раза реже, чем на режиме многократных инъекций. Частота кетоацидоза в средней возрастной группе снизилась в 19 раз и была минимальной в сравнении с детьми младшего и старшего возраста.

Динамика изменения углеводного обмена на фоне ППИИ у детей старшей возрастной группы 13-18 лет так же соответствовала общим тенденциям, при более длительном применении помповой терапии показатели HbA1c у большинства пациентов возвращались к исходным. Наиболее видимыми причинами ухудшения компенсации в более поздние сроки использования ППИИ у подростков является снижение частоты самоконтроля гликемии, развитие девиаций в поведении (в том числе относительно лечебных манипуляций), связанных с подростковым возрастом и снижением контроля со стороны родителей.

Большинство пользователей помп в нашем исследовании сохраняли удовлетворенность и приверженность помповой терапии, однако 18,6% (16) детей и подростков по ряду причин были вынуждены отказаться от дальнейшего применения помповой терапии. Результаты данного исследования показали, что ранние (в течение первого года) отказы от использования помповой терапии, в основном были связаны с проблемами местного характера (явления воспаления, боль, ощущения дискомфорта в местах установки канюли, аллергия на пластырь). Более поздние отказы от использования помпы обосновывались экономическими трудностями приобретения расходных материалов и недостаточным уровнем освоения метода в силу отдаленного проживания и отсутствия контактов с врачом.

Полученные результаты применения ППИИ у детей и подростков, позволяют сделать выводы о преимуществах использования помповой терапии. Однако только 19,8% (17) детей смогли удержать оптимальную компенсацию диабета, что свидетельствует о необходимости высокой дисциплины со стороны пациентов по выполнению всех рекомендаций по пользованию помпой. При анализе причин недостаточной эффективности помповой терапии оказалось, что 83,7% (72) пользователей не используют важные дополнительные функции помпы, 32,5% (28) пациентов регулярно совершали различные технические ошибки, что указывает на недостаточный уровень освоения знаний пациентов по управлению данным способом терапии и требует расширенного специализированного обучения пациентов принципам управления помповой терапией в последующие периоды после ее инициации.

Таким образом, можно сделать вывод, что недостаточная степень овладения знаниями и навыками управления инсулинотерапией препятствует достижению оптимальной компенсации у пациентов, находящихся как на режиме МИИ, так и на ППИИ, и требует дополнительного, более расширенного терапевтического обучения.

Учитывая, что в последние годы все более актуальными становятся вопросы качества жизни пациентов с диабетом, одной из основных задач данного исследования являлась оценка показателей качества жизни пациентов в зависимости от

возраста, степени компенсации диабета, его длительности, способа лечения. С этой целью был проведен опрос 136 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа с помощью международного стандартизированного опросника Pediatric Quality of Life Inventory –Peds QL™ (Varni J. et al., США, 2001): общего (Generic Core Scales) и специального (Peds QL™ 3.0 Diabetes Module) модулей.

При анализе полученных показателей было установлено, что качество жизни детей дошкольного возраста с диабетом сопоставимо со сравниваемыми параметрами здоровых дошкольников. В то же время дети младшего и среднего школьного возраста с диабетом оценили свое качество жизни значительно ниже здоровых сверстников, что обусловлено появлением школьного фактора, создающего дополнительные трудности не только в режимных моментах выполнения самоконтроля, введения инсулина, но в большей степени в социализации детей. Более половины детей этого возраста по данным опроса не проводят самоконтроль, не вводят инсулин, стесняются своего заболевания, считая себя «не такими как все», что ухудшает компенсацию диабета, снижает физическое и психосоциальное функционирование, повышает риск развития острых неотложных состояний. В возрастной группе старших школьников (13-17 лет) так же были получены статистически значимые различия показателей качества жизни по шкалам физического, эмоционального и школьного функционирования, которое указывает на ограничения в этих сферах у подростков с сахарным диабетом 1 типа. Однако, в сравнении с группой детей 8-12 лет, подростки имели более высокие параметры как психосоциального, так и школьного функционирования, что связано с психологическим вырастанием в плане установления коммуникаций и социализацией, а так же снижением уровня притязаний.

При сравнительном анализе показателей КЖ детей в категории «Диабет» (по опроснику специализированного диабетического модуля Peds QL™ 3.0 Diabetes Module) были получены самые низкие результаты, что отражает влияние симптоматических проявлений снижения или повышения гликемии. При корреляционном анализе категория «Диабет» имела самую сильную взаимосвязь с

суммарной оценкой КЖ детей с сахарным диабетом: r=0,82 в группе 5-7 лет, r=0,72 в группе 8-12 лет, r=0,74 в группе 13-17 лет.

При оценке параметров, связанных с «Лечением» установлено, что с возрастом уменьшалось количество детей, болезненно реагирующих на манипуляции по самоконтролю и введению инсулина, корреляционная связь фактора «Лечение» с КЖ была средней силы (от 0,67 до 0,62). Обращает на себя внимание, выявленная сильная корреляционная связь фактора обеспокоенности с КЖ в группе подростков (r=0,84), хотя в группах дошкольников и младшего школьного возраста связь этих факторов была слабой (0,24; 0,3 соответственно). Обеспокоенность своим будущим является характерной чертой подросткового периода, отражает переоценку взглядов и важна для формирования личности [Кулагина И.Ю., Колюцкий В.Н., 2004; Исаев Д.Н., 2004], однако у пациентов с сахарным диабетом 1 типа болезнь становится серьезным фактором, требующим хороших резервов для адаптации к взрослой жизни.

Статистический анализ показал взаимосвязь качества жизни детей с уровнем компенсации углеводного обмена. Составляющие самоконтроля и лечения, оказывали негативное влияние на показатели качества жизни в группе детей с отсутствием компенсации во всех возрастных группах. У детей с оптимальной компенсацией диабета было выявлено статистически значимое повышение показателей физического и эмоционального, школьного и психосоциального функционирования ($p<0,05$). Отсутствие симптомов декомпенсации позволяет детям с диабетом жить в более активном режиме, посещать без пропусков школу, спортивные секции, творческие коллективы. При этом показатели КЖ детей с оптимальной компенсацией статистически не отличались от аналогичных показателей здоровых детей, в то время как параметры функционирования пациентов с декомпенсацией имели достоверные различия с здоровыми сверстниками ($p<0,05$).

Таким образом, по результатам работы можно достоверно говорить о том, что у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа уровень метаболической компенсации диабета является фактором, определяющим уровень качества жизни.

Пациенты, способные управлять своим заболеванием и добиваться хорошей компенсации, имеют качество жизни, сопоставимое со здоровыми людьми.

Сравнение показателей качества жизни детей с сахарным диабетом с длительностью болезни показало, что самая низкая оценка практически всех изучаемых параметров определялась у пациентов в первый год болезни ($p<0,05$). Это связано с тем, что первый год после дебюта является наиболее стрессовым для пациента. Ограничение в знаниях по управлению своим заболеванием, отсутствие опыта этого управления в начале болезни создает дополнительные ситуации страха перед неизвестностью «будущего в болезни». Все это указывает на необходимость проведения в этот период дополнительных реабилитационных мероприятий, включающих как коррекцию эмоциональных нарушений, так и повторные циклы терапевтического обучения.

Изменение способа введения инсулина с МИИ на ППИИ позволило значимо улучшить показатели КЖ пациентов по уровню физического функционирования во всех возрастных группах ($p<0,05$). Расширение на фоне помповой инсулинотерапии режимных моментов в приеме пищи и введении инсулина, позволяет школьникам и подросткам ощущать большую свободу, в том числе и во взаимоотношениях со сверстниками, что отражает статистически значимое улучшение показателей их психосоциального функционирования ($p=0,017$; $p=0,009$ соответственно), и как следствие, приводит к положительной динамике в школьном функционировании ($p=0,011$; $p=0,003$ соответственно), которое является наиболее болезненным аспектом для детей с сахарным диабетом. При использовании ППИИ, ведущим положительным фактором, повышающим оцениваемые параметры диабетического модуля, является резкое уменьшение числа инъекций и связанных с ними болевых ощущений. Этот факт подтверждается результатами блока «Лечение» и указывает на достоверное повышение качества жизни во всех возрастных группах ($p<0,05$).

При использовании ППИИ следует отметить значительное уменьшение тревожности за развитие и прогрессирование осложнений у детей средней и старшей

возрастной группы (p=0,003, p=0,007), что связано с возрастанием надежды на скорое совершенствование лечебных средств, атрибутом этого совершенствования является инсулиновая помпа.

Улучшение параметров качества жизни на фоне применения помповой терапии отмечено практически у всех пациентов, даже у тех, кто в последующем отказался от использования помпы. Детям младшего возраста помповый метод введения инсулина облегчает процесс адаптации к заместительной инсулинотерапии. Для школьников и подростков инсулиновая помпа расширяет возможности социализации и физической активности.

Таким образом, применение ППИИ эффективно улучшает качество жизни детей и подростков с диабетом в сравнении с режимом МИИ, что является немаловажным фактором для рекомендации продолжения использования этого метода, в том числе и у пациентов, не достигающих оптимальной компенсации на фоне помповой терапии.

Независимо от способа проводимой инсулинотерапии, одной из основных причин декомпенсации диабета у детей и подростков является недостаточный уровень терапевтических знаний пациентов. По данным проведенного исследования только 48 пациентов с впервые выявленным диабетом не проходили ранее обучение в «Школе диабета», остальные пациенты и родители обучались по традиционной структурированной программе. Однако по итогам тестирования знаний о диабете всего 36,2% пациентов продемонстрировали удовлетворительный уровень знаний, из них 60,8% пациентов с компенсацией; 35,4% - с субкомпенсацией и только 3,8% - с декомпенсацией диабета. Уровень знаний имел сильную корреляционную связь с показателем HbA1c (r=0,771 при p=0,00001). Важно также отметить, что, несмотря на недостаточный уровень образованности большинства пациентов, 137 (80,6%) из 170 больных с длительностью заболевания более года, проходили обучение в «Школе Диабета» однократно при манифестации диабета. Отсутствие повторного обучения и стрессовое состояние (состояние «неприятия» информации при манифестации) является одной из причин низкой успешности освоения знаний.

С целью повышения качества терапевтического обучения детей с СД 1 типа нами разработаны дифференцированные программы с учетом принципов возрастной психологии, стажа заболевания, уровня знаний о диабете, способа проведения инсулинотерапии.

Предложенный вариант дифференцированного обучения пациентов, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, предусматривает три уровня: программа базового уровня для детей и подростков с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа и их родителей; программа «Продвинутый уровень» для подростков с длительностью диабета более года (прошедших ранее базовый уровень обучения и имеющих удовлетворительный уровень знаний о диабете); специальная программа для детей дошкольного и младшего школьного возраста, а также программа для пациентов, использующих помповую инсулинотерапию. Данные программы применены в обучении 178 детей с СД 1 типа. В рамках представленной работы проведена оценка эффективности этих программ в сравнении с традиционным вариантом обучения 89 пациентов по «Программе обучения больных сахарным диабетом 1 типа» [Петеркова В.А. и др., 2001].

Дифференцированный подход к обучению позволил не только значительно повысить уровень знаний о диабете у детей, но и сохранить его высоким на протяжении последующего года по сравнению с исходным значением ($p<0,001$) и с результатами обучения в контрольной группе ($\chi^2=13,27$; $p=0,0002$). Обучение пациентов по новым программам помогло на 20% эффективнее оптимизировать частоту и качество самоконтроля. Даже через 1 год после дифференцированного обучения 83,2% пациентов осуществляли самоконтроль не менее 4 раз в день, по сравнению с 60,9% пациентов, прошедших обучение по традиционной программе ($\chi^2=8,64$; $p=0,002$). После дифференцированного обучения количество детей, освоивших умение соответственно ситуации самостоятельно изменять дозу инсулина, было на 26% выше ($\chi^2=7,36$; $p=0,006$). 76,3% больных с исходно «лабильным» и «трудно компенсируемым» течением диабета после дифференцированного обучения достигли такой же степени компенсации углеводного обмена, как и больные со стабильным течением. Это свидетельствует о том, что причины так

называемой «лабильности» диабета были связаны с отсутствием грамотности пациента и адекватного поведения в управлении диабетом. Результатом умения адекватно контролировать свой диабет после пройденного обучения, было уменьшение частоты экстренных госпитализаций в 11 раз ($p<0,001$), что достоверно отличалось от результатов стандартного обучения, хотя в варианте стандартного обучения снижение частоты госпитализации было также значительным (в 7 раз). Количество пациентов, достигших оптимального уровня компенсации, в группах дифференцированного обучения было на 20% больше ($\chi^2=5,1$; $p=0,02$).

В итоге использования предложенных дифференцированных программ в терапевтическом обучении детей с СД 1 типа, находящихся на МИИ уровень HbA1c у детей с длительностью заболевания более 1 года снизился с 10,8% до 7,6% ($p=0,0002$) в сравнении со стандартным вариантом обучения, где уровень HbA1c снизился с 10,3% до 8,5% ($p=0,0001$), различия между группами ($p=0,01$).

Вовлечение детей младшего возраста в процесс управления диабетом имеет большое значение для осуществления адекватного контроля и лечения не только непосредственно в этом возрастном периоде, но и в последующем, когда ребенку придется самостоятельно выполнять манипуляции и принимать решения, связанные с лечением диабета. Стандартная программа обучения не рассчитана на детей младшего возраста, поэтому эта возрастная группа пациентов была отстранена от участия в процессе контроля и лечения диабета. В то же время, проблематичность этого вопроса обсуждается многими исследователями [Kushion W. et al., 1991; Hatton D.L. et al., 1995; Northam E. et al., 1996]. В связи с этим нами была разработана и применена новая программа обучения для детей дошкольного и младшего школьного возраста, что позволило снизить частоту негативных проявлений на проведение самоконтроля в 2,5 раза, на введение инсулина в 2 раза. Кроме того, дети стали активнее участвовать в процессе контроля и лечения: после обучения 44% пациентов 6-8 лет стали самостоятельно проводить самоконтроль, 43,5% детей научились считать количество углеводов в пище и количество необходимого инсулина, 36% из них стали самостоятельно вводить инсулин. Все это позволило достигнуть оптимальной частоты самоконтроля у 86,2% детей, а

также без дополнительного стресса проводить подколки инсулина в случае гипергликемии и дополнительных приемов пищи, что незамедлительно отразилось на метаболической компенсации. Уровень гликированного гемоглобина за 3 месяца снизился в группе детей с обучением с 9,4 до 8,2% (p=0,001). В группе без обучения частота негативных реакций со стороны детей на проведение самоконтроля и инъекции инсулина оставалась высокой, что препятствовало проведению адекватной инсулинотерапии и, несмотря на проведенную коррекцию доз инсулина в стационаре, уровень метаболической компенсации изменился незначительно (с 9,1 до 8,7%).

Таким образом, проведенное исследование доказало необходимость раннего начала терапевтического обучения и использования дифференцированного подхода в обучении детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Не менее актуальным сегодня является вопрос обучения пациентов, использующих помповую инсулинотерапию. Это связано с относительно небольшим периодом использования этого метода лечения, с отсутствием достаточного опыта по ведению и обучению пациентов во многих регионах России. Поскольку инсулиновая помпа является новым высокотехнологичным программируемым устройством введения инсулина, обучение пациентов значительно отличается от такового при режиме многократных инъекций. Этот вид терапии требует от пациента более высокого уровня знаний. Учитывая, что этот раздел обучения на сегодняшний день остается новым и окончательно не отработанным, нами была разработана и апробирована «Программа обучения помповой инсулинотерапии детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа». В рамках работы проведена оценка эффективности помповой терапии в группе детей 9-17 лет, прошедших обучение по предложенной программе (n=22), в сравнении с эффективностью этого метода при традиционной системе обучения (n=24). В новом предложенном варианте обучения пациенты до установки помпы прошли полный курс дифференцированного обучения по программе «Продвинутый уровень», затем, при установке помпы специалистом по помповой терапии было проведено 3-х дневное обучение

техническим вопросам управления помпой. В течение последующих 2-х недель после установки помпы дети и их родители обучались по новой программе.

Обучение пациентов на ППИИ по новой программе позволило значительно повысить уровень знаний о возможностях помповой терапии (χ^2=11,1; p=0,0008), 77,3% пациентов продемонстрировали хороший уровень знаний, в то время как в группе стандартного обучения тестовый контроль оказался затруднительным для 54,2% пациентов, а хорошего уровня освоения знаний достиг всего один пациент.

В результате проведенного обучения 63,6% пользователей помп основной группы научились самостоятельно проводить коррекцию доз инсулина и обращались к врачу только в случае отсутствия результатов собственных коррекций, в то время как 75% пациентов группы сравнения испытывали затруднение с коррекцией доз инсулина и в 2,8 раз чаще обращались за консультацией к специалисту. Снижение частоты эпизодов легких гипогликемических реакций в основной группе пациентов было на 20% эффективнее, чем в группе сравнения. Случаев тяжелой гипогликемии не было отмечено ни в одной группе.

Новый вариант обучения позволил более эффективно освоить технические навыки по замене инфузионной системы/канюли, и что еще более важно, навыки быстрой диагностики допущенных технических ошибок. Это в конечном итоге привело к уменьшению частоты кетоацидозов в 2 раза относительно результатов в группе стандартного обучения. Снижение риска развития кетоацидоза было достигнуто так же благодаря тому, что в основной группе пациенты значительно реже нарушали инструкции по срокам замены и одноразовому использованию элементов инфузионных наборов. Проведение предложенного варианта обучения пользователей помп способствовало лучшему освоению функционала устройства, количество пациентов, регулярно использующих различные варианты введения болюсов, увеличилось в 4 раза, практически в 3 раза больше пациентов освоили применение временной базальной скорости в различных ситуациях. Это позволило более полно реализовать возможности помповой терапии. Через 6 месяцев применения ППИИ количество пациентов с оптимальной компенсацией диабета в группе с новым вариантом обучения было на 26,5% больше. При этом динамика

снижения HbA1c отличалась в 1,5 раза (-2,46% в основной, -1,65% в группе сравнения, p=0,008). Во втором полугодии применения помповой терапии пациентам основной группы удалось не только удержать, но и снизить уровень HbA1c, в то время как при стандартном варианте обучения уровень компенсации ухудшался.

Таким образом, результаты выполненной работы показали высокую эффективность новых предложенных программ дифференцированного обучения в улучшении компенсации углеводного обмена у детей и подростков с СД 1типа и преимущества их использования в сравнении со стандартным подходом терапевтического обучения.

Однако, несмотря на повышение эффективности обучения с помощью применения новых дифференцированных программ, и улучшение благодаря этому компенсации диабета, остается большая группа детей (34,9%), имеющих трудности в обучении и достижении хорошей компенсации, что требует дополнительного анализа причин и поиска путей оптимизации лечебных воздействий для этой категории пациентов. При дальнейшем анализе причин отсутствия компенсации в группе детей, не освоивших знания о диабете и не улучшивших состояние углеводного обмена даже после дифференцированного варианта обучения, оказалось, что большую роль играет фактор социального неблагополучия. Было установлено, что 23% пациентов указанной подгруппы не проводили адекватного самоконтроля дома в связи с отсутствием тест-полосок (низкая материальная обеспеченность семьи), 17,3% детей не получали должной поддержки со стороны родителей, близких (неполные семьи, алкоголизм, наркомания родителей), у 34,6% подростков зарегистрированы случаи поведенческих девиаций. Данные причины выходят за пределы медицинской компетенции. Тем не менее, пациентам из таких семей необходима дополнительная поддержка, направленная, прежде всего на коррекцию психологических нарушений, которые в 100% случаев сопутствуют диабету в подобных ситуациях. В 32,7% случаев при видимом социальном благополучии семьи выявлены внутрисемейные конфликтные взаимоотношения, что так же являлось причиной отсутствия контроля над диабетом.

Обращало на себя внимание, что дети, не имеющие успеха в терапевтическом обучении и компенсации диабета, отличались повышенной нервозностью, неустойчивостью настроения, часто выявлялись девиации в поведении, снижение успеваемости в общеобразовательной школе, что требовало более углубленного изучения их психоневрологического статуса. Нейропсихологическое обследование пациентов «трудной» группы выявило наличие выраженного астенического синдрома у 96,2% детей, данные кардиоинтервалографии подтверждали у 92,3% больных проявления вегетативной дисфункции, причем у 1/3 детей СВД имел пароксизмальное течение. В группе детей, имеющих положительные результаты в обучении, вегетативные нарушения наблюдались в 3 раза реже, вегетативные кризы отмечены у 3,3% детей (в 10 раз реже). Дети «трудной» группы в сравнении с «успешными» детьми в 3,8 раз чаще имели нарушения в сфере эмоций, высокий уровень личностной тревожности ($p=0,02$), и низкие показатели ситуативной тревожности ($p=0,03$), что свидетельствует об отсутствии у них мотивации к самоконтролю и доверия к себе. 82,7% детей и подростков из выделенной группы с трудностями в обучении испытывали состояние психоэмоциональной перегрузки, истощения, страх перед ограничениями, у 73,1% пациентов присутствовало чувство неполноценности. При этом у 51,9% детей из них выявлены проявления депрессивного синдрома.

28,8% детей с трудностями в обучении жаловались на нарушения памяти, плохую успеваемость в общеобразовательной школе, что отражало наличие клинически выраженных когнитивных нарушений. У 82,7% «трудных» детей выявлены патологические и низкие показатели внимания по данным теста Тулуз-Пьерона, что в 6 раз превышало число детей с подобными результатами теста из группы сравнения. Проведение ЭЭГ - исследования позволило выявить у 63,5% детей, не имеющих успеха в обучении, слабую выраженность или отсутствие регулярного альфа-ритма, его деформацию и дезорганизацию, уменьшение бета-активности на фоне усиления медленно волновой активности. Подобные изменения на ЭЭГ встречались лишь у 8,3% пациентов сравниваемой группы.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно утверждать, что состояние нервной системы, особенно психический и когнитивный статус пациента является важным моментом, определяющим успешность в терапевтическом обучении пациентов с СД 1типа и в достижении компенсации. Поэтому для более успешного обучения и достижения лучших результатов в контроле над диабетом необходимо раннее выявление нарушений функционирования нервной системы и проведение их коррекции.

Церебральные нарушения у больных СД являются порочным кругом, обуславливая неблагоприятные исходы основного заболевания. Возникая по различным причинами, в том числе, как следствие декомпенсации диабета, нарушения со стороны психической, когнитивной сферы, приводят к еще большей декомпенсации за счет неадекватного выполнения мероприятий по лечению диабета и, в свою очередь, далее усугубляют нарушения в функционировании нервной системы, затрудняют социальную адаптацию пациентов и неблагоприятно влияют на течение и исходы самого заболевания. Сам по себе дефицит инсулина у детей и подростков с СД 1 типа можно рассматривать как пусковой фактор формирования различных церебральных нарушений еще до этапа развития микро- и макрососудистых осложнений, учитывая его свойства, как непосредственного участника процессов организации и дифференцировки нейронов, установления межнейрональных связей [Швыркова Н.А., 1991; NakagawaT. et al., 2002]. Исследование О.З. Пузиковой (2009) показало скрытый характер проблемы, связанной с церебральными нарушениями у детей с СД 1 типа: даже на фоне оптимальной компенсации диабета и при видимом отсутствии клинических проявлений со стороны ЦНС у детей имеются нарушения выработки нейроспецифических пептидов и изменены параметры функционирования по данным тонких инструментальных исследований. Однако, в практической диабетологии сегодня, несмотря на появляющиеся работы подобного характера, особенности функционирования центральной нервной системы у детей с диабетом недооцениваются, программы реабилитации не отработаны и не проводятся.

В связи с этим, задачей данной работы явилось углубленное изучение функционального состояния нервной системы, включая вегетативное, психическое и когнитивное функционирование у детей с различной степенью компенсации и длительностью сахарного диабета с целью выделения направленности лечебных воздействий и разработки новых методик реабилитации, удовлетворяющих определенным в ходе исследования техническим параметрам. Было обследовано 267 детей с сахарным диабетом 1 типа.

При изучении особенностей акушерского и раннего анамнеза обследуемых пациентов выявлено, что неблагополучие беременности и родов имело сильную корреляционную взаимосвязь с церебральными нарушениями на фоне диабета (r=0,83, p=0,021). У детей с выявленными церебральными нарушениями в 2 раза чаще встречались перинатальные нарушения ЦНС (p=0,002) и в 1,5 раза чаще другие неврологические нарушения (p=0,007). Момент дебюта диабета оказался критическим по развитию церебральной патологии для 33,7% детей изучаемой группы. Так, в начальном периоде диабета у 32 (12%) пациентов отмечалась манифестация неврозоподобных состояний (тики, энурез, заикание, фобии), у 58 (21,7%) детей впервые появились симптомы психовегетативных нарушений. Отягощенность генеалогического анамнеза по развитию цереброваскулярной патологии и психических расстройств у ближайших родственников пациентов, имеющих церебральные нарушения на фоне СД 1 типа, встречалась в 2,4 раза чаще в сравнении с группой пациентов, не имеющих нарушений со стороны функционирования нервной системы. Вышеприведенные данные по раннему и генеалогическому анамнезу указывают на наследственно-конституциональные особенности состояния и функционирования центральной и вегетативной нервной системы детей с выявленными церебральными нарушениями, на уровень адаптивности и компенсаторных возможностей нервной системы в ситуации метаболических нарушений, связанных с диабетом. Многими исследователями [Пузикова О.З., Афонин А.А., 2001] доказано, что перенесенная перинатальная гипоксия, даже при отсутствии клинических проявлений со стороны ЦНС в неонатальном возрасте, может в последующем под воздействием экзогенных или эндогенных стрессоров стать при-

чиной срыва адаптации, задержки биологического созревания ЦНС, формирования высших функций головного мозга, а также развития пограничной нервно-психической патологии, что и происходит у таких детей при заболевании сахарным диабетом.

Далее была проведена оценка вегетативного статуса пациентов с помощью опросника А.М. Вейна, по результатам которой у 63,7% обследованных выявлен синдром вегетативной дистонии. При проведении сравнительного анализа было отмечено, что в 75,9% случаев проявления вегетативной дистонии наблюдались на фоне декомпенсации диабета, и только 10% пациентов с вегетативными нарушениями имели оптимальную компенсацию углеводного обмена. Суммарная оценка клинических проявлений СВД значимо отличалась у детей с различной компенсацией диабета ($p<0,001$), отражая выраженность этих проявлений от метаболической компенсации. У 13,5% пациентов с декомпенсацией диабета СВД проявлялся более тяжело, в виде вегетативных пароксизмов, развитие которых провоцировалось резкими перепадами гликемии.

При сопоставлении клинических данных с длительностью диабета выявлена достоверно более высокая частота нарушений со стороны сердечнососудистой системы у детей, болеющих диабетом более 5 лет (80,5%), чем у пациентов с длительностью диабета менее 5 лет (51,6%; $p=0,041$) и менее 1 года (46,4%; $p=0,032$). Суммарная оценка клинических проявлений СВД так же достоверно повышалась с увеличением длительности сахарного диабета ($p<0,01$).

По данным кардиоинтервалографии всего у 27,1% пациентов с СД регистрировался нормальный тип вегетативной реактивности, в то время как 50% детей имели гиперсимпатикотоническую реактивность, что свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем и предрасполагает к срыву адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции работы сердца. Только 50% детей с сахарным диабетом и СВД имели устойчивый тип регуляции (автономность регуляции сердечного ритма). У 10,6% пациентов выявлен переходный процесс, то есть преходящие явления опережающего включения отдельных систем регуляции (преобладание нервного или гуморального, симпатического и парасимпатическо-

го элементов). Дисрегуляция с преобладанием парасимпатической нервной системы встречалась несколько чаще (у 21,8% детей), что отражало компенсаторную реакцию на хронический раздражитель. Преобладание симпатической нервной системы (у 13,5% больных) указывало на острый стрессовый характер дисрегуляции. 11,8% пациентов имели дисрегуляцию центрального типа, что свидетельствует о возбуждении центрального контура управления и о преобладающем влиянии центральных звеньев на регуляцию сердечного ритма. 47% детей имели усиление активности подкорковых нервных центров (АПНЦ), у 25,9% пациентов АПНЦ была ослаблена. Нормальная АПНЦ обнаружена только у 27,1% детей.

Показатели КИГ детей с разным уровнем компенсации диабета, в отличие от клинических проявлений, не выявляли достоверной степени различий. Однако при сопоставлении показателей КИГ в группах пациентов с различной длительностью диабета по многим параметрам отмечены достоверные различия ($p<0,05$). Так, с увеличением стажа болезни более 5 лет отмечалось уменьшение детей с эйтонией (с 44,5% до 27%) и ваготонией (с 44,5% до 18,4%) и увеличивалось количество детей, имеющих симпатикотонию (с 11,1% до 54,6%). С увеличением длительности диабета изменялась вегетативная реактивность, отражающая функциональные возможности адаптации вегетативных механизмов управления сердца. Количество детей, имеющих нормальную вегетативную реактивность, уменьшилось с увеличением периода заболевания диабетом более 5 лет в 3,4 раза (с 44,4% до 13,2%, $p=0,0082$). В то же время возрастало количество пациентов с асимпатикотонической реактивностью: от 5,6% пациентов со стажем диабета менее 1 года до 34,8% в группе детей с длительностью диабета более 5 лет. Следует так же отметить, что с увеличением длительности диабета уменьшалось количество детей с устойчивой регуляцией (с 83,3% в группе детей с длительностью болезни до 1 года до 45,5% среди пациентов со стажем более 5 лет, $p=0,0064$). Характерным отличием показателей КИГ детей с длительностью заболевания до 1 года было отсутствие у них дисрегуляции с преобладанием тонуса симпатической нервной системы. Указанный тип дисрегуляции встречался у 4,2% пациентов со стажем диабета от 1 года до 5 лет, а в группе с длительностью диабета более 5 лет его часто-

та увеличивалась в 4,3 раза (18,1%). В то же время, с увеличением длительности заболевания уменьшалось количество детей, имеющих дисрегуляцию с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, что связано как с нарушением механизмов адаптации, так и с развитием диабетической автономной нейропатии, затрагивающей в большей степени парасимпатические отделы [Чапова О.И., 2006, Манукян В.Ю., 2010]. Дисрегуляция центрального типа не встречалась в группе пациентов с длительностью диабета до 1 года, в периоде заболевания от 1 года до 5 лет отмечалась только у 4,2% пациентов, при стаже болезни более 5 лет выявлена у 18,1%. Это свидетельствует о переключении управляющих процессов на центральный контур в связи с нарушением автономной регуляции сердечного ритма.

Таким образом, с увеличением длительности сахарного диабета уменьшается число детей с устойчивой регуляцией, увеличивается частота встречаемости дисрегуляций различных типов, при этом у пациентов со стажем заболевания более 5 лет наиболее часто отмечаются дисрегуляция с преобладанием тонуса симпатической нервной системы и дисрегуляция центрального типа.

При анализе активности подкорковых нервных центров у детей с СД 1типа было выявлено, что с увеличением длительности диабета уменьшалось количество пациентов с нормальной и ослабленной АПНЦ, в то же время, увеличивалось число пациентов с усиленной АПНЦ, возможно связанных с наличием церебральных изменений у детей на фоне нарушений углеводного обмена.

Суммируя полученные данные, можно сделать вывод, что выявленные клинически и инструментально данные подтверждают наличие у 63,7% пациентов с сахарным диабетом синдрома вегетативной дистонии, проявления и тяжесть которого нарастают с увеличением длительности диабета и ухудшением метаболической компенсации.

Наряду с клиническими проявлениями вегетативной дисфункции у 43,07% детей с диабетом были выявлены различные нарушения со стороны психической сферы. У 15,4% пациентов эти нарушения ярко проявлялись в виде дисфорических расстройств. У 16,1% обследованных пациентов были зафиксированы пове-

денческие девиации, в том числе затрагивающие самоконтроль и лечение диабета, что обуславливало отсутствие компенсации у них.

Оценка эмоциональной сферы (по методике Ч.Д. Спилбергера–Ю.Л. Ханина) у детей старше 7 лет выявила у 66,8% пациентов с СД высокий уровень личностной тревожности, что свидетельствует об их конституциональной восприимчивости к стрессу и склонности переживать негативные эмоции в связи с различными трудностями гораздо острее, чем дети с низким уровнем тревоги. При сравнении показателей тестирования было установлено, что уровень личностной тревожности был достоверно выше у детей с субкомпенсацией и декомпенсацией (2,96±0,24 баллов, p=0,041 и 3,32±0,35 баллов, p=0,022 соответственно), чем у детей, имеющих оптимальную компенсацию углеводного обмена (2,04±0,23 баллов). Это указывает на постоянное состояние тревоги, низкий уровень стрессоустойчивости, склонность к переживанию отрицательных эмоций, к восприятию угрозы за свое благополучие у пациентов, не достигающих компенсации. Показатели ситуативной тревожности не отличались у детей с оптимальной компенсацией (2,45±0,43) и с субкомпенсацией (2,56±0,28). Однако у большинства (78,7%) пациентов с декомпенсацией уровень ситуативной тревоги был значимо ниже (1,53±0,24, $p<0,05$), что в сочетание с высоким уровнем личностной тревожности у 63,3% детей этой группы свидетельствует об отсутствии мотивации на проведение самоконтроля и доверия к себе. Сравнение показателей тревожности в группах пациентов с различной длительностью диабета достоверных различий не выявляло.

При изучении уровня депрессивности по методике В. Зунга в адаптации Г.И. Балашовой (НИИ им. В.М. Бехтерева) у 32,3% детей с диабетом старше 7 лет были выявлены симптомы депрессивного синдрома, который всегда сопутствовал высокому уровню личностной тревожности (r=0,87, p=0,01) и практически не встречался у детей с компенсацией (r=0,72 при p=0,01). У детей с декомпенсацией диабета медиана показателей депрессии составляла 63,9 [54,7;73,2] баллов и статистически отличалась от значений в группах оптимальной компенсации (29,5 [20,3; 39,4], p=0,0009) и субкомпенсации (42,1 [27,1;54,2], p=0,0014).

Изучение оперативной оценки самочувствия, активности, настроения с помощью опросника САН так же выявило достоверные различия в состоянии эмоционального фона у детей с разным уровнем компенсации диабета. В отличие от пациентов с оптимальной компенсацией и субкомпенсацией 40,7% детей с декомпенсацией диабета оценили свою активность и настроение ниже благополучного ($p<0,003$).

Наряду с оценкой психического функционирования было проведено изучение когнитивных функций (внимания и памяти) у детей с СД 1типа. Для оценки функции внимания использовалась методика Тулуз-Пьерона, которая является одним из вариантов «корректурной пробы». В ходе тестирования у 37,1% детей с СД старше 7 лет были выявлены патологические и низкие показатели точности внимания. При этом патологические показатели объема и концентрации внимания встречались чаще в 5 раз у пациентов с метаболической декомпенсацией и в 3 раза у пациентов с субкомпенсацией в сравнении с группой детей, имеющих оптимальную компенсацию диабета (50,4%, 29,2% и 9,8%;$p=0,0001$; $p=0,0062$, соответственно). Выявленная при проведении корреляционного анализа сильная линейная отрицательная связь между показателями объема внимания и уровнем HbA1c ($r=0.818$, $p=0,01$) указывает на значительность влияния метаболической декомпенсации на когнитивные функции мозга. При сравнении показателей внимания в группах детей с различной длительностью диабета достоверных различий выявлено не было, корреляционные взаимосвязи не были линейными и приближались к нулю.

Изучение произвольной слухоречевой механической памяти у детей с СД было выполнено с помощью пробы «Запоминание 10 слов» и позволило выявить нарушения мнестической функции у 47,9 % пациентов. При этом у 30,7% обследованных снижение памяти сочеталось с нарушением функции внимания. Анализ показателей памяти у пациентов с различной степенью метаболической компенсации показал, что при ухудшении показателей компенсации диабета прогрессивно увеличивалось количество пациентов с нарушением мнестической функции

(3,9% при оптимальной компенсации, 22,9% при субкомпенсации, 67,7% при декомпенсации), отмечена статистически значимая корреляция показателей: r=0.791 (p=0,01).

Для объективной оценки функционального состояния головного мозга пациентам с СД 1типа, имеющим нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, было проведено электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование, которое выявило значительные отклонения в характере биоэлектрической активности головного мозга у 59,4% из них. Изменения на ЭЭГ имели диффузный общемозговой характер с нарушениями активности альфа-ритма, повышенным содержанием медленного компонента, преобладанием распространенной полиморфной активности. У 39,6% пациентов зарегистрированы отклонения от нормального диапазона частоты альфа-ритма (замедление или ускорение). В тоже время у 1/3 пациентов, имеющих нормальную частоту альфа-ритма, регистрировались выраженные деформации его по форме, неравномерность, или раздробленность, у 43,1% детей отмечалась его дезорганизация. Медиана частоты альфа-ритма у обследованных детей составила 8,46Гц (7,16;11,4), при условии нормально функционирующей частоты альфа-ритма у здоровых детей в диапазоне 8-13Гц. У 44,9% детей наблюдалось увеличение количества медленных волн, преимущественно тета- и дельта-диапазона, часто превышающих уровень основного ритма. Усиление медленноволновой активности обычно связывают с дистрофическими процессами, демиелинизирующими и дегенеративными поражениями головного мозга, а также с наличием некоторой заторможенности, явлениями деактивации, снижением активизирующих влияний ствола головного мозга [Поворинский А.Г., Заболотных В.А., 1987]. Дальнейшая медленноволновая перестройка за счет выраженного усиления тета-дельта-компонента с последующей синхронизацией и экзальтацией потенциалов, наблюдающаяся у 25,2% пациентов на фоне пробы с гипервентиляцией, а также повышение амплитуды тета- и дельта- волн с акцентуацией и синхронизацией в различных зонах в первые минуты после пробы с последующим диффузным характером распространения может свидетельствовать о значительном характере нарушений регуляции и заинтересо-

ванности мезодиэнцефальных структур. А возбуждение медленноволновой активности указывает на недостаточность сосудистой регуляции стволовыми структурами и снижение в связи с этим уровня общей активации. Таким образом, изменения на ЭЭГ у детей с СД указывают на наличие у них энцефалопатии смешанного генеза. Обращает на себя внимание, что среди пациентов с выявленными нарушениями на ЭЭГ не было детей с оптимальной компенсацией диабета. Уровень HbA1c у детей с нарушениями на ЭЭГ составлял 10,7% [9,8;12,7] по сравнению с 8,6% [7,3;9,4] у пациентов без нарушений на ЭЭГ ($p=0,0023$). При сопоставлении нарушений ЭЭГ с длительностью диабета достоверных различий получено не было, характер, и частота изменений показателей биоэлектрической активности мозга не зависели от длительности диабета.

Таким образом, в ходе проведенного исследования у 77,5% пациентов с сахарным диабетом 1 типа были выявлены различные нарушения функционирования центральной и вегетативной нервной системы. Было установлено, что достоверно чаще церебральные нарушения встречались у детей и подростков с отсутствием компенсации диабета ($p<0,05$). Значимость фактора метаболической декомпенсации (гипергликемии и гипогликемии) в формировании диабетической энцефалопатии была показана и в работах других исследователей [Dunger D.C., Edge J.A., 2000; Matyka K., 2002]. Однако, необходимо рассматривать этот фактор и в противоположном взаимодействии: выявленные церебральные нарушения, особенно когнитивные, поведенческие, в свою очередь могут обуславливать затруднения в достижении компенсации диабета, формируя порочный круг.

По данным нашего исследования, длительность заболевания имела достоверную значимость в выраженности и частоте проявлений вегетативной дисфункции, как ее клинических проявлений, так и изменений на КИГ. Причем ряд изменений на КИГ, характеризующих кардиальный компонент СВД с увеличением продолжительности диабета может указывать на формирование кардиальной нейропатии [Чапова О.И., 2006; Манукян В.Ю., 2010]. В то же время выраженные нарушения центральных механизмов регуляции (дисрегуляция центрального типа, изменения активности подкорковых центров у детей с большей продолжи-

тельностью заболевания) свидетельствуют о вовлечении в процесс центральных структур головного мозга, что указывает уже на формирование диабетической энцефалопатии. Однако не все выявленные нами нарушения со стороны ЦНС укладываются в понимание диабетической энцефалопатии, о формировании которой можно было бы думать у детей с диабетом. У 1/3 детей церебральные нарушения манифестировали сразу после начала диабета и являлись психосоматической реакцией на факт развития тяжелого хронического заболевания.

Выявленные факторы более частой наследственной отягощенности по развитию патологии центральной и вегетативной НС (в 2,4 раза) у пациентов с церебральными нарушениями, неблагополучия акушерского анамнеза (в 4,8 раза), перинатальные нарушения в первые годы жизни ребенка, сочетающиеся с ранним началом диабета у 27,3% детей, а так же последующие повреждения центральной нервной системы (травмы, стрессы, инфекции), являются ослабляющими механизмы адаптации и предрасполагающими к метаболическим поражениям НС при декомпенсации диабета.

Таким образом, вероятность возникновения, характер и течение церебральных нарушений при диабете у детей зависят от состояния и функционирования нервной системы (центральной и вегетативной), как до манифестации углеводных нарушений, так и в условиях протекающего диабета. Выявленные в проведенном исследовании нарушения центральной и вегетативной нервной системы у детей с сахарным диабетом 1 типа, затрудняющие процесс терапевтического обучения и управления своим заболеванием, делают актуальным поиск эффективных средств и методов их коррекции.

В рамках данного исследования проведена разработка и оценка эффективности применения различных методик медикаментозной и немедикаментозной коррекции нарушений центральной и вегетативной нервной системы, выделены преимущества их использования при различных клинико-психофизиологических состояниях.

Среди медикаментозных средств коррекции церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа, разрешенных к применению в детской практике,

нами был выбран препарат Кортексин® («ГЕРОФАРМ», Россия) в связи с его регулирующим и избирательным действием на процессы метаболизма в головном мозге [Морозов В.Г., Хавинсон В.Х.,1996]. Применение 10 дневного курса Кортексин® внутримышечно в дозе 10 мг ежедневно для коррекции имеющихся церебральных нарушений у 30 пациентов с СД 1типа показало достоверно значимые улучшения со стороны функционирования вегетативной и центральной нервной систем в сравнении с группой пациентов (n=25), не получающих никакой терапии, кроме интенсифицированного лечения инсулином. При этом сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности диабета, степени компенсации углеводного обмена и характеру психоневрологических проявлений.

В результате медикаментозного лечения у 68% пациентов удалось купировать клинические проявления синдрома вегетативной дистонии (χ^2= 16,78; p=0,0004), в 4 раза снизилась частота обморочных состояний, в 3 раза - приступообразных головных болей. Медиана итоговой бальной оценки по данным опросника А.М. Вейна имела достоверно значимое снижение и различие с результатами контрольной группы (p<0,0002). На фоне лечения Кортексином® по данным КИГ на 20% возросло количество детей с нормальной вегетативной реактивностью (p=0,004), у 23,4% пациентов отмечено восстановление устойчивости регуляторных процессов (χ^2=12,54; p=0,0004), вдвое увеличилось число пациентов с нормальной активностью подкорковых нервных центров (χ^2=4,92; p=0,026). Лечение значительно улучшило самочувствие, активность и настроение детей с СД 1типа, способствовало снижению уровня тревожности (χ^2=6,55; p=0,0036) и депрессии (χ^2=3,96; p=0,02), у 58,3% пациентов удалось купировать проявления невроза (χ^2=5,56; p=0,013), 2/3 родителей отметили положительные изменения со стороны поведения своих детей, у 57,1% пациентов по результатам теста Тулуз-Пьерона улучшились показатели точности внимания (χ^2=3,7; p=0,03). Медикаментозная коррекция по данным ЭЭГ-исследования способствовала восстановлению активности альфа-ритма, исчезновению медленно волновых колебаний, уменьшению дизритмии. В целом положительная динамика по показателям биоэлектрической

активности головного мозга достигнута у 57,9% детей (χ^2=10,33; p=0,0005). В группе сравнения значимой динамики по изучаемым показателям не отмечалось.

Наряду с хорошей переносимостью препарата обращал на себя внимание положительный характер изменений поведения пациентов относительно мероприятий по контролю и лечению диабета. Дети стали менее негативно реагировать на проведение самоконтроля гликемии и на дополнительные инъекции инсулина, стали менее категорично воспринимать ограничения в питании, связанные с диабетом, появился интерес к возможности собственного участия в контроле над диабетом. В результате позитивного изменения настроя и поведения в отношении самоконтроля и терапии диабета, а так же улучшения восприятия рекомендаций обучающего характера, в основной группе пациентов за 3 месяца наблюдения уровень HbA1c снизился с 10,2 до 8,9%, что свидетельствует о значительном улучшении компенсации углеводного обмена (p=0,003). В группе сравнения показатели компенсации углеводного обмена изменились незначительно (HbA1c - 9,8% исходно, HbA1c - 9,5% через 3 месяца).

Учитывая высокую медикаментозную нагрузку пациентов с СД 1 типа, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, препараты профилактики и лечения поздних осложнений длительными курсами (по 2-3 месяца), а так же возрастные ограничения для применения многих лекарственных препаратов, большой интерес для практического здравоохранения представляют немедикаментозные методы, в частности методы физиотерапевтического лечения. В настоящее время в клинической медицине все больший интерес приобретают методы транскраниального воздействия магнитным и электрическим полем на основании их физиологической и патогенетической обоснованности. Эти методы позволяют направленно изменять функциональное состояние нервной системы [Лебедев В.П., 2001, 2002; Чутко Л.С., 2005]. Магнитное поле оказывает сосудорасширяющее, противовоспалительное, иммуномодулирующее, седативное и нейротропное действие; эффективно улучшает функционирование вегетативных отделов НС, различных механизмов адаптации, что позволяет нормализовать самочувствие, восстановить психоэмоциональный статус и резистентность организма [Вартано-

ва Л.Ю., Райгородская Н.Ю., 2005; Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Манукян В.Ю. 2007; Панина О.С. и др., 2011]. ТЭС оказывает положительное влияние на выработку нейропептидов (эндорфинов, серотонина) регулирующими центрами головного мозга, вызывая антистрессорный эффект [Заугольникова Н.С., 1995]. Оба воздействия обладают рядом биотропных параметров и позволяют организовать динамичное и резонансное воздействие в диапазоне основных частот функционирования ЦНС.

В рамках исследования сочетанное воздействие транскраниальной магнитотерапии и транскраниальной электростимуляции (ТкМТ+ТЭС) применено для коррекции психоэмоциональных, вегетативных и когнитивных нарушений у 30 детей с СД 1 типа в возрасте 7 -17 лет. Пациенты группы сравнения (n=25) получали плацебо-процедуры от аппарата "АМО-АТОС-Э" с выключенными излучателями. До лечения и после окончания курса оценивались показатели вегетативного и психоэмоционального, когнитивного статуса, КИГ, ЭЭГ.

Применение сочетания ТЭС и ТкМТ для коррекции имеющихся нарушений совпадало с описанным в литературе характером воздействия применяемых процедур, у пациентов улучшалось качество сна, повышалась дневная активность, значимо уменьшались психосоматические компоненты вегетативной дисфункции по всем критериям вопросника А.М. Вейна. В целом клиническая эффективность ТкМТ+ТЭС относительно изучаемых параметров вегетативного функционирования составила 66,7% (χ^2=11,13; p=0,0008). По данным КИГ применение данной методики также имело достоверные различия с исходными значениями (p<0,05), тогда как плацебо процедуры не приводили к значительному изменению частоты вегетативных проявлений ни по клиническим параметрам, ни по показателям КИГ.

На фоне транскраниального лечения отмечалось значительное улучшение психоэмоционального функционирования пациентов, что подтверждалось показателями опросника САН. Результаты улучшения самочувствия, активности и настроения достоверно отличались от результатов группы плацебо (χ^2=4,42; p=0,015), где психоэмоциональный фон пациентов практически не изменился.

Проведение транскраниальной терапии значительно снижало тревожность пациентов и помогало купировать проявления депрессии. По данным проведенного теста Спилбергера-Ханина положительный эффект при сочетанном воздействии ТкМТ + ТЭС был получен у 45,8% больных. По шкале Т.И. Балашовой после применения транскраниального воздействия уровень депрессии у детей с диабетом достоверно снизился с 66,7±2,9 до 48,5±2,1 баллов, проявления депрессивного синдрома были купированы у 52,9% пациентов (χ^2=3,0; p=0,039). В группе сравнения, несмотря на проведение плацебо процедур, сохранялся высокий уровень тревожности и депрессии.

На фоне применения ТкМТ + ТЭС у половины детей с диабетом отмечено купирование неврозоподобных и фобических расстройств (χ^2=3,04; p=0,04). По результатам проведенного теста Тулуз-Пьерона было отмечено значимое улучшение показателей точности внимания у 56,7% (χ^2=2,89; p=0,04). Как результат повышения когнитивного функционирования после проведенного лечения у половины детей группы ТЭС+ТкМТ повысилась успеваемость в школе, родители отметили положительные изменения в поведении, в том числе относительно диабета.

Улучшение функционирования центральной нервной системы в результате применения транскраниального лечения подтверждалось положительной динамикой показателей ЭЭГ у 60% пациентов (χ^2=9,55; p=0,001). Эффекты сочетанного воздействия касались, как восстановления альфа-ритма (амплитуды, регулярности, формы, зональности), так и снижения тета- и дельта- активности, количество пациентов с дизритмиями уменьшилось в 2,8 раз. В группе плацебо достоверных изменений по показателям ЭЭГ не произошло.

Таким образом, проведенное исследование показало, что сочетанное применение ТЭС и ТкМТ у детей с СД 1 типа, имеющих церебральные нарушения, оказывая антистрессовое, седативное и нейротропное воздействие, позволяет улучшить их психическое, соматическое и когнитивное состояние. Изменение показателей ЭЭГ на фоне проводимого физиотерапевтического лечения свидетельствуют о прямом воздействии магнитного и электрического поля на уравновешивание

процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и на повышение резервных возможностей ЦНС у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Однако не у всех больных произошло восстановление биоэлектрической активности головного мозга, следовательно, выбранных параметров биотропности применяемых методик не всегда достаточно для устранения имеющихся нарушений альфа-ритма.

С целью повышения биотропного влияния на функционирование головного мозга нами предложен новый модифицированный способ транскраниальной магнито- и электростимуляции, в котором воздействия осуществляются попеременно на правое и левое полушария головного мозга с частотой межполушарной коммутации 9,5-10,5 Гц [Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа: патент на изобретение № 2428225 от 10.09.11]. Это согласуется с теорией функциональных систем П.К. Анохина, где ЦНС рассматривается как замкнутая саморегулирующаяся система, а внешнее доминантное воздействие способно устранить функциональный сбой благодаря тренирующему эффекту с устойчивым результатом [Анохин П.К., 1968; Данилова Н.Н., 1998; Пономаренко Г.Н., 2008]. Предлагаемый способ воздействия с частотой, близкой к нормальным значениям альфа-ритма (10 Гц), играет роль водителя ритма, оказывая тренирующий и управляющий эффект на биоэлектрические параметры мозга. Этих свойств не хватало применяемому ранее методу. Оценка эффективности нового способа транскраниального воздействия проведена в соответствии с выполняемым выше алгоритмом, включающим исследование вегетативного, психоэмоционального и когнитивного статуса пациентов до и после курса процедур в группе пациентов с сахарным диабетом 1 типа, имеющих нарушения центральной и вегетативной нервной системы (группа ТкМЭ-ПВ, n=30). Результаты лечения сопоставлялись с результатами группы ТкМТ+ТЭС и группы плацебо контроля, представленными выше.

В сравнении с применяемым ранее простым сочетанием транскраниальной магнитотерапии и электростимуляции (ТкМТ+ТЭС), новый способ с поочередным воздействием на полушария головного мозга позволил увеличить эффектив-

ность терапии на 20-30%. Это касалось как функциональных показателей, так и клинических проявлений. По данным ЭЭГ восстановление альфа-ритма произошло у 85% больных, получающих новый вариант методики, в группе ТкМТ+ТЭС подобный эффект достигнут в 60% случаев, в группе плацебо у 7,1% пациентов. Частота альфа-ритма в основной группе повысилась после лечения с 8,2±1,1 Гц до 11,0±0,8Гц, в группе ТкМТ+ТЭС с 8,0±0,9 Гц до 9,3±0,8 Гц (достоверность различия между результатами в группах p=0,02). Купирование медленноволновой активности при воздействии новым способом коррекции произошло у 72,2%, что на 17% выше, чем в варианте простого сочетания методик ТЭС+ТкМТ (p=0,018). Дизритмии после лечения новым способом регистрировались на 20% случаев реже (p=0,004).

Эффективность методики ТкМЭ-ПВ по совокупности показателей ЭЭГ составляла 80,9%, что на 20% превышало эффективность ранее применяемого сочетания ТкМТ+ТЭС (χ^2=4,26; p=0,03) и значимо отличалось от результатов плацебо группы (χ^2=18,33; p=0,00001).

Улучшение биоэлектрической активности головного мозга, как регулирующей структуры, в результате применения нового способа транскраниального воздействия позволило более эффективно повысить и клинические результаты лечения пациентов с различными вариантами нарушений центральной и вегетативной нервной системы. С введением элемента поочередности воздействия магнито-электростимуляции на 25% увеличилась устойчивость регуляции вегетативных процессов (по данным КИГ), что способствовало уменьшению клинических проявлений вегетативной дисфункции у 82,1% пациентов (по данным опросника А.М. Вейна), (χ^2=26,8; p=0,000002).

Благодаря более выраженному стимулирующему воздействию поочередной магнито-электростимуляции на структуры ЦНС в основной группе отмечалось более значимое улучшение психоэмоционального состояния пациентов с диабетом. По результатам теста Спилбергера-Ханина положительный эффект при простом сочетании ТЭС и ТкМТ был достигнут у 45,8% детей (χ^2=5,97; p=0,01), при применении ТкМЭ-ПВ снижение тревожности отмечено у 72,2% пациентов

(χ^2=18,6; p=0,00001). Купирование депрессивного синдрома достигнуто у 72,2% подростков основной группы, имеющих различную выраженность депрессивных проявлений. Подобная динамика в группе сравнения была отмечена у 52,9% пациентов. После применения транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга уровень депрессии у детей с диабетом снизился с 69,4±2,0 до 42,1±1,4 баллов (p=0,0007), что достоверно отличалось как от показателей группы контроля, так и группы сравнения (p<0,05).

Под влиянием ТкМЭ-ПВ купирование неврозоподобных нарушений происходило на 15% чаще, чем в группе сравнения. Новая методика в результате более биотропно насыщенной стимуляции электрической активности головного мозга способствовала повышению степени сосредоточения и концентрации внимания у 83,3% детей, о чем свидетельствует снижение в 3,5 раза частоты патологических и низких показателей точности внимания по тесту Тулуз–Пьерона и увеличение в 2,7 раза количества хороших и высоких результатов.

Таким образом, способ транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария мозга с частотами чередования в пределах нормальных значений альфа-ритма оказывает более выраженное терапевтическое действие у детей с сахарным диабетом по сравнению с методикой, в которой те же факторы физического воздействия осуществлялись без чередования.

Учитывая высокую степень психологического напряжения у детей с диабетом, связанного с реакцией на свое заболевание, на ограничения и требования, актуальным является своевременное проведение коррекции возникающих психоэмоциональных сдвигов для предотвращения дальнейшей цепочки реакций, приводящих к выраженным нарушениям со стороны психики. Помощь психолога и психотерапевта не всегда доступна пациентам с СД, в то время как применение аппаратной физиотерапевтической коррекции имеет более широкие возможности. В связи с этим, в качестве психокорригирующего метода у пациентов с СД 1 типа перспективно использование метода цветоритмотерапии. Ритмическое специфическое раздражение структур мозга через рецепторы сетчатки глаза различными длинами волн (цветами) по выбору с ответом диэнцефальной структуры гипота-

ламуса, осуществляемое через аппарат «АМО-АТОС-Э» и приставку «Цветоритм» улучшает параметры, как микроциркуляции головного мозга, так и баланс вегетативной нервной системы [Волкова Л.П., 2008]. Ранее метод применялся в офтальмологии и в лечении больных неврозами [Гейм Р.В., 2004; Зродников В.К., 2006]. В силу ограниченности данных по использованию этого метода одной из задач исследования стояла разработка методики цветоритмотерапии для коррекции психовегетативных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа. На основе оценки эффективности различных вариантов цветового воздействия были отработаны два наиболее оптимальных режима переключения цветов в зависимости от характера психоэмоциональных нарушений пациента.

Для пациентов группы ЦРТ-1 (n=25), имеющих ипохондрическую, депрессивную направленность психических нарушений, цветоритмотерапия применялась в автоматическом режиме с заключающим красным цветом. У пациентов группы ЦРТ-2 (n=22) с преобладанием невротической направленности психических нарушений использовался автоматический режим без использования красного цвета. В качестве контроля 20 пациентам с психовегетативными нарушениями, проявившимися на фоне СД 1типа, проводились плацебо-процедуры с выключенными фотостимуляторами.

Воздействие цветоритмотерапии на управляющие вегетативные центры проявилось нормализацией вегетативной реактивности, устойчивости регуляции и активности подкорковых центров у 57,1% детей по данным КИГ (χ^2=4,32 (p=0,03); χ^2=4,34 (p=0,03) соответственно группам ЦРТ-1 и ЦРТ-2) и значительным уменьшением клинических симптомов вегетативной дистонии у 60% пациентов (χ^2=9,48 (p=0,002); χ^2=10,3 (p=0,001), соответственно группам ЦРТ-1 и ЦРТ-2).

На фоне лечения отмечалось улучшение показателей психоэмоциональной сферы за счет снижения уровня тревожности: у 69,2% (χ^2=3,69, p=0,04) детей группы ЦРТ-1 и у 87,5% (χ^2=9,17, p=0,002) пациентов группы ЦРТ-2. Применение цветоритмотерапии в режиме стимуляции позволило купировать проявления депрессивного синдрома у 66,7% пациентов (χ^2=12,9; p=0,0003) группы ЦРТ-1. В результате седативного воздействия цветоритмотерапии у 77,8% пациентов группы

ЦРТ-2 купировались невротические проявления (энурез, тики, фобии) (χ^2=8,89; p=0,002). В группе плацебо значимых изменений по изучаемым параметрам не происходило.

Следует отметить, что показатели внимания под действием ЦРТ улучшались незначительно (p>0,05).

По показателям ЭЭГ на фоне применения цветоритмотерапии прослеживается увеличение частоты альфа-ритма в группе ЦРТ-1 на 28%, в группе ЦРТ-2 – на 22,8%, в плацебо контроле – на 6,7%. Соотношение медленных волн увеличилось в 1,5 раза в пользу быстрых, что отражает снижение степени дезинтеграции в структурах лимбико-ретикулярного комплекса. Однако, несмотря на имеющуюся положительную динамику, достоверно значимых различий результатов воздействия по показателям ЭЭГ в сравнении с группой плацебо получено не было.

Таким образом, применение цветоритмотерапии в автоматическом режиме с дифференцировкой относительно характера психоэмоциональных проявлений показало высокую эффективность при коррекции психовегетативных нарушений у детей с СД 1 типа, но не имело значимого влияния на показатели когнитивной сферы и биоэлектрической активности головного мозга.

Итак, в ходе выполнения данного исследования были отработаны методики медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа. Немаловажным достоинством применяемых немедикаментозных методов является то, что для их проведения используется доступная отечественная аппаратура, не требующая серьезных экономических затрат, а проведение описанных методик лечения может быть реализовано как стационарно, так и амбулаторно, на любых этапах оказания лечебно-профилактической помощи. Проведенная оценка эффективности предложенных способов коррекции с учетом различных направленностей воздействий позволила составить алгоритм выбора той или иной методики в зависимости от клинических нарушений пациента, что дает возможность индивидуализировать программы лечения сахарного диабета у детей.

С целью обоснования выбора наиболее эффективной методики при разработке алгоритма использован метод сравнения частот бинарного признака в несвязанных группах [Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2000, Реброва О.Ю., 2002, Кельмансон И.А., 2004] с расчетом частоты благоприятных и неблагоприятных исходов лечения (ЧБИЛ, ЧНИЛ) в сравниваемых группах с применением различных методик, показателей снижения относительного и абсолютного риска (СОР, САР) дальнейшего развития рассматриваемого нарушения, отношения шансов благоприятного или неблагоприятного исхода при лечении различными методами (ОШ).

Так, по данным статистического анализа наибольший эффект по частоте купирования синдрома вегетативной дистонии выявлен при применении ТкМЭ-ПВ. Вероятность благоприятного исхода при воздействии этой методикой в 3 раза выше, чем в группе использования цветоритмотерапии и в 2 раза больше, чем при лечении Кортексином®.

При невозможности использования или наличии противопоказаний к физиотерапевтическому воздействию методикой выбора является медикаментозная коррекция Кортексином®, учитывая, что шанс благоприятного исхода при ее применении в 1,5 раза выше по сравнению с ЦРТ.

Относительно купирования психоэмоциональных нарушений оценка полученных эффектов вмешательства указывает на преимущества использования методик ЦРТ и ТкМЭ-ПВ, причем все рассчитанные показатели практически схожи, по ОШ различия приближаются к 1 (1,3), что свидетельствует об их незначительности. Однако, избирательность седативного или стимулирующего направления воздействия в зависимости от клинических проявлений у пациента, и простота проведения методики цветоритмотерапии, на наш взгляд, повышают ее преимущества.

Методикой выбора при лечении церебральных нарушений у детей с СД 1 типа, сопровождающихся когнитивными изменениями, является ТкМЭ-ПВ, учитывая наиболее высокие показатели эффективности данного вмешательства.

Наиболее эффективное восстановление биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с СД 1 типа происходило при применении ТкМЭ-ПВ. Под действием данной методики вероятность развития нарушений альфа-ритма, медленноволновой активности снижалась в 3 раза по сравнению с лечением Кортексином®, что указывает на большую прогностическую эффективность ТкМЭ-ПВ у детей с диабетом и выявленными нарушениями ЭЭГ - показателей.

Таким образом, полученные данные позволили составить алгоритм выбора методики коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1типа, согласно которому, для лечения и реабилитации пациентов, имеющих СВД, наиболее рационально применение транскраниальной магнитоэлектростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга. При наличии депрессивного синдрома терапию следует начинать с цветоритмотерапии в автоматическом режиме стимуляции с возможным вариантом добавления ТкМЭ-ПВ (в сочетании или последовательно). При тревожно-фобических, неврозоподобных расстройствах наиболее эффективно применение цветоритмотерапии с автоматическим режимом седации. Коррекция когнитивных нарушений эффективна с помощью ТкМЭ-ПВ.

Медикаментозное лечение Кортексином® является альтернативным методом (по сравнительной эффективности и характеру инвазивности) и может быть включено в комплекс реабилитации детей с манифестацией диабета в раннем возрасте, при наличии отягощенного анамнеза по перинатальным поражениям ЦНС, нарушениям центральной и вегетативной нервной системы до дебюта диабета и при невозможности проведения физиотерапевтического лечения.

В последние годы в медицине все более актуальным становится индивидуализация подходов к лечению, в том числе и пациентов с сахарным диабетом. Данное исследование показало, что особенности психического, когнитивного, вегетативного статуса детей и подростков с СД 1 типа в конечном итоге определяют характер их поведения относительно лечебных мероприятий и обуславливают течение заболевания. Исходя из этого, стандартные схемы терапии не всегда оказы-

ваются эффективными, что требует разработки новых персонифицированных и комплексных моделей лечебно-реабилитационной помощи детям с диабетом.

Анализ всех результатов проведенного исследования показал, что применение современных технологий самоконтроля, инсулинотерапии у детей с СД 1 типа в комплексе с предложенным вариантом дифференцированного обучения способствовало снижению уровня HbA1c с 10,1% до 7,7% (p=0,0002), что значимо отличалось от результатов традиционного обучения, где уровень HbA1c изменился с 9,9% до 8,5% (p=0,0001), различия между группами p=0,01. В результате применения комплекса предложенных реабилитационных мероприятий у детей с СД 1 типа, имеющих различные церебральные нарушения, отягощающих течение диабета и затрудняющих проведение самоконтроля и адекватной инсулинотерапии, удалось достигнуть следующих положительных изменений: улучшить психовегетативный статус в 69% (69 из 100) случаев (в группе сравнения - 14,5%; χ^2=39,94; p=0,000000←); купировать депрессивный синдром у 59% (39 из 66) пациентов (в группе сравнения - 10,2%; χ^2=22,2; p=0,0000025), проявления невроза у 63,6% (35 из 55) детей (в группе сравнения в 5,4%; χ^2=28,82; p=0,0000001); улучшить когнитивные функции у 52,3% (34 из 65) больных (в группе сравнения - 15,6%; χ^2=10,52; p=0,0011).

Частота благоприятных исходов (снижение HbA1c более чем на 1% и улучшение психосоматического статуса) в результате применения использованных в данной работе методов лечения и реабилитации составила 69,5% в сравнении с 43,4% случаев, полученных при стандартной схеме терапии. Вероятность благоприятных исходов при проведении предложенного комплекса мероприятий повышается в 2,9 раз.

Полученные результаты позволили разработать модель комплексного лечения и реабилитации детей и подростков с СД 1типа, в которую включены современные принципы инсулинотерапии, новые программы дифференцированного терапевтического обучения пациентов, новые методики коррекции различных церебральных нарушений, направленные в своем воздействии как на улучшение психосоматического, когнитивного статуса пациентов, так и на повышение эф-

фективности основных лечебных мероприятий по нормализации углеводного обмена. При максимально эффективном сочетании этих компонентов можно добиться оптимальной компенсации диабета, что является залогом профилактики всех поздних осложнений, а также хорошей социальной адаптации и высокого качества жизни пациентов с СД 1 типа.

Следует отметить, что обоснованием для перспективного внедрения предложенной модели является и ее экономическая эффективность. Даже с учетом дополнительных затрат на комплекс физиотерапевтических и медикаментозных воздействий финансовая выгода составляет 6542,8 руб. на 1 пациента в год за счет снижения затрат на оказание неотложной помощи и интенсивной терапии для купирования диабетического кетоацидоза в связи со снижением его частоты и длительности пребывания пациента в стационаре.

Но наиболее важным и перспективным является потенциальный источник экономической эффективности, связанный с долгосрочным улучшением компенсации диабета, что принесет экономию средств, затрачиваемых на дорогостоящее лечение поздних осложнений, компенсации потерь трудоспособности, выплаты по инвалидности, учитывая, что сегодняшние дети с СД 1 типа составляют важный экономический резерв кадров для страны в будущем.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что основной причиной хронической декомпенсации диабета у 77,5% детей с СД 1 типа является недостаточный уровень знаний пациентов, приводящий к отсутствию адекватной коррекции инсулинотерапии (92%), высокой частоте нарушений техники инъекций инсулина (75,4%), низкой частоте самоконтроля (58,1%). Дополнительным фактором декомпенсации в 49,4% случаях явилось социальное неблагополучие семьи.
2. Клиническое течение СД 1 типа у детей зависит от способа введения инсулина: применение помповой инсулинотерапии в сравнении с режимом многократных инъекций позволяет снизить частоту диабетического кетоацидоза в 8 раз, гипогликемических состояний в 1,6 раза, улучшить компенсацию углеводного обмена у

75% пациентов, повысить параметры физического, психосоциального и эмоционального функционирования детей всех возрастных групп ($p<0,01$).

3. Качество жизни детей с СД 1 типа прямо коррелирует с уровнем метаболической компенсации (уровнем HbA1c) во всех возрастных группах ($r=0,76$, $p<0,05$).

4. Разработаны программы дифференцированного терапевтического обучения детей и подростков с СД 1типа, которые позволили устойчиво повысить уровень знаний у 77,6% пациентов, оптимизировать частоту и качество самоконтроля у 86,3% пациентов, что способствовало долгосрочному улучшению компенсации диабета у 85,1% детей со снижением уровня HbA1c с 10,8±0,56% до 7,6±0,34% ($p=0,0002$). Эффективность предложенных программ на 20-30% превышала результаты стандартного обучения.

5. Дополнительными факторами, препятствующими эффективному обучению и достижению компенсации диабета, являются церебральные нарушения, выявленные у 77,5% детей с СД 1 типа, проявляющиеся вегетативной дисфункцией (63,7%), неврозоподобными (36,3%), тревожными (58%) и депрессивными (28%) состояниями, когнитивными расстройствами (47,8%), нарушениями биоэлектрической активности головного мозга (59,3%).

6. Коррекция церебральных нарушений у детей с СД 1 типа наиболее эффективна при дифференцированном использовании предложенных методик в зависимости от клинических проявлений. При вегетативных и когнитивных нарушениях максимальный эффект достигался при применении транскраниальной магнитоэлектростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга (82,1% и 83,3% соответственно), при психоэмоциональных (депрессивных, неврозоподобных, фобических) расстройствах преимущества имела методика цветоритмотерапии (77,7%).

7. Создана «пациент-ориентированная» модель комплексного лечения и реабилитации детей с СД 1 типа, включающая современные технологии инсулинотерапии, дифференцированные программы терапевтического обучения, методики медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений, что позво-

лило значимо улучшить метаболическую компенсацию и психосоматический статус у 69,5% пациентов, и увеличило частоту благоприятных исходов на 26% в сравнении с традиционным подходом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексную оценку состояния здоровья детей и подростков с СД 1 типа независимо от длительности диабета необходимо включать нейропсихологическое обследование с целью выявления психоэмоциональных, вегетативных и когнитивных нарушений, а так же исследование показателей качества жизни.
2. Терапевтическое обучение детей и подростков с СД 1 типа рекомендуется проводить по предложенным дифференцированным программам с учетом возраста, длительности диабета, уровня знаний, способа инсулинотерапии. Перевод пациентов на режим помповой инсулинотерапии осуществлять после изучения программы «Продвинутый уровень» с последующим обучением по программе для пользователей помп.
3. Коррекцию церебральных нарушений у детей с СД 1типа рекомендуется проводить по новым разработанным методикам медикаментозного и немедикаментозного лечения с использованием предложенного алгоритма их выбора в зависимости от клинических проявлений.
4. Немедикаментозную коррекцию церебральных нарушений у детей с СД 1типа рекомендуется проводить по методике транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга с частотой чередования 9,5-10,5 Гц, частотой внутри серии импульсов тока 2,5-3,5 кГц, длительность процедуры 15 минут, курс лечения – 10-15 сеансов.
5. В комплексное лечение детей с СД 1 типа, начиная с дебюта диабета, в качестве антистрессовой терапии включать предложенную методику цветоритмотерапии с использованием автоматического режима с дифференцировкой цветовых параметров в зависимости от характера психоэмоциональных нарушений. Пациентам с депрессивными состояниями рекомендуется использовать автоматический

режим стимуляции с заключающим красным цветом (длительность процедуры 16 минут, очередность цветов – желтый, зеленый, синий, красный), больным с невротическими нарушениями - автоматический режим седации без красного цвета (длительность процедуры 12 минут, очередность цветов - желтый, зеленый, синий), на частоте 1 ГЦ, устанавливаемая длительность импульса 6-8 секунд, курс – 10-15 сеансов.

6. Для лечения и реабилитации детей с СД 1 типа использовать предложенную персонифицированную модель, включающую современные технологии лечения, новые программы терапевтического обучения, новые методики медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений, которая может применяться в лечебно-профилактических учреждениях любого уровня, и направлена на улучшение метаболической компенсации, на повышение качества жизни пациентов с диабетом.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АПНЦ – активность подкорковых нервных центров
ВБС – временная базальная скорость
ВНС вегетативная нервная система
ВР - вегетативная реактивность
ВСР – вариабельность сердечного ритма
ДКА – диабетический кетоацидоз
ДЭП – диабетическая энцефалопатия
ИВТ исходный вегетативный тонус
ИМТ индекс массы тела
ИН – индекс напряженности
КЖ – качество жизни
КИГ – кардиоинтервалография
ЛТ – личностная тревожность
МИИ – многократные инъекции инсулина
МК – медикаментозная коррекция
НС – нервная система
ОШ - отношение шансов
ППИИ – постоянная подкожная инфузия инсулина
САН – самочувствие, активность, настроение по опроснику В.А. Доскина
САР - снижение абсолютного риска
СВД – синдром вегетативной дистонии
СД – сахарный диабет
СОР - снижение относительного риска
СТ – ситуативная тревожность
ТкМТ – транскраниальная магнитотерапия
ТкМЭ-ПВ – транскраниальная магнито-электростимуляция с поочередным воздействием на полушария головного мозга
ТЭС – транскраниальная электростимуляция
УЗ - уровень знаний
ХЕ – хлебная единица
ЦНС – центральная нервная система
ЦРТ – цветоритмотерапия
ЧБИК – частота благоприятных исходов в группе контроля
ЧБИЛ - частота благоприятных исходов лечения
ЧНИК – частота неблагоприятных исходов в группе контроля
ЧНИЛ - частота неблагоприятных исходов лечения
ЭЭГ – электроэнцефалография
CGMS - ContinuoseGlucoseMonitoringSystem – система непрерывного мониторирования глюкозы
HbA1c – гликированный гемоглобин
SDS - standard deviation score - коэффициент стандартного отклонения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов, А.П. Новые технологии в комплексном лечении осложненных форм ожирения у детей и подростков / А.П. Аверьянов, Н.В. Болотова, Ю.А. Зотова, Н.Ю. Райгородская, С.В. Лазебникова // Педиатрия. – 2006. - №4. - С. 45 - 49.
2. Акимов, Г.А. Транскраниальное электровоздействие в лечении вегетососудистой дистонии / Г.А. Акимов, В.А. Заболотных, В.П. Лебедев и др. // Транскраниальная электростимуляция: сборник статей под редакцией Д.П. Дворецкого. – СПб.: Искусство России, 1998.-С.420-428.
3. Алексюшина, Л.А. Современные тенденции в терапии сахарного диабета 1 типа: помповая инсулинотерапия и социальная реабилитация пациентов в рамках школы-клуба для детей и подростков / Л.А. Алексюшина, Н.Ю. Власенко, Т.А. Юдицкая, А.В. Курганович // Проблемы эндокринологии. – 2012. - № 2(2). – С. 19-20.
4. Аметов, А.С. “Советник болюса”: эффективное и безопасное управление постпрандиальной гликемией у пациентов на помповой инсулинотерапии / А.С. Аметов, Б.И. Валитов, Н.А. Черникова, М.Б. Анциферов // Фарматека. - 2013.- № 5.- С.32-36.
5. Аметов, А.С. Комплексный подход к оценке компенсации сахарного диабета 1 типа и качества жизни у пациентов, получающих помповую инсулинотерапию / А.С. Аметов, К.А. Авакова, Е.В. Доскина // Сахарный диабет. - 2008. - №4. - С. 80-82.
6. Аметов, А.С. Роль Танакана в лечении поздних осложнений сахарного диабета / А.С. Аметов, Е.В. Карпова // Русский медицинский журнал. - 2007. – Т. 15. - № 27 (308). – С. 1437-1440.
7. Аметов, А.С. Роль терапевтического обучения пациентов на помповой инсулинотерапии / А.С. Аметов, Б.И. Валитов, Н.А. Черникова, М.Б. Анциферов // Фарматека. – 2012. - № 10.- С.87-91.

8. Аметов, А.С. Терапевтическое обучение больных: прошлое, настоящее, будущее / А.С. Аметов, Б.И. Валитов, Н.А. Черникова //Сахарный диабет. - 2012. - № 1(1). – С. 71–77.
9. Андрианова, Е.А. Оценка степени метаболической компенсации и распространенности диабетических осложнений в российской популяции детей и подростков (итоги проекта «Скрининг осложнений сахарного диабета и оценка лечебной помощи больным») / Е.А. Андрианова, Т.Ю. Ширяева, И.И. Александрова, Ю.И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2009. - №3.- С.37-42.
10. Андрианова, Е.А. Пути интенсификации лечения детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа: автореф. дис. …канд. мед. наук: 14.00.03 / Андрианова Екатерина Андреевна. - М., 2006. – 20 с.
11. Андрианова, Е.А. Эпидемиология динамических изменений степени метаболической компенсации и частоты выявлений осложнений сахарного диабета у детей и подростков по данным 5-тилетнего рескрининга / Е.А. Андрианова, Е.В. Титович, Т.Ю. Ширяева, Т.Л. Кураева, Ю.И. Сунцов // «Сахарный диабет в 21 веке – время объединения усилий»: Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. - М., 2013. – С. 248.
12. Анохин, П.К. Биология и физиология условного рефлекса / П.К. Анохин. - М.: Медицина, 1968. – 546 с.
13. Анциферов, М.Б. Сахарный диабет и депрессивные расстройства / М.Б. Анциферов, О. Г. Мельникова, М.Ю. Дробижев, Т.А. Захарчук // Русский медицинский журнал. – 2003. - т. 11 - № 27.- С. 1480-1486.
14. Анциферов, М.Б. Современные технологии в лечении сахарного диабета 1-го типа: дозаторы инсулина / М.Б. Анциферов, О.М. Котешкова, Е.В. Орлова // Лечащий Врач. - 2010. - № 4.- С. 48-53.
15. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин // М.: Наука, 1984. – 224 с.

16. Балаболкин, М.И. Роль инсулиновой терапии в компенсации сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Н.А. Петунина, М.Э. Тельнова, Е.М. Клебанова, К.В. Антонова // Русский медицинский журнал. – 2007. - №27. – С. 2072-2077.
17. Баранов, А.А. Изучение качества жизни в медицине и педиатрии / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – т.4. - №2. – С.7-12.
18. Баранов, А.А. Методология изучения качества жизни в педиатрии: учебное пособие / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская и др. – М.: Союз педиатров России, 2008. – 16 с.
19. Баранов, А.А. Методы определения и показатели качества жизни детей подросткового возраста: пособие для врачей / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, С.А. Валлиулина и др. – М.: НЦЗД РАМН, 2005. – 30 с.
20. Белоконь, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей в 2 т. / Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер // М.: Медицина, 1987. – том 1. – 447 с.
21. Болотова Н.В., Компаниец О.В., Винярская И.В., Филина Н.Ю., Николаева Н.В. / Влияние помповой инсулинотерапии на показатели качества жизни детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа / Лечащий врач. – 2011. - № 5. - С. 75 - 78.
22. Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю. / Помповая инсулинотерапия: возможности в лечении сахарного диабета 1 типа у детей различного возраста (тезисы) / Материалы VIII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - 2009. – С. 233.
23. Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Николаева Н.В., Поляков В.К. / Результаты динамического наблюдения за пациентами с сахарным диабетом 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии / Лечащий врач. –2013. – № 7. - С. 80 - 84.
24. Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Николаева Н.В. / Оценка качества жизни как составляющая мониторинга состояния детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Сахарный диабет. - 2009. - № 3. - С. 57 - 59.

25.Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К. / Опыт использования помповой инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Сахарный диабет. - 2010. - № 4. - С. 93 - 96.

26.Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К. / Особенности применения помповой инсулинотерапии в различных возрастных группах детей с сахарным диабетом 1 типа / Актуальные вопросы эндокринологии: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным Участием, посвящённой памяти профессора Е.Б. Кравец.- Томск, 2010. – С. 5 - 6.

27.Болотова Н.В., Филина Н.Ю. / Дифференцированные программы обучения детей с сахарным диабетом 1 типа / Практическая медицина. - 2008. - № 27. - С. 46 - 48.

28.Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Манукян В.Ю., Николаева Н.В. / Опыт коррекции психовегетативных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа / Комплексная реабилитация: наука и практика. - 2010. - 3. - С. 26 - 34.

29.Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Скучаева Л.В. / Роль непрерывного мониторирования глюкозы в оценке адекватности инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа / Лечащий врач. - 2012. - № 6. - С. 13 – 16.

30.Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Скучаева Л.В., Дронова А.В. / Применение CGMS-мониторирования в оценке адекватности инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2013. – С. 287.

31.Болотова, Н.В. Транскраниальная магнитотерапия как метод коррекции вегетативных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Н.В. Болотова, А.П. Аверьянов, В.Ю. Манукян // Педиатрия. – 2007. - №3. - С. 65-69.

32.Боровиков, В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов (2-е издание) / В.П. Боровиков. - СПб.: Питер, 2003. - 688с.

33. Боровиков, В.П. STATISTICA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Информационно-издательский дом «Филинъ», 1998. - 608с.
34. Боярская, Е.С. Социально-психологические аспекты реабилитации подростков с сахарным диабетом 1 типа: дис. ... канд. мед. наук: 19.00.05 / Боярская Елена Сергеевна. - Архангельск, 2006. – 165 с.
35. Бройтигам, В. Психосоматическая медицина / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 376 с.
36. Будрейко, Е.А. Период полового созревания как фактор риска ухудшения течения сахарного диабета 1 типа у детей / Е.А. Будрейко, Л.Д. Никитина, Н.В. Филиппова // Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в 21 веке – время объединения усилий». - М., 2013. - С. 289.
37. Валитов, Б.И. Роль терапевтического обучения пациентов на помповой инсулинотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Валитов Булат Искандарович. - М, 2013. – 24 с.
38. Вартанова, Л.Ю. Возможности рефлексо- и магнитотерапии при лечении больных ожирением с использованием аппаратного комплекса "АМО-АТОС" – "Оголовье". / Л.Ю. Вартанова, Н.Ю. Райгородская // Рефлексология - 2005. - № 2(6). – С. 23-26.
39. Васюткова, О.А. Медико-социальные и психологические аспекты сахарного диабета 1 типа у пациентов в возрасте 18-25 лет / И.Г. Цветкова, Д.В. Килейников, М.И. Бурина // Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2013. – С. 344.
40. Вейн, А.М. Вегето-сосудистая дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, О.А. Колосова. - М.: Медицина, 1981. – 318 с.
41. Венгер, А. Л. Психологическое консультирование и диагностика. Практическое руководство (часть 1) / А.Л. Венгер. - М.: Генезис, 2001. – С.160.

42. Волкова, Л.П. Квантово-волновая физиотерапия в офтальмологии у лиц пожилого возраста / Л.П. Волкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2008. - № 3. – С. 44-45.
43. Высоцкая, Л.М. Особенности иммунологических и нейрофизиологических показателей у детей с рассеянным склерозом: автореф. дис. ...канд.мед.наук: 14.00.09 / Высоцкая Людмила Михайловна. - М., 2007. - 26 с.
44. Галстян, Г.Р. Оценка эффективности программы лечения и обучения для больных инсулинзависимым сахарным диабетом: клинические, метаболические и медико-социальные аспекты: автореф. дис. … канд.мед.наук: 14.00.03 / Галстян Гагик Радикович. - М., 1993. – 24с.
45. Гейм, Р.В. Фотосенсорная стимуляция в терапии больных неврозами и астено-депрессивным синдромом / Р.В. Гейм, Л.М. Бабина, А.Т. Терешин // Вопросы курортологии, физиотерапии и физической культуры. – 2004. - № 1. – С. 11-13.
46. Гирш, Я.В. Опыт применения инсулиновых помп у детей и подростков Хмао-Югры./ Я.В. Гирш, М.И. Павлова // Проблемы эндокринологии. – 2012. - № 2(2). – С. 24-25.
47. Данилова, Н.Н. Психофизиология: учебник для ВУЗов / Н.Н. Данилова. - М.: Аспект пресс, 2001. – 373 с.
48. Дарвиш, О.Б. Возрастная психология: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / О.Б. Дарвиш; под ред. В.Е. Клочко. – М.: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003. – 264 с.
49. Дедов, И.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов – М., 2008. - С. 3 – 6.
50. Дедов, И.И. Программа подготовки специалистов в области обучения больных сахарным диабетом / И.И. Дедов, Е.В. Суркова, А.Ю. Майоров, Г.Р. Галстян, М.Б. Анциферов, А.Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2003. - № 1 – С. 44-47.

51. Дедов, И.И. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков / И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.Л. Кураева // Фарматека. – 2010. – 3. – С. 7-14.

52. Дедов, И.И. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова, Л.Н. Щербачева // - М.: Универсум Паблишинг. - 2002. – 392 с.

53. Дедов, И.И. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом / И.И. Дедов, Е.В.Суркова, А.Ю. Майоров, Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмкова. – М.: Издательство «Реафарм», 2004. – 200с.

54. Дедов, И.И. Введение в диабетологию: рук-во для врачей / И.И. Дедов, В.В. Фадеев. - М.: Берег, 1998. - 200 с.

55. Демецкий, А.М. Искусственные магнитные поля в медицине / А.М. Демецкий, А.Г. Алексеев. - Минск: Беларусь, 1981. – 94 с.

56. Доскин, В.А. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин., Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников, В.Б. Шарай // Вопросы психологии – 1973. - №6. - с.141 — 145.

57. Евтухова, О.В. Методы коррекции обучения и стабилизации компенсации сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в школе самоконтроля: автореф. дис. …канд.мед.наук: 14.00.09 / Евтухова Оксана Вячеславовна. - Воронеж, 2009. – 21 с.

58. Емельянов, А.О. Результаты применения помповой инсулинотерапии в сочетании с системой длительного мониторирования гликемии в сравнении с традиционной терапией в режиме множественных ежедневных инъекций / А.О. Емельянов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова // Проблемы эндокринологии. - 2012. - № 2(2). - С.27.

59. Жулев, Н.М. Цереброваскулярные заболевания. Профилактика и лечение инсультов / Н.М. Жулев, В.Г. Пустозеров, С.Н. Жулев. – СПб.: «Невский Диалект», 2002. – 384 с.

60. Заугольникова, Н.С. Психофизиологические эффекты транскраниальной электростимуляции мозга человека: автореф. дис. ...кан. мед. наук: 14.00.17 / Заугольникова Наталья Сергеевна. - Курск, 1995 – 21 с.
61. Захаржевский, В.Б. Транскраниальная электроанальгезия при невротических алгических синдромах / В.Б. Захаржевский, Н.Л. Артемчук, М.Н. Веселовский и др. // Транскраниальная электростимуляция: сборник статей под ред. Д.П. Дворецкого. –- СПб.: Искусство России, 1998.- С.370-377.
62. Зозуля, И.С., Нейропротекторы, ноотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы / И.С. Зозуля, В.Ю. Мартынюк, О.А. Майструк. - Киев, 2005. - 132 с.
63. Зродников, В.К. Терапевтическое действие синего цвета: история и будущее / В.К. Зродников, Е.А. Кешишян // Тезисный доклад V Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М., 2006. – С. - 48.
64. Ибрагимова, Л.И. Гликемический контроль и качество жизни у больных сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии в зависимости от вида обучения / Л.И. Ибрагимова, Ю.И. Филиппов, А.Ю. Майоров // «Сахарный диабет в 21 веке – время объединения усилий»: Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. - М., 2013. – С. 346.
65. Исаев, Д.Н. Детская медицинская психология: Психологическая педиатрия / Д.Н. Исаев. – М.: Речь, 2004. – 384 с.
66. Исаев, Д.Н. Психосоматические расстройства у детей: руководство для врачей / Д.Н. Исаев. - СПб.: Питер, 2000. – 512 с.
67. Касаткина, Э.П. Профилактика хронических осложнений сахарного диабета у детей и подростков / Э.П. Касаткина, Г.И. Сивоус, Э.А. Очирова // Сахарный диабет. - 2003. - №4. - С. 9-12.
68. Касаткина, Э.П. Современные подходы к ранней диагностике и лечению специфических осложнений сахарного диабета у детей и подростков / Э.П.

Касаткина, Е.А. Одуд, Г.И. Сивоус, И.Г. Сичинава // Сахарный диабет. - 1999. - №2. – С.16-20.

69. Касаткина, Э.П. Современные тенденции и инсулинотерапиии сахарного диабета 1 типа / Э.П. Касаткина // Фарматека. - 2003. - № 16. – С.8.

70. Кельмансон, И.А. Принципы доказательной педиатрии / И.А. Кельмансон // СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. – 240 с.

71. Кияев, А.В. Опыт применений помповой инсулинотерапии сахарного диабета у детей и подростков свердловской области / А.В. Кияев, Л.Г. Черных, О.Ю. Полляк и др. //Проблемы эндокринологии. - 2012. - № 2(2). – С.28-29.

72. Ковшова О.С Психолого-социальная реабилитация детей с сахарным диабетом / О.С. Ковшова // Мат. международн. науч.-практ. конфер. Технологии психолого-социальной работы в условиях мегаполиса. – СПб., 2010. – С.27-31.

73. Коломиец, И.Л. Воспитательная практика матерей и ее взаимосвязи с тревожностью детей с сахарным диабетом 1 типа и их реакциями на фрустрацию / И.Л. Коломиец // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. - 2011. - № 132. - С. 348-358.

74. Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Платонова И.О. / Значение точности подсчёта углеводов детьми с сахарным диабетом 1 типа в достижении компенсации / Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. – М, 2013. – С. 302.

75. Компаниец О.В., Болотова Н.В., Филина Н.Ю. / Качество жизни - критерий эффективности помповой инсулинотерапии у детей с сахарным диабетом 1 типа / Актуальные проблемы педиатрии: Материалы XIV Конгресса педиатров России с международным участием. - М, 2010. – С. 421.

76. Компаниец О.В., Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К., Николаева Н.В. / Катамнез пациентов с сахарным диабетом 1-го типа – пользователей инсулиновых помп / Проблемы эндокринологии. - 2012. - №2 (2). - С. 29.

77. Компаниец, О.В. Качество жизни и оптимизация тактики лечения детей с сахарным диабетом 1 типа: дис. ...кан. мед. наук: 14.01.08 / Компаниец Ольга Викторовна. - Саратов, 2010 - 137 с.
78. Коркина, М.В. Пограничные психические расстройства при сахарном диабете / М.В. Коркина // Журнал неврологии и психиатрии. – 1997. - т. 97. - № 2. - С. 15-18.
79. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель // - Самара, 2000. – 146 с.
80. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов, А.П. Калинин, И.Г. Рудакова. - М.: Медицина, 2000. - 228 с.
81. Крылов, А.А. Практикум по общей, эксперементальной и прикладной психологии: под общей ред. А. А. Крылова, С А. Маничева. – СПб: Питер, 2000. - 560с.
82. Кулагина, И.Ю. Возрастная психология: Полный жизненный цикл развития человека: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений. / И.Ю. Кулагина, В.Н. Колюцкий. – М.: Сфера, 2001. - 464 с.
83. Кураева, Т.Л. Аналоги инсулина в достижении компенсации и улучшении качества жизни детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Т.Л. Кураева // Сахарный диабет. – 2010. - № 3. – С. 147–152.
84. Курникова, И.А. Оптимизация системного подхода в реабилитации больных сахарным диабетом с высокой коморбидностью: дис. …д-ра мед.наук: 14.01.04 / Курникова Ирина Алексеевна. – Ульяновск, 2010. – 298с.
85. Лебедев, В.П. Применение транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) в педиатрии: высокая эффективность и рентабельность / В.П. Лебедев, С.В. Трусов // Труды научн-практич. конф. "Здоровый ребенок - здоровая нация" - Кемерово, 2002 – С.102-104.
86. Лебедев, В.П. Транскраниальная электростимуляция как эффективный вид электроимпульсной терапии: показания к применению и аппаратура. Тез.

докл. научн.-практ. конф. "Электроимпульсная терапия в медицине и косметологии" / В.П. Лебедев, А.В. Малыгин // - СПб. – 2001. – С. 34 - 36.

87. Лурия, Р.А. Внутренняя картина болезней и иатрогенные заболевания / Р.А. Лурия. – М.: Медицина 1977. – 112 с.

88. Майоров, А.Ю. Обучение больных диабетом: синтез доказательной медицины и психологического подхода / А.Ю. Майоров, Е.В. Суркова, О.Г. Мотовилин, О.Г. Мельникова, Ю.А. Шишкова // Сахарный диабет. - 2011. - № 1. – С. 46-50.

89. Майоров, А.Ю. Результаты анкетирования по психосоциальным и обучающим аспектам сахарного диабета (Российские данные в рамках исследования DAWN 2) / А.Ю. Майоров, О.Г. Мельникова // Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в 21 веке – время объединения усилий» - М., 2013 - С. 349.

90. Макарова, В.И. Реабилитация детей с сахарным диабетом в условиях местного санатория «Беломорье» / В.И. Макарова, И.С. Кравцова, Е.Н. Сибилева // Экология человека. — 2005. - №11— С. 18-20.

91. Манукян В.Ю., Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Филина Н.Ю. / Факторы риска развития диабетической кардиальной автономной нейропатии у детей сахарным диабетом 1 типа / Сборник тезисов V Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2010. – С. 411.

92. Манукян В.Ю., Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Филина Н.Ю., Райгородский Ю.М. / Синдром вегетативной дисфункции и диабетическая кардиальная автономная нейропатия при сахарном диабете 1-го типа у детей. Метод коррекции / Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2011. № 1. - С. 33 – 37.

93. Манукян, В.Ю. Вегетативные нарушения у детей с сахарным диабетом 1-го типа: оптимизация лечения и профилактики: дис. … канд. мед. наук: 14.01.08 / Манукян Воскеат Юрьевна. – Саратов, 2010. – 167с.

94. Мартынов, А.И. Методы фармакоэкономического анализа в кардиологии и кардиохирургии / А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, С.Р. Гиляревский и др. // Экономика здравоохранения. – 2001. - №11-12. – С.12-18.

95. Мельникова, О.Г. Обучение больных сахарным диабетом: психологический анализ «Сахарный диабет» / О.Г. Мельникова, Е.А. Подмогаева, Е.В. Суркова, Т.Г. Курцева, В.В. Николаева, М.Б. Анциферов // Сахарный диабет. - 2002. - № 4. - С. 60-64.

96. Менделевич, В.Д. Неврозология и психосоматическая медицина / В.Д. Менделевич, С.Л. Соловьева. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 608 с.

97. Минаев, С.В. Изучение качества жизни детей со злокачественными новообразованиями / С.В. Минаев // Педиатрия. – 2004. - №4. –С.76-79.

98. Морозов, В.Г. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения) / В.Г. Морозов, В.Х.. Хавинсон. - СПб.: Наука, 1996. - 74 с.

99. Москалева, Е.В. Оценка качества жизни подростков с сахарным диабетом I типа / Е.В. Москалева, М.Г. Русланенко, Т.М. Шаршакова, Т.В. Мохорт // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2008. № 11-12. - С. 140.

100. Мотовилин, О.Г. Детско-родительские отношения в семьях детей, больных сахарным диабетом 1 типа / О.Г. Мотовилин // Сахарный диабет. – 2008. - №4. - С. 50-54.

101. Мотовилин, О.Г. Отношение к болезни пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа / О.Г. Мотовилин, О.В. Лунякина, Е.В. Суркова, Ю.А. Шишкова, О.Г. Мельникова, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. - 2012.- № 4. - С. 51-58.

102. Немов, Р.В. Психология. Книга.3. Психодиагностика / Р.В. Немов. - М.: Гуманитарный издательский центр «ВЛАДОС», 2001. – 640 с.

103. Никитина, Т.П. Исследование качества жизни в педиатрии: разработка русской версии опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales для оценки качества жизни детей 8-12 лет / Т.П. Никитина, А.В. Киштович, Е.И. Моисе-

енко, А.В. Сабирова // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. - 2003. - № 1. - С. 35-44.

104. Никитина, Т.П. Разработка и оценка свойств русской версии опросника Peds QL 4.0 Generic Core Scales для оценки качества жизни детей 8-12 лет: автореф.дис. … канд. мед. наук / Никитина Татьяна Павловна. – СПб., 2004. – 25 с.

105. Николаева Н.В., Болотова Н.В., Киричук В.Ф., Филина Н.Ю., Райгородский Ю.М., Ткачева Е.Н. / Нарушения механизмов адаптации и их коррекция у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Российский педиатрический журнал. - 2011. - № 6. - С. 14 - 18.

106. Николаева Н.В., Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Назаренко К.А. / Неадекватность самоконтроля в школьных условиях – дополнительный фактор декомпенсации у детей с диабетом / Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2013. – С. 308.

107. Николаева, В.В. Влияние хронической болезни на психику / В.В. Николаева. - М.: Издательство: Московского университета, 1987. – 168 с.

108. Николаева, Н.В. Эффективность использования бегущего импульсного магнитного поля для лечения сосудистых осложнений у детей с сахарным диабетом 1 типа / Н.В. Николаева, Н.В. Болотова, Н.Ю. Филина, Ю.М. Райгородский // Актуальные проблемы педиатрии: Материалы XIV Конгресса педиатров России с международным участием. - М, 2010. – С. 581.

109. Новик, А.А. Исследование качества жизни в педиатрии / А.А. Новик, Т.И. Ионова // - М.: РАЕН, 2008. – 108 с.

110. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. - 2-е изд. - М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.

111. Орехова, Э.М. Эффективность динамической магнитотерапии в комплексном лечении когнитивных нарушений у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью / Э.М. Орехова, А.А. Свистунов, Т.В.

Кончугова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2009. - № 2. – С. 59 – 62.

112. Панина, О.С. Эффективность применения транскраниальной магнитотерапии в реабилитации новорожденных с перинатальным поражением ЦНС / Панина О.С., Болотова Н.В., Николаева Н.В., Зайцева Г.А., Показаньева С.А., Райгородский Ю.М. // Педиатрия. - 2011. - № 1. - С. 70-74.

113. Панькив, В.И. Эффективность Тиоцетама в лечении больных сахарным диабетом с диабетической энцефалопатией / В.И. Панькив // Международный неврологический журнал. – 2007. - № 4(14). – С. – 31-34.

114. Парахонский, А.П. Транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга / А.П. Парахонский, А.В. Рубцовенко // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 2. – С. 128-128.

115. Пархоменко, А.Д. Клинико-экономическая эффективность внедрения структурированной программы обучения пациентов с сахарным диабетом 2 типа: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.03 / Пархоменко Александр Дмитриевич. - М., 2000. – 24 с.

116. Перевощикова, Н.К. Возможности использования транскраниальной электростимуляции для ведения детей с синдромом школьной дезадаптации / Н.К. Перевощикова, Е.Д. Басманова, В.П. Вавилова, И.А. Нечаева, А.Л. Айнетдинова, С.В. Трусов, В.П. Лебедев // Экспериментально-клинические исследования. - СПб, 2009. - Том 3. – С.392.

117. Петеркова, В.А. Программа обучения больных сахарным диабетом 1-го типа / В.А. Петеркова, М.Б. Анциферов, Н.Н. Волеводз и др. // Пособие для врачей под ред. И.И. Дедова. - М.: Эли Лилли. – 2001. – 59с.

118. Поворинский, А.Г. Пособие по клинической электроэнцефалографии / А.Г. Поворинский, В.А. Заболотных // АН СССР, Институт физиологии имени И.П. Павлова, Ленинградский институт усовершенствования врачей-экспертов Минсобеса РСФСР. – Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1987. - 64 с.

119. Пономаренко, Г.Н. Основы физиотерапии: Учебник / Пономаренко Г.Н. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 416 с.

120. Пузикова О.З., Афонин А.А. Некоторые аспекты патогенеза СД у детей, перенесших перинатальную гипоксию ЦНС // Сахарный диабет. – 2002. – №1. – С. 2-5.

121. Пузикова, О.З. Клинико-патогенетичесике аспекты формирования церебральных нарушений при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.09 / Пузикова Олеся Зиновьевна. – Ростов-на-Дону, 2009. – 299 с.

122. Пузикова, О.З. Нейрофизиологические аспекты формирования церебральных нарушений у подростков при сахарном диабете 1 типа / О.З. Пузикова, А.А.Афонин, А.Я.Бабиянц, Л.С.Михайличенко // Педиатрия. – 2007. – № 3. – С.27-31.

123. Райгородская Н.Ю., Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Худошина С.В., Грищенко Т.П. / Использование динамической магнитотерапии с помощью аппарата АМО-АТОС в комплексном лечении некробиоза (случай из практики) / Вестник дерматологии и венерологии. - 2007. - № 1. - С. 39 - 41.

124. Реброва, О.Ю. Описание статистического анализа данных в оригинальных статьях. Типичные ошибки / О.Ю. Реброва // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2010. - № 11. – С. 71 – 74.

125. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладной программы Statistica. / О.Ю. Реброва. - М.: Медиа сфера. - 2002. - С. 35.

126. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» / под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. – М.: 2012. – 144 с.

127. Рогова, Н.В. Оптимизация и коррекция терапии нарушений углеводного обмена с помощью воздействия на эндорфинергические и серото-

нинергические структуры мозга: автореф. дис. … докт. мед. наук: 14.00.25 / Рогова Наталия Вячеславовна. – Волгоград, 2009. - 46 с.

128. Рубцовенко, А. В. Иммунотропные эффекты транскраниальной электростимуляции: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.36 / Рубцовенко Андрей Викторович. — Краснодар, 1996.-21 с.

129. Рудакова, И.Г. Неврологические расстройства при основных клинических формах нарушений углеводного обмена: автореф. дис. … д -ра. мед. наук: 14.00.13 / Рудакова Ирина Геннадьевна. - М., 2003. - 41с.

130. Рычкова С.В. Транскраниальная электростимуляция - перспективы применения в педиатрии, эффективность и рентабельность /С.В. Рычкова, В.А. Александрова, В.П. Лебедев // Актуальные проблемы педиатрии. Сборник научных работ, посвященный 25-летнему юбилею кафедры педиатрии с кур-сом неонатологии.- СПб, 2002.- С. 212-224.

131. Савченко, Т.Н. Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования / Т.Н. Савченко, Г.М. Головина // – М.: Издательство Института Психологии РАН. - 2006. – 168 с.

132. Самойлова Ю.Г. Влияние психологических факторов на достижение компенсации сахарного диабета 1 типа в детском и подростковом возрастах / Ю.Г. Самойлова, В.Я. Семке, М.Ф. Белокрылова, О.А. Олейник, А.В. Энерт // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. - № 1. – С. 35 – 39.

133. Самойлова, Ю.Г. Характеристика показателей качества жизни детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа / Ю.Г. Самойлова, О.А. Олейник, М.В. Новоселова // Сибирский медицинский журнал. - 2011. - №4(2). - С.126-132.

134. Скворцов, В.В. Применение транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) в медицине / В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко, Е.М. Скворцова // Физиотерапевт. – 2009. - № 11. – С. 20 – 28.

135. Скоромец, А.А. Комплексная оценка эффективности лечения диабетической энцефалопатии / А.А. Скоромец, Е.Р. Бараневич, Н.Н. Петрова,

Е.В. Мельникова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. - № 1. - С. 30 - 32.

136. Скоромец, А.А. Поражение центральной нервной системы при сахарном диабете / А.А. Скоромец, Л.А. Улицкий, М.Л. Чухловина // Клин. Мед. – 1987. - №3. – С.109-113.

137. Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа: патент на изобретение № 2428225 Рос. Федерация: МПК[8] A61N 1/40, A61N 2/02 / Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., Шарков С.М.; заявитель и патентообладатель Филина Н.Ю. - №2010119833/14; заявл. 17.05.2010; опубл. 10.09.11, Бюл. № 25. – 11 с.

138. Старостина, Е.Г. Биомедицинские и психосоциальные аспекты сахарного диабета и ожирения: взаимодействие врача и пациента и пути его оптимизации: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.03 / Старостина Елена Георгиевна. – М., 2003. – 369 с.

139. Старостина, Е.Г. Эффективность программы интенсивного лечения и обучения больных сахарным диабетом 1 типа / Е.Г. Старостина, М.Б. Анциферов, Г.Р. Галстян, И.И. Дедов // Проблемы эндокринологии. – 1994. - № 3. – С. 12-15.

140. Столяренко, Л.Д. Основы психологии. Издание третье, переработанное и дополненное. Серия «Учебники, учебные пособия» /Л.Д. Столяренко.- Ростов-на-Дону: «Феникс», 2000. - 672 с.

141. Строков, И.А. Терапевтическая коррекция диабетической полиневропатии и энцефалопатии Актовегином / И.А. Строков, Ф.Э. Моргоева, К.И. Строков // Российский медицинский журнал. – 2006. – Т.14. - № 9. – С.698-703.

142. Студеникин, В.М. Применение кортексина в детской неврологии: опыт и перспективы / В.М. Студеникин, Л.А. Пак, В.И. Шелковский, С.В. Балканская // М.: Фарматека, 2008. - №14. - С. 23-29.

143. Студеникин, В.М. Применение препарата кортексин в нейропедиатрии / В.М. Студеникин // Медицинский вестник. - 2006. - № 37(380). - С. 14.

144. Сунцов, Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации / Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская, О.В. Маслова, И.В. Казаков // Сахарный диабет. – 2011. - № 1. – С. 15 – 18.

145. Суркова, Е.В. Эффективность применения структурированной программы лечения и обучения в комплексной терапии инсулинозависимого сахарного диабета: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.03 / Суркова Елена Викторовна. - М., 1995. – 24 с.

146. Татькова, А.Ю. Оценка качества жизни и состояния здоровья подростков с помощью TACQOL: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.09 / Татькова Анна Юрьевна. - М., 2003. – 24 с.

147. Ташманова, А.Б. Оценка уровня знаний медсестёр эндокринологических кабинетов региональных поликлиник и эндокринологических диспансеров о сахарном диабете I типа / А.Б. Ташманова, С.И. Исмаилов, Г.Н. Рахимова, М.Т. Рахимджанова // Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в 21 веке – время объединения усилий» - М., 2013 - С.355.

148. Теммоева, Л.А. Личностно-психотипологические особенности больных, страдающих различными психосоматическими заболеваниями / Л.А. Теммоева, И.В. Боев, Д.Ч. Теммоев // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – №2 (59). – С.96-99.

149. Тупикина Ю.В., Филина Н.Ю. / Значение правильности проведения техники инъекций инсулина на уровень компенсации сахарного диабета 1 типа у детей / Сборник материалов XV конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – 2011. – С. 885.

150. Тхостов, А.Ш. Психология телесности / А.Ш. Тхостов. – М.: Смысл. - 2002. — 287 с.

151. Улащик, В.С. Теоретические и практические аспекты общей магнитотерапии / В.С. Улащик // Вопросы физиотерапии. – 2001. - № 5. – С. 3-8.

152. Урманова, Ю.М. Нейроэндокринные нарушения и состояние центральной нервной системы у детей и подростков с сахарным диабетом / Ю.М. Урманова // Сахарный диабет. - 2001. - №1. - С. 11-16.

153. Усманова, Н.Р. Эффективность санаторной реабилитации детей с сахарным диабетом 1-го типа с применением свето- и цветотерапии: дис. ... канд.мед.наук: 14.00.09 / Усманова Наиля Руфкатовна – М., 2007. – 122 с.

154. Филина Н.Ю. / Психологические особенности детей с сахарным диабетом 1 типа и проблемы их обучение самоконтролю / «Актуальные проблемы современной эндокринологии»: материалы всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов / М., 2008. - С. 36.

155. Филина Н.Ю. / Церебральные нарушения у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа и их коррекция кортексином / Педиатрия. – 2011. – Том 90. - № 6. - С. 12 - 18.

156. Филина Н.Ю., Болотова Н.В. / Лечение церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа / Сборник тезисов VI Всероссийского конгресса эндокринологов. - 2012. - С. 626.

157. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Дронова Е.Г., Николаева Н.В., Райгородский Ю.М. / Физиотерапевтическая коррекция церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа / Актуальные вопросы курортологии, восстановительной медицины и профпатологии. – Пятигорск, 2010. – С. 401 - 403.

158. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Волкова О.С., Компаниец О.В. / Опыт дифференцированного обучения больных детей и подростков в школе сахарного диабета / Педиатрия. - 2010. – Том 89. - № 5. - С. 63 - 68.

159. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. / Лечение церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа / Сборник материалов

XVIIIРоссийского национального Конгресса «Человек и лекарство». - М, 2010. – С. 473 - 474.

160. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Компаниец О.В., Дронова Е.Г. / Роль терапевтического обучения в лечении сахарного диабета 1 типа у детей / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – Том 2. – № 7. – С. 579 - 593.

161. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Компаниец О.В., Николаева Н.В., Тупикина Ю.В. / Инсулиновая помпа как средство обеспечения физиологической подачи инсулина у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Актуальные проблемы педиатрии: Материалы XIV Конгресса педиатров России с международным участием. - М, 2010. – С. 828.

162. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Манукян В.Ю., Компаниец О.В., Райгородский Ю.М. / Немедикаментозная коррекция церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - Том 109. - № 12. - С. 66 - 70.

163. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Манукян В.Ю., Николаева Н.В., Компаниец О.В. / Транскраниальная магнитотерапия в коррекции психовегетативных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - Том 109. - № 8. - С. 27 - 31.

164. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Петрова М.Г., Лученков А.А. / Психоэмоциональные нарушения у детей и подростков с сахарным диабетом как фактор неэффективности терапевтического обучения / Ученые записки. - 2009. - том XVI. - № 4 (приложение). - С. 127 – 130.

165. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., Лученков А.А. / Психические и вегетативные нарушения у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа и их коррекция с помощью цветоритмотерапии / Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2012. - № 8. - С. 39 - 43.

166. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., Николаева Н.В. / Транскраниальная магнито- и электростимуляция с поочередным воздействием на полушария головного мозга в коррекции церебральных нарушений

у детей с сахарным диабетом 1 типа / Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2012. - № 3. - Том 112. - С. 34 – 38.

167. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Тупикина Ю.В. / Оценка выполнения техники инъекций инсулина у детей с сахарным диабетом 1 типа / Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2013. – С. 322.

168. Филина Н.Ю., Назаренко К.А. / Особенности самоконтроля детей с сахарным 1 типа в школьных условиях – дополнительный фактор декомпенсации / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Том 3. – Выпуск 3. – С. 583.

169. Хан, М.А. Применение магнитотерапии в комплексном лечении детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы / М.А. Хан, С.М. Болтнева // Российский педиатрический журнал. - 2003. - № 3. - С 7-10.

170. Царегородцева, Л.В. Лечение синдрома вегетативной дистонии / Л.В. Царегородцева // Педиатрия. – 2003. - № 2. – С. 52-56.

171. Чапова О.И. Особенности поражения различных отделов нервной системы при сахарном диабете 1-го типа у детей: дис. …канд. мед. наук: 14.00.09 / Чапова Ольга Викторовна. – Саратов, 2006. – 175.

172. Черников, В.В. Разработка и оценка эффективности русской версии опросника QUALIN для изучения качества жизни детей раннего возраста: автореф. дис. …канд. мед. наук: 14.00.33 / Черников Владислав Владимирович. – М., 2009. – 24с.

173. Чумак, С.А. Анализ трудностей, связанных с проведением помповой инсулинотерапии у детей и подростков / С.А. Чумак // «Сахарный диабет в 21 веке – время объединения усилий»: Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса. - М., 2013. – С. 340.

174. Чутко, Л.С. Клинико-психофизиологические особенности и дифференцированная терапия синдрома нарушения внимания с гиперактивно-

стью: дис. …д-ра мед. наук: 14.00.13 / Чутко Леонид Семенович. – СПб, 2004. – 300с.

175. Чутко, Л.С. Транскраниальная микрополяризация в лечении неврастении у подростков / Л.С. Чутко, Т.И. Анисимова, Ю.Д. Кропотов и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2005. - № 4. - С. 34-35.

176. Шабалов, Н.П. Кортексин в нейропедиатрии: методические рекомендации / Н.П. Шабалов, Т.Н. Платонова, А.П. Скоромец. - СПб., 2006. - 64 с.

177. Швыркова, Н.А. Состояние центральной нервной системы при экспериментальном сахарном диабете / Н.А. Швыркова // Пробл. эндокринол.- 1995. - №2. - С.39-45.

178. Шишкова, Ю.А. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования / Ю.А. Шишкова, Е.В. Суркова, О.Г. Мотовилин, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. - 2011.- № 3. - С. 70-75.

179. Ясюкова, Л.А. Оптимизация обучения и развития детей с ММД. Диагностика и компенсация ММД: метод. рук-во / Л.А. Ясюкова. – СПб., 2002.

180. Яхно, Н.Н. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // РМЖ. — 2002. - т. 10, № 12/13.-С.539-542.

181. Abetz, L. The Diabetic Foot Ulcer Scale (DFS): a quality of life instrument for use in clinical trials / L. Abetz, M. Sutton, L. Brady, P. McNulty, D.D. Gagnon // Pract. Diab. Int. – 2002. – № 19. – P. 167 – 175.

182. Anderson, B.J. Family characteristics of diabetic adoles cents: Relationship to metabolic control / B.J. Anderson, J.P. Miller, W.F. Auslander, J.V. San Tiago // Diabetes Care. – 1981. - № 4. – P. 586 – 594.

183. Anderson, R.J. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis / R.J. Anderson, K.E. Freedland, R.E. Clouse, P.J. Lustman // Diabetes Care. – 2001. – 24. – P. 1069 – 1078.

184. Battelino, T. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial / T. Battelino, I. Conget, B. Olsen, I. Schütz-Fuhrmann, E. Hommel, R. Hoogma, U. Schierloh, N. Sulli, J. Bolinder // Diabetologia. – 2012. - № 55(12). – P. 3155 – 3162.

185. Biessels, G.J. Cerebral complications of diabetes: clinical findings and pathogenetic mechanisms / GJ. Biessels // Neth J Med. 1999. - Vol.54, N 2. - P.35-45.

Blanz, B. IDDM is a risk factor for adolescent psychiatric disorders / B. Blanz, B. Renschariemann, D. Fritzasigmund, M. Schmidt //. Diabetes Care. – 1993. - № 16. – P. 1579 – 1587.

186. Blazik, M. The effect of bolus and food calculator Diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump: the results of RCT / M. Blazik, E. Pankovska // Pediatric Diabetes. – 2012. - №13(7). – P. 534 - 539.

187. Boland, E. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower the risk of severe hypoglycaemia, improve metabolic control and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes / E. Boland, M. Grey, A. Oesterle, L. Fredrickson, W. Tamborlane // Diabetes Care. – 1999. - № 22. – P. 1779-1784.

188. Bolotova N., Filina N., Nikolaeva N. / Training of adolescents with diabetes mellitus type 1 / Preconception Care and Preconception Health: Abstracts of 1-st European Congress. – Brussels, 2010. – P. 40.

189. Bradley, C. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL / C. Bradley, C. Todd, T. Gorton, E. Symonds, A. Martin, R. Plowright // Qual Life Res. – 1999. – № 8. – P. 79 – 91.

190. Brands, A.M. Cerebral dysfunction in type 1 diabetes: effects of insulin, vascular risk factors and blood-glucose levels / A.M. Brands, R.P. Kessels, E.H. de Haan et al. // Eur. J. Pharmacol.-2004.-Vol.490, N 1/3.-P. 159-168.

191. Bruil, J. The development of the How Are You? (HAY), a quality of life questionnaire for children with a chronic illness / J. Bruil, S. Maes, L. Le Coq, J. Boeke // Quality of Life News Letter. – 1997. - Vol.3. - P. 9.

192. Bryden, K.S. Clinical and psychological course of diabetes from adolescence to young adultA hood: A longitudinal cohort study / K.S. Bryden, R.C. Peveler, A. Stein, A. Neil, R.A. Mayou, D.B. Dunger // Diabetes Care. – 2001. - № 24. – P. 1536 – 1540.

193. Cameron, F.J. On behalf of the Hvidoere Study Group on childhood diabetes. Are family factors universally related to metabolic outcomes in adolescents with type 1 diabetes? / F.J.,Cameron, T.C. Skinner, C.E. Debeaufort, et al. // Diabet Med. – 2008. - № 25. – P. 463–468.

194. Campbell, A. The Quality of American Life. / A. Campbell, P.E. Converse, W.L. Rodgers // New York: Sage. – 1976. – 583 p.

195. Carey, M.P. Reliability and validity of the appraisal of diabetes scale / M.P. Carey, R.S. Jorgensen, R.S. Weinstock, R.P. Sprafkin, L.J. Lantinga, C.L. Jr. Carnrike, M.T. Baker, A.W. Meisler // J Behav Med. – 1991. – № 14. – P. 43 – 51.

196. Celona–Jacobs, N. Insulin pump therapy in children: a cautionare tale / N. Celona–Jacobs, S. Weinzimmer, M. Rearson, D. Hartz, K. Murphy // Diabetes. – 2001. - № 2. – P. 67.

197. Ciechanowski, P. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, se1f care and glucose control in diabetes / P. Ciechanowski, W. Katon, J. Russo // Diabetes Care. – 2002. - 25. – p. 731-736.

198. Clark, M. Diabetes self-management education: a review of published studies / M. Clark // Primari care diabetes. - 2008. - № 2. - P. 113-120.

199. Cohen, O. Improved Glycemic Control through Continuous Glucose Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy: Prospective Results from a Community and Academic Practice Patient Registry / O. Cohen, A. Körner, R. Chlup, C. Zoupas, A. Ragozin, et al. // J Diabetes Sci Technol. – 2009. - № 3(4). – P. 804 – 811.

200. Collier, B. Pharmacocinetics of aktovegin / B. Collier, M. Cill // Jurnal of Neurochemistry. - 2001. - № 4-5. - P.13 - 18.

201. Conrad, S.C. Transition from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes mellitus / S.C. Conrad, M.T. Mcgrath, S.E. Gitelman // J Pediatr. – 2002. - № 140. – P. 235–40.

202. Cukierman-Yaffe, T. Key elements for successful intensive insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes. / T. Cukierman-Yaffe, N. Konvalina, O. Cohen // Diabetes Res Clin Pract. – 2011 - № 92(1). – P. 69 - 73.

203. Dabadghao, P. Deteriorating diabetic control through adolescencedo the origins lie in childhood? / P. Dabadghao, S. Vidmar, F.J. Cameron // Diabet Med. – 2001. - № 18. – P. 889 – 894.

204. Danger, D.B. Diabetes and endocrine changes of puberty / D.B. Danger, J.A. Edge // Pract Diab Internat. – 1995. - № 12. – P. 63 – 66.

205. De Weerdt, I. Randomized controlled evaluation of an education programme for insulin treated patients with diabetes: effects on psychosocial variables / I. De Weerdt, A. Visser, G. Kok, E. van der Veen. //Patient Educ Counsel. - 1989. - №14. –P. 191 – 215.

206. De Weerdt, I. Randomized controlled multicentre evaluation of an education programme for insulin-treated diabetic patients: effects on metabolic control, quality of life, and costs of therapy/ I. De Weerdt, A. Visser, G. Kok, et al. // Diabet Med. – 1991. - № 8. - № 338 – 45.

207. Deeb, L.C. Insulin lispro lowers postprandial glucose in prepubertal children with diabetes / L.C. Deeb, J.H. Holcombe, R. Brunelle, S. Zalani, S. Brink, M. Jenner, et al. // Pediatrics. – 2001 - № 108. – P. 1175-1179.

208. Delamater, A.M. Psychosocial therapies in diabetes: Report of the Psychosocial Therapies Working Group / A.M. Delamater, A.M. Jacobson, B. Anderson, D. Cox, L. Fisher, P. Lustman, R. Rubin, T. Wysocki // Diabetes Care. - 2001. - № 24. – P. 1286–1292.

209. Dunger, D.B. The Steno Symposium / D.B. Dunger // Asta Paediatr. 1998. -Supp.425.-P. 25-29.

210. Ellis D.A. Use of Multisystemic Therapy to Improve Regimen Adherence Among Adolescents With Type 1 Diabetes in Chronic Poor Metabolic Control: A randomized controlled trial. // D.A. Ellis, M.A. Frey, S. Naar-King, T. Templin, P. Cunningham, N. Cakan// Diabetes Care. – 2005. - №28(7). – p. 1604-1610.

211. Engel, G.L. The clinical application of the biopsychosocial model / G.L. Engel // Am. J. Psychiatry. – 1980. – №137. – P. 535 – 543.

212. Fatourechi, M.M. Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections / M.M. Fatourechi, Y.C. Kudva, M.H. Murad et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2009. - № 94(3). - P. 729 - 740.

213. Ferguson, S.C. Cognitive ability and brain structure in type 1 diabetes: relation to microangiopathy and preceding severe hypoglycemia / S.C. Ferguson, A. Blance, P. Perros et al. // Diabetes. – 2003. - №1(52). – P.149-156.

214. Filina N. Yu., Bolotova N. V., Raigorodskii, Yu. M., Luchenkov A. A. / Mental and Autonomic Impairments in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus and Their Correction with Color and Rhythm Therapy / Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2013. - № 9. - Vol. 43. - P. 1007 - 1012.

215. Filina N., Bolotova N. / Problems of Training of Children with Diabetes Mellitus /7 th Joint Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) / Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES). – Hormone research in paediatrics – 2005. – Vol. 64. - Supp. 1. – P. 261.

216. Filina N., Bolotova N., Kompaniets O., Nikolaeva N. / Efficacy of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / 49 th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE). – Hormone research in paediatrics – 2010. – Vol. 74. - Supp. 3. – P. 182.

217. Filina N.Y., Bolotova N.V., Manukyan V.Y., Nikolaeva N.V., Kompaniets O.V. / Transcranial magnetotherapy in the treatment of psychoautonomic disorders in children with type 1 diabetes mellitus / Neuroscience and behavioral physiology. 2010. - № 9. - Vol. 40. - P. 1029 - 1033.

218. Freemark, M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus / M. Freemark // Journal of Pediatrics. - 2002. - №14. -P. 490-495.

219. Funnel, M. National standards for diabetes self-management education / M. Funnel, T.I. Brown, B.P. Childs, et al. // Diabetes Care. – 2008. - № 31(1). – P. 97-104.

220. Garg, S.K. New insulin analogues / S.K. Garg // Diabetes Technol Ther. – 2005. – № 7(5). – P. 813 - 817.

221. Gill, T. A critical appraisal of the quality of quality-of-life-measurements / T. Gill, A.R. Feinstein // JAMA. – 1994. – № 272. – P. 619 – 626.

222. Grey, M. Psychosocial status of children with diabetes in the first 2 years after diagnosis / M. Grey, M. Cameron, T. Lipman, F. Thurber // Diabetes Care 1995. - № 18. – P. 1330 – 1336.

223. Group UKPDS: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. - 1998. - № 352(9131). – P. 837–53.

224. Guyatt, G.H. Measuring disease-specific quality of life in clinical trials / G.H. Guyatt, C. Bombardier, P.X. Tugwell // Canadian Medical Association Journal. – 1986. - № 134. - P. 889 - 895.

225. Haller, M.J. Predictors of control of diabetes: monitoring may be the key / M.J. Haller, M.S. Stalvey, J.H. Silverstein // J Pediatr. – 2004. - № 144. – P. 660 – 661.

226. Hampson, S.E. Behavioral interventions for adolescents with type 1 diabetes: How effective are they? / S.E. Hampson, R.C. Skinner, J. Hart, L. Storey, H. Gage, D. Foxcroft, A. Kimber, S. Cradock, E.A. Mcevilly // Diabetes Care 2000. - № 23. – P. 1416 – 1422.

227. Hanefeld, M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies / M. Hanefeld, M. Cagatay, T. Petrowitsch, et al // Eur Heart J. – 2004. - № 25(1). – P. 10 – 6.

228. Hanefeld, M. Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima–media thickness in non-diabetic individuals / M. Hanefeld, C. Koehler, F. Schaper, et al. // Atherosclerosis. – 1999. - № 144(1). – P. 229 – 35.

229. Hatton, D.L. Parents' perception of caring for an infant or toddler with diabetes / D.L. Hatton, C. Canam, S. Thorne, A.M. Hughes // J Adv Nurs. – 1995. - № 22. – P. 569–577.

230. Heinen, F. Transcranial magnetic stimulation in patients with Rett syndrome: preliminary results. / F. Heinen, H. Petersen, U. Fietzek, V. Mall, J. Schulte-Mönting, R. Korinthenberg // Eur Child Adolesc Psychiatry.– 1997. - №6(1). - 61-3.

231. Hermansen, K. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes / K. Hermansen, P. Fontaine, K.K. Kukolja, V. Peterkova, G. Leth, M.A. Gall // Diabetologia. – 2004. – № 47(4). – P. 622 - 629.

232. Hesketh, K.D. Health-related quality of life and metabolic control in children with type 1 diabetes: a prospective cohort study / K.D. Hesketh, M.A. Wake, F.J. Cameron // Diabetes Care. – 2004. - №27(2). - P.415–420.

233. Hoey, H. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes / H. Hoey, H. Aanstoot, F. Chiarelli, D. Daneman, T. Danne et al. for the Hvidore Study Group on Childhood Diabetes // Diabetes Care.- 2001. - №24. – P.1923–1928.

234. Holman, R.R. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes / R.R. Holman, S.K. Paul, M.A. Bethel, D.R. Matthews, H.A. Neil // N Engl J Med. – 2008. - №359(15). – P. 1577–1589.

235. Holmes, C. Cognitive profiles of children with insulindependent diabetes / C. Holmes, L. Richman // Developmental and Behavioral Pediatrics. – 1985. - №6. – P. 323 – 326.

236. Holmes, C. Gender differences in the learning status of diabetic children / C. Holmes, W. Dunlap, R. Chen, J. Cornwell // Journal of Consulting and Clinical Psychology. - 1992. - № 60. – P. 698 – 704.

237. Hood, K. Depressive symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes / K. Hood, S. Huestis, A. Maher, D. Butler, L. Volkening, L. Laffel // Diabetes Care. – 2006. - № 29. – P. – 1389 – 1391.

238. http://diabet-news.ru/doc/kniga/101/index.shtm

239. http://www.kidzworld.com/article/10515-celebrities-with-diabetes

240. Hu, S.H. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation-induced Seizure of a Patient with Adolescent-onset Depression: a Case Report and Literature Review / S.H. Hu, S.S. Wang, M.M. Zhang, J.W. Wang, J.B. Hu, M.L. Huang, N. Wei, W.H. Zhou, H.L. Qi, W.J. Xu, Y. Xu // J Int Med Res. – 2011. - № 39(5). – P. 2039–2044.

241. Hornquist, J.O. The concept of quality of life / J.O. Hornquist // Scand. J. Soc. Med. – 1982. – 10. – P. 57 – 61.

242. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium / Pediatric Diabetes. – 2009. – Vol.10, Suppl.12. – 210 p.

243. Jacobson, A.M. Adherence among children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus over a four-year longitudinal follow-up: I. The influence of patient coping and adjustment / A.M. Jacobson, S.T. Hauser, P. Lavori et al. // Journal of Pediatric Psychology. – 1990. - № 15. – P. 511–526.

244. Jacobson, A.M. Family environment and glycemic control: a four Ayear prospective study of children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus / A.M. Jacobson, S.T. Hauser, P. Lavori, et al. // Psychosom Med 1994. - № 56. – P. 401 – 409.

245. Jacobson, A.M. The evaluation of two measures of quality of life in patients with type I and type II diabetes / A.M. Jacobson, M. de Groot, J.A. Samson // Diabetes Care. – 1994. – № 17. – P. 267 – 274.

246. Jeitler, K. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-

analysis / K. Jeitler, K. Horvath, A. Bergold et al. // Diabetologia. – 2008. - № 51(6). – P. 941 - 951.

247. Johnson, S. B. Insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. Handbook of pediatric psychology (2nd ed.) / S. B. Johnson, in M. R. Roberts (Ed.).- New York: Guildford Press. - 1995. – 320p.

248. Jones, J.M. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: Cross sectional study / J.M. Jones, M.L. Lawson, D. Daneman, M.P. Olmsted, G. Rodin // British Medical Journal. – 2000. - № 320. – P. 1563 – 1566.

249. Jones, S.M. Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system / S.M. Jones, J.L. Quarry, M. Caldwell-McMillan et al // Diabetes Technol Ther. – 2005. - №7(2). – P. 233 - 40.

250. Karter, A.J. Longitudinal study of new and prevalent use of self-monitoring of blood glucose / A.J. Karter, M.M. Parker, H.H. Moffet, et al. // Diabetes Care. - 2006. - № 29. –P. 57–63.

251. Kerr, D. Multicenter User Evaluation of ACCU-CHEK® Combo, an Integrated System for Continuous Subcutaneous Insulin Infusion / D. Kerr, R. Hoogma, A. Buhr, B. Petersen, F. Storms // Journal of Diabetes Science and Technology. – 2010.- № 4(6). – P. 1400 - 1407.

252. Kovacs, M. Criterion and predictive validity of the diagnosis of adjustment disorder: a prospective study of youths with new onset insulin dependent diabetes mellitus / M. Kovacs, V. Ho, M.H. Pollck // Am J Psychiatry. – 1995. - № 152. – P. 523 – 528.

253. Kovacs, M. Initial coping responses and psychosocial characteristics of children with insulin dependent diabetes mellitus / M. Kovacs, T.L. Feinberg, S. Paulauskas, R. Finkel Stein, M. Pollck, M. Crouseanovak // Journal of Pediatrics 1985. - № 106. – P. 827 – 834.

254. Kovacs, M. Psychiatric disorders in youths with IDDM: Rates and risk factors / M. Kovacs, D. Goldston, D. Obrosky, L. Bonar // Diabetes Care. – 1997. - № 20. – P. 36 – 44.

255. Kushion, W. Issues in the care of infants and toddlers with insulin Adependent diabetes mellitus / W. Kushion, P.J. Salisbury, K.W. Seitz, B.E. Wilson // Diabetes Educ. – 1991. - № 17. – P. 107 – 110.

256. La Greca, A.M. Adolescents with diabetes: Gender differences in psychosocial functioning and glycemic control / A.M. La Greca, T. Swales, S. Klemp, S. Madigan, J. Skyler // Children's Health Care. – 1995. - № 24. – P. 61 –78.

257. Laffel, L. General quality of life in youth with type 1 diabetes: Relationship to patient management and diabetes-specific family conflict / L. Laffel, A. Connell, L. Vangsness, A. Goebelfabbri, A. Mansfield, B.Anderson // Diabetes Care. – 2003. – №26 – P.3067–3073.

258. Lange, K. Prerequisites for ageaappropriate education in type 1 diabetes: a model programme for paediatric diabetes education in Germany / K. Lange, H. Sassmann, W. von Schutz, O. kor Donouri, T. Danne // Pediatric Diabetes/ - 2007. - № 8 (6). – P. 63 – 71.

259. Laron, Z. Galatzer A (Eds), Psychological Aspects of Diabetes in Children and Adolescents, Pediatric and Adolescent Endocrinology / Z. Laron, A. Galatzer // S. Karger. – 1982. - № 10. – P. 1–247.

260. Laron, Z. Psychological Aspects of Balance of Diabetes in Juveniles, Pediatric and Adolescent Endocrinology / Z. Laron // S. Karger. - 1977. - № 3. – P. 1 – 120.

261. Lawrence, J. For the SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence and corre lates of depressed modd among youth with diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study / J. Lawrence, D. Standiford, B. Loots, G. Klingen Smith, D. Williams, A. Ruggiero, A. Liese, R. Bell, B. Waitzfelder, R. Mckeown // Pediatrics. – 2006. - № 117. – P. 1348 – 1358.

262. Levine, B.S. Predictors of glycemic control and shortAterm adverse outcomes in youth with type 1 diabetes [see comment] / B.S. Levine, B.J. Anderson, D.A. Butler, J.E. Antisdel, J. Brackett, L.M. Laffel // J Pediatr. – 2001. - № 139. – P. 197 – 203.

263. Levitan, E.B. Is non diabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies / E.B. Levitan, Y. Song, E.S. Ford, S. Liu // Arch Intern Med. – 2004. - № 164(19). – P. 2147 – 55.

264. Liss, D. Psychiatric illness and family support in children and adolescents with diabetic ketoacidosis: A controlled study / D. Liss, D. Waller, B. Kennard, D. Mcintire, P. Capra, J. Stephens // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. – 1998. - № 37. – P. 536 – 544.

265. Littlefield C. H. Relationship of self-efficacy and bingeing to adherence to diabetes regimen among adolescents / C. H.Littlefield, J.L.Craven, G. M. Rodin, D.Daneman, M. A.Murray, A. C.Rydall // Diabetes Care. – 1992. – 15. – p. 90-94.

266. Lory, M. General quality-of-life in youth with type 1 diabetes: Relationship to patient management and diabetes-specific family conflicts / M. Lory, B. Laffel, A. Connell, L. Vangness // Diabetes Care. - 2003. - №26. - P.3067-3073.

267. Ludvigsson, J. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study / J. Ludvigsson, R. Hanas // Pediatrics. – 2003. - № 111. - P. 933–8.

268. Lustman P.J. Treatment of depression in diabetes: impact on mood and medical outcome. / P.J. Lustman, R.E. Clouse // J Psychosom Res. – 2002. – 53. – p.917-924.

269. Lustman, P.J. Depression and poor glycemic control: a meta–analytic review of the literature / P.J. Lustman, R.J. Anderson, K.E. Freedland, M. de Groot, R.E. Clouse // Diabetes Care. – 2000. - № 23(7). – P. 934 – 942.

270. Maniatis, A.K. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care / A.K. Maniatis, G.J. Klingensmith, R.H. Slover, C.J. Mowry, H.P. Chase // Pediatrics. – 2001. - № 107. – P. 351-356.

271. Matyka, K. A. Nocturnal hypoglycaemia in children: the effects on cognitive function / K. A. Matyka // Diabetes Nutr. Metab. - 2002. - №6. - P. 390-394.

272. Mccarthy, A.M. Factors associated with academic achievement in children with type 1 diabêtes / A.M. Mccarthy, S. Kindgren, M. Mengeling, E. Tsalikian, J. Engvall // Diabetes Care. – 2003. - № 26. – P. 112 – 117.

273. Mortensen, H.B. Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidore Study Group on Childhood Diabetes / H.B. Mortensen, K.J. Robertson, H.J. Aanstoot, T. Danne, R.W. Holl, P. Hougaard et al. // Diabet Med. – 1998. - № 15. – P. 752 – 759.

274. Naguib, J.M. Neurocognitive performance in children with type 1 diabetes Metaanalysis / J.M. Naguib, E. Kulinskaya, C.L. Lomax, M.E. Garralda // Journal Pediat Psychol. – 2009. - № 34. – P. 271 – 282.

275. Nakagawa T. Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice / T. Nakagawa, A. Tsuchi-da, Y. Itakura et al. // Diabetes. 2000. - Vol.49. - №3. - P.436-444.

276. Nathan, D.M. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus [see comment] / D.M. Nathan, J. Lachin, P. Cleary et al. // N Engl J Med. – 2003. - № 348. – P. 2294 – 2303.

277. Nathan, D.M. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes / D.M. Nathan, P.A. Cleary, J.Y. Backlund, et al. //. N Engl J Med. - 2005. - № 353(25). – P. 2643 – 2653.

278. Nicolucci, A. A comprehensive assessment of the availability of long-term complications of diabetes: a case-control study / A. Nicolucci, D. Cavaliere, N. Scorpiglione, et al. // Diabetes Care. – 1996. - Vol. 19. – P. 927 – 933.

279. Nikishina, I. The Russian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) / I. Nikishina, N. Ruperto, N. Kuzmina et al. // Clin Exp Rheumatol. – 2001. - №19(13). – P.131-135.

280. Nikolaeva N., Bolotova N., Kompaniets O., Filina N. / Impact of the insulin pump therapy on quality of life children and adolescents with diabetes mellitus

type 1 / 15th International Congress of endocrinology. - Endocrine Abstracts. – 2013. – Vol. 32. – P. 171.

281. Northam, E. Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset / E. Northam, P. Anderson, G. Werther, G. Warne, R. Adler, D. Andrewes // Diabetes Care. – 1998. - № 21. – P. 379 – 384.

282. Northam, E. Psychosocial and family functioning in children with insulinAdependent diabetes at diagnosis and one year later / E. Northam, P. Anderson, R. Adler, G. Werther, G. Warne // J Pediat Psychol. – 1996. № 21. –P. 699 – 717.

283. Northam, E., Predictors of change in the neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 2 years after disease onset / E. Northam, P. Anderson, G. Werther, G. Warne, R. Adler, D. Andrewes // Diabetes Care. – 1999. - № 22. – P. 1438 – 1444.

284. Northam, E.A. Neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 6 years after disease onset / E.A. Northam, P.J. Anderson, R. Jacobs, M. Hughes, G.L. Warne, G.A. Werther // Diabetes Care. – 2001. - № 24. – P. 1541 – 1546.

285. Northam, E.A. Psychiatric morbidity and health outcome in type 1 diabêtes — perspectives from a prospective longitudinal study / E.A. Northam, L.K. Matthews, P.J. Anderson, F.J. Cameron, G.A. Werther // Diabetic Medicine. – 2004. - № 22. – P. 152 – 157.

286. Ohkubo, Y. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study / Y. Ohkubo, H. Kishikawa, E. Araki, et al // Diabetes Res Clin Pract. – 1995. - № 28(2). - P. 103 – 17.

287. Orr, D. Characteristics of adolescents with poorly controlled diabetes referred to a tertiary care center / D. Orr, M.P. Golden, G. Myers, D.G. Marrero // Diabetes Care. – 1983. - № 6. – P. 170 – 175.

288. Padberg, F. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in depression / F. Padberg, M.S. George // Exp Neurol.– 2009. - № 219(1). – P. 2 – 13.

289. Pańkowska, E.Application of novel dual wave meal bolus and its impact on glycated hemoglobin A1c level in children with type 1 diabetes / E. Pańkowska, A. Szypowska, M. Lipka, et al // Pediatr Diabetes. – 2009. - № 10 (5). – P. 298 - 303.

290. Patino, AM. Health beliefs and regimen adherence in minority adolescents with type 1 diabetes / A.M. Patino, J. Sanchez, M. Eidson, A.M. Delamater // Journal of Pediatric Psychology. – 2005/ - №30. – P. 503–512.

291. Philipp, M. Use of insulin pump therapy in the pediatric-age group: consensus statement from the European Society for pediatric endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and adolescent diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association For The Study Of Diabetes (Consensus statement) / M. Philipp, T. Battelino, H. Rodriguez, T. Danne, F. Kaufman // - Diabetes care. – 2007. - № 30 (6). - 1653 p.

292. Pickup, J. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes / J. Pickup, H. Keen // Diabetes Care. – 2002. - № 25. – P. 593-598.

293. Plotnick, L.P. Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes / L.P. Plotnick, L.M. Clark, F.L. Brancati, T. Erlinger // Diabetes Care. – 2003. - № 26. – P. 1142 – 1146.

294. Polonsky, W.H. Assessment of diabetes-specific distress / W.H. Polonsky, B.J. Anderson, P.A. Lohrer, G. Welch, A.M. Jacobson, C. Schwartz // Diabetes Care. – 1995. – № 18. – P. 754 – 760.

295. Polonsky, W.H. Understanding and Assessing Diabetes-Specific Quality of Life / W.H. Polonsky // Diabetes Spectrum. – 2000. – № 13. – P. 36 – 41.

296. Radermecker R.R. Brain, a gluco-dependent organ: toxic effects of hypoglycaemia and hyperglycaemia / R.R. Radermecker, J.C. Philips, B J. Jandrain et al. // Rev Med Liege. - 2008. - Vol.63. - №5/6. - P.280-286.

297. Ravens-Sieberer, U. The KIDSCREEN-27 quality of life measure for children and adolescents —psychometric results from a cross-cultural survey in 13

European countries / U. Ravens-Sieberer, P. Auquier, M. Erhart et al. // Qual Life Res. – 2007. - №16. – P.1347–56.

298. Reynaert, C. Locus of control and metabolic control / C. Reynaert, P. Janne, J. Donckier, M. Buysschaert, N. Zdanowicz, D. Lejeune, L. Cassiers // Diabete Metab. – 1995. - № 21(3). – P. 180 – 187.

299. Rosenthal, M.J. Hospitalization and mortality of diabetes in older adults: a three-year prospective study / M.J. Rosenthal, M. Fajardo, S. Gilmore, J.E. Morley, B.D. Nabiloff // Diabetes Care. – 1998. – 21. – P. 231 – 235.

300. Rovet, J. Specific intel lectual deficits associated with the early onset of insulin dependent diabetes mellitus in children / J. Rovet, R. Ehrlich, M. Hoppe // Child Development. – 1988. - № 59. – P. 226 – 234.

301. Rubin, R.R. Diabetes and Quality of Life / R.R. Rubin // Diabetes Spectrum. 2000. – № 13. – P. 21 – 23.

302. Ryan, C. Cognitive deficits in adolescents who developed diabetes early in life / C. Ryan, A. Vega, A. Drash // Pediatrics. – 1985. - № 75. – P. 921 – 927.

303. Ryan, C. Neuropsychological changes in adolescents with insulin-dependent diabetes / C. Ryan, A. Vega, C. Longstreet, A. Drash // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 1984. - № 52. – P. 335 – 342.

304. Ryan, C.M. Searching for the origin of brain dysfunction in diabetic children: going back to the beginning / C.M. Ryan // Ped Diab. – 2008. - № 9. – P. 527 – 530.

305. Rydall, A.C. Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin dependent diabetes mellitus / A.C. Rydall, G.M. Rodin, M.P. Olmsted, R.G. Devenyi, D. Daneman // New England Journal of Medicine 1997. - № 336. – P. 1849 – 1854.

306. Schneider, S. Identification of distinct self -management styles of adolescents with type 1 diabetes / S. Schneider, R.J. Iannotti, T.R. Nansel, et al. // Diabetes Care. – 2007. – № 30. – P. 1107 – 1112.

307. Schoenle, E.J. Impaired intellectual development in children with type 1 diabetes: association with HbA1c, age of diagnosis and sex / E.J. Schoenle, D. Schoenle, L. Molinari, R.H. Largo // Diabetologia. – 2002. - №45. – P. 108 – 114.

308. Shiraiwa, T. Postprandial hyperglycemia is an important predictor of the incidence of diabetic microangiopathy in Japanese type 2 diabetic patients / T. Shiraiwa, H. Kaneto, T. Miyatsuka, et al // Biochem Biophys Res Commun. - 2005. - № 336(1). – P. 339 – 45.

309. Silverstein, J. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association (ADA Statement) / J. Silverstein, G. Klingensmith, K. Copeland, L. Plotnick, F. Kaufman, L. Laffel, L. Deeb, M. Grey, B. Anderson, L.A. Holzmeister, N. Clark // Diabetes Care. – 2005. - № 28. – P. 186–212.

310. Sima A.A. Insulin, C-peptide, hyperglycemia, and central nervous system complications in diabetes / A.A. Sima, H. Kamiya, H. Kamiya, Z.G. Li // Eur. J. Pharmacol. -2004. - №490. - P. 187-197.

311. Singh, H. Quality of life in diabetes / H. Singh, C. Bradley // International Journal of Diabetes in Developing Countries. – 2006. – № 26. - P. 7 – 10.

312. Skokauskas,N. Complementary medicine for children and young people who have attention deficit hyperactivity disorder / N. Skokauskas, F. McNicholas, T. Masaud, T. Frodl // Curr Opin Psychiatry.– 2011. - № 24(4). – P. 291 - 300.

313. Stewart, S. Depressive symptoms predict hospitalization for adolescents with type 1 diabetes mellitus / S. Stewart, U. Rao, G. Emslie, D. Klein, P. White // Pediaatrics. – 2005. - № 115. – P. 1315 – 1319.

314. Sundquist, K. Type 1 diabetes as a risk factor for stroke in men and women aged 15-49: a nationwide study from Sweden / K. Sundquist, X. Li // Diabet Med. 2006. - №11. - P.1261-1267.

315. Sussman, A. Performance of a Glucose Meter with a Built-In Automated Bolus Calculator versus Manual Bolus Calculator in Insulin-Using Subjects / A.

Sussman, E.J. Taylor, M. Patel, J. Ward, S. Alva, A. Lawrence, R. Ng // J Diabetes Sci Technol. – 2012 - № 1;6(2). – P. 339 - 344.

316. Svoren, B.M. Temporal trends in the treatment of pediatric type 1 diabetes and impact on acute outcomes / B.M. Svoren, L.K. Volkening, D.A. Butler, E.C. More Land, B.J. Anderson, L.M. Laffel // J Pediatr. – 2007. - №150. – P. 279 – 285.

317. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group // Diabetes. 1997. - Vol 46. - №11. - P.1829-1839.

318. Tilburg, M.A. Depressed mood is a factor in glycemic control in type 1 diabetes / M.A. Van Tilburg., C.C. McCaskill., J.D. Lane., C.L. Edwards., A. Bethel, M.N. Feinglos, R.S. Surwit // Psychosom Med. – 2001. - №63(4). – P. 551 – 555.

319. Tubiana-Rufi, N. Special management of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion in young diabetic children: a randomized crossover study / N. Tubiana-Rufi, R. Coutant, J. Bloch, G. Munz Licha, C. Delcroix, N. Montaudaraguideau, et al // Horm Res. – 2004. - № 62 (6). - P. 265–71.

320. Upton, P. Measurement properties of the UK English version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (Peds QL) generic core scales / P. Upton, C. Eiser, I. Cheung at al. // Health Qual Life Outcomes. – 2005. – №3(1). – P.22.

321. Uzun, N. Evaluation of asymptomatic central neuropathy in type 1 diabetes mellitus / N. Uzun, D. Uluduz, S. Mikla, A. Aydin // Electromyogr. Clin. Neurophysiol. - 2006. – Vol. 46. - № 3. - P. 131 - 137.

322. Vanelli, M. Metabolic control in children and adolescents with diabetes: experience of two Italian Regional Centers / M. Vanelli, F. Chiarelli, G. Chiari, S. Tumini, G. Costi, L. Di Ricco, et al. // J Pediatr Endocrinol Metab. – 1999. - № 12. – P. 403 – 409.

323. Varni, J. W. The PedsQL in type 1 and type 2 diabetes: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory General Core Scales and type 1 Diabetes Model / J.W. Varni, T.M. Burwinkle, J.R. Jacobs et al. // Diabetes Care. -2003. - № 26. - P.631–637.

324. Varni, J.W. The Peds QL 4.0 Generic Core Scales: Sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision-making / J.W. Varni, M. Seid, P.S. Kurtin // Journal of Behavioral Medicine. - 2002. - № 25. - P. 175–193.

325. Vileikyte, L. The development and validation of a neuropathy and footulcer specific Quality of Life Instrument / L. Vileikyte, M. Peyrot, E.C. Bundy, R.R. Rubin, H. Leventhal, P. Mora, A.J. Boulton // Diabetes Care. – 2003. – № 26. – P. 2549 – 2555.

326. Viner R.M. Motivational/solution-focused intervention improves HbA1c in adolescents with Type 1 diabetes: a pilot study /R.M. Viner, D. Christie, V. Taylor, S.Hey // Diabet Med. – 2005. - №22(3). – p. 353.

327. Wagner, J. A. Age related differences in individual quality of life domains in youth with type 1 diabetes / J. A. Wagner, G. Abbott, S. Lett // Health and Quality of Life Outcomes. - 2004. - №2. - P. 54.

328. Wagner, V.M. Age, metabolic control and type of insulin regime influences healthrelated quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / V.M. Wagner, E. Mulleragodeffroy, S. Von Sengbusch, S. Hager, U. Thyen // Eur J Pediatr. – 2005. - №164.- P.491–496.

329. Wake, M. The Child Health Questionnaire in children with diabetes: cross-sectional survey of parent and adolescent-reported functional health status / M. Wake, K. Hesketh, F. Cameron // Diabet Med. - 2000. - №17(10). – P.700–707.

330. Weinzimer, S.A. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 Diabetes: A follow up report / S.A. Weinzimer, J.H. Ahern, E.A. Doyle, M.R. Vincent, J. Dziura, A.T. Steffen, W.V. Tamborline // Pediatrics. – 2004. - № 114. – P. 1601 - 1605.

331. Weissberg-Benchell, J. Insulin pump therapy: a recta-analysis / J. Weissberg-Benchell, J. Antisdel-Lomaglio, R. Seshadri // Diabetes Care. -2003. - №26.- P.1079-1087.

332. White, N.H. Risks and benefits of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in children / N.H. White, A.S. Hollander, M. Sadler, I. Daniels // Diabetes. – 2001. – № 50 (2). – P. 66.

333. WHOQOL Group. What Quality of life? // World Health Forum. – 1996. – Vol. 17. – № 4. – P. 354 – 336.

334. Wilson, D. A two–center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes / D. Wilson, B. Buckimgam, E. Kunselman, M. Sullivan, H. Paguntalan, S.A. Gitelman // Diabetes Care. – 2005. - № 28(1) - P. 15 - 19.

335. Winkler, G. The pathogenesis of diabetic and hepatic neuropathie. / G. Winkler, P.Kempler // Orv Hetil. 2001. -№ 42. – P. 2459 - 2467.

336. Winkley, K. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / K. Winkley, K. Ismail, S. Landau, I. Eisler, // BMJ. – 2006. - № 333. – P. 65 – 68.

337. Wysocki, T. Diabetes mellitus in the transition to adulthood: Adjustment, self-care, and health status / T. Wysocki, B.S. Hough, K.M. Ward, L.B. Green // Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics. – 1992. - № 13. – P. 194 – 201.

338. Yasuda, H. New trend in pathogenesis of diabetic neuropathy / H. Yasuda // Rinsho Shinkeigaku. – 1999. - № 39(1). - P.87 – 89.