

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
им. И. К. АХУНБАЕВА**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА**

**Диссертационный совет Д 14.20.609**

На правах рукописи  
**УДК: 616.379.008.64(575.2)**

**ТЕРЕХОВА ОКСАНА ИГОРЕВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ  
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат диссертации  
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2021**

Работа выполнена на кафедре факультетской педиатрии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

**Научный руководитель:** **Алымбаев Эркин Шакирович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой факультетской  
педиатрии Кыргызской государственной  
медицинской академии имени И. К.  
Ахунбаева

**Официальные оппоненты:** **Атыканов Арыстанбек Орозалыевич,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель научно-аналитического  
отдела Международной высшей школы  
медицины, г. Бишкек

**Шукурова Венера Кожоновна,**  
кандидат медицинских наук, и.о.  
доцента, заведующая кафедрой детских  
болезней факультета  
усовершенствования врачей  
Кыргызского государственного  
медицинского института переподготовки  
и повышения квалификации имени  
С. Б. Даниярова

**Ведущая организация:** Казахский национальный медицинский университет  
имени С. Д. Асфендиярова, кафедра пропедевтики детских болезней (050012,  
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би, 94)

Защита диссертации состоится 22 декабря 2021 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.20.609 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Национальном центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92, конференц зал. Идентификатор доступа к защите диссертации в режиме онлайн: <https://vc.vak.kg/b/142-bnh-vll-gmr>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038 г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190) и на сайте <https://kgma.kg>

Автореферат разослан 20 ноября 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

Болотбекова А. Ж.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Сахарный диабет (СД) представляет собой одну из глобальных проблем современности. Занимая 60-70% в структуре эндокринных заболеваний, сахарный диабет является самой распространенной эндокринной патологией у детей (Н. М. Heneghan с соавт, 2013).

Согласно данным эпидемиологических исследований в случае развития сахарного диабета в детском возрасте продолжительность жизни составляет в среднем около 30 лет, то есть 50% от средней в популяции. У больных с более поздним началом диабета (после 20 лет) продолжительность жизни составляет в среднем около 70% от такового здорового человека (И. И. Дедов, с соавт, 2017).

Распространенность микроангиопатий при сахарном диабете в настоящее время достигает 70-90%. (Н. В. Ворохобина, 2015). Среди микроангиопатий наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным считается диабетическая нефропатия (ДН), частота которой составляет 15–50% у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (И. И. Дедов, с соавт, 2017).

В последние годы в Кыргызстане отмечался рост заболеваемости детей сахарным диабетом. В связи с этим возросло значение поздних осложнений диабета. Своевременное выявление специфических осложнений диабета на ранних стадиях позволило бы провести адекватные меры для профилактики их прогрессирования. К сожалению, пока о диабетической нефропатии можно судить в основном по данным исключительно зарубежных авторов, поскольку подобных исследований на территории Кыргызской Республики не проводилось. Изучение данной проблемы имеет особую значимость в связи с негативным влиянием сахарного диабета и его осложнений на качество жизни пациентов и на демографические процессы в стране.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научным учреждениями.** Тема инициативная.

**Цель исследования.** Представить факторы риска формирования и уточнить клинико-лабораторные характеристики диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа для оптимизации алгоритма её профилактики и мониторинга состояния пациентов.

### **Задачи исследования:**

1. Исследовать клиническую характеристику диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, рассчитать прогноз частоты развития диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа у детей в Кыргызской Республике.

2. Изучить направленность и степень изменения лабораторных показателей, включая цитокиновую систему, при диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

3. Исследовать медико-социальные характеристики семей и психоэмоциональные особенности детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при развитии диабетической нефропатии.

4. Обосновать пути и разработать оптимизированные алгоритмы профилактики диабетической нефропатии, реабилитации пациентов и контроля её клинического течения.

#### **Научная новизна полученных результатов:**

1. Впервые в Кыргызской Республике установлено, что частота диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа составляет 8% среди детей 7-11 лет и достигает 87,5% в пубертатном периоде, при этом в 87,8% случаев клинически она характеризуется симптомами декомпенсации, а в 26,1% - кетоацидотической комой. Долгосрочный прогноз частоты развития диабетической нефропатии в когорте детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа указывает на вероятность её увеличения к 2027 году до 120 случаев в год в целом по республике.

2. Подтвержден факт высокой прогностической и диагностической значимости параметров гликемического профиля и протеинурии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа и диабетической нефропатией, при этом впервые представлена их ранговая оценка в диагностическом процессе. Впервые показана направленность реакции цитокиновой системы у данной категории больных, установлена степень её влияния на тяжесть течения диабетической нефропатии, что способствует уточнению механизмов формирования диабетической нефропатии и направлений оптимизации лечебных мероприятий.

3. Впервые в условиях Кыргызстана уточнен и детализирован комплекс факторов риска формирования диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа и установлена превалирующая роль в этом процессе социальных предиктов и дефектов медицинского обеспечения пациентов. Впервые показаны степень и характер адаптационных реакций на болезнь психологических и характерологических особенностей больного организма, при этом у 52,9% обследованных выявлен депрессивный, а у 19,4% - астенический тип адаптации.

4. Подтверждено, что главными условиями эффективной профилактики формирования диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа является комплексность, своевременность и обоснованность ведения больных сахарным диабетом 1 типа. При развитии диабетической нефропатии необходима разработка индивидуально ориентированных программ ведения пациентов, учитывающих психологические особенности пациентов, социальный статус семей, медицинские характеристики течения болезни для соответствия их уровня современным стандартам врачебной помощи.

**Практическая значимость полученных результатов.** Проведенные исследования позволили расширить существующие представления об особенностях формирования и течения ДН при СД 1 типа у детей и подростков.

Для практического здравоохранения предложен алгоритм раннего выявления начальных симптомов диабетической нефропатии на основе клинических и лабораторных признаков.

Предложен комплекс реабилитационных мероприятий в зависимости от тяжести ДН, обоснована необходимость улучшения качества функционирования школ самоконтроля и обучения медицинского персонала технологии проведения данной работы.

**Экономическая значимость полученных результатов.** Внедрение в клиническую практику алгоритмов диагностики диабетической нефропатии будет иметь медико-экономическую эффективность за счет снижения тяжести течения, своевременной профилактики данной патологии у детей и подростков.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Основные результаты исследования внедрены в практику работы отделения эндокринологии НЦОМид МЗ КР.

Определение содержания ИЛ и СМП в крови внедрено в качестве неспецифических маркеров ДН при СД 1 типа в лаборатории иммуноферментного анализа клиничко-биохимической лаборатории НЦОМид МЗ КР.

Результаты исследований включены в учебный процесс и лекционный материал кафедры факультетской педиатрии КГМА им. И. К. Ахунбаева в раздел «Эндокринные заболевания у детей и подростков» и «Заболевания мочевыделительной системы у детей».

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Клиническая симптоматика у больных сахарным диабетом 1 типа с диабетической нефропатией включает комплекс проявлений сахарного диабета и нарушений функций почек. Частота реализации диабетической нефропатии зависит от возраста возникновения и длительности сахарного диабета, преобладает ДН в пубертатном периоде. К 2027 году в Кыргызской Республике можно ожидать увеличения числа больных сахарным диабетом до 1500 в год, а диабетической нефропатией - до 120 случаев в год.

2. Тяжесть течения диабетической нефропатии находится в прямой корреляции со степенью нарушения углеводного и белкового обменов. Дисфункция цитокиновой системы выражается в виде увеличения провоспалительных фракций и среднемолекулярных пептидов и коррелирует с уровнем гликемических тестов.

3. Формирование диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа потенцируется рядом социально-биологических и медицинских факторов, в числе которых превалируют ранний возраст формирования сахарного диабета 1 типа, низкий социальный статус семей,

неудовлетворительные условия жизни, дефекты ухода за больными и медицинского контроля. Среди пациентов с осложненным течением сахарного диабета 1 типа преобладает (52,5%) депрессивный тип адаптации в сравнении с астеническим (19,4%).

4. Повышение эффективности программ реабилитации больных и контроля течения болезни возможно при использовании во время их разработки индивидуальных клинических особенностей, социальных условий жизни семей, возрастных психологических и типологических характеристик пациента. Условием повышения качества обслуживания больных детей и подростков является также доступность образовательных программ, современных технологий лечения и реабилитации.

**Личный вклад соискателя.** Автор лично участвовал на всех этапах проведения исследования. Проводил клинический набор материала, его статистическую обработку, лечение и реабилитацию детей с СД 1 типа, включенных в исследование. Функциональные и лабораторные исследования автор выполнял совместно с врачами соответствующих лабораторных подразделений.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертации представлены на: симпозиуме «Дети наше будущее» в рамках «Дней науки КГМА», посвященных 70-летию Победы в Великой Отечественной войне (г. Бишкек, 2015); симпозиуме «Клинические вопросы педиатрии» в рамках «Дней науки КГМА», посвященных 125-летию со дня рождения первого ректора КГМА, профессора Б. Я. Эльберта (г. Бишкек, 2016); международной научной конференции «Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения» (г. Липецк, 2017); на межвузовской научно-практической конференции «Инновации в сфере медицины и образования» (г. Бишкек, 2018).

**Полнота отражения результатов исследования в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 8 научных статей, из которых 2 – в изданиях, рецензируемых ВАК КР, и 5 – в изданиях, индексируемых системой РИНЦ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает 100 отечественных и 123 зарубежных источников. Текст диссертации иллюстрирован 2 схемами, 13 таблицами и 16 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** представлены актуальность темы исследования, обоснование необходимости его выполнения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1. Обзор литературы.** Дан анализ системных обзоров, публикаций, освещающих основные причины и современное состояние проблемы диабетической нефропатии у детей и подростков в мире и в Кыргызской Республике. Представлены научные направления, которые требуют дальнейшего изучения.

**Глава 2. Материал и методы исследования.** Исследования проводились в 2010-2018 гг. на клинической базе кафедры факультетской педиатрии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева в отделении эндокринологии Национального центра охраны материнства и детства МЗ КР.

Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе проведено обследование и наблюдение за 392 детьми с сахарным диабетом 1 типа. В дальнейшем методами включения и исключения в группы отобраны 131 ребенок и подросток с СД 1 типа, которые составили клиническую группу.

Критерии включения в исследование:

- контрольная группа - дети от 7 до 18 лет без сопутствующих соматических заболеваний и физиологических отклонений;
- дети с сахарным диабетом 1 типа без осложнений от 7 до 18 лет;
- дети с сахарным диабетом 1 типа с осложнением в виде диабетической нефропатии от 7 до 18 лет.

Критерии исключения из исследования:

- дети младше 7 лет; дети от 7 до 18 лет имеющие на момент обследования острые воспалительные заболевания;
- дети с наличием других аутоиммунных заболеваний, с онкопатологией, с ожирением, с врожденными пороками развития.

На втором этапе проведено углубленное клинико-функционально-лабораторное исследование детей клинической группы. В результате обследования дети этой группы были разделены на 2 клинические группы: 71 ребенок с СД 1 типа без признаков ДН (I клиническая группа), 60 детей с СД 1 типа и ДН (II клиническая группа). Для сопоставления результатов стандартных и специальных методов исследования обследовано 35 детей аналогичного возраста без признаков соматической патологии, которые составили контрольную группу.

На 3 этапе исследования изучалось влияние различных биологических, социальных, санитарно-гигиенических и медико-организационных факторов на формирование ДН у детей и подростков клинической группы.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле Шварца (для детей):  $СКФ \text{ (мл /мин)} = 43 \times \text{рост (см)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$

Определение концентрации интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6) в плазме крови производили иммуноферментным методом с использованием готовых наборов тест-систем фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия).

Определение концентрации СМП массой 500-5000 дальтон в плазме крови проводили спектрофотометрическим методом (Н. И. Габриэлян, с

соавт., 1984), основанном на детекции плазмы крови, освобожденной от грубодисперсных белков при помощи 10% раствора трихлоуксусной кислоты (ТХУ) и разведения дистиллированной водой.

Материал обработан методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistic for Windows v.6.0 b SPSS). Код достоверности при  $P = 95\%$  или  $P < 0,05$ , при  $P = 99\%$  или  $P < 0,01$ , при  $P = 99,9\%$  или  $P < 0,001$ . Для определения чувствительности (Se) и специфичности (Sp) показателей использовалась методика Р. Флетчера (1998). Оценка корреляционной зависимости проводилась расчетом парного линейного коэффициента по формуле Пирсона.

**Объект исследования:** 131 ребенок в возрасте от 7 до 18 лет.

**Предмет исследования:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, углеводный обмен, цитокиновая система, факторы риска.

### Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.

**3.1. Клиническая характеристика детей с сахарным диабетом 1 типа и диабетической нефропатией.** У детей до 6 лет ДН не диагностировалась (рис. 1.). В возрасте 7-11 лет ДН выявлялась в 8% случаев. Возраст 15-17 лет являлся критическим для больных детей, ДН у них отмечалась в 52%, именно в этот период жизни, как правило, происходил переход ДН из её скрытой стадии в клинически выраженные 3 и 4 стадии.

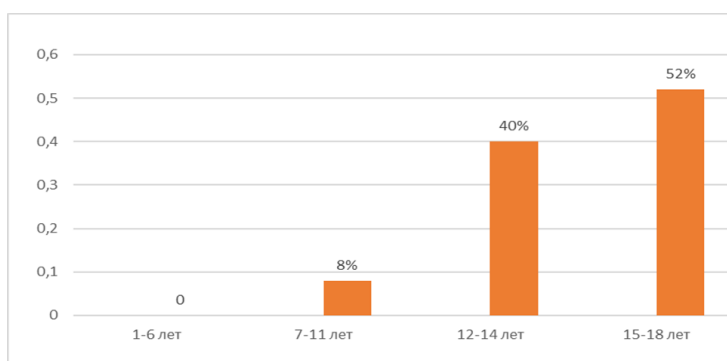


Рисунок 1. Сроки манифестации диабетической нефропатии.

Судя по данным анамнеза, установление клинического диагноза с момента появления первых симптомов болезни занимало 7-10 дней только у 12,2% детей. Большинство детей клинической группы поступили в стационар (87,8%) в более поздние сроки и в состоянии декомпенсации с явлениями развившегося кетоза, а в 26,1% случаев – в состоянии кетоацидотической комы. При поступлении предъявляемые жалобы в клинических группах имели схожую картину (табл. 1).

При первичном обращении детей к врачу, клинический диагноз СД был установлен только у 65% (85 детей). В остальных случаях (35%) были выставлены другие диагнозы: ОРВИ, вегетососудистая дистония пубертатного периода, обострение гастроэнтерологических заболеваний, переутомление, астенический синдром, пневмония, глистная инвазия. При



возникновении кетоацидотического состояния часто диагностировался острый аппендицит. В связи с такими ошибками возникала отсрочка правильной тактики ведения детей с СД, что в дальнейшем способствовало ранней манифестации ДН.

Таблица 1 - Жалобы детей клинической группы при поступлении в стационар

| Признаки           | I клиническая группа СД 1 типа без ДН<br>n=71 |      | II клиническая группа СД 1 типа с ДН<br>n=60 |      | Достоверность различий<br>P |
|--------------------|---|------|--|------|-----------------------------|
|                    | абс.  | %    | абс.   | %    |                             |
| Полиурия           | 42  | 59,1 | 41   | 68,3 | >0,05                       |
| Полидипсия         | 31  | 43,6 | 32   | 53,3 | >0,05                       |
| Полифагия          | 24  | 33,8 | 23   | 38,3 | >0,05                       |
| Похудание          | 46  | 64,7 | 50   | 83,3 | < 0,05                      |
| Абдоминальные боли | 35  | 49,2 | 30   | 50,0 | >0,05                       |
| Тошнота            | 36  | 50,7 | 39   | 65,0 | >0,05                       |
| Сниженный аппетит  | 37  | 52,1 | 37   | 61,6 | >0,05                       |

Из представленных на рисунке 2 данных видно, что ДН у 46 детей характеризовалась 1 и 2 стадией заболевания (77,6%), а у 14 детей (22,4%) – 3-4 стадией.

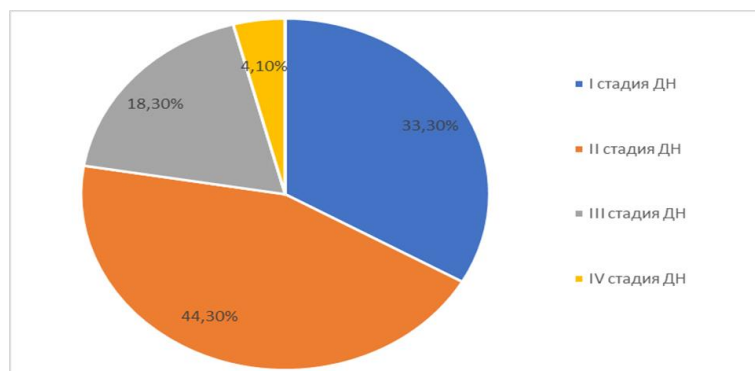


Рисунок 2. Структура обследованных по стадии диабетической нефропатии.

Была проанализирована динамика частоты сахарного диабета 1 типа среди детей и подростков по данным Республиканского медико-информационного центра Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Как указано на рисунке 3 отмечался ежегодный рост СД 1 типа среди детей и подростков.

Для прогнозирования заболеваемости сахарным диабетом 1 типа и ДН (рис. 3.) среди детей и подростков в Кыргызской Республике до 2027 года была использована модель квадратичной регрессии.

С помощью полученной модели выявлено, что в течение следующих 8 лет вероятен рост больных с ДН среди детей и подростков, и к 2027 году частота СД 1 типа может достигнуть 1500 случаев и частота случаев ДН 120 в год по всей республике.

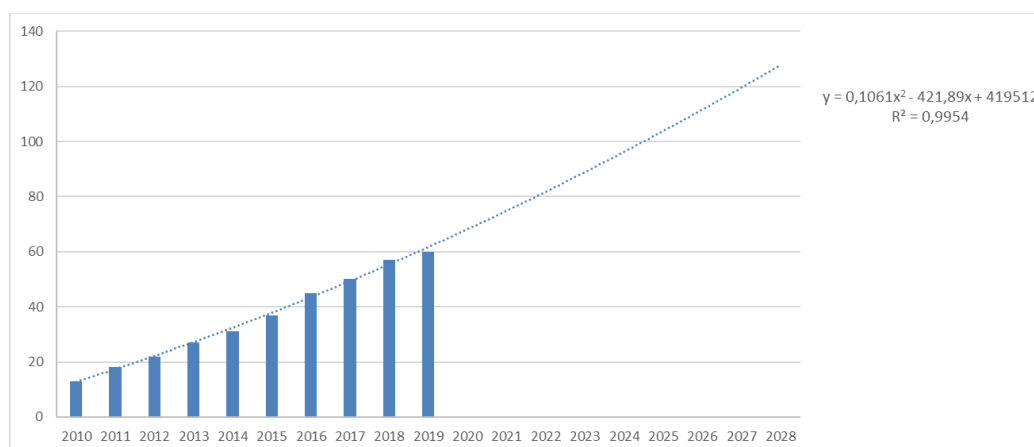


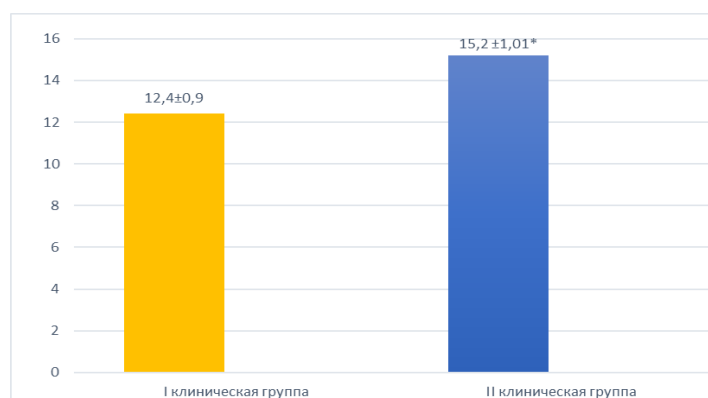
Рисунок 3. Динамика и прогноз частоты диабетической нефропатии у детей и подростков в КР до 2027 г.

При СД с недостигнутым уровнем гликированного гемоглобина отмечалась задержка физического развития ребенка: задержка роста у детей с СД без ДН наблюдалась у 13,2%, а время и стадии полового созревания соответствовали возрастному диапазону Таннера. Дети и подростки с сахарным диабетом 1 типа и ДН в 83,1% случаев имели средние показатели физического развития, коэффициент стандартного отклонения (SDS) их роста соответствовал 0,54 (-1,46; +1,6). У 5,6% пациентов подросткового возраста показатели SDS роста оказались ниже 3-й перцентили. В этой группе сроки становления пубертата по Таннеру были смещены на 1-1,5 года, что соответствовало в среднем 13-14 годам у мальчиков и 12-13 годам у девочек.

Задержка полового развития наблюдалась у 8 мальчиков и 5 девочек. Синдром Мориака, как проявление тяжелой хронической декомпенсации, в этой группе наблюдался у двух детей. При комплексном обследовании задержку полового и физического развития следует считать проявлением декомпенсации углеводного и белкового обменов.

**3.2. Характеристика углеводного профиля, белкового обмена и цитокиновой системы у детей с диабетической нефропатией при сахарном диабете 1 типа.** В настоящее время основным критерием компенсации СД 1 типа и ДН служат показатели гликированного гемоглобина, протеинурии, глюкозурии, креатинина, холестерина и триглицеридов.

Важным показателем наличия гипергликемии и её лабораторных проявлений служит значение гликированного гемоглобина. Динамическое наблюдение за обследованными детьми показало, что при первичном поступлении в отделение его уровень достоверно превышал контрольные значения (рис. 4.).



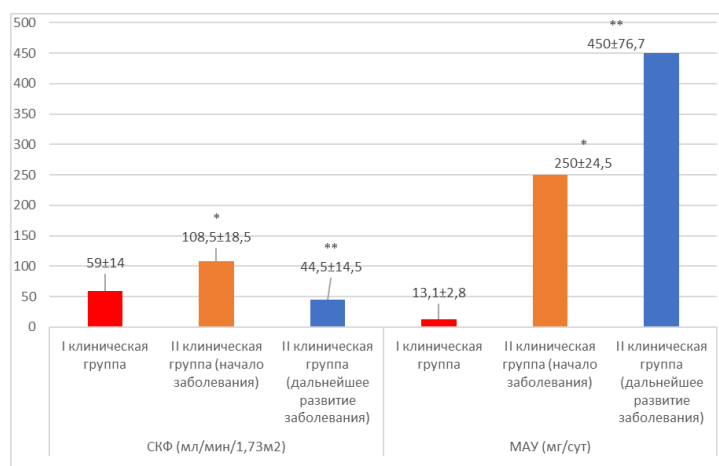
*Примечание:* \* - достоверность различий по сравнению с I группой, при  $P < 0,05$

Рисунок 4. Значения гликированного гемоглобина у обследуемых детей.

Исследования уровня HbA1c показали, что большинство детей группы СД с ДН (81,5%) были декомпенсированы, уровень HbA1c у них превышал 10%. У 18,5% исследуемых HbA1c был менее 10%, что указывало на субкомпенсацию. Дети с СД 1 типа без ДН (I клиническая группа), находившиеся в фазе декомпенсации, составили 61,8%, субкомпенсации – 34,2%, и в фазе компенсации – 4,0%. Следовательно, при осложненном течении СД 1 типа и ДН у детей, находившихся в фазе декомпенсации, уровень гликемии существенно превосходил показатели у детей без осложненного течения. При изучении компенсации у детей в пубертате, заболевших в возрасте 1-7 лет, компенсированное состояние не было отмечено ни у одного пациента, субкомпенсация отмечалась у 20% и низкая компенсация – у 80% подростков. Средний уровень HbA1c у обследованных, имеющих сосудистые осложнения, достоверно ( $P < 0,01$ ) превышал показатель у детей без осложнений, что подтверждает патогенетическую роль длительной гипергликемии в развитии диабетических микроангиопатий.

Другим важным диагностическим признаком развития ДН является расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровень микроальбуминурии (МАУ). На рисунке 5 показано, что СКФ при развитии ДН у детей повышалась в 2 раза ( $P < 0,01$ ), затем снижалась, а показатель МАУ увеличивался в 35 раз ( $P < 0,001$ ). Эти данные у детей с развившейся ДН, согласно общепринятой классификации, соответствуют 3-4 степени хронической болезни почек, а значения МАУ – 2-3 категории.

Особый интерес представляет изучение состояния цитокинового (интерлейкинового) профиля при СД 1 типа у детей. Это связано с особой ролью цитокинов, как клеточных медиаторов воспаления, реагирующих задолго до появления выраженных клинических проявлений многих заболеваний, в том числе и осложнений СД 1 типа. Цитокиновые показатели не являются строго специфичными для определения болезни, но имеют значение для определения степени тяжести заболевания и оценки эффективности лечения.



Примечание: \* - достоверность различий по сравнению с I клинической группой в начале заболевания, при  $P < 0,01$ ;

\*\* - достоверность различий по сравнению с I клинической группой при дальнейшем развитии заболевания, при  $P < 0,001$ .

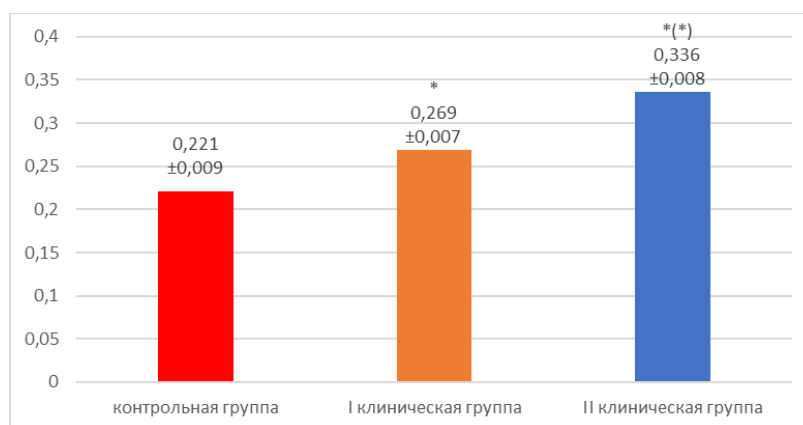
Рисунок 5. Значение скорости клубочковой фильтрации и микроальбуминурии у детей клинических групп.

Как показано в таблице 2, в 1 клинической группе по сравнению с контрольной группой наблюдалось повышение в плазме крови концентрации ИЛ-2 ( $P < 0,05$ ) и ИЛ-4 ( $P < 0,01$ ), а уровень ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 не менялся ( $P > 0,05$ ). Концентрация средних молекулярных пептидов (СМП) также значительно повышалась ( $P < 0,05$ ). Во второй клинической группе наблюдалось двукратное повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 ( $P < 0,01$ ), а концентрация ИЛ-2, ИЛ-4 увеличивалась в три раза ( $P < 0,01$  -  $P < 0,001$ ). По отношению к показателям 1 клинической группы, наблюдалось двукратное увеличение ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 ( $P < 0,01$ ), ИЛ-2 ( $P < 0,05$ ), а значения ИЛ-4 в группах не отличались ( $P > 0,05$ ).

Таблица 2 - Концентрация интерлейкинов в плазме крови у детей клинических групп

| Группы обследованных                    | Статистические показатели                         | Анализируемые ИЛ                  |                                   |                                    |                                   |
|---|---|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
|   |   | ИЛ-1 $\beta$<br>пг/мл             | ИЛ-2<br>пг/мл                     | ИЛ-4<br>пг/мл                      | ИЛ-6<br>пг/мл                     |
| Контрольная (здоровые дети), n=35       | M $\pm$ m   | 10,4<br>0,832                     | 4,1<br>0,24                       | 0,73<br>0,02                       | 10,65<br>0,987                    |
| I - клиническая (СД 1 типа), n=71       | M $\pm$ m<br>P <sub>2-1</sub>                     | 9,42<br>0,86<br>> 0,05            | 7,7<br>0,64<br>< 0,05             | 2,45<br>0,08<br>< 0,001            | 11,8<br>1,1<br>> 0,05             |
| II - клиническая (СД 1 типа с ДН), n=60 | M $\pm$ m<br>P <sub>3-1</sub><br>P <sub>3-2</sub> | 21,95<br>2,01<br>< 0,01<br>< 0,01 | 13,26<br>0,95<br>< 0,01<br>< 0,05 | 2,02<br>0,051<br>< 0,001<br>> 0,05 | 20,69<br>1,65<br>< 0,01<br>< 0,01 |

Концентрация в крови СМП также значительно повышалась, как относительно контрольного значения ( $P < 0,001$ ), так и показателей в I клинической группе ( $P < 0,05$ ) (рис. 6.).



*Примечание:* \* - достоверность различий по сравнению с контрольной группой, при  $P < 0,001$ ;

\* (\*\*) – достоверность различий по сравнению с I клинической группой, при  $P < 0,05$ .

Рисунок 6. Концентрация средних молекул пептидов в сыворотке крови у обследованных детей.

Изучение корреляционной зависимости между концентрацией в крови ИЛ у детей с СД 1 типа, с уровнем гликемии, гликированного гемоглобина и СКФ, показало сильную прямую положительную зависимость концентрации ИЛ-1 $\beta$  с уровнем гликемии ( $r=0,61$ ), гликированного гемоглобина ( $r=0,61$ ) и среднюю прямую зависимость с показателем СКФ ( $r=0,44$ ). Коэффициент корреляции между ИЛ-6 и вышеперечисленными показателями соответственно составил -  $r=0,59$ ;  $r=0,57$ ;  $r=0,45$ . Для ИЛ-2 значения коэффициента корреляции составили соответственно  $r=0,56$ ;  $r=0,52$ ;  $r=0,4$ . Для ИЛ-4 коэффициент корреляции между анализируемыми показателями выглядел следующим образом: слабая отрицательная корреляционная зависимость между ИЛ и уровнем гликемии ( $r = - 0,21$ ), между ИЛ-4 и уровнем гликированного гемоглобина ( $r= - 0,19$ ), между ИЛ-4 и СКФ ( $r= - 0,17$ ).

Из представленных выше данных следует, что в группе детей с СД 1 типа без ДН стабильная концентрация в крови провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и повышенная активность противовоспалительных ИЛ-2 и 4 свидетельствуют о включении защитно-компенсаторных механизмов, что, вероятно, связано со стимуляцией иммунной системы, а именно иммуноглобулинов класса Е, а также тучных клеток и лимфоцитов.

Определена также прямо пропорциональная корреляционная зависимость между концентрацией в сыворотке крови СМП при осложненном течении СД 1 типа с уровнем гликемии ( $r= - 0,39$ ), гликированного гемоглобина ( $r=0,4$ ) и СКФ ( $r=0,36$ ).

Проведенные исследования показали, что развитие ДН при СД 1 типа у детей имеет последовательный и многокомпонентный характер, с вовлечением в патологический процесс почечной системы. Условиями манифестации клинических проявлений ДН являются ранние по возрасту проявления СД, длительный некомпенсированный углеводный обмен, изменения гормонального статуса детей. Исходя из полученных данных, выделены и ранжированы критерии развития ДН при СД 1 типа у детей (табл. 3).

Таблица 3 – Ранговая значимость факторов риска развития ДН при СД 1 типа у детей

| Фактор         | Se   | Sp | PPV | NPV | J   | OR   |
|----------------|------|----|-----|-----|-----|------|
| HbA1c          | 98,3 | 42 | 59  | 97  | 0,7 | 43,2 |
| Гликемия       | 96,7 | 45 | 60  | 94  | 0,7 | 23,8 |
| Кетоновые тела | 76,7 | 55 | 59  | 74  | 0,7 | 4,0  |
| Глюкозурия     | 93,3 | 73 | 75  | 93  | 0,8 | 38,3 |
| Холестерин     | 85,0 | 85 | 82  | 87  | 0,9 | 30,9 |
| СКФ            | 96,7 | 24 | 52  | 89  | 0,6 | 9,1  |
| МАУ            | 98,3 | 97 | 97  | 99  | 0,9 | 35,5 |
| ИЛ-1 $\beta$   | 83,3 | 72 | 71  | 84  | 0,7 | 12,7 |
| ИЛ-2           | 80,0 | 73 | 72  | 81  | 0,6 | 10,9 |
| ИЛ-6           | 86,7 | 72 | 72  | 86  | 0,8 | 16,5 |
| СМП            | 63,3 | 65 | 60  | 68  | 0,6 | 3,2  |

Проведение анализа на чувствительность (SE) и специфичность (SR) показателей использованных методов исследования показало, что высокой чувствительностью и специфичностью обладают параметры гликолизированного гемоглобина, уровня гликемии, глюкозурии, СКФ, МАУ, ИЛ - 1 $\beta$ , 2, 6 (табл. 3).

**3.3. Биологические и медико-социальные факторы риска формирования и манифестации диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков.** Из множества различных факторов риска, влияющих на социальную адаптацию больных можно выделить следующие: биологические (тяжесть и длительность существования диабета, пол и возраст, наличие и тяжесть ДН); социальные (уровень образования, профессия, материальное и семейное благополучие, конфликтные ситуации в семье); медико-организационные (регулярность врачебного наблюдения, четкость выполнения всех врачебных реабилитаций).

При изучении медико-организационных факторов установлено, что 50% больных не наблюдались регулярно у врача-эндокринолога, только 20% детей строго соблюдали диету. Инсулин многократно вводили только 29,9%

пациентов. При анализе основных причин неудовлетворительной медицинской реабилитации оказалось, что 61,9% больных не видели смысла в частых посещениях врача-эндокринолога. Отсутствие желания идти на прием пациентами объяснялось низкой квалификацией врача (11,7%), хорошим самочувствием (8,7%) и проведением самоконтроля (4,8%), а также отсутствием веры в благоприятный прогноз заболевания (11,7%). Но одной из главных причин нерегулярного врачебного наблюдения являлось отсутствие эндокринолога по месту жительства (20,3%).

Необходимо также учитывать то, что диабет требует особого образа жизни, в котором пациент, а в нашем случае ребенок, является самым главным участником по осуществлению лечебных мероприятий. В связи с этим были исследованы черты характера детей. Отмечалась повышенная раздражительность у детей группы СД без ДН в 12,2% случаев, у группы СД и ДН – 36,4%, вспыльчивость – в 15,6% и 40,2% соответственно, ранимость в группе СД без ДН – 22,1%, а в группе СД и ДН – 53,9%, замкнутость – 8,9% и 18,9%, эгоизм – 12,3% и 21,3%, злость в группе СД без ДН – 6,7%, а в группе СД и ДН – 15,4% и «уход» в свою болезнь в группе СД без ДН – 2,3%, а в группе СД и ДН – 9,8%.

В ходе исследования отмечалось, что для детей и подростков, больных СД, с возраста 1-7 лет был характерен депрессивный тип адаптации, который проявлялся утратой веры в будущее (87%), чувством страха и тревоги (67%), суицидальными мыслями (43%) и т.д. Этот синдром отмечен у 52,3%. Реже (25,8%) встречался ипохондрический тип реакции с уходом в свою болезнь, замкнутостью и т.д. У 19,4% больных был отмечен астенический тип адаптации, характеризующийся повышенной утомляемостью (88%), эмоциональной гиперестезией (67%), плаксивостью (80%). Следовательно, правильное формирование психологического состояния больного невозможно без участия психотерапевта, что требует консультации психотерапевта при разработке индивидуальных планов ведения больных.

**3.4. Общие принципы реабилитации пациентов с сахарным диабетом 1 типа и диабетической нефропатией.** Основной целью реабилитации детей с СД 1 типа является восстановление здоровья в пределах возможного и сохранение активной трудовой деятельности, которые зависят от особенностей течения и лечения основного заболевания, наличия ДН, а также от степени приспособления больного к изменившемуся образу жизни.

Основой профилактики осложнений диабета является оптимальная компенсация углеводного обмена и ранняя диагностика осложнений. Своевременная терапия СД 1 типа является средством профилактики развития тяжелых диабетических осложнений.

Большую роль в декомпенсации диабета у детей и подростков играет недостаточный уровень знаний по управлению диабетом. По данным проведенного исследования 36% детей и подростков с диабетом не проходили обучение в школе диабета, остальные (64%) дети и родители

обучались по традиционной программе. При этом установлено, что в группе детей без ДН, дети, прошедшие школу диабета, составили 82%, а не прошедшие – 18%. Это соотношение в группе с ДН имело обратную картину, то есть 28% детей прошли школу диабета, и 72% - не прошли. Поэтому одним из обязательных условий реабилитации больных детей является прохождение школы диабета и индивидуальное обучение.

Полученные нами результаты позволили разработать программу реабилитации детей и подростков с СД 1 типа и диабетической нефропатией, включающую: использование современных пролонгированных и ультракоротких инсулинов; обучение в школах диабета с обязательным акцентом на своевременный контроль поздних осложнений; рекомендации по первым проявлениям нефропатии; психологическую коррекцию различных психосоматических изменений. При максимальном сочетании этих компонентов, возможно добиться оптимальной компенсации сахарного диабета 1 типа и задержки дальнейшего прогрессирования тяжести нефропатии, что является залогом профилактики последующего гемодиализа и пересадки почки, а также позитивно повлияет на социальную адаптацию детей и подростков с СД 1 типа.

Программа основана на индивидуальном подходе к комплексу лечебных, обучающих и реабилитационных программ, она включает три этапа медико-социальной реабилитации детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа и диабетической нефропатией.

Основной новизной алгоритма реабилитации является включение в нее непрерывного процесса обучения в школе диабета с регулярным тестированием знаний и расширением базовых представлений по сахарному диабету, а также проведения поэтапной психоневрологической реабилитации, включающей при необходимости медикаментозную коррекцию в соответствии с индивидуальными особенностями психологического статуса пациентов.

В процессе обследования выделена группа детей, прошедших курс реабилитации в течение двух лет по оптимизированному варианту, включающая 70 пациентов с СД 1 типа.

Контрольную группу в данном разделе исследования составили 20 детей с СД 1 типа, не прошедшие полного курса реабилитации по разным причинам (не желание, недоверие к процедурам, недисциплинированность).

Сравнительный анализ частоты формирования ДН выявил, что в группе обследования ее частота составила 11% (8 детей), а в контрольной группе - 60% (12 детей).

В группе детей, прошедших полный курс реабилитации, отмечалось улучшение показателей гликированного гемоглобина, который был исследован 4 раза в течении всего курса реабилитации, а в контрольной группе гликемия сохранялась высокой. Был проведен прогноз уровня гликемии на 3 периода вперед, в случае продолжения программы



реабилитации пациентов с сахарным диабетом 1 типа можно ожидать нормализации уровня гликемии.

### **ВЫВОДЫ:**

1. Частота диабетической нефропатии у детей и подростков в Кыргызской Республике характеризуется высокими темпами ежегодного прироста с прогнозом вероятности ее формирования у 120 пациентов в год к 2027 году. Комплекс клинических проявлений определяется суммированием симптомов сахарного диабета 1 типа и диабетической нефропатии, признаки декомпенсации выявляются среди 87,8% больных, 21,1% пациентов госпитализируются с проявлениями кетоацидотической комы.

2. Чувствительными, специфическими и прогностически значимыми лабораторными тестами манифестации ДН у детей с СД 1 типа являются параметры гликемии (OR – 23,8), глюкозурии (OR – 38,3), уровни микроальбуминурии (OR – 35,5), скорости клубочковой фильтрации (OR – 9,1), холестерина (OR – 30,9), степень увеличения которых отражает тяжесть течения диабетической нефропатии.

3. Дисфункция цитокиновой системы при диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа характеризуется увеличением концентрации провоспалительных интерлейкинов ( $P < 0,005$ – $0,01$ ) и среднемолекулярных пептидов ( $P < 0,05$ ). Динамика и степень реакции цитокинов находится в прямой корреляционной зависимости от степени изменения гликемических тестов ( $r$  = от 0,44 до -0,61).

4. Среди факторов риска формирования диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа превалирует комплекс социальных, медицинских и биологических предиктов, включающий ранний возраст возникновения сахарного диабета, дефекты наблюдения за больным, неудовлетворительные условия жизни, низкий социальный и профессиональный статус семей. В таких семьях процент детей с диабетической нефропатией в 3 раза выше, чем в благополучных семьях. У 52,3% больных с диабетической нефропатией формируется депрессивный тип адаптации, для 19,4% характерен астенический тип.

5. Оптимизация программ реабилитации детей с сахарным диабетом 1 типа и диабетической нефропатией должна включать обеспечение индивидуальной ориентированности, учет социального статуса семей, психологических и типологических характеристик пациентов, а также обеспечение доступности современных стандартов медицинской помощи и технологии обследования и медикаментозной терапии.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Для профилактики формирования диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

1.1. Формирование групп риска развития диабетической нефропатии среди пациентов с сахарным диабетом 1 типа: включаются дети из социально

уязвимых семей, при манифестации сахарного диабета 1 типа в раннем возрасте, пациенты, имеющие психологические и характерологические особенности, больные с нарушением режимов самоконтроля и инсулинотерапии.

1.2. Все пациенты с сахарным диабетом 1 типа, включенные в группу риска, должны ежегодно осматриваться нефрологом и неврологом.

1.3. Инсулинотерапию проводить аналоговыми препаратами инсулина в индивидуально подобранной дозе.

2. Для раннего выявления симптомов диабетической нефропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа

2.1. Включение в комплекс ежегодного лабораторного обследования больных сахарным диабетом 1 типа анализов на микроальбуминурию и скорость клубочковой фильтрации 2 раза в год.

2.2. Проведение ежегодного контроля выделительной и концентрационной функции почек и протеинового профиля мочи.

2.3. Контрольные ультразвуковые исследования почек и мочевыделительной системы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа – ежегодно.

3. Для диагностики тяжести диабетической нефропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа

3.1. Проведение комплекса лабораторных тестов, включающих исследование биологических жидкостей на уровень гликемии, гликированного гемоглобина, глюкозурии, протеинурии, микроальбуминурии, скорости клубочковой фильтрации и ультразвукового исследования.

3.2. Неспецифическими критериями тяжести течения сахарного диабета 1 типа и диабетической нефропатии являются показатели активности цитокинов и концентрации среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови.

4. Для успешной реабилитации и социальной адаптации пациентов с сахарным диабетом 1 типа и диабетической нефропатией

4.1. Обеспечить эффективную компенсацию нарушений углеводного обмена с учетом индивидуальных особенностей течения сахарного диабета 1 типа у каждого пациента.

4.2. Обеспечить высокое качество знаний пациентов и членов его семьи об особенностях течения болезни, врачебного контроля и самоконтроля при сахарном диабете 1 типа с регулярным тестированием и пополнением уровня представлений о болезни.

4.3. Расширять и внедрять среди пациентов и его родственников возможности «школ сахарного диабета» в повышении осведомленности о причинах сахарного диабета, мерах профилактики его тяжелого течения, последствиях и о достижениях медицины в лечении сахарного диабета 1 типа.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Терехова, О.И.** Лечение диабетической нефропатии у детей [Текст] / О.И. Терехова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. - 2015. - №1(2). - С. 96-98. <http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2015/vestnik-1-2-2015.pdf>
2. **Терехова, О.И.** Особенности клиники, диагностики и лечения диабетической нефропатии у детей и подростков в Кыргызстане. [Текст] / О.И. Терехова, Э.Ш. Алымбаев // Валеология, г. Астана. - 2017. - №1. -С. 95-99. <https://valeologiya.jimdofree.com/>
3. **Терехова, О.И.** Активность медиаторов воспаления при сахарном диабете и диабетической нефропатии у детей [Текст] / О.И. Терехова, Э.Ш. Алымбаев // Проблемы современной науки и образования, г. Москва. -2017. - №10(92) .- С.106-108. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28780115>
4. **Терехова, О.И.** Медико-социальные причины, приводящие к ранним проявлениям поздних осложнений у детей с сахарным диабетом 1 типа в КР [Текст] / О.И. Терехова, Э.Ш. Алымбаев // Вестник МУК, г. Бишкек. - 2018. - №3(36). - С. 33-38. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42443431>
5. **Терехова, О.И.** Диабетическая нефропатия у детей и подростков в Киргизской Республике [Текст] / О.И. Терехова, Э.Ш. Алымбаев, Г.Ш. Маймерова, Г.К. Кожоназарова // Бюллетень науки и практики, г. Нижневартовск. -2019. -№4 - С. 157-162. <https://elibrary.ru/item.asp?id=37341506>
6. **Терехова, О.И.** Цитокиновый профиль при диабетической нефропатии у детей и подростков в Кыргызстане [Текст] / О.И. Терехова // Бюллетень науки и практики, г. Нижневартовск. -2019. -№4. -С. 163-167. <https://elibrary.ru/item.asp?id=37341507>
7. **Терехова, О.И.** Распространенность диабетической нефропатии у детей и подростков в Кыргызской Республике [Текст] / О.И. Терехова // Ульяновский медико-биологический журнал, г. Ульяновск.- 2019. -№2. - С. 50-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=38518243>
8. **Терехова, О.И.** Коррекция метаболических нарушений при диабетической нефропатии у детей и подростков [Текст] / О.И. Терехова, О.Ж. Узаков // Бюллетень науки и практики, г. Нижневартовск. - 2020. - №7. - С. 127-132. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43322736>

**Терехова Оксана Игоревнанын «Кыргыз Республикасында балдардын жана өспүрүмдөрдүн 1-типтеги кант диабети учурунда диабетикалык нефропатия дартынын өтүү өзгөчөлүктөрү» деген темада 14.01.08 – педиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасына изденип алуу үчүн жазылган диссертациясылык ишинин**

**РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** балдар, өспүрүмдөр, 1-типтеги кант диабети, диабетикалык нефропатия, углеводдук спектр, коркунуч факторлору, интерлейкиндер, диагностика, дартты аныктоо.

**Изилдөөнүн объектиси:** 7 жаштан 18 жашка чейинки 131 бала.

**Изилдөөнүн предмети:** кант диабети, диабетикалык нефропатия, углеводдук алмашуу, цитокиндик система, коркунуч факторлору.

**Изилдөөнүн максаты.** Дарттын алдын алуу алгоритмин оптималдаштыруу максатында жана бейтаптардын абалына мониторинг жүргүзүүнү жакшыртуу үчүн 1-типтеги кант диабетине чалдыккан балдар жана өспүрүмдөрдөгү диабетикалык нефропатиянын калыптануу коркунуч факторлорун аныктап, анын клиникалык-лабораториялык мүнөздөмөлөрүн тастыктоо.

**Изилдөөнүн методдору:** клиникалык-функционалдык, биохимиялык, гормоналдык жана статистикалык.

**Алынган жыйынтыктар жана алардын жаңылыгы.** Биринчи типтеги кант диабети учурунда пайда болуучу диабетикалык нефропатиянын жыштыгы 7-11 жаштагы балдар арасында 8% түзүп, пубертаттык мезгилде 87,5% жетээри жана ошол эле учурда ал 87,8% учурунда клиникалык жактан декомпенсациянын симптомдору менен мүнөздөлөөрү, ал эми 26,1% учурунда – кетоацидотикалык кома менен мүнөздөлөөрү тастыкталды. 2027-жылга карата республика боюнча жалпы жонунан 120 учурга чейин өсүп жетүү ыктымалдыгы бар экенин көрсөттү.

Биринчи жолу бейтаптардын берилген категориясында цитокиндик системанын реакциясынын багытталышы көрсөтүлүп, диагностикалык процесстеги гликемиялык профилдин жана протеинуриянын параметрлеринин даражалык бааланышы берилди. Ошолдой эле цитокиндик системанын реакциясынын багытынын диабетикалык нефропатиянын оордук менен өтүшүнө тийгизген таасиринин даражасы белгиленди.

Биринчи жолу шартында дартты дарылоодо терс таасир тийгизген кесепеттердин ичинен бейтаптарды медициналык жактан камсыздоонун дефектилери жана социалдык предикттердин калыптануу процессинин басымдуулук кылган орду айгинеленди. Ошол эле учурда текшерилгендердин ичинен 52,9% депрессивдүү адаптациялык тип аныкталып, ал эми 19,4% бейтапта – адаптациянын астеникалык тиби белгиленген.

Диабетикалык нефропатия өнүгүп кеткен учурда пациенттерди жетектөөнүн жекече багытталган программаларын иштеп чыгуу керек. Бул

программа бейтаптардын психологиялык өзгөчөлүктөрүн, үй бүлөнүн социалдык статусун эске алышы керек.

**Колдонуу боюнча кеңештер:** бул изилдөөнүн жыйынтыктары саламаттык сактоо бөлүмдөрүнүн бардык деңгээлинде практикалык ишмердүүлүктө колдонулушу керек, ошондой эле медициналык жогорку окуу жайларынын окуу программаларына киргизилиши зарыл.

**Колдонуу тармагы:** баштапкы медициналык-санитардык жардам, балдар үчүн стационарлар.

## **РЕЗЮМЕ**

**диссертации Тереховой Оксаны Игоревны на тему «Особенности течения диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия**

**Ключевые слова:** дети, подростки, сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия, углеводный спектр, факторы риска, интерлейкины, диагностика.

**Объект исследования:** 131 ребенок в возрасте от 7 до 18 лет.

**Предмет исследования:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, углеводный обмен, цитокиновая система, факторы риска.

**Цель исследования.** Представить факторы риска формирования и уточнить клинико-лабораторные характеристики диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа для оптимизации алгоритма ее профилактики и мониторинга состояния пациентов.

**Методы исследования:** клинико–функциональные, биохимические, гормональные и статистические.

**Полученные результаты и их новизна.** Установлено, что частота диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа составляет 8% среди детей 7-11 лет и достигает 87,5% в пубертатном периоде, в 87,8% случаев клинически она характеризуется симптомами декомпенсации, а в 26,1% - кетоацидотической комой. К 2027 году частота ДН может составлять до 120 случаев в год в целом по республике.

Впервые представлена ранговая оценка параметров гликемического профиля и протеинурии в диагностическом процессе, установлена степень влияния реакции цитокиновой системы.

Установлена превалирующая роль в процессе формирования ДН социальных предикторов и дефектов медицинского обеспечения пациентов. У 52,9% обследованных выявлен депрессивный, а у 19,4% - астенический тип адаптации, отражающих психологические и характерологические особенности пациентов.

При развитии диабетической нефропатии необходима разработка индивидуально ориентированных программ ведения пациентов, учитывающих психологические особенности пациентов, социальный статус

семей, медицинские характеристики течения болезни для соответствия их уровня современным стандартам врачебной помощи.

**Рекомендации по использованию:** результаты данного исследования следует внедрять в практическую деятельность на всех уровнях здравоохранения, а также включать в учебные программы медицинских ВУЗ-ов.

**Область применения:** первичная медико-санитарная помощь, стационары для детей.

## SUMMARY

**Oksana Igorevna Terekhova's dissertation on the topic "Features of the course of diabetic nephropathy in type 1 diabetes mellitus in children and adolescents in the Kyrgyz Republic" for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.08 - pediatrics**

**Key words:** children, adolescents, type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, carbohydrate spectrum, risk factors, interleukins, diagnosis.

**Subject of research:** 131 children aged 7 to 18 years.

**Research subject:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, carbohydrate metabolism, cytokine system, risk factors.

**Purpose of the study.** To present risk factors for the formation and clarify the clinical and laboratory characteristics of diabetic nephropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in order to optimize the algorithm for its prevention and monitoring of the patient's condition.

**Research methods:** clinical functional, biochemical, hormonal and statistical.

The results obtained and their novelty. It was found that the incidence of diabetic nephropathy in type 1 diabetes mellitus is 8% among children 7-11 years old and reaches 87.5% in puberty, in 87.8% of cases it is clinically characterized by symptoms of decompensation, and in 26.1% - ketoacidotic coma. By 2027, the frequency of DN may be up to 120 cases per year in the country as a whole.

For the first time, a ranking assessment of the parameters of the glycemic profile and proteinuria in the diagnostic process is presented, the degree of influence of the reaction of the cytokine system is established.

The prevailing role in the formation of MD of social predicts and defects in medical provision of patients has been established. In 52.9% of the surveyed, a depressive type of adaptation was revealed, and in 19.4% - an asthenic type of adaptation, reflecting the psychological and characterological characteristics of the patients.

With the development of diabetic nephropathy, it is necessary to develop individually oriented programs for managing patients, taking into account the psychological characteristics of patients, the social status of families, and the medical characteristics of the course of the disease in order to meet their level with modern standards of medical care.

**Recommendations for use:** the results of this study should be implemented in practice at all levels of health care, as well as included in the curricula of medical universities.

**Scope:** primary health care, hospitals for children.