

Опыт применения аналога человеческого инсулина ультракороткого действия НовоРапид® (Аспарт) у детей

В.А. Петеркова, Т.Л. Кураева, Е.А. Андрианова,
Л.Н. Шербачева, В.П. Максимова, Е.В. Титович

ГУ Эндокринологический научный центр
(дир. — акад. РАН и РАМН И.И. Дедов) РАМН, Москва

Сахарный диабет типа 1 у детей и подростков (СД 1) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит деструкция β -клеток, приводящая к абсолютному дефициту инсулина. На сегодняшний день не существует методов радикального излечения СД. Поэтому введение экзогенного инсулина является единственным и основным методом лечения.

Одним из важнейших факторов, препятствующих развитию поздних сосудистых осложнений и обуславливающих нормальные темпы физического и интеллектуального развития детей, является поддержание углеводного обмена в рамках компенсации. Важно учитывать не только качество длительного контроля гликемии, маркером которого является уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), но и такой показатель, как уровень постпрандиальной гликемии. Постоянно существующая гипергликемия после еды влияет на развитие различных микрососудистых осложнений [1]. Превышение уровня HbA_{1c} на 1% сверх 8%, существующее в течение 3 мес. и более, увеличивает риск развития сосудистых осложнений на 40-50% [2]. Недавние многонациональные исследования, проводимые в ряде стран [3, 4], показали, что лишь треть детей и подростков, больных СД, имеют уровень HbA_{1c} менее 8%, а большинство пациентов молодого возраста находятся в состоянии хронической декомпенсации заболевания. Это приводит к раннему развитию тяжелых микрососудистых осложнений, ранней инвалидизации и смерти пациентов молодого возраста, а также к ухудшению соматического здоровья, психологической и социальной дезадаптации детей и подростков, проблемам общения в семье и со сверстниками.

Доказано [1, 5], что начало развития осложнений может быть уже через несколько лет после дебюта заболевания, т.е. в детском возрасте, что вынуждает решать вопросы интенсификации лечения в педиатрической практике. Одной из задач современной диабетологии является оптимизация и интенсификация терапевтических подходов, которые позволили бы повысить как терапевтическую, так и экономическую эффективность лечения детей, больных СД.

Оптимальным режимом введения инсулина у детей и подростков является режим многократных инъекций инсулина, который получил название интенсифицированной инсулинотерапии (ИИТ). Этот режим позволяет с максимальной точностью имити-

ровать физиологическую секрецию инсулина. Использование данного режима подразумевает введение инсулина короткого или ультракороткого действия 3 раза в день (перед завтраком, обедом и ужином) и пролонгированного инсулина 2 раза в день — перед завтраком и перед ужином (или перед сном). При этом режиме введение пролонгированного инсулина имитирует базальную секрецию («фоновый инсулин»), а введение короткого или ультракороткого инсулина — секрецию в ответ на прием пищи («пищевой инсулин»).

Использование инсулинов короткого действия в режиме многократных инъекций в качестве «пищевого», безусловно, улучшает, но не обеспечивает в полной мере оптимальный метаболический контроль у детей и подростков. Основной причиной является несоответствие профиля действия подкожно введенного инсулина короткого действия физиологической секреции инсулина.

Решить эту проблему позволило создание и внедрение в практику быстродействующих аналогов инсулина. Инсулиновые аналоги представляют собой созданные путем генноинженерной модификации варианты нативного человеческого инсулина. Быстродействующие аналоги инсулина были разработаны для большего соответствия вводимого инсулина физиологическим потребностям, без некоторых ограничений, присущих традиционным инсулинам. Быстрое начало действия инсулиновых аналогов отменяет необходимость ожидания между инъекцией инсулина и началом приема пищи, а короткая продолжительность действия позволяет сократить число дополнительных приемов пищи в течение дня или вовсе отказаться от них.

Инсулин аспарт (НовоРапид®), созданный фирмой «Ново Нордиск» (Дания), — новый быстродействующий аналог человеческого инсулина, структура которого идентична нативному инсулину. Единственное изменение — это замена аминокислоты пролин на аспарагиновую кислоту в позиции В28 аминокислотной последовательности. Такое структурное изменение снижает тенденцию инсулиновых молекул к самоассоциации в димеры и гексамеры и, таким образом, ускоряет всасывание, а способность молекул связываться с рецептором остается прежней. Благодаря этому инсулин аспарт обладает более быстрым началом действия (в течение 10-20 мин после инъекции) и более короткой продолжительностью действия в сравнении с человеческим растворимым инсулином (3-5 ч), максимальная активность инсулина проявляется в интервале 1-3 ч после инъекции [6].

В настоящем исследовании было изучено влияние инсулина НовоРapid® на уровень гликированного гемоглобина HbA1c как показателя долговременного контроля гликемии, уровень базальной и постпрандиальной гликемии у детей различных возрастных групп.

Объем и методы исследования

В исследование длительностью 12 нед. включено 36 детей. 1-я группа (n=18, 11 девочек, 7 мальчиков) — дети старше 12 лет и 2-я группа (n=18, 6 девочек, 12 мальчиков) — дети в возрасте менее 12 лет. В 1-й группе средний возраст детей составил $14,5 \pm 0,4$ года, средняя длительность заболевания $4,5 \pm 0,9$ года. Средний возраст детей 2-й группы составил $7,0 \pm 0,5$ года, средняя длительность заболевания $2,1 \pm 0,4$ года. Данные показатели были идентичны среди мальчиков и девочек в обеих группах. В 1-й группе пациентов при обследовании были выявлены следующие осложнения: диабетическая ретинопатия 1 ст. — у 1 пациента, диабетическая нефропатия (на стадии МАУ) — у 2, диабетическая дистальная полинейропатия — у 5, липоидный некробиоз — у 1, ограничение подвижности суставов — у 1 больного. Во 2-й группе осложнений выявлено не было.

Все дети находились на интенсифицированной инсулинотерапии различными препаратами инсулина. В целях исследования всем пациентам используемый ранее короткий инсулин был заменен на ультракороткий инсулин НовоРapid®. По условиям исследования инсулин вводился непосредственно перед основными приемами пищи. Коррекция дозы инсулина осуществлялась в зависимости от показателей гликемии в условиях домашнего самоконтроля. Качество компенсации углеводного обмена оценивали по величине HbA1c, определяемого хроматографическим методом с использованием микроколонок, а также уровню базальной и постпрандиальной (через 2 ч после еды) гликемии. Физическое развитие детей оценивали по весо-ростовым характеристикам и индексу массы тела (ИМТ). Все исследования проведены до начала лечения инсулином НовоРapid® и через 3 мес после назначения препарата. Данные представлены в виде средних $\pm$ стандартное отклонение. Удовлетворенность лечением диабета оценивалась по специальным анкетам.

Анкета по удовлетворенности лечением диабета для подростков старше 12 лет

1. Насколько Вы удовлетворены текущим лечением?
Вполне удовлетворен 6 5 4 3 2 1 0 Абсолютно не удовлетворен
2. Как часто в последнее время Вы чувствовали, что Ваш сахар в крови был неприятно высок?
Почти всегда 6 5 4 3 2 1 0 Никогда
3. Как часто в последнее время Вы чувствовали, что Ваш сахар в крови был неприятно низок?
Почти всегда 6 5 4 3 2 1 0 Никогда
4. Насколько подходящим Вы находите Ваше лечение в последнее время?
Очень подходящим 6 5 4 3 2 1 0 Совсем неподходящим
5. Насколько гибким Вы находите Ваше лечение в последнее время?

Очень гибким 6 5 4 3 2 1 0 Абсолютно не гибким

6. Насколько Вы удовлетворены Вашим пониманием своего диабета?

Вполне удовлетворен 6 5 4 3 2 1 0 Совсем не удовлетворен

7. Рекомендовали бы Вы эту форму лечения кому-нибудь еще? Да, я бы определенно 6 5 4 3 2 1 0 Нет, я бы определенно не рекомендовал(а) такое лечение рекомендовал(а) такое лечение

8. Будете ли Вы удовлетворены продолжением настоящего курса лечения?

Вполне удовлетворен 6 5 4 3 2 1 0 Абсолютно не удовлетворен

Анкета по удовлетворенности лечением диабета для родителей детей с диабетом в возрасте 0-12 лет

1. Насколько Вы удовлетворены лечением, которое получает Ваш ребенок?

Вполне удовлетворен 6 5 4 3 2 1 0 Абсолютно не удовлетворен

2. Как часто Вы чувствовали, что сахар крови в последнее время у Вашего ребенка был неприятно высок?

Почти всегда 6 5 4 3 2 1 0 Никогда

3. Как часто Вы чувствовали, что сахар крови в последнее время у Вашего ребенка был неприятно низок?

Почти всегда 6 5 4 3 2 1 0 Никогда

4. Как Вы оцениваете общее состояние Вашего ребенка?

Отличное 6 5 4 3 2 1 0 Плохое

5. В какой степени, по Вашему, диабет ограничивает школьную/социальную активность Вашего ребенка?

Совсем не ограничивает 6 5 4 3 2 1 0 Очень сильно ограничивает

6. Рекомендовали бы Вы кому-нибудь еще ту форму лечения, которую Ваш ребенок получает в настоящее время?

Да, я бы определенно 6 5 4 3 2 1 0 Нет, я бы определенно не рекомендовал(а) такое лечение рекомендовал(а) такое лечение

7. Будете ли Вы довольны, если Ваш ребенок продолжит ту форму лечения, которую получает сейчас?

Очень доволен 6 5 4 3 2 1 0 Абсолютно не доволен

Анкету заполняли подростками (группа 1-я) или родителями (группа 2-я) до начала исследования и после его завершения. Для ответа требовалось обвести в каждом из пунктов одну цифру. Полученные результаты обчислены в виде средних $\pm$ стандартное отклонение.

Данные обследования больных по группам представлены в табл. 1.

Проведенные исследования показали, что в 1-й группе пациентов степень компенсации углеводного обмена через 12 нед. использования инсулина НовоРapid® достоверно улучшилась по сравнению с исходными показателями ($9,7 \pm 1,0$ и $8,0 \pm 1,5\%$ соответственно, $p < 0,01$; рис. 1).

У подростков, имевших до начала исследования удовлетворительную степень компенсации углеводного обмена (HbA1c $< 9\%$), через 12 нед. лечения препаратом НовоРapid® отмечалась тенденция к снижению величины данного показателя ($8,2 \pm 0,2\%$ и $7,6 \pm 0,4\%$ соответственно). Однако достоверность подобного снижения уровня HbA1c не была под-

тверждена статистически. Уровень гликированного гемоглобина у исходно плохо компенсированных подростков достоверно снизился с $11,3 \pm 0,7$ до $8,4 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели обследования ($M \pm m$)		
Показатель	1-я группа	2-я группа
НвА1с, %		
исходно	$9,7 \pm 1,0$	$9,0 \pm 0,4$
через 3 мес	$8,0 \pm 0,7^*$	$8,6 \pm 0,3$
Базальная гликемия, ммоль/л		
исходно	$10,9 \pm 0,7$	$10,3 \pm 1,0$
через 3 мес	$9,3 \pm 0,9^*$	$8,4 \pm 0,6^*$
Постприанальная гликемия, ммоль/л		
исходно	$10,8 \pm 1,1$	$11,1 \pm 1,2$
через 3 мес	$8,4 \pm 0,6^*$	$8,7 \pm 0,6^*$
Суточная доза инсулина, ЕД/сут		
исходно	$53,1 \pm 3,8$	$16,2 \pm 2,0$
через 3 мес	$54,0 \pm 4,6$	$16,0 \pm 2,5$
Суточная доза короткого инсулина, ЕД/сут		
исходно	$30,1 \pm 2,2$	$9,7 \pm 1,4$
через 3 мес	$29,2 \pm 2,8$	$8,8 \pm 1,6$
Суточная доза пролонгированного инсулина, ЕД/сут		
исходно	$23,0 \pm 1,8$	$6,5 \pm 0,8$
через 3 мес	$24,8 \pm 2,1$	$7,2 \pm 1,2$
Доза короткого инсулина перед завтраком, ЕД		
исходно	$9,5 \pm 0,7$	$3,2 \pm 0,5$
через 3 мес	$9,6 \pm 0,9$	$2,9 \pm 0,6$
Доза короткого инсулина перед обедом, ЕД		
исходно	$9,5 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,4$
через 3 мес	$9,1 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,5$
Доза короткого инсулина перед ужином, ЕД		
исходно	$9,8 \pm 0,7$	$3,3 \pm 0,4$
через 3 мес	$9,8 \pm 0,9$	$3,2 \pm 0,5$
Доза пролонгированного инсулина перед завтраком, ЕД		
исходно	$10,9 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,5$
через 3 мес	$11,9 \pm 1,3$	$2,9 \pm 0,5$
Доза пролонгированного инсулина на ночь, ЕД		
исходно	$12,1 \pm 0,9$	$3,8 \pm 0,6$
через 3 мес	$12,9 \pm 1,0$	$4,3 \pm 0,9$
Суточная потребность в инсулине, ЕД/кг		
исходно	$0,97 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,04$
через 3 мес	$0,95 \pm 0,07$	$0,61 \pm 0,08$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$		
исходно	$20,1 \pm 0,7$	$15,4 \pm 0,5$
через 3 мес	$20,8 \pm 0,7$	$16,5 \pm 0,4$

* Достоверное отличие ($p < 0,01$) от исходных показателей.

Уровень базальной гликемии к концу исследования достоверно снизился с $10,9 \pm 0,7$ до $9,3 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,01$) (рис. 2). Выраженная положительная динамика отмечалась и в величине постприанальной гликемии, которая через 12 нед достоверно снизилась с исходного уровня $10,8 \pm 1,1$ до $8,4 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,01$) (рис. 3).

Полученные результаты полностью соответствуют тем данным, которые получены в Североамериканском [7] и европейском исследовании [8].

Отмечалась некоторая тенденция (недостовверная) к увеличению суточной дозы инсулина ($53,1 \pm 3,8$ и $54,0 \pm 4,6$ ЕД/сут); подобная тенденция обеспечивалась за счет дозы пролонгированного инсулина ($23,0 \pm 1,8$ и $24,8 \pm 2,1$ ЕД/сут). Данное увеличение суточной дозы пролонгированного инсулина отмечалось за счет увеличения дозы инсулина, вводимого перед завтраком, с $10,9 \pm 0,9$ до $11,9 \pm 1,3$ ЕД. При этом доза ночного пролонгированного инсулина осталась без существенных изменений.

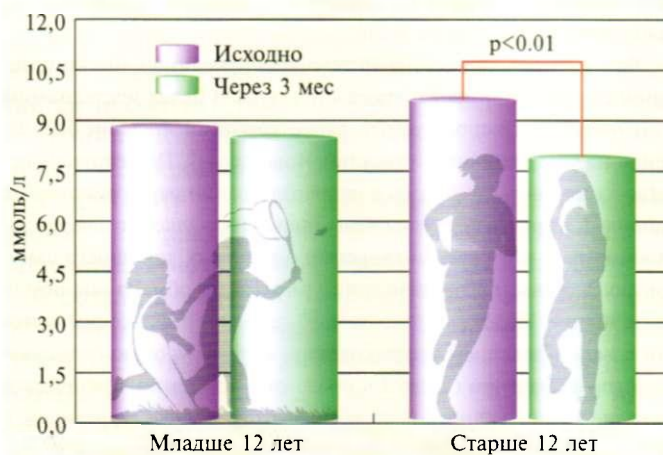


Рис. 1. Влияние НовоРапида® на динамику уровня НвА1с в зависимости от возраста детей.

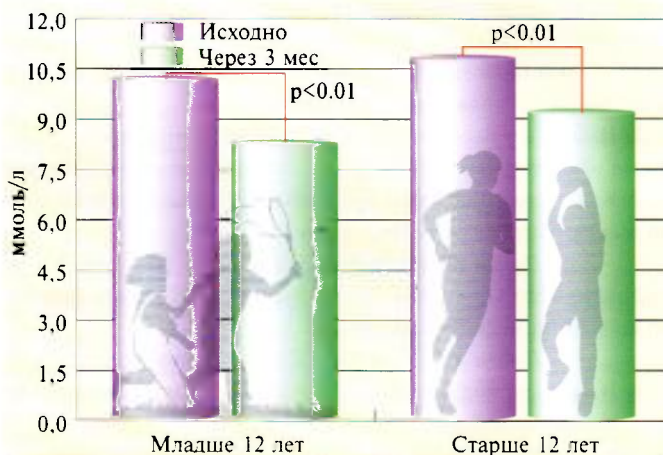


Рис. 2. Влияние НовоРапида® на динамику величины базальной гликемии в зависимости от возраста детей ($p < 0,01$).

Суммарная суточная доза короткого инсулина через 12 нед. достоверно не изменилась, хотя отмечалась тенденция к некоторому уменьшению дозы ($30,1 \pm 2,2$ и $29,2 \pm 2,8$ ЕД/сут). Доза инсулина НовоРapid® перед основными приемами пищи (завтрак, обед, ужин) к концу исследования не изменилась. До перевода на НовоРapid® доза короткого инсулина перед завтраком составляла $9,5 \pm 0,7$ ЕД, через 3 мес — $9,6 \pm 0,9$ ЕД. Потребность в коротком инсулине перед обедом исходно была $9,5 \pm 0,6$ ЕД, к концу исследования — $9,1 \pm 0,9$ ЕД. Не наблюдалось изменений и в дозе инсулина НовоРapid® через 3 мес перед вечерним приемом пищи: в начале лечения $9,8 \pm 0,7$ ЕД, к концу исследования $9,8 \pm 0,9$ ЕД.

Исходно соотношение короткий — пролонгированный инсулин выглядело как $1,3 \div 1,0$. Через 12 нед. данное соотношение составило $1,1 \div 1,0$. При этом первоначальное и конечное соотношение дозы короткого инсулина перед основными приемами пищи (завтрак, обед, ужин) выглядело идентично: исходно $1 \div 1$, через 12 нед. использования инсулина НовоРapid® $1 \div 1$. Соотношение между пролонгированным инсулином, вводимым перед завтраком и перед сном, которое первоначально выглядело как $1 \div 1,1$, через 12 нед. лечения инсулином НовоРapid® изменилось незначительно.

Потребность в инсулине на 1 кг веса за исследуемый период не изменилась. При анализе ростовых показателей не обнаружено достоверных различий в величине индекса массы тела (ИМТ) в начале и конце исследования ($20,1 \pm 0,7$ и $20,8 \pm 0,7$ кг/м² соответственно).

При анализе ответов пациентов на вопросы, представленные в анкете, были получены следующие результаты (табл. 2).

Значительно возросла удовлетворенность лечением с использованием препарата НовоРapid® по сравнению с предыдущим лечением ($p < 0,05$). Пациенты

Таблица 2

Результаты анкетирования пациентов ($M \pm m$)								
№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8
Кол-во баллов исходно	$4,33 \pm 0,34$	$3,06 \pm 0,56$	$2,73 \pm 0,44$	$4,60 \pm 0,28$	$3,73 \pm 0,51$	$4,33 \pm 0,50$	$4,46 \pm 0,32$	$4,06 \pm 0,44$
Кол-во баллов через 12 нед	$5,06 \pm 0,21^2$	$2,00 \pm 0,39^1$	$3,06 \pm 0,39$	$5,06 \pm 0,18$	$4,26 \pm 0,37$	$4,93 \pm 0,27$	$5,33 \pm 0,16^2$	$5,26 \pm 0,80^3$

¹ — $p < 0,02$, ² — $p < 0,05$, ³ — $p < 0,01$

отметили, что к окончанию периода лечения они стали реже ощущать неприемлемо высокий уровень сахара крови ($3,06 \pm 0,56$ баллов исходно и $2,00 \pm 0,39$ балла через 12 нед., $p < 0,02$). Не отмечалось достоверных изменений в частоте ощущений гипогликемий в конце периода лечения ($2,73 \pm 0,44$ и $3,06 \pm 0,39$ балла соответственно). Отмечена положительная динамика в оценке, насколько подходящим для себя находят пациенты свое лечение в последнее время ($4,60 \pm 0,28$ и $5,06 \pm 0,18$ баллов), а также в оценке гибкости лечения ($3,73 \pm 0,51$ и $4,26 \pm 0,37$ баллов) и удовлетворенности пониманием своего заболевания ($4,33 \pm 0,50$ и $4,93 \pm 0,27$ баллов). Эта динамика оказалась незначимой, что связано с недостаточным количеством наблюдений. Тем не менее, после окончания исследовательского периода достоверно возросло желание рекомендовать лечение препаратом НовоРapid® другим пациентам, что выразилось в увеличении оценки с $4,46 \pm 0,32$ до $5,33 \pm 0,16$ балла ($p < 0,05$). Также достоверно возросла удовлетворенность в продолжении лечения препаратом НовоРapid® с $4,06 \pm 0,44$ балла до начала периода лечения до $5,26 \pm 0,80$ баллов при завершении исследования ($p < 0,01$).

При анализе результатов лечения инсулином НовоРapid® детей 2-й группы динамика уровня HbA1c через 3 мес. лечения также была позитивной ($8,9 \pm 0,3$ и $8,6 \pm 0,3\%$ соответственно) (см. рис.1). Тенденция к снижению уровня HbA1c подтверждена выраженным улучшением гликемического контроля, которое проявилось снижением как базальной ($10,3 \pm 1,0$ и $8,4 \pm 0,6$ ммоль/л, $p < 0,01$), так и постпрандиальной гликемии ($11,1 \pm 1,2$ и $8,7 \pm 0,6$ ммоль/л, $p < 0,01$).

Уровень HbA1c у детей, имевших до начала исследования удовлетворительную компенсацию углеводного обмена, достоверно через 12 нед. не изменился ($7,9 \pm 0,4$ и $8,6 \pm 0,4\%$). У детей с неудовлетворительной исходной компенсацией углеводного обмена (HbA1c > 9%) величина гемоглобина достоверно снизилась с $10,1 \pm 0,2$ до $8,6 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$). Таким образом, на статистическую достоверность динамики уровня HbA1c повлияла лучшая исходная компенсация углеводного обмена у маленьких детей по сравнению с подростками.

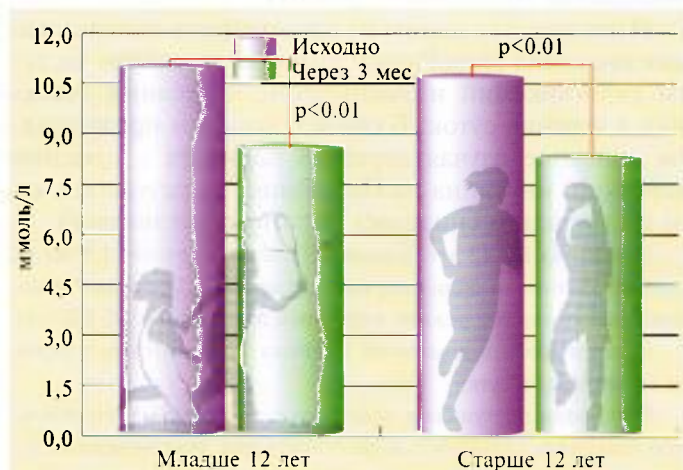


Рис. 3. Влияние НовоРapid® на динамику величины постпрандиальной гликемии в зависимости от возраста детей ($p < 0,01$).

Суточная потребность в инсулине у детей этой группы к концу исследования не изменилась по сравнению с исходными данными. Отмечалась тенденция к уменьшению потребности в коротком инсулине в конце 3-месячного периода исследования ($9,7 \pm 1,4$ и $8,8 \pm 1,6$ ЕД/сут) и увеличению потребности в пролонгированном инсулине ($6,5 \pm 0,8$ и $7,2 \pm 1,2$ ЕД/сут). Так же, как и в 1-й группе, не было достоверных различий в дозе инсулина НовоРапид® перед основными приемами пищи через 3 мес. по сравнению с исходными данными. Конечная доза инсулина НовоРапид® перед завтраком составила $2,9 \pm 0,6$ по сравнению с начальной дозой $3,2 \pm 0,6$ ЕД/сут. Доза инсулина НовоРапид® перед обедом также не претерпела существенных изменений ($3,2 \pm 0,5$ исходно и $2,7 \pm 0,5$ ЕД/сут через 3 мес.). Отсутствие достоверных различий за 3 мес. выявлено и в дозе короткого инсулина перед ужином ($3,3 \pm 0,4$ и $3,2 \pm 0,5$ ЕД/сут соответственно).

При анализе динамических изменений в дозировке пролонгированного инсулина были получены следующие результаты. Доза пролонгированного инсулина, вводимого перед завтраком, к концу исследования по сравнению с исходными данными достоверно не изменилась ($2,7 \pm 0,5$ и $2,9 \pm 0,5$ ЕД соответственно). Такие же результаты получены и при анализе дозы пролонгированного инсулина, вводимого перед сном ($3,8 \pm 0,6$ ЕД исходно и $4,3 \pm 0,9$ ЕД через 3 мес.). Соотношение между дозой короткого и пролонгированного инсулина, исходно составляя $1,4 \div 1$, через 12 нед. лечения инсулином НовоРапид® составило $1,2 \div 1$. Распределение короткого инсулина перед основными приемами пищи до перевода на НовоРапид® выглядело как $1 \div 1 \div 1$, в конце периода лечения это соотношение изменилось незначительно: $0,9 \div 1 \div 1,2$. Мало изменилось данное соотношение применительно и к пролонгированному инсулину. Если исходно распределение дозы пролонгированного инсулина, вводимого перед завтраком и на ночь, выглядело как $1 \div 1,4$, то через 12 нед. это соотношение выглядело как $1 \div 1,5$.

Аналогично результатам, полученным в 1-й группе, в данной возрастной группе за время исследования не изменилась суточная потребность в инсулине. В ходе исследования несколько повысился ИМТ, который составлял исходно $15,4 \pm 0,5$ кг/м², через 3 мес. — $16,5 \pm 0,4$ кг/м². Учитывая невысокие значения ИМТ в этой группе больных, такую тенденцию следует расценивать как благоприятную, являющуюся результатом улучшения метаболического контроля.

Результаты, полученные при анализе ответов родителей на вопросы анкеты, представлены в табл. 3.

В вопросе удовлетворенности лечением отмечалась достоверная положительная динамика. Если до начала лечения удовлетворенность лечением роди-

Таблица 3

Результаты анкетирования родителей (M±m)

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7
Кол-во баллов исходно	3,61±0,50	3,15±0,56	1,61±0,40	4,46±0,28	3,92±0,38	4,23±0,53	3,46±0,56
Кол-во баллов через 12 нед	5,23±0,17 ²	3,00±0,57	2,00±0,62	4,61±0,27	4,84±0,28 ¹	5,23±0,31 ¹	5,46±0,28 ²

¹ — $p < 0,05$, ² — $p < 0,01$

тели оценивали в $3,61 \pm 0,50$ балла, то к концу периода лечения инсулином НовоРапид® оценка возросла до $5,23 \pm 0,17$ балла ($p < 0,01$). Достоверных различий в оценке того, как часто родители чувствовали, что в последнее время уровень сахара крови у ребенка был неприемлемо высок, не отмечено. Аналогичное отсутствие достоверных различий выявлено и в том, как часто родители чувствовали неприемлемо низкий уровень сахара крови у ребенка. Не выявлено достоверных различий в оценке родителями общего состояния ребенка. После 12-недельного периода лечения инсулином НовоРапид® отмечено значительное улучшение в отношении школьной/социальной активности ребенка ($3,92 \pm 0,38$ баллов в начале и $4,84 \pm 0,28$ баллов в конце; $p < 0,05$). Существенные позитивные изменения выявлены в желании родителей рекомендовать кому-либо еще ту форму лечения, которую ребенок получает в настоящее время ($4,23 \pm 0,53$ исходно и $5,46 \pm 0,28$ балла на фоне лечения инсулином НовоРапид®; $p < 0,05$). Выраженные достоверные различия получены при анализе ответов на вопрос, насколько родители маленьких детей хотели бы продолжить лечение инсулином НовоРапид® по сравнению с коротким инсулином, применявшимся ранее ($3,46 \pm 0,56$ балла исходно и $5,46 \pm 0,28$ балла на фоне лечения инсулином НовоРапид®; $p < 0,01$).

Известно, что одним из преимуществ использования инсулина НовоРапид® является снижение частоты гипогликемий и уменьшение колебаний гликемии в течение суток. В связи с этим мы представляем описание случая перевода пациента с простого короткого инсулина на НовоРапид®, в результате чего существенно снизилась частота гипогликемий.

Пациентка П., 12 лет. Больна СД типа 1 в течение 1,5 лет. К моменту госпитализации получала Актрапид® и Протафан® в интенсифицированном режиме в суточной дозе 56 ЕД (0,95 ЕД/сут).

Самоконтроль в домашних условиях проводится регулярно, не менее 4 раз в сутки.

Пациентка поступила в отделение с жалобами на нестабильную гликемию, склонность к гипогликемиям, невозможность добиться стойкой компенсации в домашних условиях.

При поступлении рост 160,7 см, вес 59 кг. HbA1c — 9,2% (норма до 6,4%). Колебания гликемии в течение суток от 2,5 до

Таблица 4

Сводная таблица гликемических профилей пациентки П. до и после перевода на НовоРapid*								
Показатель	09.00	12.00	14.00	16.00	18.00	22.00	03.00	06.00
При поступлении	10,3	3,5	2,2	3,3	3,6	2,5	8,5	8,4
При выписке	8,1	5,2	5,5	6,7	7,4	5,1	8,0	7,8
Через 3 мес.	7,4	5,8	8,1	8,4	7,0	6,7	5,4	6,8

10,3 ммоль/л. Инсулинотерапия: перед завтраком: Актрапид* 13 ЕД; протафан* 10 ЕД; перед обедом: Актрапид* 10 ЕД; перед ужином: Актрапид* 13 ЕД; перед сном: Протафан* 10 ЕД.

Исходный гликемический профиль представлен в табл. 4.

Учитывая нестабильное течение сахарного диабета и особую склонность к гипогликемиям в течение дня, девочка была переведена на инсулин НовоРapid*. В течение 2 дней после назначения инсулина НовоРapid* гликемия стабилизировалась. Эпизодов гипогликемии не отмечалось. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана из отделения.

При выписке получала 55 ЕД инсулина в сутки, распределение инсулина в течение дня выглядело следующим образом.

Перед завтраком: НовоРapid* 11 ЕД; Протафан* 11 ЕД; перед обедом: НовоРapid* 9 ЕД; перед ужином: НовоРapid* 12 ЕД; перед сном: Протафан* 12 ЕД.

При контрольном обследовании через 3 мес. доза инсулина осталась без изменений, уровень HbA1c снизился до 6,3%. По данным «Дневника самоконтроля» легкие гипогликемии отмечались с частотой не более 2 раз неделю.

Выводы

1. Использование инсулина НовоРapid* у детей всех возрастных групп приводит к существенному улучшению гликемического контроля.

2. Улучшение степени метаболической компенсации у детей всех возрастных групп не сопровождается увеличением дозы инсулина НовоРapid*, но требуется коррекция дозы пролонгированного инсулина.

3. Использование инсулина НовоРapid* у подростков значительно повышает удовлетворенность лечением, снижает частоту ощущений высокого уровня сахара, вызывает желание продолжить лечение инсулином НовоРapid* и рекомендовать его другим пациентам.

4. У маленьких детей использование инсулина НовоРapid* повышает удовлетворенность лечением и школьную/социальную активность, вызывает желание продолжить данное лечение и рекомендовать его другим пациентам.

Литература

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н.. Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для врачей. УНИВЕРСУМ ПАБЛИШИНГ, Москва 2002.
2. Edelman SV. Importance of blood glucose control. // Med Clin North Am 1998;82:665-87.
3. Kordonouri O, Danne T. Present and future perspectives on children with type 1 diabetes. // Acta Paediatr Suppl 1999 Jan; 88 (427):43-6.
4. Dahl-Jorgensen K. Modern insulin therapy in children and adolescents. // Acta Paediatr Suppl 1999 Jan; 88 (427):25-30.
5. Ludvigsson J, Bolli GB. Intensive insulin treatment in diabetic children. // Diabetes NutrMetab 2001 Oct;14(5):292-304
6. Lindholm A, Home P.D, Jacobsen L V. // Diabetic med., 1999; Suppl. 1;P.56.
7. Raskin P et al. // Diabetes Care 2000; 23 (5): 583-588
8. Home PD et al. // Diabetes Med.2000; 27:762-70