

Е.Е. ПЕТРАЙКИНА,
О.В. ДУХАРЕВА,
И.Г. РЫБКИНА,
Е.А. ПРОНИНА,
Т.Д. МИХАЙЛОВА,
И.В. ГАРЯЕВА,
Э.Т. МАНДЖИЕВА,
И.Э. ВОЛКОВ,
Н.М. ГРЕНКОВА

Морозовская
детская городская
клиническая больница,
Эндокринологический
диспансер, РГМУ,
Республиканская детская
клиническая больница
Росздрава, Москва

Помповая инсулиноterapia у детей и подростков с сахарным диабетом типа 1

Сахарный диабет (СД) – это синдром хронической гипергликемии, связанный с дефицитом или недостаточностью действия инсулина. Заболеваемость сахарным диабетом типа 1 (СД типа 1) драматически увеличивается во всем мире, растет заболеваемость детей и подростков.

Эта медико-социальная проблема актуальна для московского региона с 11-миллионным населением (рисунок 1).

Клиническое исследование DCCT (1) показало, что поддержание оптимального уровня глюкозы в значительной степени снижает риск развития осложнений. Риск возникновения ретинопатии сни-

жается на 76%; прогрессирование ретинопатии замедляется на 54%; случаи микроальбуминурии снижаются на 39%; риск развития нейропатии уменьшается на 60%. Таким образом, задача достижения и поддержания целевых значений гликемии при СД типа 1 – основная профилактика инвалидизации и смертности при этом заболевании, реально делающая сахарный диабет образом жизни, а не хроническим страданием.

Необходимость постоянного улучшения и снижения инвазивности обследования и лечения при СД типа 1 у детей продемонстрирована в одном из лучших определений этого заболевания в томе «Эндокринология» вышедшей у нас в 1987 году многотомной американской

«Педиатрии» под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Воган: «Сахарный диабет – это наиболее частое эндокринно-обменное заболевание детей и подростков, заметно влияющее на их физическое и психоэмоциональное развитие. Ребенок с инсулинозависимым диабетом сталкивается с тяжким бременем, связанным с необходимостью ежедневного введения инсулина, проведения исследований энергетического обмена, постоянного и тщательного контроля за питанием».

Клинико-метаболические критерии компенсации СД типа 1 у детей и подростков приняты на Всемирном Конгрессе по лечению сахарного диабета у детей и подростков (ISPAD) в Берлине в 2007 г. и представлены в таблице 1 (2). Эти цели заявлены в Международном Консенсусе, но для каждого ребенка эндокринологом совместно с пациентом и членами его семьи должны быть разработаны индивидуальные целевые значения в зависимости от степени его настоящей компенсации, как можно более приближенные к указанным в Консенсусе, но реально достижимые, позволяющие не допустить тяжелых гипогликемических состояний и снизить частоту среднетяжелых гипогликемий.

Общеизвестно, что «золотым стандартом» в метаболической оценке компенсации СД является гликированный гемоглобин (HbA1c), и цель лечения СД типа 1 – это его уровень до 7,5%. Но несмотря на все усилия, предпринимаемые клиницистами, фармакологами, пациентами и чле-

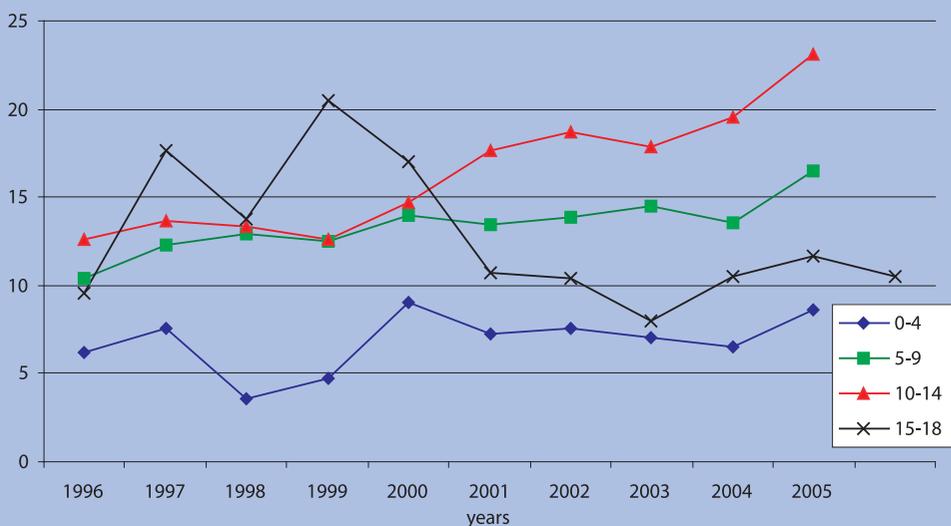


Рисунок 1. Заболеваемость СД типа 1 в Москве у детей и подростков (количество пациентов с впервые выявленным СД типа 1 на 100 тыс. населения каждой возрастной группы)

Таблица 1. Целевые показатели гликемического контроля				
Уровень компенсации	Идеальная (нет СД)	Оптимальная	Субоптимальная (главные симптомы)	Высокий риск декомпенсации
Клинические проявления				
Повышение сахара крови	Нет	Нет	Полиурия, полидипсия, энурез	Снижение зрения. Малая прибавка в весе. Малая прибавка в росте. Задержка пубертата. Плохая успеваемость в школе. Кожные и урогенитальные инфекции. Симптомы сосудистых осложнений
Снижение сахара крови	Нет	Могут быть несколько средних, нетяжелых гипогликемий	Эпизоды тяжелых гипогликемий (потеря сознания ± судороги)	

нами их семей, лишь треть детей и подростков, страдающих СД типа 1, достигают целевых значений этого показателя. Во всем мире признана наиболее физиологичной, наиболее распространена интенсифицированная инсулинотерапия – раздельное применение инсулина для поддержания нормального базального уровня гликемии и коррекции прандиального. С помощью инсулинов базального действия осуществляется поддержание нормального уровня глюкозы между приемами пищи и торможение глюконеогенеза в печени. С помощью инсулинов болюсного действия осуществляется нормализация уровня глюкозы после приема пищи и коррекция повышения уровня глюкозы в крови. Интенсифицированная инсулинотерапия эффективна, способна контролировать эпизоды гипо- и гипергликемий, в значительной степени снижает риск ранних и поздних осложнений СД, помогает пациенту решать задачи самостоятельно, независимо от врача, дает относительную свободу в питании и режиме физических нагрузок, что повышает качество жизни больного. Эта терапия сегодня такой же стандарт лечения, как HbA1c – оценки компенсации при СД типа 1.

Тем не менее неудовлетворительные данные компенсации СД у большинства пациентов свидетельствуют о недостатках этого вида лечения. Среди проблем, которые имеют пациенты на интенсифицированной инсулинотерапии, следует отметить дефицит инсулина в утренние часы – «феномен утренней зари»; избыток инсулина после вечерней инъекции, в период высокой чувствительности к ин-

Инсулиновая помпа «Акку-Чек Спирит»

Инсулиновые помпы «Акку-Чек»
Компоненты системы

Система готовая к работе:

- Инсулиновая помпа
- Картридж с инсулином
- Инфузионный набор

Рисунок 2. Пример устройства современной инсулиновой помпы «Акку-Чек Спирит»

сулину; депонирование инсулина и риск развития острых гипогликемий; большое количество инъекций, резко увеличивающих инвазивность лечения СД; введение базального инсулина не совпадает с физиологическим ритмом секреции; риск развития передозировки (инсулинорезистентности); прибав-

ка в весе. То есть, несмотря на свои преимущества, этот вид инъекционной инсулинотерапии не решает всех поставленных перед ней задач (физиологичность, безопасность, удобство). Более того, широкое внедрение данной терапии в практику принесло новые проблемы (депонирование инсулина, инсу-

Таблица 2. Сравнение двух форм современной инсулиновой терапии

Интенсифицированная	Помповая
Введение базального инсулина не совпадает с физиологическим ритмом	Ритм поступления в организм инсулина повторяет физиологический
Использование двух инсулинов	Один инсулин – ультракороткий
Ежедневные инъекции: 150 и более раз в месяц	Нет ежедневных инъекций: 10-15 инъекций в месяц
Депонирование инсулина. Сложная схема терапии	Нет депонирования инсулина
Развитие инсулинорезистентности	Нет инсулинорезистентности
Сложная схема терапии	Автоматическая подача инсулина
Повседневная жизнь должна быть заранее спланирована	Свобода в повседневной жизни

линорезистентность и др.). Многие пациенты из-за ее трудоемкости и инвазивности, не достигая быстрого видимого результата, отказываются от нее или выполняют требования инсулинотерапии нерегулярно, ухудшая компенсацию заболевания. Трудно компенсировать дети, подростки и члены их семей с низкой комплаентностью, в том числе из-за разочарованности в возможностях инъекционной интенсифицированной инсулинотерапии, крайне лабильным течением заболевания, склонностью к гипогликемиям, острому кетозу и кетоацидозу, инфекционным заболеваниями, – самый тяжелый контингент при амбулаторном наблюдении педиатром-эндокринологом, группа риска по раннему развитию осложнений СД типа 1, ранней инвалидизации и смертности.

В настоящее время доказано (3), что помповая инсулинотерапия безопасна и эффективна у детей и подростков практически всех возрастных групп, страдающих СД типа 1. Проведение самоконтроля заболевания ребенком на помповой инсулинотерапии и дополнительное внимание, в том числе своевременное вмешательство со стороны родителей, к ребенку с

помповой инсулинотерапией, может привести к улучшению показателей HbA1c на фоне использования инсулиновой помпы (3).

Инсулиновая помпа – это электронное устройство, обеспечивающее круглосуточное подкожное введение ультракороткого / короткого инсулина малыми дозами по базисно-болюсному принципу. Это позволяет максимально точно имитировать секрецию здоровой поджелудочной железы и поддерживать нормальный уровень глюкозы. Внешний вид современной инсулиновой помпы представлен на рисунке 2 – помпа «Акку-Чек Спирит», которую характеризует:

- простое управление с помощью четырех тактильных кнопок;
- индивидуальное меню;
- дисплей, с возможностью поворота на 180°.

Опции введения инсулина:

- четыре варианта болюсного введения – стандартный, в режиме «прокрутки», пролонгированный;
- инсулин подается каждые три минуты;
- возможность программировать сразу 5 базальных профилей;
- минимальная базальная доза – 0,1 ИЕ в час;
- временное повышение и по-

нижение подачи инсулина с шагом 10% (диапазон 0-250%).

В таблице 2 представлено сравнение двух современных вариантов инсулинотерапии: болюс-базисной (интенсифицированной) и помповой.

Таким образом, помповая инсулинотерапия – наиболее физиологичный и наименее инвазивный метод инсулинотерапии, наиболее отвечающий отношению к диабету как к образу жизни. Но тем не менее в практике детского и подросткового эндокринолога этот метод инсулинотерапии используется недостаточно широко. Существует много причин этой ситуации. Одна из них – мнение, широко распространенное среди врачей, что помповая инсулинотерапия может быть рекомендована только хорошо обученным детям и подросткам с СД типа 1, которые качественно осуществляют самоконтроль заболевания. Совершенно справедливо, что эти пациенты тоже могут использовать помповую инсулинотерапию как наиболее физиологичную и наименее инвазивную на современном этапе, но практически все они и на интенсифицированной инсулинотерапии с помощью шприц-ручек и современных аналогов инсулина имеют хороший контроль заболевания.

Назначение помповой инсулинотерапии со всеми ее преимуществами – это трудный, но единственно возможный путь для врача ребенка или подростка, страдающего СД типа 1, с плохим гликемическим контролем независимо от возраста пациента и стажа заболевания. Современный дизайн и уникальные возможности инсулиновой помпы

В настоящее время доказано, что помповая инсулинотерапия безопасна и эффективна у детей и подростков практически всех возрастных групп, страдающих СД типа 1. Проведение самоконтроля заболевания ребенком на помповой инсулинотерапии и дополнительное внимание, в том числе, своевременное вмешательство со стороны родителей, к ребенку с помповой инсулинотерапией, может привести к улучшению показателей HbA1c на фоне использования инсулиновой помпы.



Инсулиновые помпы АККУ-ЧЕК®

Индивидуальные решения для каждого

Опции введения инсулина

- четыре варианта болюсного введения инсулина;
- возможность программировать 5 базальных профилей;
- минимальная доза инсулина – 0,1 ЕД в час;
- инсулин подается каждые три минуты;
- временное повышение и понижение подачи инсулина с шагом 10% (диапазон 0–250%).

Безопасность

- система безопасности под управлением двух микропроцессоров;
- более 9 миллионов проверок в сутки;
- интегрированная блокировка кнопок;
- акустические и вибросигналы, сопровождаемые текстом;
- защита от воды категории IPX8 (до 1 часа на глубине до 2,5 метров).

Дополнительные функции

- специальные пустые картриджи для самостоятельного заполнения позволяют использовать привычный инсулин;
- память: 30 последних болюсов, 30 временных базальных доз, 30 предупреждений, 30 суммарных суточных доз;
- ИК-порт и дополнительное программное обеспечение.

Управление

- простое управление с помощью четырех тактильных кнопок;
- руссифицированное меню;
- дисплей с подсветкой и возможностью поворота на 180°.

АККУ-ЧЕК® Спирит



Простота, удобство, безопасность

Опции введения инсулина

- три варианта болюсного введения инсулина;
- возможность программировать 2 базальных профиля;
- минимальная базальная доза инсулина – 0,1 ЕД в час;
- инсулин подается каждые три минуты;
- временное повышение и понижение подачи инсулина с шагом 10% (диапазон 0–200%).

Безопасность

- система безопасности под управлением двух микропроцессоров;
- автоматическое тестирование каждые три минуты и перед каждым болюсом;
- интегрированная блокировка кнопок;
- акустические и вибросигналы;
- защита от воды категории IPX7 (до 30 минут на глубине до 1 метра).

Управление и дополнительные функции:

- простое управление меню с помощью четырех кнопок с тактильным контуром;
- дисплей с подсветкой отображает текст и символы;
- память: 10 последних болюсов, 10 последних сигналов предупреждений и ошибок, 7 суммарных суточных доз;
- ИК-порт и дополнительное программное обеспечение.

АККУ-ЧЕК® Д-ТРОНплюс



Информационный центр: 8-800-200-88-99 (звонок бесплатный для всех регионов России)
Телефон для звонков по Москве: (495) 258-27-89
Адрес в Интернете: www.accu-chek.ru

АККУ-ЧЕК®
Жить свободно и уверенно.

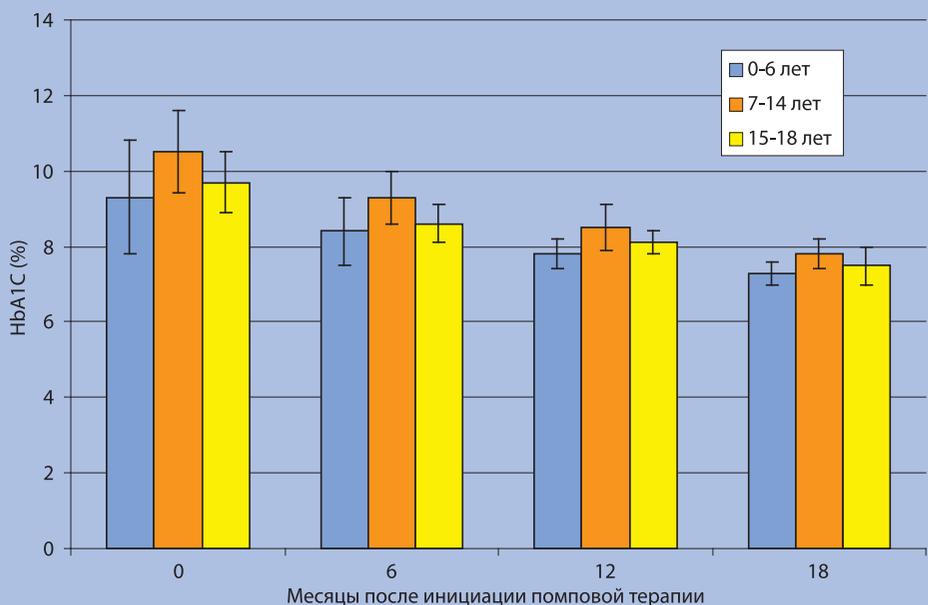


Рисунок 3. Улучшение уровня HbA1c во всех возрастных группах за время проведения исследования (p < 0,05)

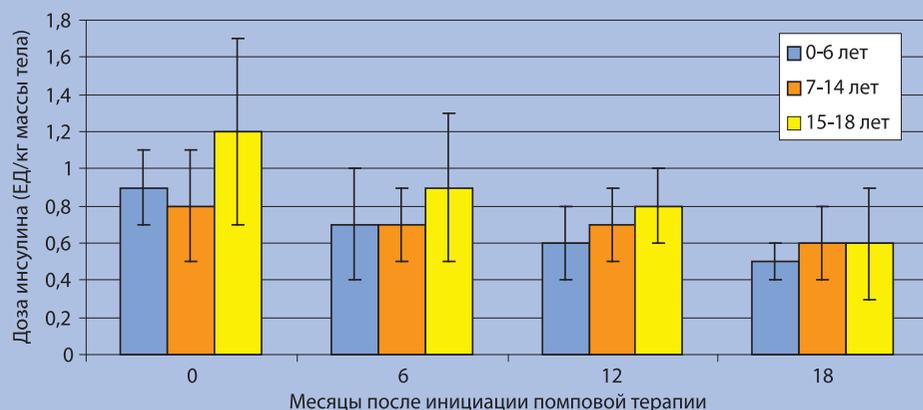


Рисунок 4. Динамика средних доз инсулина на 1 кг массы тела во всех возрастных группах за время проведения исследования (p < 0,05)

мотивируют детей старшего возраста к правильному лечению и облегчают жизнь маленьким пациентам.

Целью исследования является оценка эффективности длительного применения помповой инсулинотерапии в популяции детей и подростков, страдающих СД типа 1, с плохим контролем заболевания до начала помповой инсулинотерапии.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Авторы проанализировали ретроспективно данные 105 детей с

СД типа 1 до и в течение 18 месяцев после постановки инсулиновой помпы по динамическому мониторингу HbA1c и дозировок суточной дозы инсулина на 1 кг массы тела.

Характеристика пациентов. Возраст от 2 до 17 лет (средний возраст $13,8 \pm 1,7$ лет), 68 мальчиков (65%), 37 девочек (35%). Средняя длительность СД типа 1 составляла $5,3 \pm 3,1$ год. Распределение возрастных групп детей и подростков в исследовании: дошкольники – 16 детей (15,2%) в возрасте от 2 до 6 лет

(средний возраст в группе $4,3 \pm 2,1$ год), 43 ребенка (41%) – школьники от 7 до 14 лет (средний возраст в группе – $10,5 \pm 2,9$ лет), 46 подростков (43,8%) от 15 до 17 лет (средний возраст в группе – $16,4 \pm 0,8$ лет).

Материалы и методика исследования. В исследовании использовались инсулиновые помпы «Accu-Check Spirit» (Roche) с инсулиновыми аналогами короткого действия Новорапид (Novo Nordisk) – 55 пациентов (52,4%) и Humalog (Ely Lilly) – 50 пациентов (47,6%). Уровень HbA1c и средняя суточная доза инсулина на 1 кг массы тела определялась на визитах пациентов к врачу каждые 3 месяца.

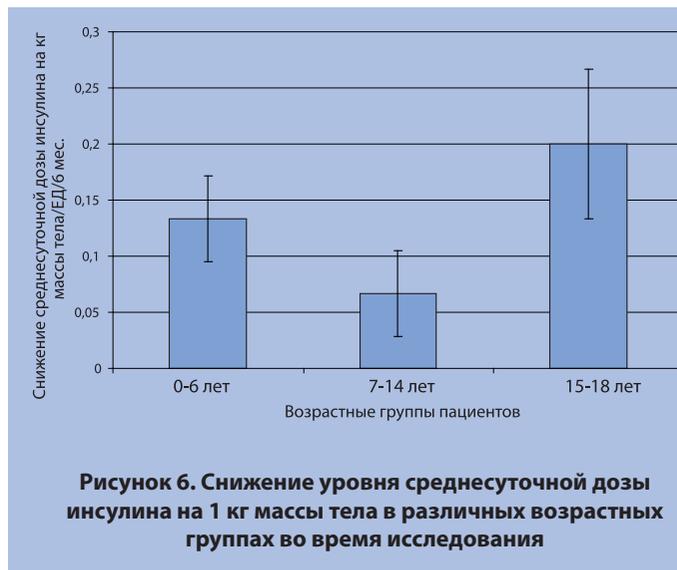
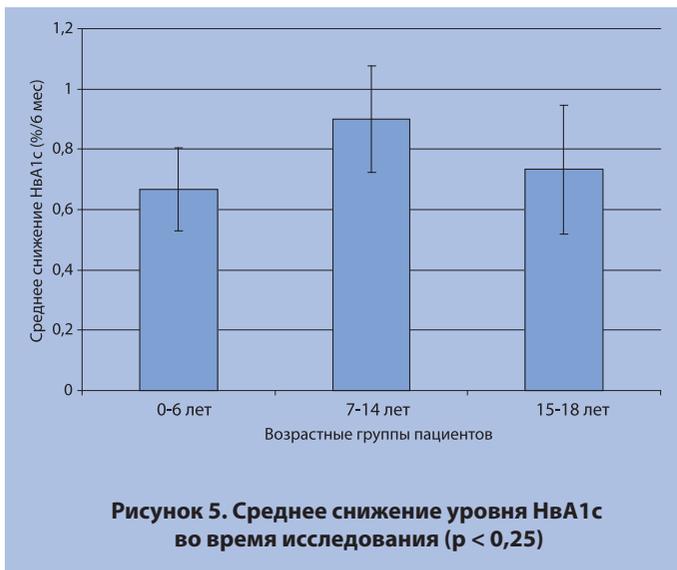
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во время проведения исследования у детей и подростков возникало много проблем технического и медицинского характера, но не было ни одного пациента или членов семьи пациента, включенного в исследование, переведенного на помповую инсулинотерапию, который пожелал бы прервать помповое введение инсулина и перейти на шприц-ручки с интенсифицированной схемой инсулинотерапии. Кроме того, следует отметить, что за все время проведения исследования ни один пациент не был госпитализирован по поводу декомпенсации СД типа 1 (тяжелой гипогликемии или диабетического кетоацидоза (ДКА)), в то время как до начала помповой терапии средняя частота госпитализаций у детей и подростков, включенных в исследование, составляла $3,3 \pm 2,5$ в год.

Динамика достоверного снижения за время исследования уровня HbA1c во всех возрастных группах представлена на рисунке 3.

Динамика достоверного снижения средних доз инсулина на 1 кг веса / сутки во всех возрастных группах за время исследования продемонстрирована на рисунке 4.

Среднее снижение уровня HbA1c и средних доз инсулина в каждой возрастной группе за время проведения исследования показано на рисунках 5 и 6.



Из представленных данных видно, что при помповой инсулинотерапии у детей с изначально плохим контролем СД типа 1 (более 8% во всех возрастных группах) за время длительного наблюдения независимо от возраста улучшается контроль заболевания, достоверно снижается уровень HbA1c (менее 8% во всех возрастных группах) при практически исчезновении тяжелых гипогликемий и эпизодов ДКА с необходимостью госпитализаций (рисунки 3, 5). При этом достигается снижение среднесуточной потребности в инсулине, особенно в подростковой группе (рисунки 4, 6). Сравнительный анализ клинико-метаболических параметров компенсации СД типа 1 у пациентов в начале и в конце исследования дают нам убедительные факты об эффективности помповой инсулинотерапии у детей и подростков с плохим контролем заболевания. В настоящее время данное исследование продолжено с целью достижения всеми пациентами целевых показателей гликемического контроля при СД типа 1.

В комментариях к полученным

данным следует указать, что активное участие семьи, которое происходит при инициации помповой инсулинотерапии у детей и подростков, меняет их поведение, с улучшением вследствие этого самоконтроля заболевания. Известно, что мониторинг уровня глюкозы более 4 раз в сутки и активное участие родителей ассоциировано с низким уровнем HbA1c (3). Личное поведение не только в способе введения инсулина оказывается наиболее важным и требует обсуждения при выборе метода введения инсулина у детей и подростков, страдающих СД типа 1. Преимущество данного исследования в том, что данные были собраны в широком возрастном диапазоне и различной длительностью СД типа 1, но с примерно одинаковым течением и компенсацией заболевания. Полученные в исследовании данные говорят о том, что применение помповой инсулинотерапии изменяет поведение детей и подростков с плохим контролем СД типа 1, что приводит к улучшению

клинико-метаболической компенсации заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Назначение помповой инсулинотерапии улучшает показатели гликемического контроля (HbA1c) у детей и подростков с неудовлетворительным контролем СД типа 1 в течение длительного периода наблюдения.

2. Назначение помповой инсулинотерапии снижает среднесуточную дозу инсулина на 1 кг массы тела у детей и подростков с неудовлетворительным контролем СД типа 1 в течение длительного периода наблюдения.

3. Помповая инсулинотерапия – эффективный способ улучшения клинико-метаболической компенсации СД типа 1 у детей и подростков с плохим контролем заболевания.

4. Помповая инсулинотерапия может быть рекомендована детям и подросткам с плохим контролем СД типа 1 независимо от возраста пациента и длительности заболевания. 

Литература

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr.* 1994 Aug; 125(2): 177-88.
2. Assessment and monitoring of glycemic control. ISPAD Consensus Guidelines 2007, Marian Rewers, Catherine Pihoker, Kim Donaghue, Ragnar Hanas, Peter Swift, Georgeanna J. Klingensmith, *Pediatric Diabetes*, 2007; 8, 25-29.
3. Safety and Effectiveness of Insulin Pump Therapy in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 1142-1146.