

На правах рукописи

**Филина Наталья Юрьевна**

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

14.01.08 - Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва - 2014

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор **Болотова Нина Викторовна**

**Официальные оппоненты:**

**Захарова Ирина Николаевна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ

**Логачев Михаил Федорович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ

**Малиевский Олег Артурович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета – Д 001.023.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр здоровья детей» по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей» по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1 и на сайте <http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Винярская Ирина Валериевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Высокая распространенность и начало сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа) в детском и молодом возрасте, нестабильность его течения создают угрозу ранней инвалидизации и преждевременной гибели молодых людей по причине как острых, так и хронических осложнений [Касаткина Э.П., 1999, Аметов А.С., 2007]. Это обуславливает приоритетность поиска наиболее оптимальных методов лечения диабета для здравоохранения практически всех стран мира [Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., 2008].

Развитие современных средств самоконтроля и лечения сахарного диабета позволяет оптимально компенсировать углеводный обмен пациентов [Дедов И.И., 2007; Анциферов М.Б., 2010]. Однако, несмотря на постоянное внедрение все новых технологий лечения диабета, по данным российского скрининга 2011 года и рескрининга 2013 года, доля пациентов детского возраста, имеющих целевые значения гликемии, составила всего 18,4%, доля взрослых лиц с компенсированным сахарным диабетом не превышала 12,6% [Сунцов Ю.И. и др., 2011; Андрианова Е.А. и др., 2013]. По мнению ведущих специалистов, основной причиной отсутствия компенсации диабета является недостаточный уровень терапевтической приверженности пациентов, обусловленный отсутствием знаний об управлении своим заболеванием, что составляет основополагающий компонент терапии сахарного диабета [Касаткина Э. П., 2003; Аметов А.С., 2006; Андрианова Е.А., 2006; Silverstein J, 2005; Lange K, 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», сохраняют свою актуальность и сегодня касательно самых высокотехнологичных средств лечения диабета. Новые технические средства 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., 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 людей с диабетом [Анциферов М.Б., 2003; Самойлова Ю.Г, 2010; Мотовилин О.Г., 2012; Laron Z, 1982; Hampson SE, 2000; Delamater AM., 2003; Winkley K, 2006]. В то же время, особенности личности пациента, его поведения, уровень усвоения знаний, зависят от состояния центральной нервной системы, в связи с чем актуальной задачей является разработка и развитие технологий, направленных на улучшение психологического и когнитивного статуса пациентов с СД 1 типа [Рудакова И., 2003; Строков И.А., 2007; Пузикова О.З., 2009; Beauquis J., 2008; Radermecker R.R., 2008].

Медикаментозная коррекция церебральных нарушений, 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] и не затрагивает проявлений церебральной дисфункции в молодом возрасте. Опубликованные исследования об эффективном применении физиотерапевтических воздействий в реабилитации пациентов с диабетом, направленных на коррекцию церебральных нарушений, вообще единичны [Усманова Н.Р., 2007; Рогова Н.В., 2009; Манукян В.Ю., 2009]. В связи с этим, разработка и применение методов, направленных на улучшение состояния ЦНС, является важной задачей, решение которой в итоге способствует достижению оптимальной компенсации диабета. Повысить эффективность современных технологий лечения СД 1 типа возможно только при применении индивидуализированного подхода к лечению и реабилитации, путем постоянного обучения пациентов, совершенствования методик и качества обучения, дающих пациенту возможности грамотного управления своим заболеванием и направленных на улучшение метаболической компенсации, предупреждение развития осложнений, повышение качества жизни, чему и посвящено данное исследование.

**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 клинικο-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 повысить 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 транскраниальных 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 невротоподобных 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 клинικο-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.

У детей с СД 1 типа выявлены нарушения когнитивного, психоэмоционального и вегетативного статуса, в связи с чем, практическому здравоохранению предложены эффективные методики реабилитации этих пациентов.

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 клинко-психофизиологических проявлений.

Практическому здравоохранению предложена новая экономически выгодная персонализированная модель комплексного лечения и реабилитации детей с СД 1 типа, 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 диабета, 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 работы включены в программу практических занятий и лекционного курса по дисциплинам «детская эндокринология», «диабетология» для обучения студентов педиатрического факультета, врачей-интернов, клинических ординаторов, педиатров и детских эндокринологов на кафедре пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО Саратовского ГМУ им В.И.Разумовского Минздрава России. Элементы 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 иностранной 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 АТТД (Базель, Швейцария, 2010), европейском конгрессе «Preconception Care and Preconception Health» (Брюссель, Бельгия, 2010), международном и европейском конгрессе эндокринологов ISE/ECE (Копенгаген, Дания, 2013), 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](http://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 22.10.2014).

**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 10.09.11 "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 25.02.11).

**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.



## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Пациенты и методы исследования

Исследование проведено на кафедре пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии (заведующая кафедрой – д.м.н., профессор Н.В. Болотова) ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ 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 СГМУ (главный врач – к.м.н. В.В. Рощепкин).

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. Критерии исключения пациентов из исследования на момент проведения обследования: наличие острой декомпенсации диабета в виде диабетического кетоацидоза, тяжелой гипогликемии, органических заболеваний нервной системы, эпилепсии, тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

#### Дизайн исследования

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

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

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.

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

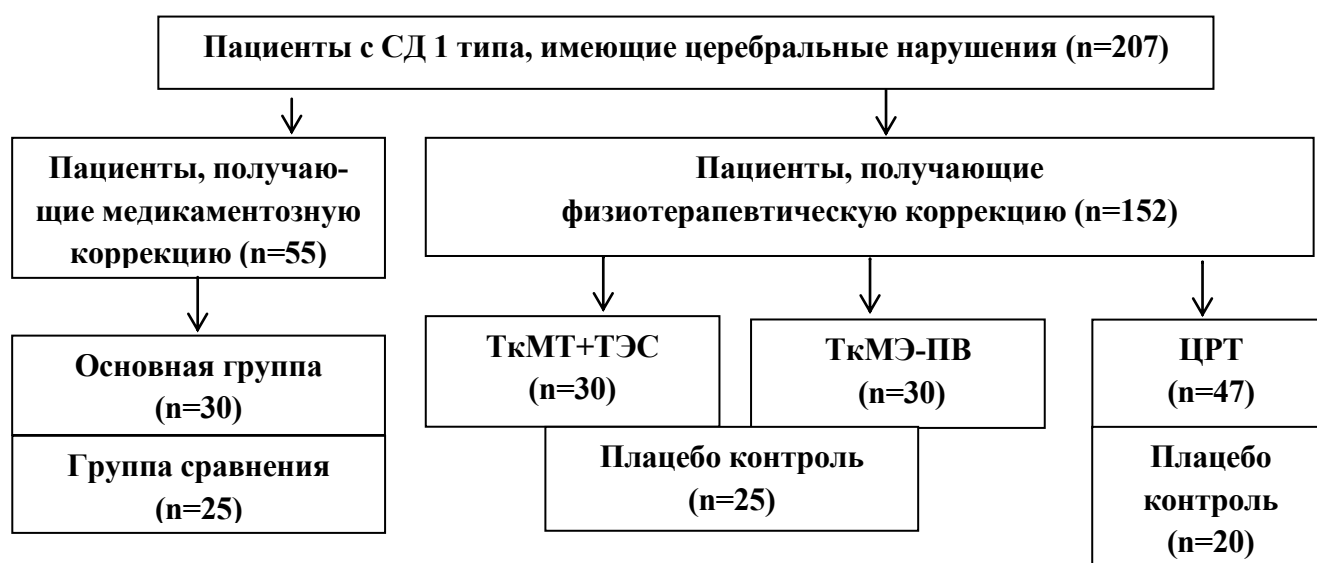
4 этап - разработка дифференцированных программ терапевтического обучения детей с СД 1 типа в зависимости от возраста, длительности диабета и уровня знаний пациентов, способа инсулинотерапии. Оценка эффективности предложенных программ в сравнении с традиционной методикой обучения в различные сроки (сразу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

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

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.

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

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.

Клиническое, лабораторно-инструментальное обследование пациентов проводилось согласно стандартам для больных сахарным диабетом 1-го типа. Клиническое обследование включало оценку анамнеза заболевания, при котором учитывались: особенности манифестации и течения диабета (частота эпизодов декомпенсации, количество госпитализаций в стационар и их причина), особенности инсулинотерапии (вид инсулина, способ введения, суточная доза), показатели гликемии в течение суток, регулярность проведения самоконтроля, наличие поздних осложнений; анамнеза жизни с оценкой наследственной отягощенности, социальных факторов (состав семьи, развод/ гибель родителей, уровень дохода, алкоголизм, наркомания у родителей), особенностей перинатального анамнеза, физического и нервно-психического развития, диспансерного наблюдения, наличия сопутствующей патологии. Степень компенсации углеводного обмена оценивалась согласно рекомендациями ADA, ISPAD (2009) и Российского консенсуса (2010). Дополнительно для детального изучения уг-

леводного обмена проведено 3-х суточное мониторирование глюкозы с помощью системы Continuous Glucose Monitoring System (CGMS, Medtronic Mini Med, США). Показатели качества жизни (КЖ) пациентов исследовались с использованием международного стандартизированного опросника Pediatric Quality of Life Inventory – Peds QL™ 4,0 [Varni J. et al., 2001] с оценкой специального блока PedsQL™ Diabetes Module. Для контроля исследования качества жизни проведено у 90 детей 1-й группы здоровья, соответствующих по возрасту и полу составу основной группы.

Оценка уровня знаний (УЗ) пациентов о диабете проведена по вопроснику структурированной программы «Программа обучения больных сахарным диабетом 1 типа» [Петеркова В.А. и др., 2001]. Количество правильных ответов менее 70% расценивалось как неудовлетворительный уровень знаний. Для терапевтического обучения пациентов использованы «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.), разработанные в соответствии с рекомендациями ВОЗ, EASD, ЭНЦ РАМН. Оценка эффективности предложенных программ проведена по критериям, рекомендованным И.И. Дедовым с соавторами (2004), включающим оценку уровня знаний о диабете, клинко-метаболических параметров, частоты острых осложнений диабета, частоты и причин повторных госпитализаций, поведения пациентов по самоконтролю и инсулинотерапии в сравнении с традиционным вариантом обучения по «Программе обучения больных сахарным диабетом 1 типа» [Петеркова В.А. и др., 2001]. Обозначенные критерии 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». Распределение пациентов по группам осуществлялось в соответствии с методом «послойной» рандомизации (таблица 1).

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 обследован 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).

Таблица 1

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 9-17 лет (n=218)						Пациенты 5-8 лет (n=49)	
Пациенты, не проходившие ранее обучение (пациенты с ВВД), (n=48)		Пациенты, обучающиеся ранее по традиционной 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 (традиционное обучение)	Группа основная №2 (авторская программа базового уровня)	Группа сравнения №2 (традиционное обучение)	Группа основная №3 (авторская программа «Продвинутый уровень»)	Группа сравнения №3 (традиционное обучение)	Группа основная (авторская программа)	Группа сравнения (без обучения)
(n=28)	(n=20)	(n=67)	(n=24)	(n=54)	(n=25)	(n=29)	(n=20)

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

Пациенты 9-17 лет, обучающиеся ранее по традиционной 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 Традиционное обучение применению помповой терапии
(n=22)	(n=24)

У детей старше 7 лет исследовались когнитивные функции: внимание по методике Тулуз-Пьерона [Л.А. Ясюкова, 2002], произвольная слухоречевая механическая память по пробе «Запоминание 10 слов» А.Л. Венгера (2001); уровни личностной и ситуативной тревожности по методике Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина (1997), депрессии по шкале В. Зунга в адаптации Г.И. Балашовой (НИИ им. Бехтерева). У пациентов с выявленными церебральными нарушениями проведено исследование биоэлектрической активности 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 ходе работы автором предложены новые методики физиотерапевтической и медикаментозной коррекции психовегетативных и когнитивных нарушений, направленные на улучшение психосоматического состояния пациентов и повышение качества усвоения знаний по самоконтролю. Для решения данной задачи использованы следующие методики коррекции: медикаментозная с применением препарата Кортексин® («Герофарм», Россия) внутримышечно в течение 10 дней; физиотерапевтические – транскраниальная магнитотерапия и транскраниальная электростимуляция в простом сочетании, транскраниальная магнитоэлектростимуляция 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" (рег. уд. ФСР № 2009/04781 от 06.05.09) с приставкой «Оголовье» (рег. уд. № ФС 022a2004/1074-05 от 11.01.05), для цветоритмотерапии – с приставкой «Цветоритм» (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/10071001/3132), производитель ООО «Трима» г. Саратов.

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.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Для анализа данных применены методы параметрической и непараметрической статистики с использованием критериев Стьюдента, Манна-Уитни, Спирмена,

критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса, точного двустороннего критерия Фишера [Боровиков В.П., 2003; Реброва О.Ю., 2006, 2010]. Уровень статистической значимости считался достоверным при  $p < 0,05$ . Для сравнительной оценки эффективности различных методов лечения применялись следующие показатели доказательной медицины, используемые для расчета клинического эффекта вмешательства: частота благоприятных и неблагоприятных исходов лечения (ЧБИЛ, ЧНИЛ), снижение относительного и абсолютного риска (COR, CAP), число больных, нуждающихся в лечении (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.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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. Распределение обследуемых пациентов по длительности заболевания и степени компенсации СД отражено в таблице 2.

Таблица 2

### Распределение пациентов по длительности заболевания и степени компенсации СД

Длительность СД	Степень компенсации диабета			
		компенсация	субкомпенсация	декомпенсация
<b>Всего</b>	<b>267</b>	<b>60 (22,5%)</b>	<b>57 (21,3%)</b>	<b>150 (56,2%)</b>
<b>до 1 года</b>	<b>97 (36,3%)</b>	28 (46,6%)	31 (54,4%)	38 (25,3%)
<b>1-5 лет</b>	<b>93 (34,8%)</b>	22 (36,7%)	19 (33,3%)	52 (34,7%)
<b>6-10</b>	<b>64 (24%)</b>	10 (16,7%)	7 (12,3%)	47 (31,3%)
<b>более 10 лет</b>	<b>13 (4,9%)</b>	-	-	13 (8,7%)

Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в обследованной группе пациентов составил  $9,16 \pm 0,28\%$ . Сравнительный анализ уровней HbA1c у пациентов с различной длительностью диабета показал, что только в первые 2 года болезни HbA1c составлял  $7,89 \pm 0,19\%$  и был достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем в последующем, что объяснимо наличием остаточной секреции собственного инсулина в этот период.

К концу 3-го года заболевания показатели углеводного обмена ухудшались, и средние значения HbA1c в последующие периоды достоверно не отличались ( $9,08 \pm 0,42\%$  при длительности болезни 3-5 лет;  $9,42 \pm 0,36\%$  при стаже диабета 6-10 лет;  $9,12 \pm 0,24\%$  при сроке заболевания более 10 лет).

В ходе анализа выявлены достоверные различия показателей HbA1c в возрастном аспекте, наблюдалось ухудшение компенсации диабета в подростковом периоде (таблица 3).

**Таблица 3**

**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./%
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 13-17 лет,  $p=0,001$

При изучении углеводного обмена с помощью CGMS было установлено, что субоптимальная компенсация диабета обусловлена у 52,6% пациентов недостаточностью болюсной дозы прандиального инсулина, у 22,8% детей наличием «феномена утренней зари», а у 26,3% больных наличием скрытых ночных гипогликемий.

Данные мониторингования у пациентов с декомпенсацией достоверно отличались, как по характеру кривых, так и по значениям, и указывали на дефицит дозы болюсного и базисного инсулина ( $p < 0,05$ ). Эпизоды гипогликемии у детей с уровнем HbA1c выше 9% встречались в 2,5 раза реже и проявлялись клиническими симптомами.

Особую значимость непрерывное мониторингование глюкозы приобретает у пациентов с субоптимальной компенсацией, поскольку позволяет выявить скрытые ситуации гипо- и гипергликемии.

При сопоставлении данных CGMS и дневников самоконтроля было установлено, что пациенты группы декомпенсации не могли самостоятельно проводить коррекцию инсулинотерапии и управлять диабетом, что связано с недостатком знаний в этой области. 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. Частота развития острых осложнений диабета в группах с различ-

ной компенсацией имела достоверные отличия ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов с декомпенсацией кетоацидоз развивался в 9 раз чаще, кроме интеркуррентных заболеваний причинами его развития в 23,3% случаев была неадекватность введения инсулина. Неадекватное введение инсулина явилось причиной 4-х случаев тяжелой гипогликемии у детей с декомпенсацией диабета.

Проведенный анализ причин декомпенсации диабета позволил выявить в 11 раз более высокую частоту нарушений в технике инъекций инсулина, что также является одной из причин отсутствия компенсации диабета ( $r=0,721$ ,  $p=0,003$ ) и связано с низким уровнем знаний пациентов.

Следует отметить, что 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 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  $p=0,00001$ ). 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.

Низкий уровень знаний, прежде всего, отразился на качестве и частоте выполняемого пациентами самоконтроля гликемии. Проведенный анализ частоты самоконтроля обследованных пациентов позволил установить выраженную корреляционную связь с уровнем HbA1c ( $r=0,748$  при  $p=0,003$ ). Достижение оптимальной компенсации ассоциировалось с частотой контроля  $5,4 \pm 1,4$  раз/сутки, что в 2 раза превышало кратность самоконтроля в группе пациентов с декомпенсацией.

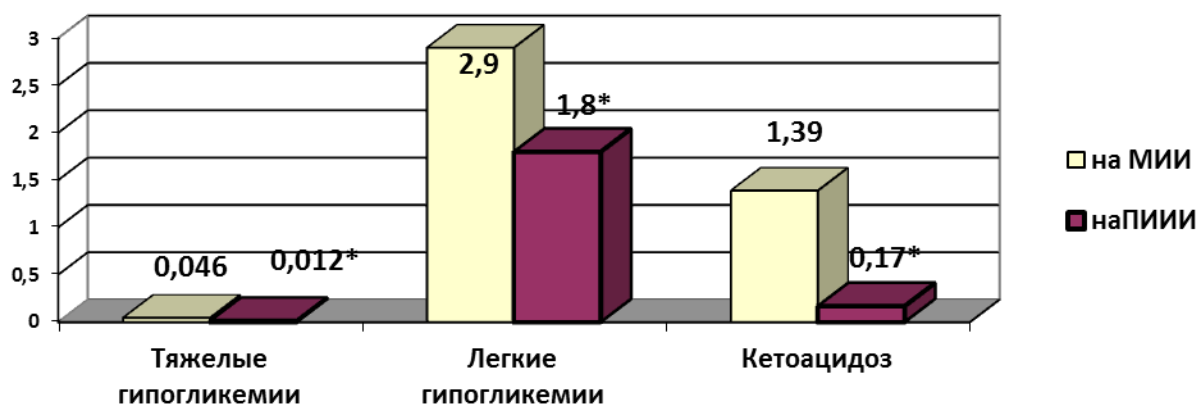
При анализе причин низкой частоты самоконтроля у детей с СД 1 типа выявлен также фактор социального неблагополучия, который имел достоверно значимую взаимосвязь с уровнем компенсации ( $r=0,614$ ;  $p=0,003$ ). Изучение социального анамнеза показало, что 132 ребенка (49,4%) росли в семьях с неблагоприятной микросоциальной средой: 81 ребенок (30,3%) проживал в неполной или «конфликтной» семье, 69 семей (25,8%) имели низкий уровень материальной обеспеченности. Уровень HbA1c у детей, имеющих фактор социального неблагополучия, был на  $1,92 \pm 0,42\%$  выше, чем в группе детей без социальной отягощенности, частота самоконтроля в этой группе составляла  $2,32 \pm 1,6$  измерений в сутки.



Причиной низкой частоты самоконтроля в 40,1% случаях являлся негативный характер поведения детей и подростков относительно проведения процедуры измерения гликемии, что указывало на отсутствие мотивации к достижению компенсации, на недостаток образованности в вопросах управления диабетом, на имеющиеся личностные особенности пациентов.

В данной работе проведена сравнительная оценка течения диабета у 86 детей, получающих после режима многократных инъекций инсулина (МИИ) постоянную подкожную инфузию инсулина (ППИИ) посредством инсулиновой помпы.

На фоне применения ППИИ отмечалось снижение частоты гипогликемических состояний: тяжелых в 3,8 раз, легких в 1,5 раза ( $p=0,004$ ); частоты развития диабетического кетоацидоза в 8 раз по сравнению с режимом МИИ ( $p=0,00002$ ) (рисунок 1).

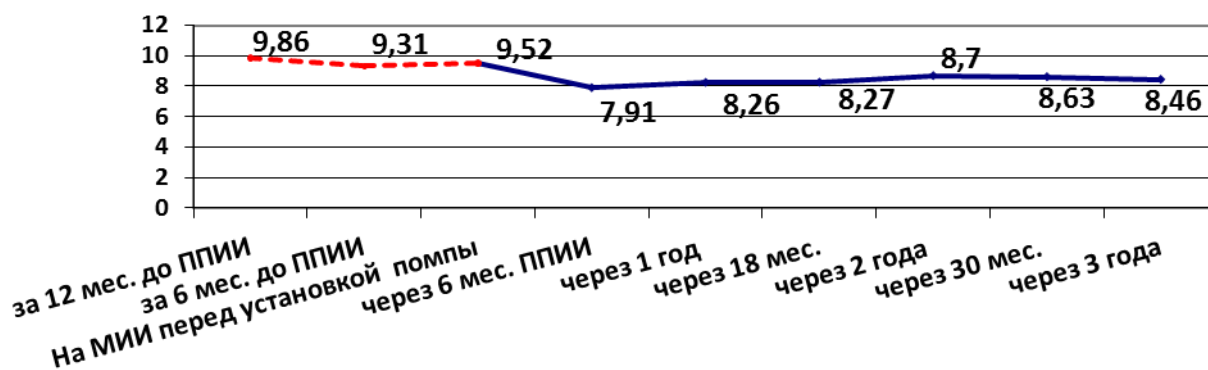


Примечание: \* - достоверность различий между группами,  $p < 0,001$

**Рисунок 1 - Частота острых осложнений диабета на фоне ППИИ**

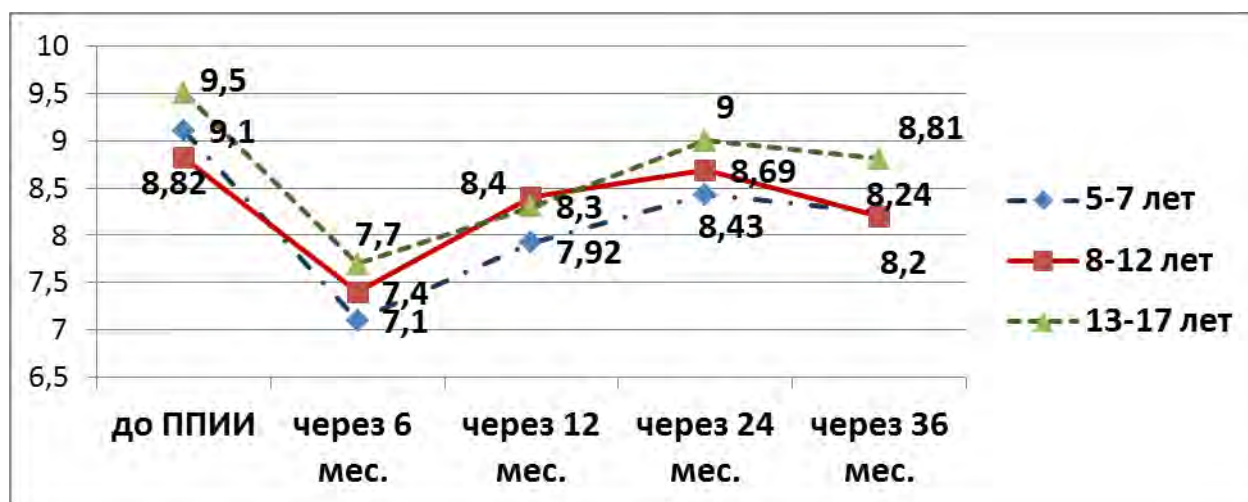
Возможность ситуативного регулирования подачи инсулина позволила пациентам, независимо от возраста, значительно расширить режим физической активности: 37,2% (36) детей и подростков возобновили занятия в спортивных и танцевальных секциях, 70,9% (61) учащихся, вернулись к посещению уроков физкультуры в школе.

В течение первых 6 месяцев использования ППИИ показатели компенсации улучшились у 74,3% (55) детей ( $\chi^2=10,26$ ;  $p=0,001$ ), оптимального контроля углеводного обмена достигли 40,7% (35) больных ( $\chi^2=10,97$ ;  $p=0,0009$ ), уровень HbA1c снизился на 1,6% (с  $9,52 \pm 2,53\%$  до  $7,91 \pm 1,29\%$ ,  $p=0,001$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 2 - Динамика показателей HbA1c на фоне режима МИИ и ППИИ**

Динамика изменения HbA1c имела различия в возрастном аспекте, наилучших результатов удалось достичь в группе детей младшего возраста (рисунок 3).



**Рисунок 3 - Динамика показателей HbA1c на фоне ППИИ у детей различных возрастных групп**

Однако следует отметить, что только 19,8% (17) пациентов смогли удержать оптимальную компенсацию диабета, даже при применении ППИИ, что было связано с недостаточным уровнем освоения этой технологии лечения. Обучение пациентов, переведенных на ППИИ, проводилось однократно на этапе установки инсулиновой помпы, что не позволяет в полной мере освоить новый объем информации и навыков. По данным нашего исследования 32,5% (28) пациентов регулярно совершали различные технические ошибки, связанные с заменой и заполнением инфузионных систем, 83,7% (72) пациентов осуществляли подачу болюса только в стандартном режиме, применение растянутого болюса освоили всего 11 (12,8%) пользователей, многоволновой вариант введения - 5 (5,8%), только 31,4% пользователей применяли временную базальную подачу инсулина, что указывает на недостаточный уровень освоения знаний пациентов по управлению данным способом терапии.

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.

Сахарный диабет, а точнее уровень компенсации диабета, отражается как на самочувствии пациентов, так и на качестве их жизни, что было доказано результатами исследования КЖ 136 пациентов с СД 1 типа. Проведенный анализ показал, что КЖ детей во всех возрастных группах имело сильную взаимосвязь с клиническими проявлениями диабета:  $r=0,82$  в группе 5-7 лет,  $r=0,72$  в группе 8-12 лет,  $r=0,74$  в группе 13-18 лет ( $p<0,01$ ), а связь факторов «Лечения» была средней силы ( $r=0,67$ ,  $p<0,03$ ).

При проведении сравнительного анализа в подгруппах детей с оптимальной компенсацией и декомпенсацией выявлены достоверные различия по показателям КЖ, как диабетического (таблица 4), так и общего модуля.

**Таблица 4**

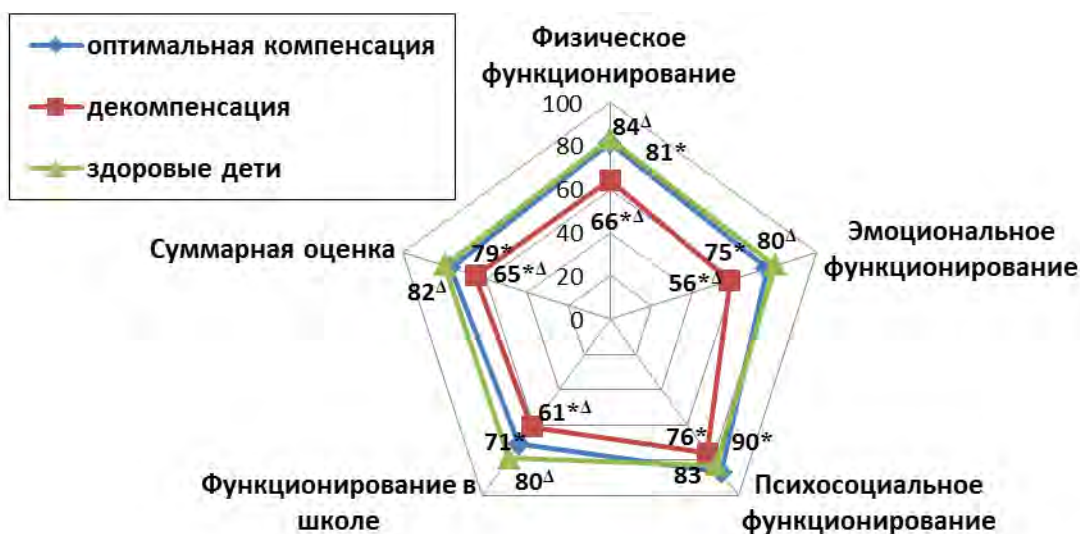
**Показатели КЖ детей с СД 1 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена (диабетический модуль)**

Блоки	Оценка по подгруппам (баллы, Ме [Q1;Q3])					
	5-7 лет		8-12 лет		13-17 лет	
	оптимальная компенсация, n=12	декомпенсация, n=16	оптимальная компенсация, n=18	декомпенсация, n=24	оптимальная 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 в подгруппах с различной компенсацией,  $p<0,05$

Дети с оптимальной компенсацией дали более высокую оценку показателей КЖ практически по всем рассматриваемым параметрам ( $p<0,05$ ). Отсутствие симптомов декомпенсации позволяет пациентам жить в более активном режиме, посещать школу, спортивные секции, творческие коллективы, что сопровождалось более высокими оценками показателей школьного, психо-

социального, физического и эмоционального функционирования у детей с хорошей компенсацией ( $p < 0,05$ ) (рисунок 4).



Примечание: \*- достоверность различий между подгруппами с различной компенсацией ( $p < 0,05$ ), <sup>Δ</sup> – достоверность различий в сравнении со здоровыми детьми ( $p < 0,05$ )

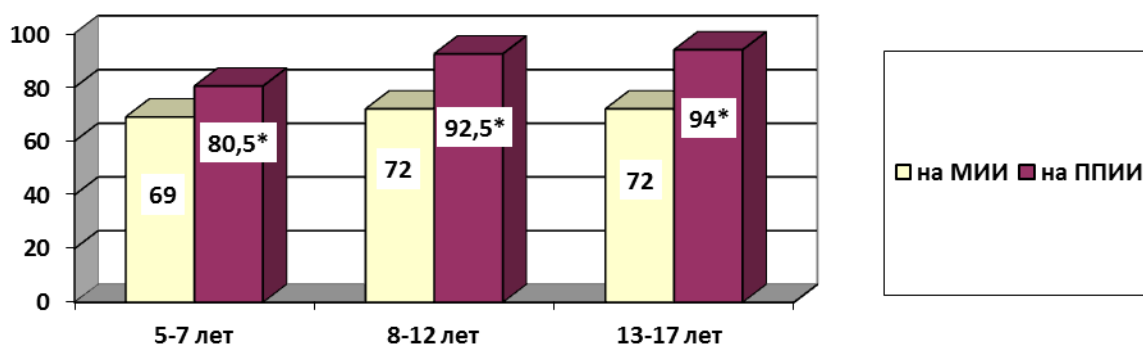
**Рисунок 4 - Показатели КЖ здоровых детей и детей с СД 1 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена (общий модуль)**

При сравнении показателей КЖ, полученных по шкалам общего модуля, в сопоставлении с результатами опроса 90 детей 1-й группы здоровья было отмечено, что профили функционирования детей с оптимальной компенсацией и здоровых детей практически совпадали, в то время как в подгруппе пациентов с декомпенсацией диабета результаты опроса значительно отличались ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, можно достоверно утверждать, что у детей 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, что определяет значимость роли терапевтического обучения в лечении пациентов с диабетом.

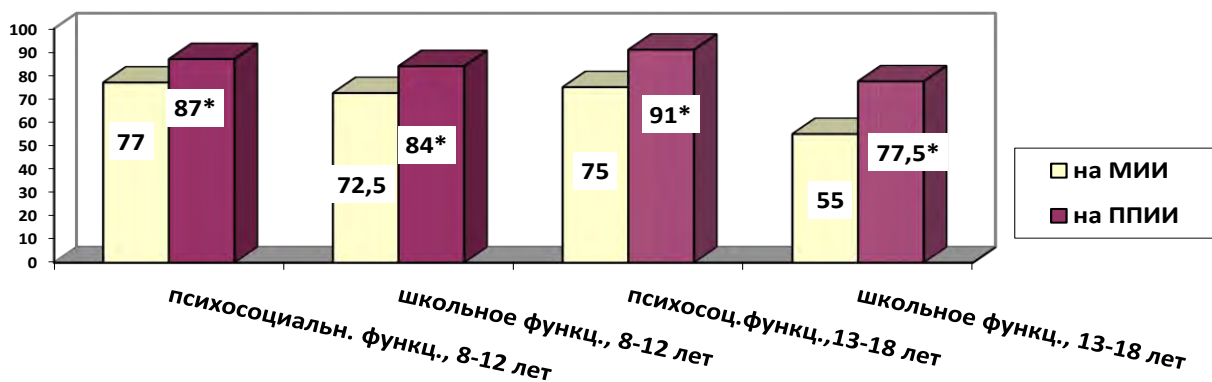
Анализ показателей КЖ детей с различной длительностью диабета показал, что самая низкая оценка изучаемых параметров определялась у пациентов в первый год болезни ( $p < 0,05$ ). Это связано с тем, что дебют заболевания является наиболее стрессовым для пациента и указывает на необходимость проведения 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 значительно улучшить показатели КЖ пациентов по уровню физического функционирования во всех возрастных группах (рисунок 5).



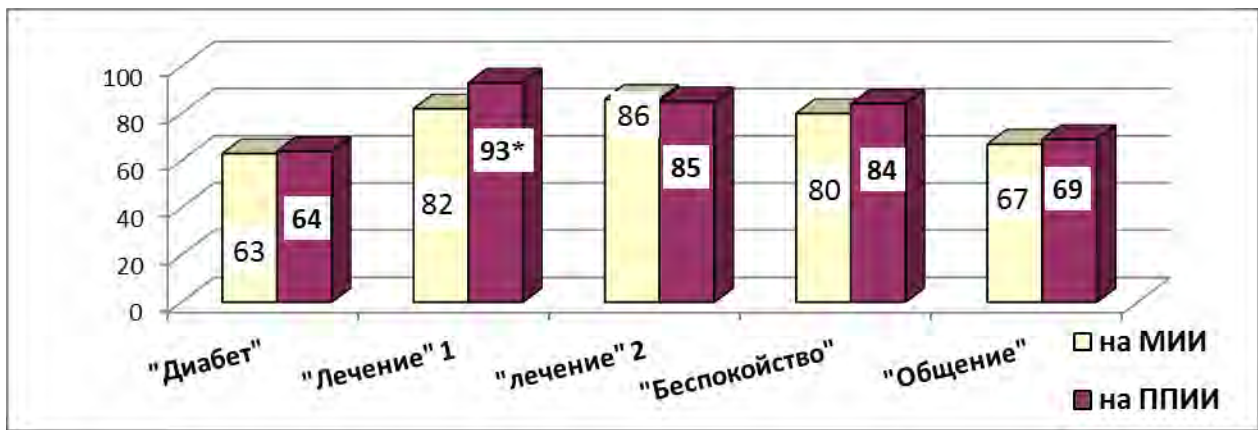
**Рисунок 5 - Динамика показателей физического функционирования пациентов до и после перевода на ППИИ**

Следует отметить, что повышение КЖ наблюдалось даже у детей, не достигших оптимальной компенсации. Расширение на фоне ППИИ режимных моментов в приеме пищи и введении инсулина, позволяет детям ощущать большую свободу, в том числе и во взаимоотношениях со сверстниками, что отражает статистически значимое улучшение показателей их психосоциального функционирования ( $p=0,017$  для группы 8-12 лет;  $p=0,009$  для группы 13-18 лет) и приводит к положительной динамике в школьном функционировании ( $p=0,011$  (группа 8-12 лет);  $p=0,003$  (группа 13-18 лет)), которое является наиболее болезненным аспектом для детей с сахарным диабетом (рисунок 6).

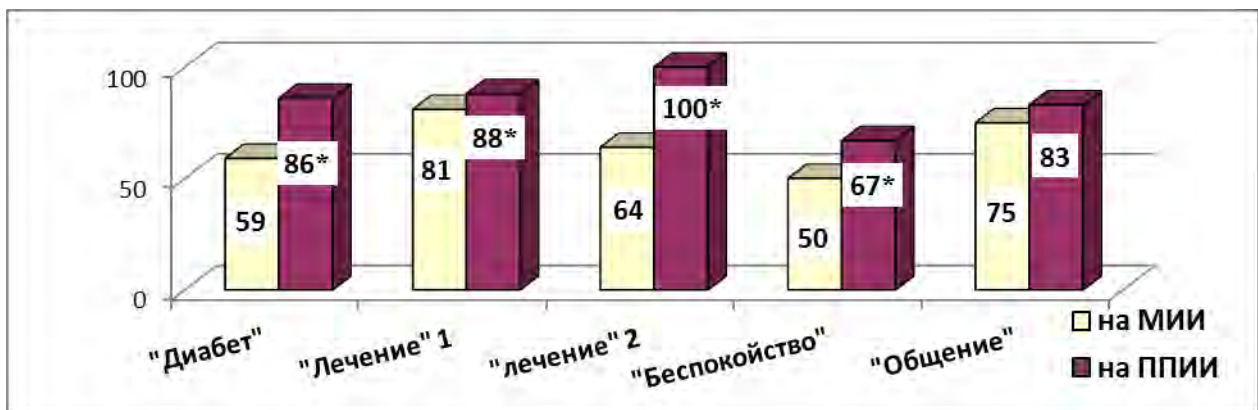


**Рисунок 6 - Динамика изменения показателей психосоциального и школьного функционирования младших школьников и подростков после перевода на ППИИ**

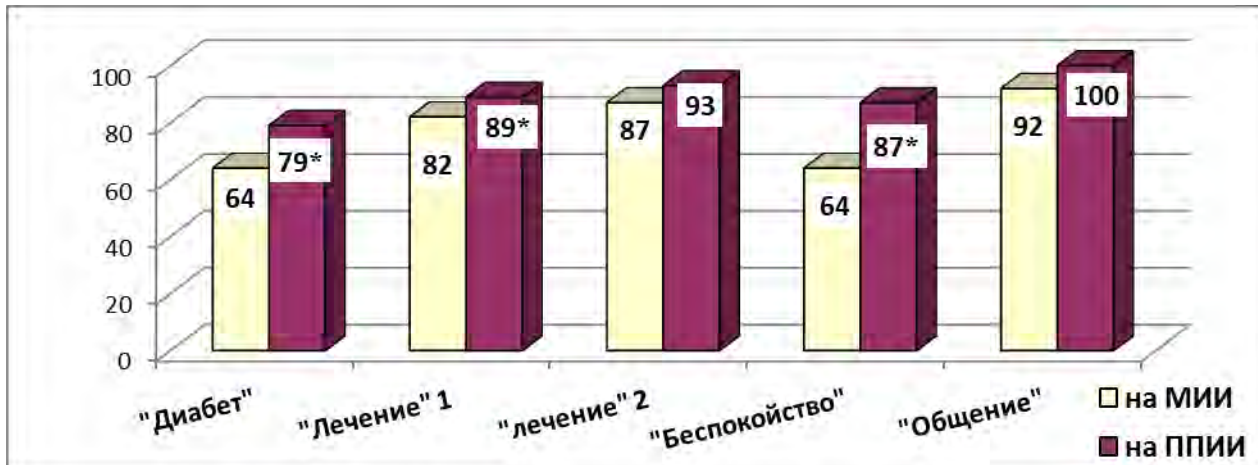
Анализ параметров диабетического модуля при использовании ППИИ доказывает достоверное повышение качества жизни по результатам оценки блока «Лечение» во всех возрастных группах ( $p<0,05$ ) (рисунок 7).



#### 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 7 - Динамика показателей качества жизни пациентов на фоне ППИИ по данным диабетического модуля**

Таким образом, применение ППИИ эффективно улучшает качество жизни детей с диабетом в сравнении с режимом МИИ.

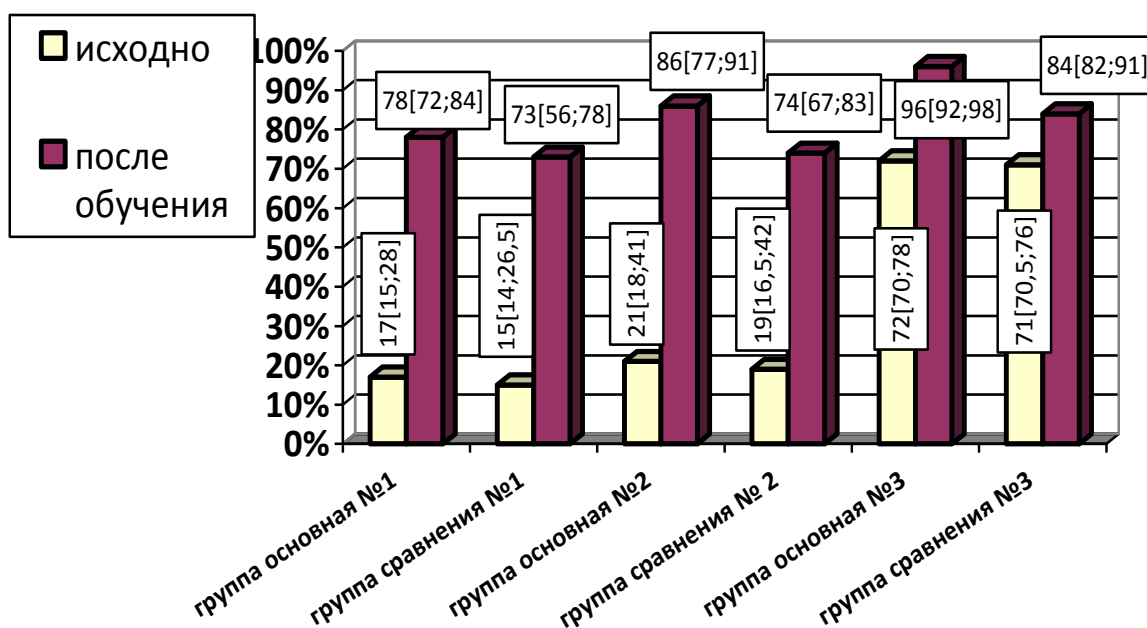
Как было отмечено выше, основным препятствием на пути достижения компенсации диабета, как при режиме МИИ, так и ППИИ, является низкая степень образованности пациен-

тов по вопросам управления своим заболеванием, связанная как с кратностью, так и с качеством обучения.

С целью повышения качества терапевтического обучения детей с СД 1 типа нами разработаны дифференцированные программы с учетом возраста, длительности заболевания, уровня знаний о диабете, способа инсулинотерапии и проведена оценка их эффективности.

Новый вариант обучения предусматривает три уровня освоения знаний пациентами, использующих режим МИИ (программа базового уровня для детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа и их родителей, программа «Продвинутый уровень», программа для детей дошкольного и младшего школьного возраста) и специальную программу для пациентов, использующих ППИИ. Данные программы применены в обучении 178 детей с СД 1 типа.

По результатам проведенного обучения можно отметить, что дифференцированный подход в сравнении с традиционным вариантом позволил более значительно повысить уровень знаний о диабете у детей, динамика медианы процентного значения правильных ответов отражена на рисунке 8. Оценка уровня знаний после цикла обучения для групп основных и сравнения №1 и 2 проводилась аналогично оценке исходных знаний, для групп основной и сравнения №3 использовались те же тестовые вопросы, но порог правильных ответов для оценки «хороший» был повышен до 90%.



**Рисунок 8. – Динамика уровня знаний до и после обучения в сравниваемых группах (процент правильных ответов, Me[Q1;Q3])**

Наиболее важным итогом обучения следует отметить то, что дифференцированный подход позволил сохранить УЗ высоким на протяжении последующего года в сравнении с ис-

ходными значениями ( $p < 0,001$ ) и с результатами обучения в группе контроля ( $\chi^2 = 13,27$ ;  $p = 0,0002$ ) (таблица 5).

**Таблица 5**

**Динамика изменения уровня знаний о диабете в отдаленные периоды после обучения.**

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
Итого: $\chi^2$ (p)	$\chi^2 = 5,31$ ; $p = 0,01$		$\chi^2 = 6,48$ ; $p = 0,01$		$\chi^2 = 5,43$ ; $p = 0,01$	

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

Терапевтическое обучение пациентов по новым программам помогло устойчиво изменить их отношение к самоконтролю: 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 стандартной программе ( $\chi^2 = 8,64$ ;  $p = 0,002$ ) (таблица 6).

**Таблица 6**

**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=67чел.)	Группа сравнения №2, (n=24 чел.)	Основная группа №3, (n=54чел.)	Группа сравнения №3, (n=25чел.)
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
Итого: $\chi^2$ (p)	$\chi^2 = 5,37$ ; $p = 0,02$		$\chi^2 = 3,85$ ; $p = 0,04$		$\chi^2 = 6,54$ ; $p = 0,01$	

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



После дифференцированного обучения количество детей, освоивших умение соответственно ситуации самостоятельно изменять дозу инсулина, было на 26% выше ( $\chi^2=7,36$ ;  $p=0,006$ ).

Результатом умения адекватно контролировать свой диабет после пройденного обучения, было уменьшение частоты острых осложнений и длительности экстренных госпитализаций, которое имело достоверные различия, как с исходными показателями, так и в сравнении с группой контроля (таблица 7).

**Таблица 7**

**Частота острых осложнений диабета у детей с СД 1 типа 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: \*-  $p<0,05$  по сравнению с контрольной группой; \*\* -  $p<0,001$  по сравнению с исходным значением

Оптимизация частоты и качества самоконтроля, умение ситуативно управлять инсулинотерапией и правильно проводить технику инъекций инсулина, достигнутые в результате проведенного обучения, помогли улучшить показатели клинко-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. Через год после дифференцированного обучения количество пациентов, достигнувших уровня оптимальной компенсации, было на 20% больше, уровень HbA1c снизился более значимо (с 10,8% до 7,6% ( $p=0,0002$ ) по сравнению с традиционным вариантом (с 10,3% до 8,5% ( $p=0,0001$ ), ( $\chi^2=5,1$ ;  $p=0,02$ ) (таблица 8).

Таким образом, использование предложенных дифференцированных программ в терапевтическом обучении детей с СД 1 типа старше 9 лет, находящихся на МИИ в сравнении с традиционным вариантом обучения позволило на 30% эффективнее повысить уровень знаний о диабете, на 20% оптимизировать частоту и качество самоконтроля, и в итоге более значимо улучшить клинко-метаболическую компенсацию диабета.

Таблица 8

## 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% <sup>∞</sup>	89/59,7%* <sup>∞</sup>	13/18,8% <sup>∞</sup>	27/39,1%* <sup>∞</sup>
Субкомпенсация	32/21,5%	42/28,2%	20/29%	23/33,3%
Декомпенсация	86/57,7% <sup>∞</sup>	18/12,1%* <sup>∞</sup>	36/52,2% <sup>∞</sup>	19/27,5%* <sup>∞</sup>

Примечание: <sup>∞</sup> - достоверность различий между показателями до и после обучения,  $p < 0,01$

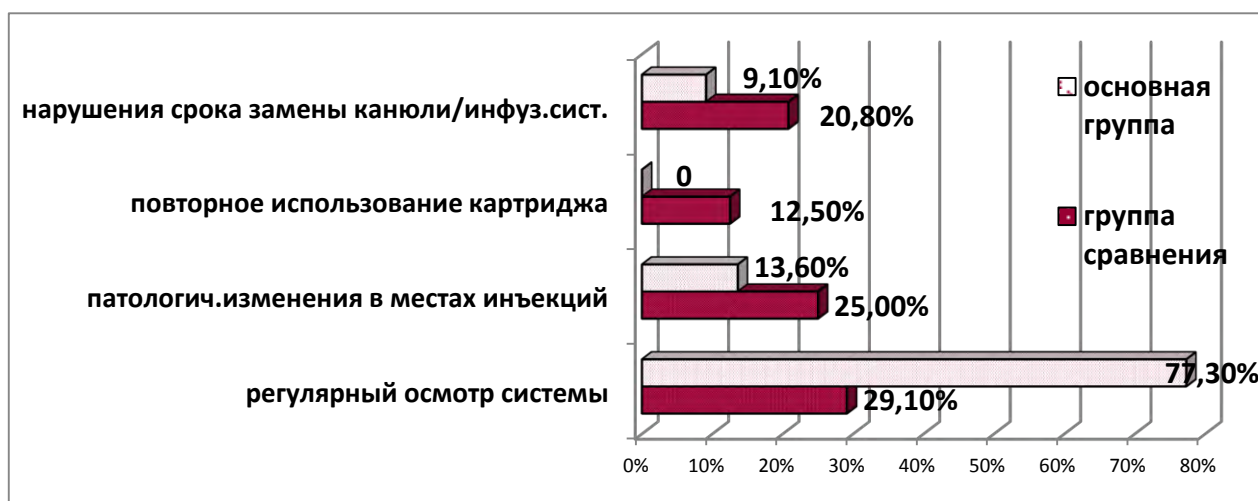
\* - достоверность различий между основной и контрольной группами,  $p < 0,05$ .

Проведенное обучение детей младшего возраста позволило снизить частоту негативных проявлений на самоконтроль в 2,5 раза, на введение инсулина в 2 раза. 44% детей младше 9 лет после обучения стали самостоятельно проводить самоконтроль, 43,5% пациентов научились считать количество углеводов в пище, 42,8% детей освоили правила расчета дозы инсулина, а 36% из них начали самостоятельно вводить инсулин. Все это позволило достигнуть оптимальной частоты самоконтроля у 86,2% детей младшей возрастной группы. Уровень HbA1c за 3 месяца снизился в группе детей с обучением с 9,4% до 8,2% ( $p=0,001$ ). В контрольной группе частота негативных реакций со стороны детей на проведение самоконтроля и инъекций инсулина оставалась высокой, что препятствовало проведению адекватной инсулинотерапии, 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 с СД 1 типа.

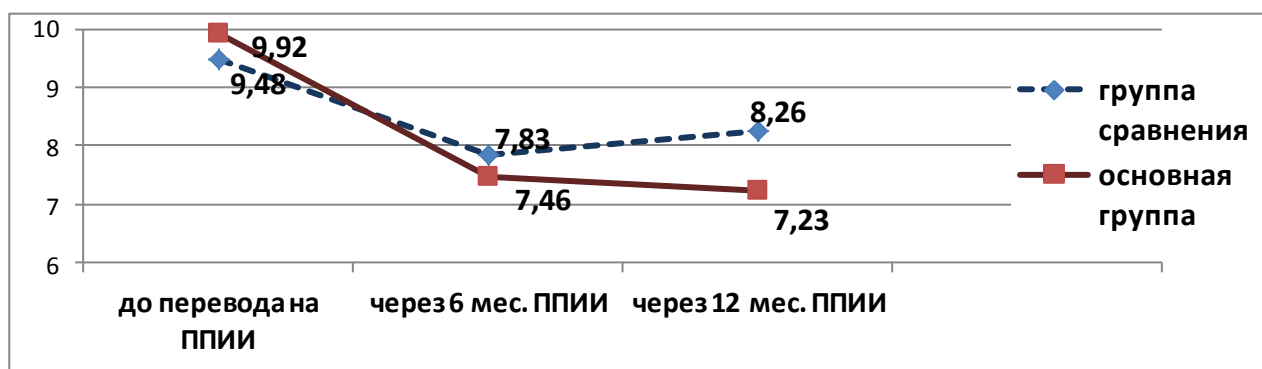
Не менее актуальным сегодня является вопрос обучения пациентов, использующих помповую инсулинотерапию, поскольку этот раздел обучения остается новым и окончательно не отработанным. В сравнении с результатами группы, где обучение проводилось по стандартной схеме, и тестовый контроль знаний оказался затруднительным для 54,2% пациентов, 77,3% пациентов, прошедших обучение по новой программе, продемонстрировали высокий уровень знаний ( $\chi^2=11,1$ ;  $p=0,0008$ ). 63,6% пользователей помп основной группы научились самостоятельно проводить коррекцию доз инсулина, 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. Новый вариант обучения позволил более эффективно освоить техниче-

ские навыки по замене инфузионной системы/канюли, навыки быстрой диагностики допущенных технических ошибок (рисунок 9).



**Рисунок 9 - Частота технических нарушений пользователями инсулиновых помп в основной группе и группе сравнения**

Это, в конечном итоге, привело к уменьшению частоты кетоацидоза в 2 раза относительно результатов в группе стандартного обучения. Проведение предложенного варианта обучения пользователей помп способствовало лучшему освоению ее функциональных возможностей. 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 помповой терапии оптимальной компенсации диабета достигли 68,2% пациентов основной группы и 41,7% больных группы сравнения ( $p=0,007$ ). Динамика снижения HbA1c в сравниваемых группах пациентов имела достоверные различия (рисунок 10).



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

**Рисунок 10 - Динамика уровня HbA1c (%) у пациентов основной группы и группы сравнения**

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. В целом, в результате применения новой программы обучения пациентов на ППИИ удалось повысить эффективность лечения на 26,5%.

Таким образом, результаты выполненной работы показали высокую эффективность новых предложенных программ дифференцированного обучения в улучшении компенсации углеводного обмена у детей с СД 1 типа и преимущества их использования в сравнении с традиционным подходом к терапевтическому обучению. 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.

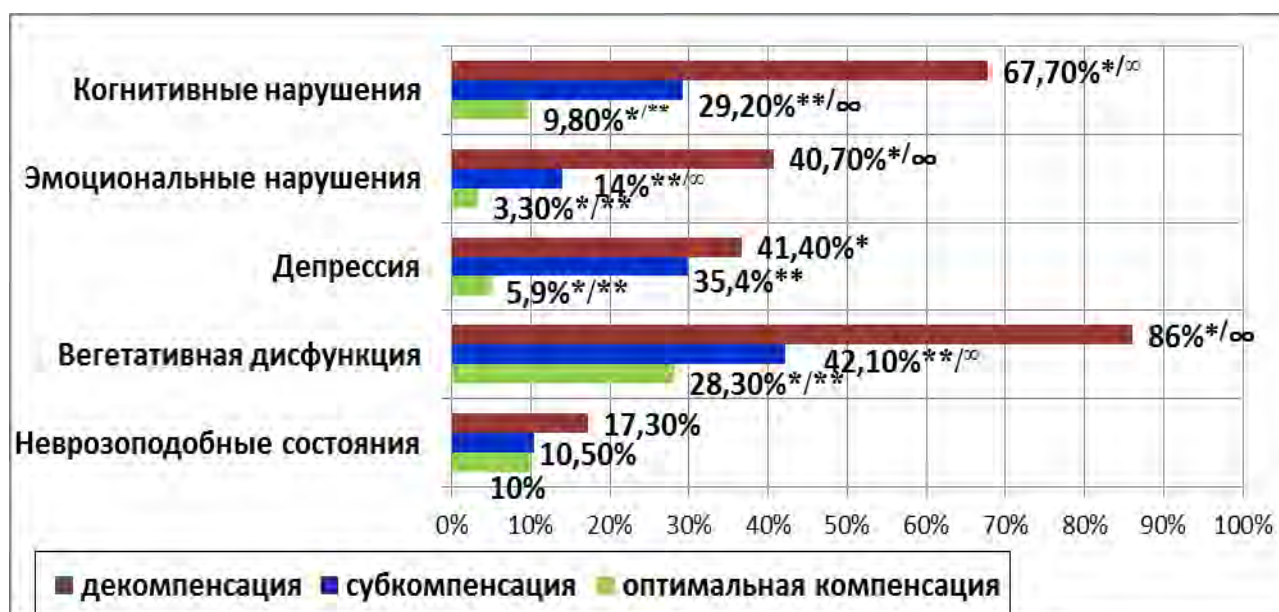
Успешность обучения зависит от состояния нервной системы, психического и когнитивного статуса пациентов, что влияет на адекватность проведения мероприятий по лечению, контролю диабета и в итоге определяет исходы заболевания, в связи с чем следующей задачей исследования является изучение психовегетативного статуса, когнитивных функций у детей с СД 1 типа.

При обследовании у 207 (77,5%) из 267 детей с СД 1 типа были выявлены церебральные нарушения: вегетативная дисфункция у 170 (63,7%) пациентов, неврозоподобные расстройства у 97 (36,3%) больных, нарушения эмоций и поведения у 115 (43%) детей, когнитивных функций в 128 (47,9%) случаях. У 75 (32,3%) детей диагностированы признаки депрессивного синдрома. Выявленные расстройства были связаны как с последствиями перинатальных поражений ЦНС, так и с нарушениями, связанными с диабетом (метаболического и стрессового характера). Так, у 67 (25,1%) пациентов имелись указания на начало психоневрологической симптоматики еще до дебюта, а у 90 (33,7%) детей в дебюте диабета.

При сравнительном анализе анамнестических данных у пациентов с церебральными нарушениями были выявлены факторы более частой наследственной отягощенности по развитию патологии центральной и вегетативной нервной системы (НС) (в 2,4 раза), неблагополучия акушерского анамнеза (в 4,8 раз). Перинатальная энцефалопатия, сочетающаяся с ранним началом диабета у 27,3% детей, явилась значимым фактором, ослабляющим адаптацию ЦНС к стрессовым и метаболическим нарушениям и предрасполагающим к последующей церебральной патологии.

Частота церебральных нарушений у детей с СД 1 типа зависела от степени компенсации углеводного обмена (рисунок 11). Клинические проявления церебральных расстройств у пациентов с оптимальной метаболической компенсацией встречались в 1,6 раза реже в сравне-

нии 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,  $p=0,001$ ).



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 11 - Частота церебральных нарушений у детей с СД 1 типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена**

При сопоставлении частоты церебральных нарушений с длительностью диабета достоверные различия касались только синдрома вегетативной дисфункции ( $p<0,001$ ). При проведении спектрального анализа данных кардиоинтервалографии (КИГ) было отмечено, что с увеличением стажа болезни более 5 лет, в 3,4 раза уменьшилось количество пациентов, имеющих нормальную вегетативную реактивность ( $p=0,008$ ) и устойчивую регуляцию ( $p=0,006$ ), в 4,3 раза увеличилось количество пациентов с дисрегуляцией центрального типа и преобладанием тонуса симпатической нервной системы, что указывало как на нарушение механизмов адаптации, так и на развитие диабетической автономной нейропатии.

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 проявлялись в виде дисфорических расстройств, у 16,1% обследованных зафиксированы поведенческие девиации, в том числе в форме аддитивного поведения со стремлением испытать эйфорию путем провокации гипогликемии у 6,7% подростков, у 4,1% детей встречалось аутичное поведение. Описанные поведенческие девиации непосредственно затрагивали вопросы самоконтроля и лечения диабета, что обуславливало отсутствие компенсации у этих пациентов.

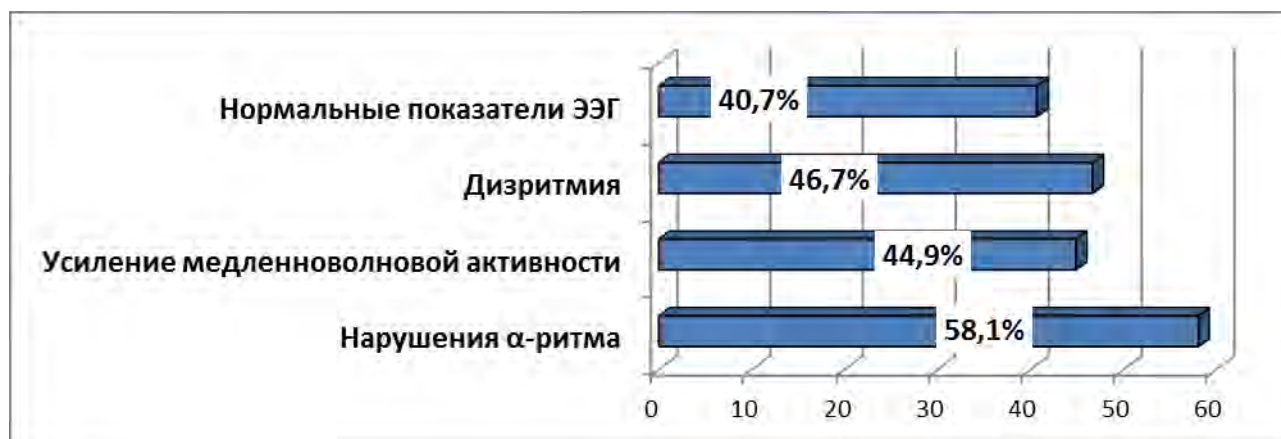
По результатам проведенного теста Ч.Д.Спилбергера - Ю.Л.Ханина у 66,8% детей 7 лет и старше выявлен высокий уровень личностной тревожности, что свидетельствует об их конституциональной восприимчивости к стрессу и склонности переживать негативные эмоции гораздо острее, чем дети с низким уровнем тревоги. У детей с субкомпенсацией и декомпенсацией диабета уровень личностной тревожности был достоверно выше ( $2,96 \pm 0,24$  баллов,  $p=0,041$  и  $3,32 \pm 0,35$  баллов,  $p=0,022$  соответственно), чем у детей, имеющих оптимальную компенсацию углеводного обмена ( $2,04 \pm 0,23$  баллов). В то же время у 78,7% пациентов с декомпенсацией диабета уровень ситуативной тревоги был значимо ниже показателей детей, имеющих сравнительно лучший самоконтроль ( $p < 0,05$ ), что в сочетании с высоким уровнем личностной тревожности у 63,3% детей этой группы указывало на отсутствие мотивации к самоконтролю и доверия к себе. У 32,3% пациентов с диабетом 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 хорошим метаболическим контролем ( $r=0,72$ ,  $p=0,01$ ). У детей с декомпенсацией диабета медиана показателей депрессии по шкале Г.И. Балашовой 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],  $p=0,0014$ ).

Для изучения состояния когнитивных функций у детей с СД 1 типа 7 лет и старше использовалась методика Тулуз-Пьерона, которая является одним из вариантов «корректирующей пробы» для диагностики нарушений внимания. По данным проведенного тестирования 37,1% обследованных пациентов имели патологические и низкие показатели точности внимания. 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 ( $p=0,0062$ ). 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, корреляции не были линейными и приближались к нулю.

Для изучения мнестической функции ЦНС детей с СД была использована проба «Запоминание 10 слов», которая позволяет получить информацию о процессах произвольной слухоречевой механической памяти. При проведении пробы 47,9 % детей не смогли достичь возрастного норматива при заучивании 10 слов, что свидетельствовало о нарушении у них про-

цессов произвольного механического запоминания и непосредственного воспроизведения. При этом следует отметить, что у 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 3,9% детей. В группе пациентов с субкомпенсацией углеводного обмена снижение объема памяти отмечено уже у 22,9% детей, а в группе пациентов с декомпенсацией диабета снижение памяти встречалось у 67,7% детей ( $p < 0,01$ ). При ухудшении показателей компенсации диабета выявлялось прогрессивное увеличение количества пациентов с нарушением мнестической функции ( $r = 0,791$  при  $p = 0,01$ ).

С целью объективной оценки функционального состояния головного мозга пациентам с СД I типа, имеющим церебральные нарушения, проведено электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование. При этом было выявлено, что у 59,4% детей церебральные нарушения сочетались со значительными отклонениями биоэлектрической активности головного мозга в виде диффузных общемозговых изменений с нарушениями активности альфа-ритма, повышенным содержанием медленно волнового компонента, преобладанием распространенной полиморфной активности (рисунок 12).



**Рисунок 12 - Частота нарушений ЭЭГ у обследованных пациентов с церебральными нарушениями**

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

Обращает на себя внимание, что среди пациентов с выявленными нарушениями на ЭЭГ не было детей с оптимальной компенсацией диабета. У 78,9% детей с нарушениями на ЭЭГ

отмечалась декомпенсация диабета, у 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 ( $p=0,0023$ ). 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, выявленные у детей с СД 1 типа нарушения состояния центральной и вегетативной НС, подтверждают необходимость проведения лечебных и реабилитационных мероприятий, а также превентивной коррекции развивающихся церебральных нарушений, которые в конечном итоге могут способствовать улучшению контроля диабета и повышению качества жизни.

Согласно поставленным задачам, в данном исследовании была оценена эффективность применения методик медикаментозной и немедикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа в зависимости от характера их проявлений. Выбор использованных в работе вариантов коррекции осуществлен исходя из их физиологической и патогенетической обоснованности, а так же биотропности параметров немедикаментозных физических воздействий.

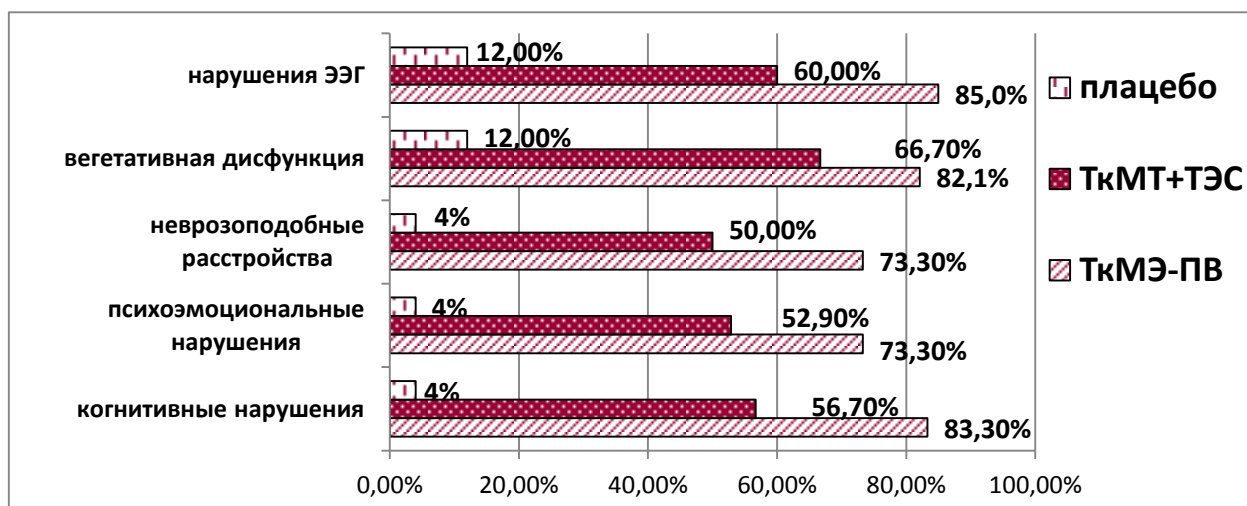
Для медикаментозной коррекции церебральных нарушений у детей, имеющих отягощенность по перинатальной патологии, был использован препарат с церебропротективными свойствами - Кортексин®, что позволило улучшить вегетативный статус у 68% ( $\chi^2=7,0$ ;  $p=0,0081$ ), когнитивные функции у 57,1% пациентов ( $\chi^2=3,7$ ;  $p=0,03$ ), купировать проявления депрессивного синдрома у 38,5% ( $\chi^2=3,96$ ;  $p=0,02$ ), неврозоподобных нарушений у 58,3% детей ( $\chi^2=5,56$ ;  $p=0,0013$ ), нормализовать показатели функциональной активности головного мозга у 57,9% больных ( $\chi^2=10,33$ ;  $p=0,0005$ ).

Учитывая имеющуюся у пациентов с СД 1 типа высокую медикаментозную нагрузку, связанную с применением инъекций инсулинов, длительных повторяющихся курсов лечения и профилактики поздних осложнений, большое значение в данной работе было уделено разработке и использованию немедикаментозных методов коррекции психосоматического и когнитивного статуса. Применение сочетанного воздействия транскраниальной магнитотерапии и транскраниальной электростимуляции (ТкМТ+ТЭС) позволило улучшить показатели биоэлектрической активности головного мозга у 60% пациентов ( $\chi^2=9,55$ ;  $p=0,001$ ), параметров вегетативного функционирования у 66,7% ( $\chi^2=11,13$ ,  $p=0,0008$ ). На фоне проведенного лечения



удалось купировать неврозоподобные проявления у 50% пациентов ( $\chi^2=3,04$ ;  $p=0,04$ ), симптомы депрессивного синдрома у 52,9% детей ( $\chi^2=3,0$ ;  $p=0,039$ ), улучшить показатели внимания у 56,7% больных ( $\chi^2=2,89$ ;  $p=0,04$ ). В группе плацебо-терапии достоверных изменений по контролируемым показателям не произошло.

С целью повышения биотропного влияния на функционирование головного мозга в рамках данного исследования был разработан новый способ транскраниальной магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на правое и левое полушария головного мозга (ТкМЭ-ПВ) с частотой межполушарной коммутации 9,5-10,5 Гц. Это согласуется с теорией функциональных систем П.К.Анохина, где внешнее доминантное воздействие способно устранить функциональный сбой в замкнутой саморегулирующейся системе ЦНС благодаря тренирующему эффекту выполняемого воздействия [Анохин П.К., 1968; Данилова Н.Н., 1998; Пономаренко Г.Н., 2008]. Такая модификация транскраниальной методики позволила на 25% увеличить эффект воздействия относительно показателей биоэлектрической активности головного мозга в сравнении с результатами простого сочетания ТкМТ+ТЭС и повысить клиническую эффективность транскраниального воздействия более чем на 20% (рисунок 13).



**Рисунок 13 - Эффективность транскраниальных методик в коррекции церебральных нарушений у детей с СД I типа**

У 85% больных при применении ТкМЭ-ПВ произошло восстановление альфа-ритма по сравнению с 60% случаев группы ТкМТ+ТЭС ( $\chi^2=4,26$ ;  $p=0,03$ ). Частота альфа-ритма в группе ТкМЭ-ПВ повысилась с  $8,2 \pm 1,1$  Гц до  $11,0 \pm 0,8$  Гц, что достоверно отличалось от результатов группы ТкМТ+ТЭС (с  $8,0 \pm 0,9$  Гц до  $9,3 \pm 0,8$  Гц) (между группами  $p < 0,05$ ). Купирование медленноволновой активности при воздействии новым способом коррекции произошло у 72,2% пациентов, что на 17,7% выше, чем в варианте ТкМТ+ТЭС ( $p < 0,05$ ). С введением элемента поочередности воздействия магнито-электростимуляции по данным КИГ на 25% увеличилась

устойчивость регуляции вегетативных процессов, что способствовало уменьшению клинических проявлений вегетативной дисфункции у 82,1% пациентов ( $\chi^2=19,9$ ;  $p=0,000008$ ). Купирование депрессивного синдрома под влиянием ТкМЭ-ПВ происходило на 20% чаще, а коррекция невротоподобных нарушений – на 15%. Частота патологических и низких показателей точности внимания по тесту Тулуз-Пьерона в группе ТкМЭ-ПВ по сравнению с группой ТкМТ+ТЭС снизилась в 3,5 раз, количество хороших и высоких результатов при этом увеличилось в 2,7 раз, что свидетельствует о повышении степени сосредоточения и концентрации внимания у 83,3% детей в результате более биотропно насыщенной стимуляции электрической активности головного мозга ( $\chi^2=6,56$ ;  $p=0,004$ ).

У пациентов с преобладанием психоэмоциональных нарушений была применена новая методика цветоритмотерапии. В ходе исследования отработаны оптимально эффективные режимы переключения цветовых стимулов в зависимости от клинических психоэмоциональных проявлений. Для пациентов группы ЦРТ-1 ( $n=25$ ), имеющих ипохондрическую, депрессивную направленность психических нарушений, цветоритмотерапия применялась в автоматическом режиме с заключающим красным цветом (стимулирующий режим). У пациентов группы ЦРТ-2 ( $n=22$ ) с преобладанием невротической направленности психических нарушений использовался автоматический режим без использования красного цвета (режим седации). В качестве контроля 20 пациентам с психовегетативными нарушениями, 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 ( $\chi^2=4,32$  ( $p=0,03$ );  $\chi^2=4,34$  ( $p=0,03$ ) для групп ЦРТ-1 и ЦРТ-2) и значительным уменьшением клинических симптомов вегетативной дистонии у 60% пациентов ( $\chi^2=9,48$  ( $p=0,002$ );  $\chi^2=10,3$  ( $p=0,001$ ) для групп ЦРТ-1 и ЦРТ-2). Применение цветоритмотерапии в режиме стимуляции в группе ЦРТ-1 позволило снизить уровень тревожности у 69,2% ( $\chi^2=3,69$ ,  $p=0,04$ ) пациентов и купировать проявления депрессивного синдрома у 66,7% детей ( $\chi^2=12,9$ ;  $p=0,0003$ ). При использовании режима седативного воздействия у пациентов группы ЦРТ-2 удалось купировать невротические проявления (энурез, тики, фобии) у 77,8% пациентов ( $\chi^2=8,89$ ;  $p=0,002$ ). В группе плацебо значимых изменений по изучаемым параметрам не происходило. Следует отметить, что на показатели когнитивной сферы и биоэлектрической активности головного мозга значимого влияния ЦРТ не оказывала.

На основании вышеизложенных данных для коррекции церебральных нарушений у детей с СД 1 типа был разработан алгоритм дифференцированного применения методик в зависимости от клинических проявлений.

Обоснование выбора методики проведено с использованием статистических критериев доказательной медицины, предложенных Г.П. Котельниковым, А.С. Шпигелем (2000), И.А. Кельмансоном (2004). При определении преимущества использования методики в коррекции вегетативных нарушений, наибольший эффект по частоте благоприятных исходов лечения (ЧБИЛ) выявлен при применении ТкМЭ-ПВ, при этом снижение относительного риска (СОР) сравнительно с использованием цветоритмотерапии (ЦРТ) составляет 30,5%, а в сравнении с группой, где применялась медикаментозная коррекция Кортексином<sup>®</sup> 22,4%. Вероятность ЧБИЛ при применении ТкМЭ-ПВ в 2,8 раз выше, чем в группе использования ЦРТ и в 2,3 раза больше, чем в группе медикаментозной коррекции.

Относительно коррекции психоэмоциональных нарушений применение ЦРТ и ТкМЭ-ПВ имеет незначительные различия в вероятности исходов (показатель отношения шансов ОШ – 1,3), однако возможность выбора седативного или стимулирующего направления воздействия в зависимости от клинических проявлений и простота проведения методики ЦРТ повышают ее преимущества. За понятие «исход» в данном разделе принималось купирование проявлений депрессии по шкале Т.И. Балашовой, купирование клинических проявлений невротоподобных нарушений (тиков, энуреза, фобических расстройств). Отношение шансов благоприятных исходов при применении Кортексина<sup>®</sup> было в 2,3 раза меньше в сравнении с ЦРТ и в 1,8 раз по сравнению с ТкМЭ-ПВ.

По результатам проведенного анализа более высокая частота благоприятных исходов и выраженное снижение риска проявлений когнитивных нарушений у детей с диабетом отмечено при применении ТкМЭ-ПВ, что позволяет рекомендовать это воздействие как методику выбора при лечении церебральных нарушений, сопровождающихся когнитивными изменениями.

Применение ТкМЭ-ПВ оказывало наиболее эффективное влияние и на биоэлектрическую активность головного мозга. Под действием данной методики вероятность развития нарушений альфа-ритма, медленноволновой активности снижалась в 3 раза по сравнению с лечением Кортексином<sup>®</sup>, что указывает на большую прогностическую эффективность ТкМЭ-ПВ у детей с диабетом и выявленными нарушениями ЭЭГ - показателей.

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.

Однако, пациентам с манифестацией диабета в раннем возрасте, а так же при наличииотягощенного анамнеза по перинатальным поражениям ЦНС, нарушениям центральной и вегетативной нервной системы до дебюта диабета, для минимизации метаболических воз-

действий гипер- и гипогликемии на чувствительную ткань мозга рационально дополнительное применение медикаментозной нейропротекции.

Полученные в работе данные позволили составить алгоритм выбора методики коррекции церебральных проявлений у детей с СД 1 типа в зависимости от клинических нарушений и индивидуализировать программы их реабилитации (рисунок 14).



Рисунок 14 – Алгоритм выбора методики коррекции церебральных нарушений в зависимости от клинических проявлений

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%;  $\chi^2=39,94$ ;  $p=0,000000\leftarrow$ ); купировать депрессивный синдром у 59% (39 из 66) пациентов (в группе сравнения - 10,2%;  $\chi^2=22,2$ ;

$p=0,0000025$ ), проявления невроза у 63,6% (35 из 55) детей (в группе сравнения в 5,4%;  $\chi^2=28,82$ ;  $p=0,0000001$ ); улучшить когнитивные функции у 52,3% (34 из 65) больных (в группе сравнения в 15,6%;  $\chi^2=10,52$ ;  $p=0,0011$ ), 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 (COR) развития декомпенсации составляет 58,9%, снижение абсолютного риска (CAR) – 25,8%.

Полученные результаты позволили разработать **персонафицированную модель комплексного лечения и реабилитации детей и подростков с СД 1 типа**, включающую современные принципы инсулинотерапии, новые программы дифференцированного терапевтического обучения пациентов, новые методики коррекции различных церебральных нарушений, направленные в своем воздействии на улучшение психосоматического и когнитивного статуса пациентов, на повышение эффективности основных лечебных мероприятий по нормализации углеводного обмена.

На рисунках 15, 16, 17, 18 представлены этапы лечения и реабилитации, составляющие представленную модель. Каждый этап в модели предусматривает:

- инсулинотерапию современными аналогами, способ введения которых определяется длительностью диабета, уровнем освоения знаний;
- проведение терапевтического обучения по разработанным дифференцированным программам в зависимости от возраста, длительности диабета, уровня освоения знаний, способа введения инсулина;
- психоневрологическую реабилитацию в зависимости от клинических проявлений с выбором методики согласно предложенному алгоритму.

Таким образом, предложенная модель лечения и реабилитации детей с СД 1 типа сочетает в себе комплексный, «пациент-ориентированный» подход с использованием современных технологий, что способствует улучшению метаболической компенсации, снижению рисков развития острых и хронических осложнений, повышению качества жизни.



**Рисунок 15 - Схема I этапа лечения и реабилитации пациентов с СД 1 типа**

**Примечание:** в рис. 15, 16, 17,18 приняты следующие обозначения уровней обучения авторской дифференцированной программы:

- А – программа для детей дошкольного и младшего школьного возраста;
- В - программа базового уровня для детей с впервые выявленным диабетом для детей старше 9 лет;
- С – программа «Продвинутый уровень» для детей старше 9 лет;
- Д – программа обучения помповой инсулинотерапии



**Рисунок 16 - Схема II этапа лечения и реабилитации пациентов с СД 1 типа**



Рисунок 17 - Схема III этапа лечения и реабилитации пациентов с СД 1 типа



Рисунок 18 - Схема IV этапа лечения и реабилитации 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 рублей 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.

Не менее 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 1 типа, 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  $10,8 \pm 0,56\%$  до  $7,6 \pm 0,34\%$  ( $p = 0,0002$ ). 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%), невротоподобными (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 магнито-электростимуляции с поочередным воздействием на полушария головного мозга (82,1% и 83,3% соответственно), при психоэмоциональных (депрессивных, невротоподобных, 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 позволило значительно 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 1 типа 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 1 типа 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 анти-стрессовой 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.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. 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.
2. **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.**
3. **Болотова Н.В., Филина Н.Ю. / Дифференцированные программы обучения детей с сахарным диабетом 1 типа //Практическая медицина. - 2008. - № 27. - С. 46 - 48.**
4. 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. - Москва,2008. - С. 36.
5. **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 СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2009. - том XVI. - № 4 (приложение). - С. 127 – 130.**

6. **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.**
7. **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.**
8. **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(44). - С. 57 - 59.**
9. Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю. / Помповая инсулинотерапия: возможности в лечении сахарного диабета 1 типа у детей различного возраста // Материалы VIII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2009. – С. 233.
10. **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.**
11. **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(49). - С. 93 - 96.**
12. 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.
13. 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.
14. Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. / Лечение церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа // Сборник материалов XVII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С. 473 - 474.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
  20. 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.
  21. Filina N., Bolotova N., Kompaniets O., Nikolaeva N. / Efficacy of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / 49<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE). – Hormone research in paediatrics – 2010. – Vol. 74. - Supp. 3. – P. 182.
  22. 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. – Том 111. - № 1. - С. 33 – 37.
  23. 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.
  24. 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.
  25. 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.
  26. 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. - Том 112. - № 3. - С. 34 – 38.
  27. Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Скучаева Л.В. / Роль непрерывного мониторинга глюкозы в оценке адекватности инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // Лечащий врач. - 2012. - № 6. - С. 13 – 16.
  28. 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. – Том 58. - №2 (выпуск 2) - С. 29.
  29. 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. - Том 112. - №8. - С. 39 - 43.
  30. 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.

31. Филина Н.Ю., Болотова Н.В. / Лечение церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1 типа // Сборник тезисов VI Всероссийского конгресса эндокринологов. - М., 2012. - С. 626.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. **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.**
38. 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 // 15<sup>th</sup> International Congress of endocrinology. - Endocrine Abstracts. – 2013. – Vol. 32. – P. 171.
39. Filina N.Yu., Bolotova N.V., Raigorodskii Yu.M. and 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.

#### **Патенты и изобретения:**

Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа: патент на изобретение № 2428225 Рос. Федерация: МПК<sup>8</sup> А61N 1/40, А61N 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.

## Перечень принятых сокращений

КЖ – качество жизни

КИГ – кардиоинтервалография

МИИ – многократные инъекции инсулина

НС – нервная система

ОШ - отношение шансов

ППИИ – постоянная подкожная инфузия инсулина

САР - снижение абсолютного риска

СД 1 типа – сахарный диабет 1 типа

СОР - снижение относительного риска

ТкМТ – транскраниальная магнитотерапия

ТкМЭ-ПВ – транскраниальная магнито-электростимуляция с поочередным воздействием на полушария головного мозга

ТЭС – транскраниальная электростимуляция

ЦНС – центральная нервная система

ЦРТ – цветоритмотерапия

ЧБИЛ - частота благоприятных исходов лечения

ЧБНЛ - число больных, нуждающихся в лечении

ЧНИЛ - частота неблагоприятных исходов лечения

ЭЭГ – электроэнцефалография

CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) – система непрерывного мониторинга глюкозы

HbA1c – гликированный гемоглобин