

# Оптимизация настроек инсулиновых помп у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа с учетом возрастных особенностей

Лаптев Д.Н., Филиппов Ю.И., Емельянов А.О., Кураева Т.Л.

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

**Цель.** Выявить особенности суточных колебаний потребности в инсулине и чувствительности к инсулину у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (СД1), получающих интенсифицированную инсулинотерапию путем постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ), а также закономерностей их изменения в различные возрастные периоды для оптимизации настроек инсулиновой помпы.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 138 детей и подростков с СД1 в возрасте 1–18 лет, получающих интенсифицированную инсулинотерапию путем ППИИ. Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы: дошкольники младше 6 лет ( $n=23$ ), дети до пубертата от 6 до 12 лет ( $n=39$ ), подростки от 12 до 18 лет ( $n=76$ ). В каждой группе проанализированы схемы проводимой инсулинотерапии, в том числе среднесуточная доза инсулина (СДИ), соотношение суточной дозы инсулина, вводимого в базальном и болюсном режиме, профили введения инсулина в базальном режиме за сутки, углеводные коэффициенты (УК), факторы чувствительности к инсулину (ФЧИ).

**Результаты.** В ходе исследования обнаружены возрастные особенности изменения потребности в инсулине, вводимом в базальном режиме и болюсно в течение суток. Маленьким детям требуется более высокая скорость инфузии инсулина в базальном режиме в вечерние часы и в первую половину ночи, а минимальная — днем. Детям старшего возраста и подросткам для достижения индивидуальных целевых показателей гликемии требуется более высокая скорость инфузии инсулина в базальном режиме в ранние утренние часы. Также во всех возрастных группах обнаружена зависимость значений УК и ФЧИ от времени суток.

**Заключение.** СДИ, соотношение дозы вводимого в базальном режиме и болюсно инсулина, а также циркадный профиль изменения потребности в инсулине и чувствительности к инсулину существенно зависят от возраста. Полученные в ходе исследования коэффициенты для расчета доз болюсов инсулина значимо отличаются от значений, получаемых с помощью наиболее известных формул. Для индивидуальной настройки инсулиновой помпы с учетом возрастных особенностей используемые формулы для расчета показателей следует модифицировать путем введения в них поправочных коэффициентов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; помповая инсулинотерапия; постоянная подкожная инфузия инсулина; калькулятор болюсов; углеводный коэффициент; фактор чувствительности к инсулину, базальный режим

## Age-adjustment of insulin pump settings in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

Laptev D.N., Philippov Yu.I., Emel'yanov A.O., Kuraeva T.L.

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

**Aim.** This study was aimed at investigation of daily glycemic variations in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in order to define in greater detail the correlation of said parameters with periods of age to the end of improving current recommendations for pump settings adjustment.

**Materials and Methods.** 138 children and adolescents aged 1–18 years on CSII therapy took part in this study. Patients were subdivided into three groups according to their age: preschool children ( $n=23$ ), prepubertal children aged  $<12$  years ( $n=39$ ) and teenagers up to 18 years old ( $n=76$ ). CSII regimens were analyzed in every group, including average daily insulin dose, basal-to-bolus ratio, daily basal profiles, carbohydrate ratio (CR) and insulin sensitivity factor (ISF).

**Results.** Daily requirement for both basal and bolus insulin does differ between ages. Youngest children require higher basal infusion rate during evening hours and first half of the nighttime while demonstrating least requirement at daytime. Instead, prepubertal children and adolescents require higher basal infusion rate during early morning hours. We also show CR and ISF to be dependent of daytime in all studied age grades.

**Conclusion.** Basal-to-bolus ratio along with circadian variability in requirement for insulin are clearly governed by patient's age. Importantly, the ratios for bolus calculations, developed from our data, significantly differ from those provided by popular formulas, suggesting the latter be modified into taking regard of the age grade for proper individual adjustment of pump settings.

**Keywords:** diabetes mellitus; insulin pump therapy; CSII; bolus wizard; carbohydrate ratio; insulin sensitivity factor; basal profile

DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-98>

**П**омповую инсулинотерапию для лечения сахарного диабета 1 типа (СД1), особенно у детей и подростков, в последние годы стали значительно шире использовать во всех странах, включая Россию [1–3]. Результаты многих исследований показывают, что постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ) в педиатрической популяции является безопасным и эффективным методом лечения СД1 [2, 4, 5], обеспечивая лучший гликемический контроль по сравнению с режимом множественных инъекций инсулина (МИИ) и значительное снижение частоты гипогликемий [2, 6–8]. Преимущества помповой инсулинотерапии показаны и при оценке качества жизни детей и подростков с СД1 [9]. В целом, ППИИ – эффективный и безопасный способ лечения СД1 у детей и подростков, от которого самостоятельно отказывается лишь незначительная часть пациентов (продолжают инсулинотерапию в режиме МИИ после 6–12 месяцев ППИИ) [10].

В то же время, применение ППИИ связано со значительной информационной нагрузкой на пациента (его семью) и требует определенного опыта и практических навыков от лечащего врача-эндокринолога. В связи с этим, для успешного применения ППИИ в широкой клинической практике [11] необходимы эффективные алгоритмы ведения пациентов с СД1 на помповой инсулинотерапии, включающие все возможные этапы работы, начиная с момента отбора пациентов и заканчивая показаниями к отказу от использования ППИИ.

Подобные алгоритмы должны включать, в том числе, рекомендации по индивидуализированному подбору настроек инсулиновой помпы. Так, в различные возрастные периоды потребность в инсулине и чувствительность к инсулину могут существенно различаться: не только в целом за сутки, но и в различное время в течение суток [12, 13]. Таким образом, рекомендации по подбору начальных настроек инсулиновой помпы при переводе пациентов с СД1 на ППИИ, а также во время коррекции настроек инсулиновой помпы у уже использующих ППИИ пациентов должны быть индивидуализированы с учетом возраста.

В используемых в международной клинической практике рекомендациях по подбору начальных настроек инсулиновой помпы и их дальнейшей коррекции возраст пациента практически не учитывается. В наиболее часто используемых формулах подбора профиля введения инсулина в базальном режиме, а также для определения углеводных коэффициентов (УК) и факторов чувствительности к инсулину (ФЧИ) возраст пациента учитывается лишь косвенно – через массу тела.

### Введение инсулина в базальном режиме

Предложено несколько способов определения скорости введения инсулина в базальном режиме при переводе пациентов с МИИ на ППИИ [14]. Однако результатом использования рекомендуемых формул является лишь среднесуточная скорость введения инсулина в базальном режиме (ЕД/ч). Таким образом, в большинстве случаев, после перевода на ППИИ в течение первых нескольких

дней (до начала коррекции начальных настроек) пациент получает инсулин в базальном режиме с одинаковой скоростью в разное время суток. Лишь в малой доле случаев при переводе на ППИИ устанавливается индивидуальный «плавающий» профиль введения инсулина в базальном режиме с разной скоростью инфузии в разное время суток. Чаще всего такой «индивидуальный» профиль программируют на основе выявленных закономерностей изменения гликемии на фоне режима МИИ, что не вполне корректно, учитывая отличия ППИИ от МИИ [15].

Довольно редко на этапе перевода на ППИИ программируют индивидуальный «плавающий» профиль введения инсулина в базальном режиме с учетом возраста, массы тела и суточной потребности в инсулине. Для этого используют алгоритм, описанный Renner R. и соавт. в 80-х гг. XX века [16, 17] и подтвержденный в ходе больших клинических исследований 2004–2011 гг. [18].

Для многих пациентов нет необходимости в точном подборе индивидуального «плавающего» профиля введения инсулина в базальном режиме в момент перевода на инсулиновую помпу, так как через 1–3 дня начальные настройки меняют в соответствии с результатами проведенных проверочных «проб с голоданием» [12, 19]. Однако проведение полноценной «проверки базального профиля» в педиатрической популяции представляет определенные сложности; особенно у маленьких детей (проверка включает запрет на употребление углеводов, экстраординарную физическую активность, введение болюсов инсулина, а также проведение ежечасного контроля гликемии на протяжении 6–10 ч в сутки в разное время в течение нескольких дней). Для таких пациентов особенно важен алгоритм индивидуализированной настройки инсулиновой помпы, позволяющий на основе совокупности внешних параметров (возраст, масса тела, среднесуточная доза инсулина, показатели гликемического контроля и др.) точно подобрать профиль введения инсулина в базальном режиме с момента инициации ППИИ.

### Введение болюсов инсулина

Большинство современных инсулиновых помп снабжено калькуляторами доз инсулина, использование которых позволяет получить лучшие результаты гликемического контроля по сравнению с подсчетами «в уме» [20]. В тех случаях, когда инсулиновая помпа не снабжена калькулятором болюсов (КБ), пациент может использовать аналогичную программу на телефоне, смартфоне или глюкометре. Коэффициенты для программирования КБ на этапе перевода пациентов на ППИИ рассчитывают либо по стандартным формулам («Правило 2000», «Правило 2,8» и др. [21–24]), либо исходя из среднесуточной дозы инсулина (СДИ), либо используют коэффициенты, применявшиеся на этапе МИИ.

СДИ является незаменимым показателем, на основании которого могут быть рассчитаны индивидуальные настройки помпы для введения инсулина как в базальном режиме, так и болюсно. Предложены различные формулы для определения индивидуальных настроек КБ

(УК и ФЧИ) исходя из СДИ. Первая формула для расчета ФЧИ была предложена в середине 80-х годов XX в. Формула была названа «Правило 1500» и основана на результатах использования рекомбинантного человеческого инсулина короткого действия.

#### «Правило 1500»:

$$\text{ФЧИ [мг/дл/ЕД]} = 1500 / \text{СДИ.}$$

В 1994 г. Walsh и Roberts представили схожую формулу расчета УК для ППИИ и МИИ [24]. Формула «Правило 450» была получена на основе клинического наблюдения пациентов, использовавших рекомбинантный человеческий инсулин короткого действия.

#### «Правило 450»:

$$\text{УК [г/ЕД]} = 450 / \text{СДИ.}$$

Спустя годы эти формулы были модифицированы на основании клинического опыта использования генно-инженерных аналогов инсулина ультракороткого действия: «Правило 1800» и «Правило 2000» (у детей) для расчета ФЧИ; «Правило 500» и «Правило 300» (у детей) для расчета УК. Davidson с соавт. были одними из первых, кто в 2003 г. опубликовал клиническое исследование по оценке настроек инсулиновых помп у 167 компенсированных пациентов с СД [22, 23]. Средняя суточная доза инсулина, вводимого в базальном режиме, в этой работе составила 48% от СДИ, также были получены новые формулы для расчета УК и ФЧИ.

#### «Правило 2,8»:

$$\text{УК [г/ЕД]} = (2,8 \times \text{масса тела}_{(\text{фунт})}) / \text{СДИ.}$$

#### «Правило 1700»:

$$\text{ФЧИ [мг/дл/ЕД]} = 1717 / \text{СДИ.}$$

Принимая во внимание потенциальные ограничения при получении этих формул (коэффициенты получены без учета соблюдения рекомендаций по дозировке, СДИ получена за 7 дней до визита, на котором показатель  $\text{HbA}_{1c}$  был менее 7%, все пациенты проживали в одном географическом регионе, константы в формулах были получены на данных, имеющих не нормальное распределение), Walsh с соавт. на основании анонимного анализа установок 1020 инсулиновых помп из различных частей США получили новые формулы [21].

#### «Правило 2,6»:

$$\begin{aligned} \text{УК [г/ЕД]} &= (2,6 \times \text{масса тела}_{(\text{фунт})}) / \text{СДИ} \\ &= (5,7 \times \text{масса тела}_{(\text{кг})}) / \text{СДИ} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{УК [ЕД/ХЕ]} &= (a \times \text{СДИ}) / (5,7 \times \text{масса тела}_{(\text{кг})}) \\ &= (1,75 \times \text{СДИ}) / \text{масса тела}_{(\text{кг})} \end{aligned}$$

\*если  $a$  (количество углеводов в 1 ХЕ) = 10 г.

#### «Правило 2000»:

$$\text{ФЧИ [мг/дл/ЕД]} = 2000 / \text{СДИ}$$

$$\begin{aligned} \text{ФЧИ [ммоль/л/ЕД]} &= 2000 / (18 \times \text{СДИ}) \\ &= 111,1 \times \text{СДИ.} \end{aligned}$$

Эффективность этих формул в настоящее время является наиболее доказанной, так как они получены

на большом объеме материала с соблюдением необходимых методологических критериев и статистических методов. Однако возрастные особенности при проведении работы не учитывались, и полученные формулы их также не отражают. Корректировку же полученных коэффициентов в разное время суток проводят по результатам самоконтроля гликемии.

**Целью** настоящего исследования было выявление особенностей суточных колебаний потребности в инсулине (определяемое по инсулину, вводимому в базальном режиме и болюсно) у детей и подростков с СД1, получающих интенсифицированную инсулинотерапию путем ППИИ, а также закономерностей их изменения в различные возрастные периоды для оптимизации настроек инсулиновой помпы.

## Материалы и методы

В исследование вошли 138 детей и подростков с СД1, получающих интенсифицированную базисно-болюсную инсулинотерапию путем ППИИ и проходивших лечение в ФГБУ ЭНЦ. Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы:

- группа 1 – дошкольники младше 6 лет ( $n=23$ );
- группа 2 – дети до пубертата от 6 до 12 лет ( $n=39$ );
- группа 3 – подростки от 12 до 18 лет ( $n=76$ ).

Все участники исследования получали инсулинотерапию генно-инженерными аналогами инсулина и использовали помпы различных моделей (MedtronicParadigm MMT-712, MMT-722, MMT-754, Accu-ChekSpirit, SpiritCombo). Основная характеристика оцениваемых групп представлена в табл. 1.

В ходе исследования были проанализированы настройки инсулиновых дозаторов в момент выписки из стационара на фоне достижения индивидуальных целевых показателей гликемии: СДИ, соотношение дозы инсулина, вводимой за сутки в базальном режиме и болюсно, профили введения инсулина в базальном режиме, УК и ФЧИ.

Таблица 1

| Характеристика групп пациентов в исследовании (М±SD)                                    |                       |                        |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Параметры                                                                               | Группа 1<br>(0–6 лет) | Группа 2<br>(6–12 лет) | Группа 3<br>(12–18 лет) |
| Число участников                                                                        | 23                    | 39                     | 76                      |
| Возраст на момент обследования, годы                                                    | 3,8±1,5               | 9,6±1,5                | 15,4±1,6                |
| Длительность СД1, годы                                                                  | 1,5±0,9               | 3,9±2,5                | 5,9±3,5                 |
| $\text{HbA}_{1c}$ %                                                                     | 8,3±1,2               | 9,3±1,6                | 9,4±1,7                 |
| Рост, см                                                                                | 103,8±9,1             | 138,0±10,3             | 166,5±8,7               |
| Масса тела, кг                                                                          | 16,5±4,1              | 32,3±7,2               | 57,4±10,1               |
| СДИ, ЕД/сут                                                                             | 10,63±0,64            | 23,8±9,5               | 47,0±13,8               |
| СДИ/кг, ЕД/кг/сут                                                                       | 0,64±0,13             | 0,74±0,18              | 0,82±0,25               |
| Суточная доза инсулина, вводимого в базальном режиме, ЕД/сут                            | 3,2±1,4               | 9,5±5,5                | 20,7±5,2                |
| Соотношение суточной потребности в инсулине, вводимом в базальном режиме и болюсно, %/% | 29/71                 | 40/60                  | 44/56                   |

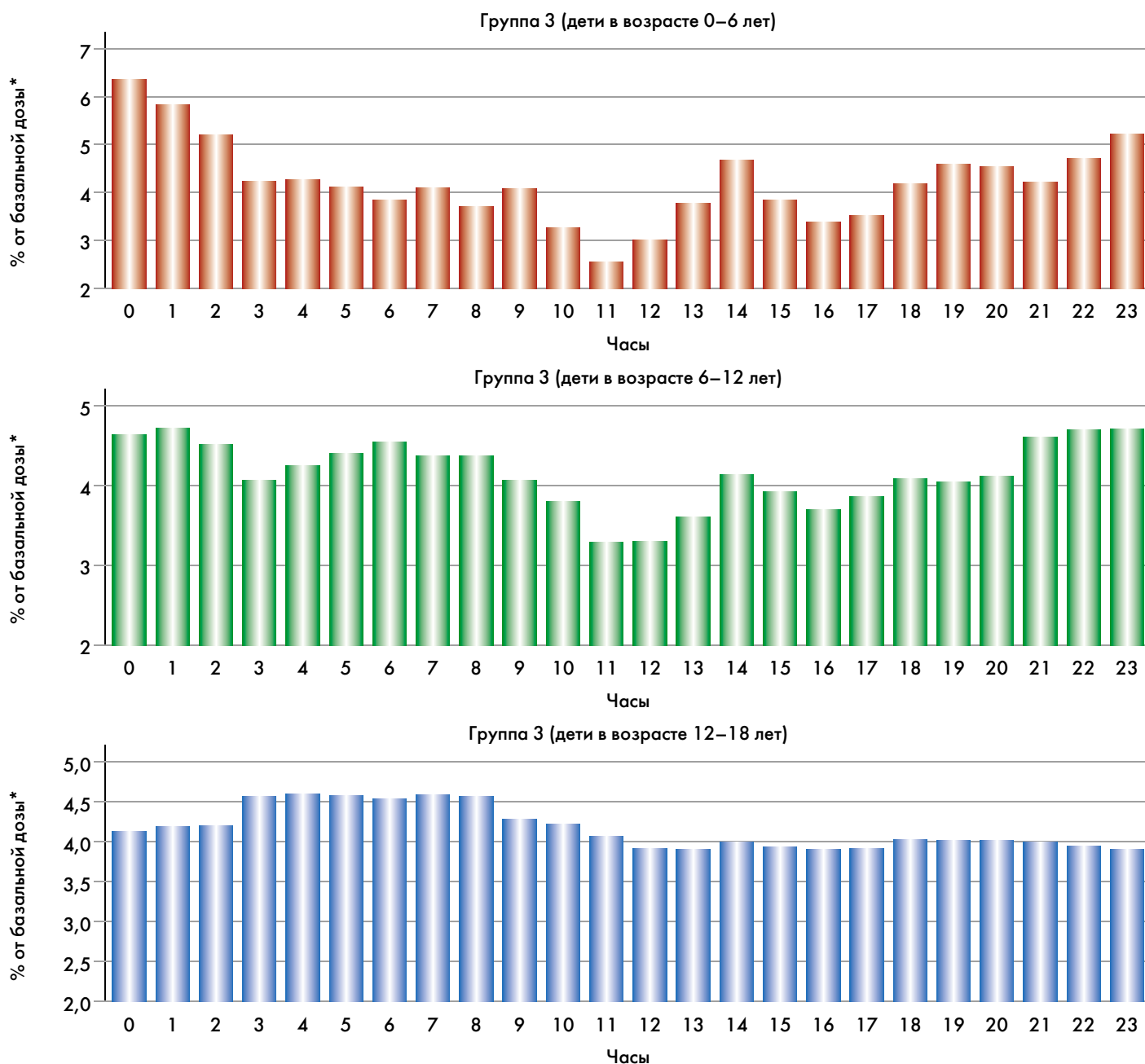


Рис. 1. Профили введения инсулина в базальном режиме в обследованных группах пациентов. Представлены средние показатели по каждой из групп (Ме).

\*Базальная доза – среднесуточная доза инсулина, вводимая помпой в базальном режиме.

Для сравнения с фактическими (т.е. используемыми пациентами), УК и ФЧИ были вычислены по формулам (далее «расчетные») [21]:

- «Правило 2,6» –  $УК [ЕД/ХЕ] = (1,75 \times СДИ) / \text{масса тела(кг)}$ ;
- «Правило 2000» –  $ФЧИ [ммоль/л/ЕД] = 2000 / (18 \times СДИ)$ .

Также были вычислены действительные константы для этих формул по средним за сутки УК и ФЧИ.

## Результаты

HbA<sub>1c</sub> был достоверно выше во второй и третьей возрастных группах, по сравнению с первой ( $p < 0,05$ ).

СДИ, суточная потребность в инсулине в пересчете на массу тела пациента (СДИ/кг), так же как и доза инсулина, вводимого в базальном режиме, возрастала по мере увеличения возраста пациентов. По мере увеличения возраста пациентов увеличивалась и доля вводимого в базальном режиме инсулина в СДИ (см. табл. 1).

Циркадный профиль изменения потребности во вводимом в базальном режиме инсулине значительно различался у пациентов разных возрастных групп (рис. 1).

- Пациентам первой возрастной группы наиболее высокая скорость введения инсулина в базальном режиме требовалась в первой половине ночи с 21:00 до 03:00 (в среднем на 22% больше чем среднечасо-



Таблица 2

Фактические и расчетные значения углеводного коэффициента и фактора чувствительности к инсулину ( $M \pm SD$ )

| Показатель                             | Время суток | Группа 1  | Группа 2  | Группа 3  |
|----------------------------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Фактический УК                         | 8.00–13.00  | 0,9±0,4*  | 1,2±0,5*  | 1,8±0,6*  |
|                                        | 13.00–17.00 | 0,8±0,5*  | 1,0±0,3*  | 1,6±0,7*  |
|                                        | 17.00–21.00 | 0,7±0,3*  | 0,9±0,3*  | 1,5±0,6*  |
| УК расчетный («Правило 2,6»)           |             | 1,14±0,34 | 1,28±0,32 | 1,43±0,43 |
| Эмпирическая константа для расчета УК  |             | 1,26±0,71 | 1,39±0,37 | 1,99±0,67 |
| Фактический ФЧИ                        | 6.00–13.00  | 12,4±9,0* | 8,2±3,5*  | 3,8±1,6*  |
|                                        | 13.00–17.00 | 12,7±7,6* | 8,5±3,5*  | 4,0±1,6*  |
|                                        | 17.00–21.00 | 13,4±7,6* | 8,5±3,7*  | 4,0±1,8*  |
| ФЧИ расчетный («Правило 2000»)         |             | 11,7±3,9  | 5,2±1,6   | 2,6±0,9   |
| Эмпирическая константа для расчета ФЧИ |             | 126±82    | 182±66    | 184±102,8 |

Примечание: \* разница между фактическим и расчетным показателем статистически достоверна,  $p < 0,05$ 

вая скорость), при этом наименьшая скорость подачи инсулина отмечена в дневное время с 10:00 до 13:00 (в среднем на 33% меньше, чем среднечасовая скорость).

- Для детей во второй возрастной группе был характерен бифазный профиль инфузии инсулина в базальном режиме в ночное время с относительно равномерной и более высокой скоростью в первой половине ночи с 21:00 до 03:00 (в среднем на 10% больше, чем среднечасовая скорость) и в ранние утренние часы с 03:00 до 09:00 (в среднем на 26,2% больше, чем среднечасовая скорость). В дневное время также отмечено снижение скорости инфузии инсулина в базальном режиме в период с 11:00 до 13:00, однако это снижение было менее выражено, чем у пациентов младшей возрастной группы (в среднем на 19% меньше, чем среднечасовая скорость).
- В старшей возрастной группе максимальная скорость инфузии в базальном режиме отмечена во второй половине ночи и в ранние утренние часы с 03:00 до 09:00 (в среднем на 27,5% больше, чем среднечасовая скорость), в остальное время суток скорость инфузии оставалась примерно одинаковой.

Таким образом, профиль инфузии инсулина в базальном режиме во второй возрастной группе представляет собой переходный между младшей и старшей группами, сохраняя, хоть и не так выраженно, особенности обеих групп.

Во всех возрастных группах обнаружена зависимость значений УК и ФЧИ от времени суток. Так, самый высокий УК отмечен в утренние часы во всех группах, а самый низкий — в вечернее время (табл. 2). Обратная зависимость наблюдалась в отношении ФЧИ, что также отражает большую потребность во вводимом болюсно инсулине (на коррекцию гипергликемии) в утренние часы. Кроме того, по мере взросления отмечалось достоверное повышение УК и снижение ФЧИ. Ни в одной возрастной группе фактические значения КЧ и ФЧИ не соответствовали расчетным показателям, и статистически достоверно и клинически значимо отличались от них ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

Представленные результаты позволяют сделать вывод о том, что СДИ, соотношение долей СДИ, вводимого в базальном режиме и болюсно, а также циркадный профиль потребности в инсулине и чувствительности к инсулину в значительной степени зависят от возраста. Полученные в ходе исследования коэффициенты для расчета доз болюсов инсулина значимо отличаются от значений, получаемых с помощью наиболее известных формул.

Таким образом, при переводе пациентов на интенсифицированную базисно-болюсную инсулинотерапию в режиме ППИИ для индивидуальной настройки инсулиновой помпы с учетом возрастных особенностей используемые формулы для расчета показателей следует модифицировать.

**УК** целесообразно рассчитывать по формуле:

- для детей в возрасте от 0 до 6 лет —  $УК [ЕД/ХЕ] = (1,25 \times СДИ) / \text{масса тела(кг)}$ ;
- для детей в возрасте от 6 до 12 лет —  $УК [ЕД/ХЕ] = (1,4 \times СДИ) / \text{масса тела(кг)}$ ;
- для детей в возрасте от 12 до 18 лет —  $УК [ЕД/ХЕ] = (2,0 \times СДИ) / \text{масса тела(кг)}$ .

**ФЧИ** следует рассчитывать по формуле:

- для детей в возрасте от 0 до 6 лет —  $ФЧИ [ммоль/л/ЕД] = 125 / СДИ$ ;
- для детей в возрасте от 6 до 12 лет —  $ФЧИ [ммоль/л/ЕД] = 180 / СДИ$ ;
- для детей в возрасте от 12 до 18 лет —  $ФЧИ [ммоль/л/ЕД] = 180 / СДИ$ .

Доля инсулина, которую следует вводить в базальном режиме, должна соответствовать:

- у детей в возрасте от 0 до 6 лет — 30–35% СДИ;
- у детей в возрасте от 6 до 12 лет — 35–40% СДИ;
- у детей в возрасте от 12 до 18 лет — 45–50% СДИ.

При программировании индивидуального «плавающего» профиля введения инсулина в базальном режиме также следует учитывать возрастные особенности:

- детям в возрасте от 0 до 6 лет требуется большая скорость инфузии в период 22:00–03:00, и меньшая — в период 11:00–13:00;

- детям в возрасте от 6 до 12 лет необходима более высокая скорость инфузии в периоды 22:00–3:00 и 04:00–9:00;
- детям в возрасте от 12 до 18 лет может быть необходима более высокая скорость инфузии в период 04:00–09:00.

## Обсуждение

Большинство современных рекомендаций по индивидуальной настройке инсулиновой помпы (профиль введения инсулина в базальном режиме, а также коэффициенты для программирования КБ) основывается на результатах исследований с участием взрослых пациентов с СД1 и не всегда учитывают индивидуальные и возрастные особенности. При этом, во многих работах описаны и предложены физиологические обоснования [25] закономерных возрастных особенностей не только суточной потребности в инсулине, но и соотношения требующихся для поддержания оптимального гликемического контроля доз инсулина, вводимых в базальном режиме и болюсно. Лежащие в основе данных отличий механизмы могут обуславливать и закономерные отличия коэффициентов для расчета доз болюсов инсулина в течение суток.

В соответствии с различными международными и национальными рекомендациями, при переводе пациентов на интенсифицированную базисно-болюсную инсулинотерапию в режиме ППИИ для введения в базальном режиме рекомендуется оставлять от 30 до 50% всей СДИ [1, 19]. По нашим данным, для поддержания целевых показателей гликемии суточная доза вводимого в базальном режиме инсулина должна составлять 29–44% СДИ, в зависимости от возраста (по мере взросления этот показатель должен возрастать). Данные результаты, в целом, соответствуют данным международных исследований.

Профиль введения инсулина в базальном режиме также имеет возрастные особенности. У маленьких детей отмечена потребность в инфузии инсулина с большей скоростью в вечерние часы и в первую половину ночи; при этом в дневное время скорость инфузии должна быть относительно минимальной. По мере взросления появляется потребность в более высокой скорости инфузии инсулина в базальном режиме в ранние утренние часы,

что связано с феноменом «утренней зари». В международных исследованиях описывают бифазный профиль введения инсулина в базальном режиме для всех возрастных групп, с более выраженной потребностью в относительно высокой скорости инфузии инсулина в вечернее время (феноменом «вечерней зари») у маленьких детей и в утренние часы (феноменом «утренней зари») у подростков и молодых пациентов с СД1. В нашем исследовании выраженный бифазный профиль введения инсулина был характерен только для детей в возрасте 6–12 лет, у маленьких детей отмечена потребность в высокой скорости инфузии инсулина в базальном режиме в вечернее время (феномен «вечерней зари»), а у подростков – во второй половине ночи и утром (феномен «утренней зари»).

По полученным в нашем исследовании данным, ранее предложенные формулы для подбора настроек КБ не позволяют рассчитать правильные показатели в зависимости от СДИ и массы тела для детей с учетом их возраста. Следовательно, наиболее оптимальные индивидуальные настройки КБ с учетом возраста пациента могут быть рассчитаны при введении дополнительных поправок в применяемые формулы в виде полученных эмпирическим путем констант.

Данное исследование носит поисковый характер, полученные эмпирические коэффициенты и константы являются предварительными и требуют уточнения. Получение надежных поправочных коэффициентов для учета возрастных особенностей при подборе индивидуальных настроек инсулиновых помп возможно после проведения проспективных исследований с большим числом участников и оценкой конечных точек по показателям гликемического контроля ( $HbA_{1c}$ ). В настоящем исследовании не проводилось математическое сравнение полученных профилей введения инсулина в базальном режиме с рекомендуемыми по алгоритму Renner R., что связано с ограниченным объемом выборки в каждой из возрастных групп. Однако такое сравнение целесообразно в дальнейшем, так как его результаты могут представлять интерес для практикующих эндокринологов. Несмотря на ограничения проведенного исследования, полученные данные могут быть использованы для подбора начальных настроек инсулиновой помпы с последующей их коррекцией по результатам контроля гликемии.

*Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с изложенными в статье данными.*

## Список литературы

1. Дедов ИИ, Петеркова ВА, Кураева ТЛ, Емельянов АО, Андрианова ЕА, Лаптев ДН. Помповая инсулинотерапия сахарного диабета у детей и подростков. Российский консенсус детских эндокринологов. Проблемы эндокринологии. 2012;58(2 выпуск 2):3–18.
2. Berghaeuser MA, Kapellen T, Heidtmann B, Haberland H, Klinkert C, Holl RW, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers starting at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. A multicenter analysis of 104 patients from 63 centres in Germany and Austria. *Pediatric Diabetes*. 2008;9(6):590–595. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00416.x>
3. Holder M, Ludwig-Seibold C, Lilienthal E, Ziegler R, Heidtmann B, Holl RW, et al. Trends in der Insulinpumpentherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes von 1995–2006: Daten der DPV-Initiative. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2007;2(03):169–174. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-960666>
4. Eugster EA, Francis G, Drug at-L-W, Committee T. Position Statement: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Very Young Children

- With Type 1 Diabetes. *Pediatrics*. 2006;118(4):e1244–e1249. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-0662>
5. Mack-Fogg JE, Orlowski CC, Jospe N. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers and children with type 1 diabetes mellitus is safe and effective. *Pediatric Diabetes*. 2005;6(1):17–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-543X.2005.00090.x>
  6. Nuboe R, Borsboom GJJM, Zoethout JA, Koot HM, Bruining J. Effects of insulin pump vs. injection treatment on quality of life and impact of disease in children with type 1 diabetes mellitus in a randomized, prospective comparison. *Pediatric Diabetes*. 2008;9(4pt1):291–296. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00396.x>
  7. Danne T, Battelino T, Jarosz-Chobot P, Kordonouri O, P44nkowska E, Ludvigsson J, et al. Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. *Diabetologia*. 2008;51(9):1594–1601. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-008-1072-2>
  8. Pańkowska E, Błazik M, Dziechciarz P, Szypowska A, Szajewska H. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatric Diabetes*. 2009;10(1):52–58. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00440.x>
  9. McMahon SK, Airey FL, Marangou DA, McElwee KJ, Carne CL, Clarey AJ, et al. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabetic Medicine*. 2005;22(1):92–96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01359.x>
  10. Hofer SE, Heidtmann B, Raile K, Fröhlich-Reiterer E, Lilienthal E, Berghaeuser MA, et al. Discontinuation of insulin pump treatment in children, adolescents, and young adults. A multicenter analysis based on the DPV database in Germany and Austria. *Pediatric Diabetes*. 2010;11(2):116–121. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00546.x>
  11. Лаптев ДН. Помповая инсулиноterapia с функцией автоматического прекращения подачи инсулина в ответ на гипогликемию. *Проблемы эндокринологии*. 2012;58(3):70–74.
  12. Klinkert C, Bachran R, Heidtmann B, Grabert M, Holl RW, For the DPV. Age-specific Characteristics of the Basal Insulin-rate for Pediatric Patients on CSII. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2008;116(EFirst):118–122. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-990296>
  13. Szypowska A, Lipka M, Błazik M, Golicka D, Groele L, Pańkowska E. Age-dependent basal insulin patterns in children with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Acta Paediatrica*. 2009;98(3):523–526. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01151.x>
  14. Pickup J. *Insulin Pump Therapy and Continuous Glucose Monitoring*: Oxford University Press, Incorporated; 2009. 118 p.
  15. Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2002;18(S1):S14–S20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.205>
  16. Wizemann E, Renner R, Hepp K. Prospective evaluation of a standardized basal rate distribution for CSII in type 1 diabetes over 6 months. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2001;10:57.
  17. Филиппов ЮИ, Ибрагимова ЛИ, Пекарева ЕВ. Расчет доз инсулина с помощью инсулиновой помпы: оптимизация настроек «калькуляторов болюсов». *Сахарный диабет*. 2012(3):74–80.
  18. Ибрагимова ЛИ, Филиппов ЮИ, Майоров АЮ. Эффективность обучения и качество жизни у больных сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии. *Сахарный диабет*. 2012(1):35–40.
  19. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-Group: Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1653–1662. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-9922>
  20. Павлов КА, Дубова ЕА, Щеголев АИ. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста. *Акушерство и гинекология*. 2011(3):11–16.
  21. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. *Journal of diabetes science and technology*. 2010;4(5):1174–1181.
  22. Davidson P, Hebblewhite H, Bode B, Steed R, Welch N, Greenlee M, et al. Statistically based CSII parameters: correction factor, CF (1700 rule), carbohydrate-to-insulin ratio, CIR (2.8 rule), and basal-to-total ratio. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2003;5(5):A237.
  23. Davidson P, Hebblewhite H, Steed R, Bode B. Analysis of Guidelines for Basal-Bolus Insulin Dosing: Basal Insulin, Correction Factor, and Carbohydrate-to-Insulin Ratio. *Endocrine Practice*. 2008;14(9):1095–1101. DOI: <http://dx.doi.org/10.4158/EP.14.9.1095>
  24. Walsh J, Roberts R. *Pumping Insulin: Everything in a Book for Successful Use of an Insulin Pump*: Torrey Pines Press; 1994.
  25. Holterhus P-M, Odendahl R, Oesingmann S, Lepler R, Wagner V, Hiort O, et al. Classification of Distinct Baseline Insulin Infusion Patterns in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy. *Diabetes Care*. 2007;30(3):568–573. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-2105>

Лаптев Дмитрий Никитич

к.м.н., с.н.с. Института детской эндокринологии, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: [laptevdn@ya.ru](mailto:laptevdn@ya.ru)

Филиппов Юрий Иванович

н.с. Института диабета, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Емельянов Андрей Олегович

к.м.н., с.н.с. Института детской эндокринологии, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Кураева Тамара Леонидовна

д.м.н., проф., зав. отделением сахарного диабета Института детской эндокринологии, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва