

# Опыт использования помповой инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

Болотова Н.В., Компаниец О.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К.

ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов  
(ректор – к.м.н. В.М. Попков)

**Цель.** Оценить роль помповой инсулинотерапии в достижении компенсации сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей разного возраста.  
**Материалы и методы.** Исследуемая группа – пациенты с СД1 (n=36) в возрасте от 5 до 18 лет. Анализ эффективности помповой инсулинотерапии был проведен с использованием данных клинико-метаболического контроля. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистической программы Statistica 6.0.

**Результаты.** Использование помповой инсулинотерапии позволяет достичь компенсации углеводного обмена у детей и подростков с СД1 за счет моделирования индивидуальных схем заместительной инсулинотерапии. У пациентов младшего возраста ввиду низкой фоновой потребности в инсулине оправдано использование постоянного базового профиля с минимальной скоростью введения инсулина. У подростков необходимо использовать «лестничный» вариант подачи с повышением скорости введения в ранние утренние и вечерние часы.

**Заключение.** Режим постоянной подкожной инфузии инсулина предоставляет большую свободу выбора физической активности; упрощает контроль над течением диабета детям и подросткам, активно занимающимся спортом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, помповая инсулинотерапия, компенсация

## The experience with the use of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

Bolotova N.V., Kompaniets O.V., Filina N.Yu., Polyakov V.K.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov

**Aim.** To evaluate the importance of insulin pump therapy for the achievement of DM1 compensation in children of different age.

**Materials and methods.** The study included 36 patients aged 5–18 years with DM1. Efficiency of insulin pump therapy was assessed from the results of clinical and metabolic monitoring; the data obtained were treated with the use of the Statistica 6.0 program.

**Results.** The use of insulin pump therapy permits to achieve compensation of carbohydrate metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes by modeling therapeutic schemes for individual patients. The basal regime of insulin administration at a minimal rate is indicated to young children taking into account their generally low background requirement for insulin. Adolescents need a stepwise regime of insulin delivery with an increased rate of administration in early morning and evening hours.

**Conclusion.** The continuous regime of subcutaneous insulin administration ensures the freedom of choice of the character of physical activity and simplifies control of diabetes in children and adolescents engaged in sports activities.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, insulin pump therapy, compensation

Сахарный диабет 1 типа (СД1) остается одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний в детском возрасте [1]. Достижение стойкой компенсации при данной патологии является залогом снижения частоты осложнений и увеличения продолжительности жизни, что возможно только при проведении адекватной заместительной инсулинотерапии.

## Цель

Оценить роль помповой инсулинотерапии в достижении компенсации СД1 у детей разного возраста.

## Материалы и методы

Исследуемая группа – пациенты с СД1 (n=36) в возрасте от 5 до 18 лет (средний возраст – 13,3±3,04 года), получающие непрерывную подкожную инфузию инсулина (НПИИ) посредством инсулинового дозатора – помпы. В соответствии с критериями включения, данную группу составили пациенты с длительностью болезни от 1 года до 10 лет (5,4±3,4 года) и продолжительностью помповой инсулинотерапии от 3 мес. до 2,5 лет (в среднем – 1,2±0,7 лет). В качестве инсулинового дозатора пациентам была установлена помпа «Accu-Chek spirit» («Roche Diagnostics GmbH», Германия). Перевод пациентов на помповую инсулинотерапию

осуществлялся в стационарных условиях. Постановке помпы в каждом случае предшествовало индивидуальное трехдневное обучение пациента и/или его родителей управлению носимым дозатором. С переходом на новый режим инсулинотерапии комбинация инсулинов у всех пациентов была заменена на постоянную подкожную инфузию исключительно инсулинами ультракороткого действия (в концентрации 100 Ед/мл): у 24 человек (66,7%) использовался НовоРапид® (Novo Nordisk, Дания), у 12 (33,3%) – Хумалог® (Eli Lilly, США).

Анализ эффективности помповой инсулинотерапии был проведен с использованием данных клинико-метаболического контроля (оценивались показатели суточной гликемии,

Таблица 1

	Возрастные группы		
	5–7 лет (n=6)	8–12 лет (n=10)	13–18 лет (n=20)
Мальчики, n	2	5	12
%	33	50	60
Девочки, n	4	5	8
%	67	50	40

HbA<sub>1c</sub>, частота гипогликемических и кетоацидотических состояний; дневников самоконтроля пациентов; опросников (особенности режимов работы инсулинового дозатора, уровень социальной адаптации пациентов).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистической программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Количественные показатели представляли в виде  $M \pm \sigma$  (среднее арифметическое, стандартное отклонение). Сравнение двух количественных показателей в разных группах осуществляли при помощи U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Показаниями для начала НППИ у пациентов исследуемой группы послужили: метаболическая нестабильность (на фоне интенсифицированной инсулинотерапии 75% от общего числа пациентов находились в состоянии декомпенсации обменных процессов, уровень гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> на данном этапе терапии составил  $9,1 \pm 2,6\%$ ); высокая чувствительность к инсулину (у 5 детей (13,9%) потребность в инсулине составила 0,4 Ед/кг/сут); частое развитие гипогликемических состояний (у 3 пациентов отмечались ежедневные дневные и частые, до 3–4 раз в неделю, ночные эпизоды гипогликемий); занятия спортом с интенсивными физическими нагрузками; желание пациента повысить социальную активность.

С учетом возраста все пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю составили дети дошкольного и младшего школьного возраста ( $n=6$ ), 2-ю – пациенты школьного возраста ( $n=10$ ), 3-ю – подростки 13–18 лет ( $n=20$ ). Демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

В 1-й группе показатели гликемии (пре- и постпрандиальные) в течение суток (по данным дневников самоконтроля) составили в среднем:  $\min - 3,8 \pm 0,25$  ммоль/л,  $\max - 9,0 \pm 1,0$  ммоль/л. Во 2-й и 3-й возрастных группах этот же показатель варьировал от  $3,8 \pm 0,89$  до  $12,2 \pm 3,5$  ммоль/л.

У детей младшего возраста соотношение болюсного и базального режимов в течение суток составило 3 : 1, что свидетельствует о низкой потребности в фоновой подаче инсулина. Подтверждением этого является наличие в профилях двух пациентов временных интервалов продолжительностью 1–2 часа с нулевой подачей инсулина. В данной возрастной группе среднесуточная базальная скорость введения –  $0,14 \pm 0,04$  Ед/час ( $2,85 \pm 0,35$  Ед/сут). Воссоздать подобный фоновый уровень инсулинемии путем многократных инъекций инсулина у этих детей было достаточно сложно и требовало проведения более частого самоконтроля гликемии и дополнительных приемов пищи перед сном во избежание гипогликемических состояний в ночные и ранние утренние часы. Периоды препубертата и начала пубертата, характеризующиеся выбросом в кровь большого количества контринсулярных гормонов, у большинства пациентов с СД, использующих традиционную инсулинотерапию, сопряжены с выраженными колебаниями гликемии в течение суток [1]. Как показал проведенный анализ, применение помповой инсулинотерапии с преобладанием базальной подачи над болюсной (на 5–8%) позволило пациентам 2-й возрастной группы значительно уменьшить амплитуду колебаний гликемии вне приемов пищи и избежать «феномена утренней зари». У подавляющего большинства подростков (83%) болюсный режим подачи преобладает над базальным в 1,5 раза, что обусловлено, с одной стороны, возросшей физиологической потребностью в инсулине на 1 ХЕ, с другой – гибким пищевым режимом с дополнительными ежедневными приемами пищи.

Программирование базального профиля у каждого пациента было проведено по стандартной схеме путем комбинации нескольких часовых интервалов согласно суточным изменениям чувствительности к инсулину [2, 3].

У детей младшего возраста число таких интервалов не превышало трех, и скорость введения базального инсулина в течение суток изменялась незначительно: от 0,1 до 0,2 Ед/ч. У детей школьного возраста и подростков потребность в фоновой подаче инсулина оказалась более вариативной. В средней возрастной группе после завершения коррекции режимов введения базисная доза инсулина изменялась в течение суток 3–8 раз, при этом разница между минимальными и максимальными показателями базальной подачи в среднем составила  $0,35 \pm 0,23$  Ед/ч (от 0,1 до 0,8 Ед/ч). В большинстве помп, используемых подростками, были запрограммированы восьмикоростные профили введения инсулина. Снижение чувствительности к инсулину и, как следствие, повышение скорости базальной подачи (Ед/ч) в утренние (от 2 до 8 часов) и вечерние часы (с 17 до 21 часа) определило двухволновый профиль базальной подачи в данной возрастной группе; различия между минимальными и максимальными показателями базальной подачи в среднем составили  $0,5 \pm 0,29$  Ед/ч.

Анализ графиков распределения фоновой подачи в течение суток показал, что в дневное время (7.00–22.00) пациентам во всех возрастных группах требовалось большее количество инсулина (в среднем на 20%), чем в ночные часы (22.00–7.00).

Возможность регулировать базальную инсулинемию в течение суток позволила пациентам значительно расширить режим физической активности. Из общего числа пациентов 17 человек (47,2%) возобновили занятия в различных спортивных (настольный теннис, плавание, стендовая стрельба, биатлон, волейбол) и танцевальных секциях. Абсолютное большинство учащихся (90%), использующих инсулиновую помпу, получили возможность заниматься в основных группах на уроках физической культуры. С целью профилактики гипогликемии на время спортивных занятий большая часть детей (20 чел.) применяли функцию временного отключения, остальные пациенты на этот период задавали временную базальную скорость со снижением подачи инсулина на 30–80% от исходной.

Расчет болюсных доз у каждого пациента проводился индивидуально с учетом количества потребляемых углеводов (ХЕ), потребности в инсулине на 1 ХЕ, коэффициента чувствительности к инсулину (SF). В старшей возрастной группе «доза пищевого инсулина» в среднем составила: на завтрак –  $1,6 \pm 0,4$  Ед/1 ХЕ, на обед –  $1,5 \pm 0,5$  Ед/1 ХЕ, на ужин –  $1,3 \pm 0,5$  Ед/1 ХЕ. В средней возрастной группе на основные приемы пищи требовалось меньше инсулина: в утренние часы –  $0,9 \pm 0,5$  Ед/1 ХЕ, в дневное время –  $0,76 \pm 0,4$  Ед/1 ХЕ, вечером –  $0,7 \pm 0,29$  Ед/1 ХЕ. У детей младшего возраста также было выявлено некоторое повышение потребности в «пищевом инсулине» в 1-й половине дня ( $0,8–1,2$  Ед/1 ХЕ) по сравнению с вечерним временем суток ( $0,3–0,8$  Ед/1 ХЕ). Подобное распределение болюсной подачи в течение суток сопоставимо с физиологическим (прандиальным) ритмом секреции инсулина.

Анализ данных дневников самоконтроля свидетельствует о соблюдении (на фоне НППИ) большей частью пациентов принципов рационального питания. Однако группа подростков (3 чел.) после смены способа доставки инсулина осознанно отказались от каких-либо ограничений в питании вообще, мотивируя это изменением образа жизни и возможностью быстро нормализовать уровень гликемии за счет безболезненного введения дополнительного болюсного инсулина.

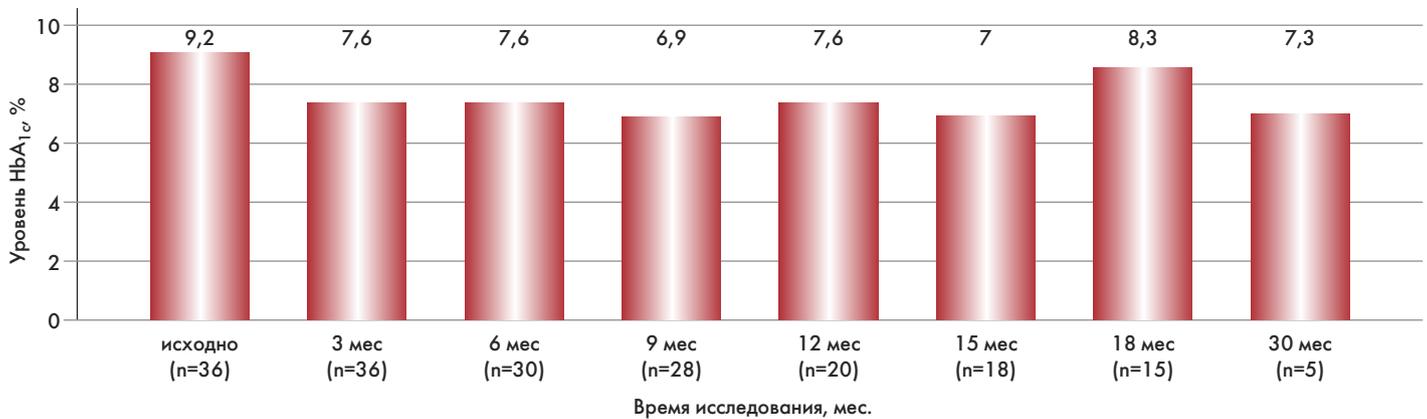


Рис. 1. Динамика показателей углеводного обмена пациентов с СД1 до применения и на фоне использования помповой инсулинотерапии

Для обеспечения болюсной подачи инсулина большинство пациентов (85%) постоянно пользовались только стандартным/нормальным болюсом (быстрой подачей инсулина). Другие модификации болюсной подачи применялись реже: «квадратным» болюсом пользовались только 5 чел (из них только один ежедневно, остальные – с частотой 1–2 раза/мес.); «многоволновым» вариантом – 3 чел (ежедневно использовала одна 5-летняя пациентка, с частотой 3–4 раза в неделю – двое подростков).

Для корректировки актуальной гипергликемии (перед едой или в течение дня вне связи с приемом пищи) каждому пациенту, в соответствии с «Правилом 1800», был рассчитан коэффициент чувствительности к инсулину (SF). У пациентов старшей и средней возрастных групп данный показатель в течение суток оставался практически неизменным и в среднем составил  $3,28 \pm 1,81$  и  $6,75 \pm 3,38$  ммоль/л соответственно. При этом у пациентов, регулярно занимающихся спортом, значение коэффициента чувствительности к инсулину в 2,5 раза превосходило аналогичный показатель у их нетренированных сверстников ( $p=0,023$ ).

У детей младшей возрастной группы ввиду большей чувствительности тканей к инсулину SF в течение суток варьировал от  $7,5 \pm 3,7$  ммоль/л в первой половине дня до  $8,6 \pm 2,5$  ммоль/л в вечерние и ночные часы. Используя для коррекции гликемии малый шаг изменения дозы инсулина (0,1 Ед), эта категория пациентов перестала быть угрожаемой по развитию тяжелых гипогликемий.

Таким образом, проведенный анализ показал, что дополнительными возможностями помпы, помимо стандартных, пользовались не более 30% пользователей. При этом самостоятельное управление помпой, включая замену инфузионной системы, осуществляли только представители старшей возрастной группы (83%), остальным пациентам регулярно оказывали помощь родители (в основном матери).

Использование минимального набора функций инсулинового дозатора обусловлено чаще всего незнанием пользователей всех функциональных возможностей устройства, а также опасением (в основном родителей) возникновения состояния декомпенсации. Проявления кетоацидотических состояний с частотой до 2–3 раз за период применения помповой инсулинотерапии отмечались у 7 пациентов (19,4%); обращает на себя внимание, что в проведении интенсивной терапии в условиях стационара по тяжести состояния нуждались только трое из них. В половине случаев причинами декомпенсации послужили дефекты установки инфузионной системы/канюли: загиб иглы, несвоевременная замена системы с превышением допустимого времени эксплуатации, окклюзия катетера. Остальные эпизоды кетоацидоза были обуслов-

лены присоединением интеркуррентных (чаще респираторных) заболеваний.

Тяжелая гипогликемия имела место только у одной пациентки 6 лет в начале применения НПИИ (один эпизод). Частота легких гипогликемических реакций (нейрогликопенических проявлений) по причине незапланированных физических нагрузок низкой степени интенсивности в исследуемой субпопуляции снизилась на 30% по сравнению с исходными данными и составила 1,7 эпизодов/1 пациент/нед.

НПИИ позволяет пациентам быстро реагировать на изменение уровня гликемии и удерживать его в пределах целевых значений, о чем свидетельствуют динамические изменения показателя гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> (рис. 1).

За первые 3 месяца применения инсулиновой помпы показатель HbA<sub>1c</sub> снизился на 17% от исходного уровня ( $p=0,03$ ). В течение последующих 15 месяцев при проведении контрольных исследований у абсолютного большинства пациентов (76,5%) данный показатель соответствовал уровню компенсации углеводного обмена.

Повышение показателя HbA<sub>1c</sub> в следующей контрольной точке исследования (18 мес) до 8,3%, вероятнее всего, было обусловлено присоединением частых интеркуррентных (респираторных) заболеваний в зимний период у большинства обследованных пациентов. В последующие 12 месяцев терапии у пациентов сохранялась тенденция к снижению HbA<sub>1c</sub>.

## Выводы

1. Использование помповой инсулинотерапии позволяет достичь компенсации углеводного обмена у детей и подростков с СД1 за счет моделирования индивидуальных схем заместительной инсулинотерапии. У пациентов младшего возраста ввиду низкой фоновой потребности в инсулине оправдано использование постоянного базового профиля с минимальной скоростью введения инсулина. У подростков необходимо использовать «лестничный» вариант подачи с повышением скорости введения в ранние утренние и вечерние часы.
2. Режим постоянной подкожной инфузии инсулина предоставляет большую свободу выбора физической активности, упрощает контроль над течением диабета детям и подросткам, активно занимающимся спортом.
3. Применение пациентами в каждодневной практике только базового минимума функций дозатора требует дополнительного обучения пользователей (как самих пациентов, так и их родителей) по специально разработанной программе.

## Литература

1. Дедов И.И. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: Универсум Паблишинг, 2002. – 392 с.
2. Инсулиновая помпа в лечении сахарного диабета у детей и подростков: Методическое пособие для врачей / Под ред. И.И. Дедова. – М., 2008. – 39 с.
3. Philip M., Battelino T., Rodriguez H. et al Use of insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-Group: Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology the Lawson Wilkins Pediatric Society, and the International Society for Pediatric and Adolescence Diabetes, endorsed by the American Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30(6). – P. 1653–1662.

---

<b>Болотова Нина Викторовна</b>	д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет, Саратов <b>E-mail: kafedranv@mail.ru</b>
Компаниец Ольга Викторовна	аспирант кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет, Саратов
Филина Наталья Юрьевна	к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет, Саратов
Поляков Вадим Константинович	к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

---