

Оценка степени метаболической компенсации и распространенности диабетических осложнений в российской популяции детей и подростков (итоги проекта «Скрининг осложнений сахарного диабета и оценка лечебной помощи больным»)

Е.А. Андрианова, Т.Ю. Ширяева, И.И. Александрова, Ю.И. Сунцов

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Цель. Проанализировать степень компенсации углеводного обмена и оценить влияние фактора компенсации на распространенность специфических осложнений сахарного диабета 1 типа (СД1) среди детей и подростков в 20 регионах РФ.

Материалы и методы. За период с 2002 по 2005 гг. было обследовано 2984 пациента, из них — 1532 ребенка в возрасте до 14 лет и 1452 подростка 15–17 лет, больных СД1. Выборка больных формировалась с использованием метода случайных чисел из базы данных региональных регистров СД.

Результаты. Средний уровень HbA_{1c} составил $9,77 \pm 2,30\%$. Детей, находящихся на момент проведения скрининга в состоянии компенсации углеводного обмена, было достоверно больше, чем подростков (21,1% и 15,1% соответственно, $p < 0,01$). Частота выявления диабетических осложнений среди подростков существенно превышала данный показатель среди детей: непролиферативная стадия диабетической ретинопатии — 15,8% и 3,3% ($p < 0,01$), диабетическая катаракта — 11,5% и 4,6% ($p < 0,01$), микроальбуминурия — 30,9% и 10,2% ($p < 0,01$), дистальная полинейропатия — 15,3% и 6,9% ($p < 0,01$). Наибольшая распространенность полинейропатии и микроальбуминурии отмечена среди детей и подростков, имеющих длительность сахарного диабета более 10 лет.

Заключение. Доля пациентов, находящихся в состоянии компенсации углеводного обмена, составила 21,1% среди детей и 15,6% среди подростков. Распространенность специфических осложнений существенно выше в старшей возрастной группе.

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, подростки, скрининг осложнений, гликированный гемоглобин, ретинопатия, полинейропатия, микроальбуминурия

Evaluation of the degree of metabolic compensation and prevalence of diabetic complications in a Russian population of children and adolescents (results of the «Screening for diabetic complications and assessment of medical aid to diabetic patients» Project)

Е.А. Andrianova, T.Yu. Shiryayeva, I.I. Aleksandrova, Yu.I. Suntsov
Endocrinological Research Centre, Moscow

Aim. To analyse the degree of compensation of disturbed carbohydrate metabolism and to evaluate its effect on the prevalence of diabetic complications in children and adolescents from 20 regions of RF.

Materials and methods. A total of 2984 patients with DM1 were examined in 2002–2005 including 1532 children below 14 yr and 1452 adolescents of 15–17 yr. The patients were selected from regional DM registries by the random number method.

Results. Mean HbA_{1c} was $9,77 \pm 2,30\%$. The number of children with compensated carbohydrate metabolism at the time of screening was significantly higher than that of adolescents (21,1 and 15,1% respectively, $p < 0,01$) whereas the frequency of diabetic complications in the two groups showed the inverse trend (non-proliferative retinopathy 3,3 and 15,8, $p < 0,01$; diabetic cataract 4,6 and 11,5%, $p < 0,01$; microalbuminuria 10,2 and 30,9%, $p < 0,01$; distal polyneuropathy 6,9 and 15,3, $p < 0,01$). The highest prevalence of microalbuminuria and polyneuropathy was recorded in children and adolescents with DM1 duration over 10 years.

Conclusion. The relative number of children and adolescents with compensated carbohydrate metabolism was 21,1 and 15,6% respectively. The prevalence of diabetic complications was significantly higher in the elder age group.

Key words: diabetes mellitus, children, adolescents, screening for complications, glycosylated hemoglobin, retinopathy, polyneuropathy, microalbuminuria

В рамках Федеральной подпрограммы «Сахарный диабет» начиная с 2002 г. сотрудниками Эндокринологического научного центра при поддержке компании «Novo Nordisk» (Дания) осуществлялся проект «Скрининг осложнений сахарного диабета и оценка лечебной помощи больным». За 5-летний период реализации проекта было обследовано 2984 детей и подростков в 20 регионах Российской Федерации: в Республиках Татарстан, Башкортостан и Карелия, Ленинградской, Ростовской, Свердловской, Нижегородской, Омской, Тюменской, Вологодской, Курганской, Архангельской, Кемеровской, Томской, Воронежской, Тверской, Самарской, Челябинской областях, Краснодарском и Алтайском краях.

Проведенное обследование явилось первым в Российской Федерации исследованием, в ходе которого на большой по-

пуляции детей и подростков была изучена степень метаболической компенсации и проведен скрининг специфических осложнений сахарного диабета (СД): диабетической ретинопатии (ДР), диабетической катаракты (ДК), диабетической нефропатии (ДН), диабетической дистальной полинейропатии (ДПН).

Материалы и методы

С начала существования проекта и до конца 2007 г. было обследовано 2984 пациента, из них — 1532 ребенка в возрасте до 14 лет и 1452 подростков 15–17 лет, больных СД1.

В ходе проведенной работы в обследованной популяции оценивалась степень компенсации углеводного обмена по уровню гликированного гемоглобина HbA_{1c} и распро-

страненность хронических специфических осложнений СД. Выборка пациентов формировалась с использованием метода случайных чисел из базы данных региональных регистров СД. Скрининг ДР и проводился с использованием методов прямой и обратной офтальмоскопии при расширенных зрачках. В офтальмологическое обследование входило:

1. Исследование переднего отдела глаза (биомикроскопия роговицы, радужки, хрусталика и стекловидного тела) с помощью щелевой лампы Carl Zeiss (Германия).

2. Обратная и прямая офтальмоскопия осуществлялась на лобным офтальмоскопом фирмы HEINE (Германия) и офтальмоскопом фирмы Keeler (Англия) последовательно от центра до крайней периферии, во всех меридианах, с тщательным осмотром диска зрительного нерва и макулярной области.

3. Исследование глазного дна проводилось с помощью стандартной фундус-камеры CLSO-Zeiss (Германия).

ДР разделялась по стадиям, согласно классификации Kohner E.M., Porte M.: препролиферативная (ДР1) и непролиферативная (ДР2) и пролиферативная (ДР3) диабетическая ретинопатии. Диагностика ДН осуществлялась определением уровня микроальбуминурии (МАУ) в утренней порции мочи на биохимическом анализаторе «ДСА 2000+» фирмы «Bayer» (Германия). Тест считался положительным, если концентрация альбумина превышала 30 мг/л, концентрация свыше 300 мг/л расценивалась как протеинурия. В работе была использована классификация ДН Mogensen С. с соавт. Скрининг ДПН проводился путем исследования вибрационной, температурной, болевой и тактильной чувствительности. Вибрационную чувствительность оценивали с помощью градуированного неврологического камертона 128 Гц Riedel – Siefer фирмы «Kircher&Wilhelm» (Германия) в стандартных точках (медиальная лодыжка и основание 1-го пальца), температурную – с помощью стандартного цилиндра Tip-Term (фирма «Neue Medizintechnik GmbH», Германия), тактильную – стандартным монофиламентом весом 10 г (North Coast Medical, Inc., США), болевую чувствительность определяли путем укола тупой булавкой. Вибрационная чувствительность определялась на верхушке I пальца и на медиальной поверхности I плюсне-фалангового сустава обеих ног, температурная и тактильная – на верхушке I пальца и на тыле стопы в проксимальной части, болевая – на подошвенной поверхности первого пальца.

Степень компенсации СД1 оценивалась по уровню гликированного гемоглобина HbA_{1c}. Определение HbA_{1c} проводилось на анализаторе «ДСА 2000+» фирмы «Bayer» (Германия) методом ингибирования реакции латекс-агглютинации. В качестве критериев компенсации сахарного диабета у детей и подростков были использованы рекомендации, принятые в 2000 г. (ISPAD Consensus Guidelines, 2000). Согласно данным рекомендациям, оптимальными показателями, соответствующими клинико-метаболической компенсации, принято считать уровень HbA_{1c}<7,6%, субоптимальными (или субкомпенсация) – 7,6 – 9,0% и неудовлетворительными (декомпенсация) – свыше 9,0%.

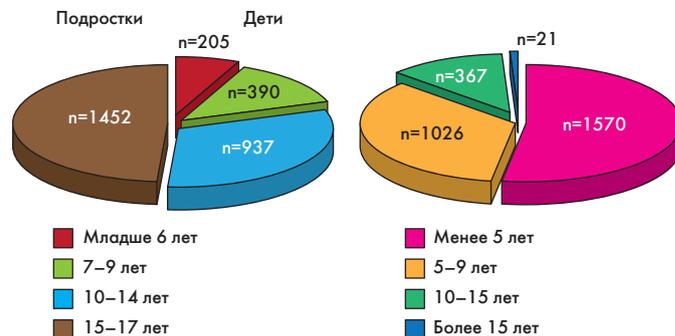


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

Рис. 2. Распределение пациентов по длительности заболевания

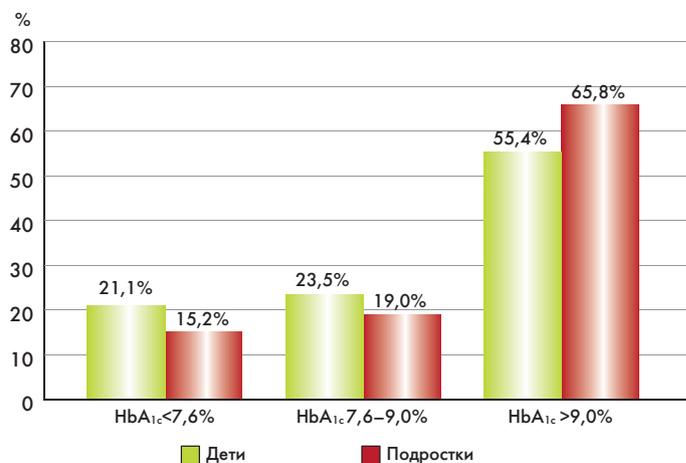


Рис. 3. Распределение детей и подростков по степени компенсации углеводного обмена в обследуемой популяции (n=2984)

Для оценки достоверности различий между средними величинами использовали Т-критерий Стьюдента для параметрических и критерий U (угловой коэффициент преобразования Фишера) для непараметрических показателей. Различия между сравниваемыми вариационными рядами принимались достоверными при уровне $p<0,05$.

Результаты

Анализ степени компенсации углеводного обмена

Основную группу обследованных составили пациенты подросткового возраста от 15 до 17 лет – 1452 человека (48,6%) и дети в возрасте от 10 до 14 лет – 937 человек (31,4%). Самой малочисленной была группа пациентов в возрасте младше 6 лет – 205 человек (6,9%). Количество детей 7–9 лет в обследуемой популяции составило 390 человек (13,1%) (рис. 1).

По длительности заболевания распределение выглядело следующим образом. Длительность заболевания менее 5 лет имело наибольшее число обследованных – 1570 пациентов (52,6%), от 5 до 9 лет – 1026 человек (34,4%), от 10

Таблица 1

Средний уровень HbA _{1c} (%) в зависимости от возраста и длительности СД				
Возраст, годы	Длительность СД, годы			
	Менее 5 лет	5–9 лет	10–14 лет	Более 15 лет
Менее 9 лет	8,42±1,89	8,94±1,76	–	–
10–14 лет	9,58±2,22*	10,30±2,07*	10,44±1,82	–
15–17 лет	9,74±2,61*	10,44±2,15*	10,56±2,33	10,42±2,04

* – $p<0,05$ между группами.

Таблица 2

Распространенность диабетических осложнений среди детей и подростков в обследуемой популяции						
Возрастные группы	ДР			ДК	ДН	ДПН
	ДР 1	ДР 2	ДР 3			
Дети (n=1532)	3,3	0,2	0	4,6	10,2	6,9
Подростки (n=1452)	15,8*	1,0	0,3	11,5*	30,9*	15,3*

* – $p < 0,01$ между группами.

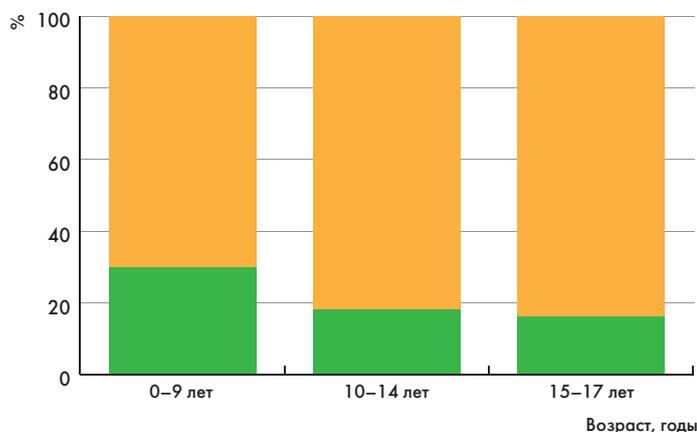


Рис. 4. Доля пациентов различного возраста, имеющих HbA_{1c} < 8%

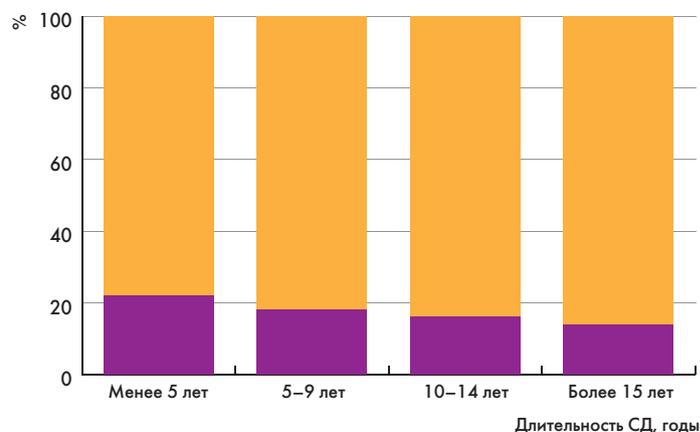


Рис. 5. Доля пациентов HbA_{1c} < 8% при различной длительности СД

до 15 лет – 367 пациентов (12,3%) и 21 (менее 1%) обследованных имели длительность заболевания свыше 15 лет (рис. 2).

Средний уровень HbA_{1c} в обследованной популяции детей и подростков составил $9,77 \pm 2,30\%$. При этом среди когорты пациентов детского возраста данный показатель был достоверно ниже, чем среди подростков ($9,5 \pm 2,29\%$ и $10,1 \pm 2,4\%$ соответственно, $p < 0,01$). Аналогичные обследования больших популяций детей и подростков, больных СД1, проведенные в таких европейских странах, как Франция, Италия, Шотландия, хотя и продемонстрировали более низкий средний уровень HbA_{1c} в популяции, но он также соответствовал неудовлетворительной компенсации углеводного обмена. Так, при обследовании в 1998 году 2579 пациентов во Франции средний уровень HbA_{1c} составил 8,97% [1], в Шотландии (2001 год, n=1755) – 9,10% [2], в Италии (2005 год, n=3560) – 8,87% [3].

Помимо оценки среднего уровня HbA_{1c} в общей популяции обследованных детей и подростков, было определено число пациентов, имеющих оптимальные показатели углеводного обмена (HbA_{1c} < 7,6%). Во всей обследуемой выборке доля пациентов, имеющих оптимальные показатели углеводного обмена, составила всего 18,4%. Детей, которые на момент проведения скрининга находились в состоянии компенсации углеводного обмена, было достоверно больше, чем подростков (21,1% и 15,2% соответственно, $p < 0,05$). Субоптимальные показатели углеводного обмена (HbA_{1c} 7,6–9,0%) имели 23,5% детей и 19,0% подростков. Подавляющее большинство пациентов (55,4% детей и 65,8% подростков) на момент обследования имели уровень гликированного гемоглобина, превышающий 9,0% (рис. 3).

Поскольку в мировой практике при проведении аналогичных популяционных исследований в качестве критерия компенсации углеводного обмена принят уровень HbA_{1c} менее 8,0%, то в обследованной выборке был также проведен анализ, основанный именно на этом критерии. Основанием для этого послужили аналогичные популяционные исследования, проведенные в ряде стран и базирующиеся на рекомендациях исследователей из Англии [4], данных DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial) [5] и ре-

комендациях Американской диабетической ассоциации [6]. Основной причиной выбора данного уровня HbA_{1c} во всех работах является высокий риск возникновения гипогликемий при более низких значениях HbA_{1c} и их значимость для пациентов детского возраста, а также существенный рост риска развития микроангиопатий при превышении данного уровня.

Была проанализирована доля пациентов как в общей популяции, так и в зависимости от возраста (дети и подростки), имеющих уровень HbA_{1c} менее 8,0%. Если в общей популяции данный показатель составил 23,8%, то при анализе по возрастным группам имело место существенное различие. Среди детей в возрасте до 9 лет данный показатель составил 44%, достоверно снижаясь среди детей 10–14 лет до 19% и среди подростков до 20,1% ($p < 0,05$). Существенных различий между двумя последними группами выявлено не было (рис. 4). Следует отметить, что аналогичный показатель для популяции детей и подростков в других странах также не превышал трети и составил во Франции – 33% [1], в Шотландии – 32% [2], в Португалии – 23,8% [7], в Италии – 32% [3].

При проведении аналогичного анализа степени компенсации углеводного обмена в зависимости от длительности заболевания были получены следующие данные. Наибольший процент пациентов, имеющих HbA_{1c} < 8%, отмечен при длительности сахарного диабета менее 5 лет – 31,8%. При увеличении длительности заболевания до 5–9 лет, 10–15 лет и более 15 лет данный показатель достоверно снижается, существенно не отличаясь между группами (15,8%, 13,9% и 14,3% соответственно) (рис. 5).

Учитывая имеющиеся различия по качеству компенсации углеводного обмена, был проанализирован средний уровень HbA_{1c} среди обследуемой популяции в зависимости от возраста и длительности сахарного диабета. Данные приведены в таблице 1.

Как видно из приведенной таблицы, самые низкие показатели HbA_{1c} отмечены в группе детей младше 9 лет. Существенных отличий между группами с различной длительностью заболевания не получено. Средний уровень HbA_{1c} в группах детей 10–14 лет и подростков 15–17 лет

при длительности заболевания менее 5 лет достоверно не отличался и составил $9,58 \pm 2,22\%$ и $9,74 \pm 2,61\%$ соответственно, но был существенно ниже, чем в младшей возрастной группе. Аналогичные результаты были получены в группах пациентов различного возраста при длительности сахарного диабета 5–9 лет. Достоверный рост уровня HbA_{1c} среди детей 10–14 лет по сравнению с детьми младше 9 лет ($10,30 \pm 2,07\%$ и $8,94 \pm 1,76\%$ соответственно, $p < 0,05$) сохранился и среди подростков – $10,44 \pm 2,15\%$. Достоверных различий в уровне HbA_{1c} между пациентами 10–14 лет и подростками 15–17 лет при длительности заболевания более 10 лет получено не было ($10,44 \pm 1,82\%$ и $10,56 \pm 2,33\%$ соответственно).

Распространенность диабетических осложнений

Данные по распространенности различных осложнений сахарного диабета, выявленных в ходе проведения скрининга, представлены в таблице 2.

ДР среди пациентов детского возраста была минимальной и в подавляющем большинстве случаев была представлена непролиферативной стадией (3,3%). Лишь у трех детей была выявлена препролиферативная стадия ДР. Аналогично этому в ходе офтальмологического обследования подростков выявлено, что в структуре ДР доминирует непролиферативная стадия (15,8%). При этом частота ее выявления среди подростков достоверно превышает данный показатель среди детей ($p < 0,01$). Препролиферативная и пролиферативная стадии ДР как среди детей, так и среди подростков были представлены небольшим количеством случаев. Статистически значимой разницы в обеих возрастных группах отмечено не было. Частота диагностирования диабетической катаракты среди детей составила 4,6% и была достоверно ниже, чем среди подростков – 11,5% ($p < 0,01$).

Обследование пациентов на наличие ДПН выявило данное осложнение среди пациентов детского возраста в 6,9% случаев, что было достоверно ниже, чем среди подростков – в 15,3% ($p < 0,01$). Существенные различия были получены при оценке распространенности ДПН среди детей и подростков при различной длительности СД. Среди пациентов с длительностью заболевания менее 5 лет ДПН выявлена в 3,1% случаев, среди подростков – в 6,3%. При увеличении длительности СД до 5–9 лет отмечался рост распространенности данного осложнения как среди детей (11,2%), так и среди подростков (17,4%). В наибольшем проценте случаев ДПН диагностировалась среди пациентов обеих возрастных групп, страдающих СД более 10 лет (19,6% и 29,5%) (рис. 6).

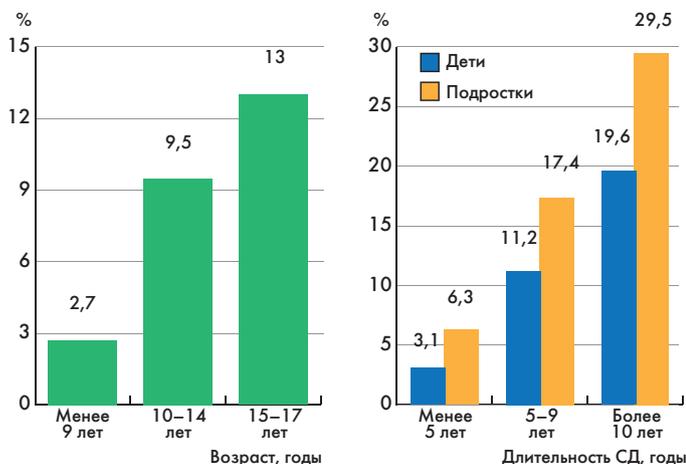


Рис. 6. Распространенность ДПН в обследованной популяции в зависимости от возраста и длительности СД

Наиболее высоким оказался процент выявления МАУ. При этом частота выявления МАУ в группе подростков достоверно превышала аналогичный показатель среди детей (30,9% и 10,2% соответственно). Даже среди пациентов младшей возрастной группы (менее 9 лет) повышение уровня МАУ выявлено в 4,5%. В группе детей в возрасте 10–14 лет микроальбуминурия выявлена у 16,2% обследуемых, а в группе подростков 15–17 лет – в 25,6% случаев. В группах пациентов детского и подросткового возраста с идентичной длительностью заболевания процент выявления МАУ существенно отличался. При небольшой длительности сахарного диабета (менее 5 лет) МАУ выявлена у 8,1% детей и 18,0% подростков. При длительности заболевания от 5 до 9 лет микроальбуминурия выявлена у 15,8% пациентов детского возраста и у 36,6% подростков. Самые высокие показатели МАУ (23,5% случаев среди детей и 48,1% среди подростков) были в группе пациентов, имеющих длительность заболевания более 10 лет (рис. 7).

Обсуждение полученных результатов

Согласно опубликованным литературным данным, не более трети детей и подростков, больных сахарным диабетом, имеют уровень HbA_{1c} менее 8% [8, 9].

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, показали, что средний уровень HbA_{1c} среди детей и подростков российской популяции составил $9,77 \pm 2,30\%$. Несмотря на то, что полученный результат превышает аналогичные показатели в других странах, доля детей, находящихся в состоянии компенсации углеводного обмена, т.е. имеющих HbA_{1c} < 8,0%, аналогична зарубежным данным [10, 4].

Причин, которые могут влиять на столь неудовлетворительную компенсацию СД у детей, существует достаточно много. Среди традиционных причин, как правило, на первый план выходят возрастные и психологические особенности детей и недостаточный уровень образованности в различных вопросах собственного заболевания. К первым можно отнести традиционное ухудшение степени компенсации с увеличением возраста и длительности заболевания, ко вторым – недостаточный уровень знаний больного в различных вопросах СД, особенно в вопросах самоконтроля и коррекции дозы инсулина (редкие измерения гликемии в домашних условиях), а также неудовлетворительная обеспеченность средствами самоконтроля и невозможность самостоятельного приобретения их в связи с низким материальным уровнем семьи [11, 3].

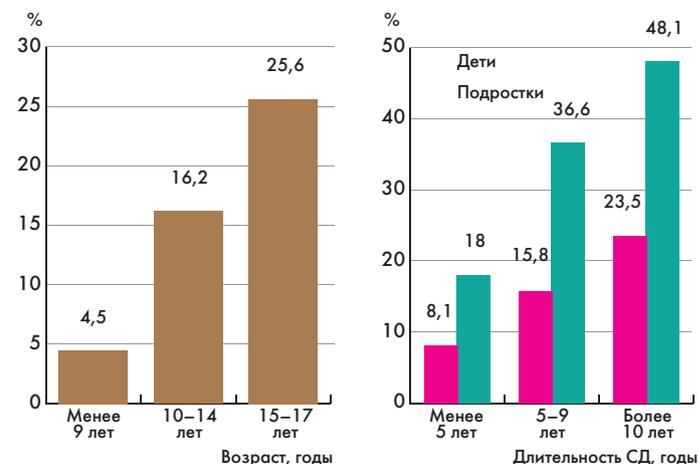


Рис. 7. Распространенность МАУ в популяции в зависимости от возраста и длительности СД

Однако не только так называемые традиционные причины могут служить препятствием в достижении стабильной компенсации углеводного обмена. Дополнительными причинами могут служить недостаточное количество ежедневных инъекций инсулина или недостаточная суточная доза инсулина, отсутствие в семье одного или обоих родителей, низкий уровень адаптации семьи к заболеванию ребенка, конфликт «отцов и детей» в семьях подростков.

Даже полная осведомленность в различных вопросах СД никогда не улучшит уровень компенсации без достаточного количества средств самоконтроля. С другой стороны, обеспеченность тест-полосками и возможность частого контроля сахара крови без знаний о том, как правильно интерпретировать полученные результаты, и, главное, что предпринимать в каждой конкретной ситуации, также неэффективна.

Таким образом, анализ полученных результатов диктует необходимость проведения в обследованных регионах мероприятий, направленных на улучшение сложившейся ситуации. К подобным мероприятиям должно быть отнесено следующее:

- организация достаточного количества «Школ диабета», где занятия проводятся педиатрами-эндокринологами по специально разработанным структурированным программам;
- повторное обучение детей и родителей не позже, чем через 2 года после последнего цикла;
- обеспечение детей, больных СД достаточным количеством тест-полосок;
- дифференцированный подход к обучению детей различных возрастов и особенно детей старше 10-летнего возраста.

Проведенный в обследованных регионах скрининг осложнений выявил ряд проблем, на которые следует обратить особое внимание.

Из всех осложнений наибольшие проблемы при постановке диагноза вызывает в условиях скрининга достоверность диагноза диабетической нефропатии. Наличие МАУ в утренней порции мочи у детей может быть ложноположительным, т.е. быть обусловленным причинами недиабетического характера. У детей старшего возраста и подростков в случае наличия МАУ необходимо исключить так называемую ортостатическую протеинурию, «пик» которой приходится на возраст 14–16 лет и выявляется у 83% пациентов (в постпубертатном периоде данный показатель снижается до 8%) [11]. Для проведения дифференциальной диагностики показана ортостатическая проба. Для исключения инфекции мочевыводящих путей, как еще одной причины МАУ, перед проведением исследования мочи на МАУ необходимо убедиться в том, что в общем анализе мочи отсутствуют факторы воспаления. Не следует забывать о том, что выраженная декомпенсация с кетозом, интеркуррентное заболевание с фебрильной температурой, выраженный скачок роста в течение последнего года могут служить причинами выявления МАУ.

Особое внимание следует уделять детям допубертатного возраста и пациентам, имеющим небольшую длительность заболевания (менее 5 лет), у которых обнаружено МАУ. По различным данным [11, 8, 12], развитие ДН в данных

группах пациентов наблюдается крайне редко, что диктует необходимость более тщательного обследования данной когорты пациентов.

Лечение нефропатии препаратами группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) следует начинать лишь в тех случаях, когда диагноз не вызывает сомнений. Использование данных препаратов с целью «профилактики», особенно у длительно болеющих подростков, к сожалению, отмечалось во многих регионах. Подобная тактика неоправданна не только с точки зрения профилактики, но и не позволяет в последующем достоверно постановить диагноз диабетической нефропатии.

Поэтому полученная в условиях скрининга необычно высокая частота выявления МАУ как среди детей, так и среди подростков вызывает большие сомнения. Данной категории пациентов необходимо проведение дополнительного обследования по месту жительства с целью уточнения генеза МАУ и выявления детей с достоверным диагнозом ДН для их последующего лечения и наблюдения.

Данные, полученные в ходе скрининга диабетической дистальной полинейропатии, не противоречат результатам исследований [13], согласно которым около 1/4 детей старше 10 лет, больных сахарным диабетом, имеют клинические или субклинические проявления диабетической полинейропатии. В качестве критерия клинической полинейропатии принято считать наличие нарушений нервной проводимости как минимум по двум нервам и наличие характерных жалоб, субклинической – аналогичные нарушения нервной проводимости при отсутствии жалоб. При этом процент нарушений в чувствительной сфере не отличался от такового в двигательной.

Таким образом, улучшение качества помощи детям, больным сахарным диабетом, предполагает одновременное принятие мер сразу в нескольких направлениях – использование современных инсулинов, постоянная коррекция дозы инсулина, обучение детей и родителей в «Школах диабета», регулярное обследование на предмет выявления специфических осложнений сахарного диабета, повышение уровня подготовки узких специалистов, а также унификация методов обследования и их трактовки.

Выводы

1. Средний уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} в обследованной популяции детей и подростков составил $9,77 \pm 2,30\%$.
2. Доля детей, находящихся в состоянии компенсации углеводного обмена достоверно превышала данный показатель среди подростков (21,1% и 15,2% соответственно, $p < 0,05$).
3. Установлено, что существенное ухудшение степени компенсации углеводного обмена наступает среди пациентов старше 10 лет при длительности сахарного диабета 5–9 лет.
4. Распространенность непролиферативной стадии диабетической ретинопатии, микроальбуминурии и дистальной полинейропатии достоверно возрастает в группе пациентов подросткового возраста по сравнению с детьми, а также при увеличении длительности заболевания более 5 лет.

Литература

1. Rosilio M., Cotton G.B. et al. // *Diabetes Care* July 1998 21: P. 1146–1153.
2. Scottish Study Group for the Care of the Young Diabetic // *Diabetes Care* February 2001 24: P. 239–244.
3. Vanelli M., Cerutti F. et al. // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2005.-Sep.28(9). P. 692–699.
4. Krolevski A.S. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 320.
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complication Trial // *J. Pediatr.* – 1994. – Vol. 125. – P. 177–88.

6. Silverstein Janet et al. //Diabetes Care 2005. – Vol. 28. – №1 – P. 186–212.
7. Fagulha Ana, Santos Isaura e grupo de estudo da diabetes mellitus. Acta Med. Port. – 2004.-Mar-Apr. – 17(2). – P. 173–179.
8. Андрианова Е.А., Кураева Т.Л., Щербачева Л.Н. и соавт. //Сахарный диабет.–№4(21). – 2003. – С. 22–27.
9. Петеркова В.А., Андрианова Е.А. //Педиатрия Consilium medicum – 2002.– Приложение №1. – С. 20–23.
10. Wysocka-Mincewicz M., Emyrk-Szajewska B., Trippenbach-Dukska H., Pankowska & J.Zajaczkowska //Pediatric Diabetes Abstracts for Annual Meeting of International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). – Vol. 6, Suppl. 3, Sept.2005. – P. 55.
11. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. //Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для врачей. – Москва. – 2002.
12. Kordonouri O., Danne T. //Acta Paediatr Suppl 1999 Jan; 88 (427): P. 43–46.
13. Dahl-Jorgensen K. //Acta Paediatr Suppl Jan; 88 (427): P. 25–30.

Андрианова Екатерина Андреевна	к.м.н., старший научный сотрудник Института детской эндокринологии ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва E-mail: Katandr13@list.ru
Александрова Ирина Ивановна	к.м.н., старший научный сотрудник Института детской эндокринологии ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
Ширяева Татьяна Юрьевна	к.м.н., заведующая отделением пола и развития Института детской эндокринологии ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
Сунцов Юрий Иванович	д.м.н., профессор, заведующий отделением эпидемиологии и Государственного регистра сахарного диабета ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва