

Опыт помповой инсулинотерапии у детей с сахарным диабетом в Красноярском крае

¹Таранушенко Т.Е., ¹Панфилова В.Н., ²Терентьева О.А., ²Корешкова Н.Д., ²Петрова М.Н.

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск
(ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

²КГБУЗ Красноярская краевая клиническая детская больница, Красноярск
(гл. врач – Л.А. Соловьева)

Цель. Представить опыт организации и оценить результаты помповой терапии у детей с сахарным диабетом 1 типа в Красноярском крае.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ клинических и лабораторных данных у 48 детей с сахарным диабетом 1 типа до и через 6–12 месяцев после начала помповой инсулинотерапии.

Результаты исследования. При использовании инсулиновой помпы у детей отмечалось 4-кратное уменьшение жалоб на лабильность гликемии и гипергликемию при отсутствии нарастания частоты случаев тяжелой гипогликемии. Выявлена тенденция к снижению среднего значения гликированного гемоглобина, при этом у 65% детей зарегистрирована положительная динамика данного показателя по сравнению с периодом лечения этих пациентов многократными инъекциями инсулина. Через 6–12 месяцев помповой терапии у больных уменьшилась потребность в инсулине.

Заключение. Результаты свидетельствуют о клинической эффективности и безопасности помповой терапии, подтверждают преимущества использования помпы по сравнению с режимом многократных инъекций инсулина и позволяют считать данный терапевтический подход обоснованным методом выбора для лечения детей с диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, дети, помповая инсулинотерапия, гипогликемия

Insulin pump therapy in children with diabetes mellitus: practice of Krasnoyarsk Krai

¹Taranushenko T.E., ¹Panfilova V.N., ²Terent'eva O.A., ²Koreshkova N.D., ²Petrova M.N.

¹Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

²Krasnoyarsk Regional Children's Hospital, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim: To summarize practical experience of insulin pump therapy (IPT) in child population of Krasnoyarsk and to assess its efficacy for treatment of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in paediatrics.

Materials and Methods: We performed a comparative analysis of clinical and laboratory data from 48 children with T1DM prior to and after 6–12 months of IPT.

Results: IPT yielded fourfold decrease in complaints of hyperglycemia and labile glycemia without concurrent increase in reports of severe hypoglycemia. We observed a trend for lowering of mean HbA_{1c} levels, where 65% of patients showed positive dynamics in comparison with the period of multiple daily injection regimen. Interestingly, after 6–12 months of IPT, insulin requirement dropped in most patients.

Conclusion: Our data support clinical efficiency and safety of IPT, as well as superiority of this treatment over multiple daily injection regimen. We conclude that IPT is a treatment of choice for children with T1DM.

Keywords: diabetes mellitus type 1, children, insulin pump therapy, hypoglycemia

Ряд достижений в области фармакологии, лабораторных технологий и медицинской техники, вошедших за последние годы в практику эндокринолога, позволяет существенно улучшить и персонифицировать лечение и мониторинг больных сахарным диабетом (СД) [1–4].

Принципиально новым и прогрессивным шагом в лечении диабета стали аппараты для непрерывной подкожной инфузии инсулина (НППИ) – инсулиновые помпы. За четверть века из громоздких машин, располагающихся в рюкзаке за спиной, помпы превратились в изящные устройства небольших размеров, а помповая инсулинотерапия отнесена к новым высокотехнологичным видам медицинской помощи.

Основная цель этого вида терапии – достижение максимально приближенных к физиологическим условиям уровней инсулинемии и гликемии и обеспечение высокого уровня качества жизни больных СД [5–11]. Для большинства больных СД удобство процесса подачи инсулина в организм становится решающим при выборе способа лечения. Ведь многократные инъекции инсулина (МИИ) в течение дня заставляют пациентов придерживаться строгого графика приема пищи и физической активности, подчиняя их жизнь жесткому распорядку. При этом даже самые дисциплинированные больные могут испытывать неожиданные колебания уровня глюкозы в крови, которые обусловлены не зависящими от

человека факторами. Ряд исследований подтвердил высокую эффективность терапии диабета посредством непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИИ) инсулиновой помпой, позволяющей достигнуть оптимальный уровень компенсации СД, предотвратить раннее развитие осложнений и обеспечить лучшую социальную адаптацию детей [9–11].

Существенным препятствием к широкому внедрению терапии посредством НПИИ в лечении детского диабета является высокая стоимость как самой инсулиновой помпы, так и расходных материалов к ней. Красноярский край является одним из регионов России, где дети с диабетом бесплатно получают этот современный способ введения инсулина.

Системы НПИИ в Красноярском крае применяются с 2007 г. С 2010 г. и по настоящее время ситуация с обеспечением детей инсулиновыми помпами складывается весьма благоприятно – указанный вид медицинской помощи предоставляется пациентам бесплатно в рамках благотворительной программы «Детский диабет» (разработанной совместно с Благотворительным фондом А.Г. Хлопониной, ныне – Губернаторский благотворительный фонд). При поддержке Министерства здравоохранения Красноярского края решаются вопросы финансирования и приобретения расходных материалов к помпам, а также дополнительного обеспечения средствами самоконтроля.

Все детские эндокринологи предварительно были обучены помповой инсулинотерапии ведущими специалистами Федеральных клиник на сертификационных семинарах.

На начало 2012 г. инсулиновые помпы успешно используют около 100 пациентов Красноярского края разных возрастных групп (начиная с детей раннего возраста и заканчивая подростками 17 лет).

В настоящее время на базе Красноярской краевой клинической детской больницы функционирует Центр помповой инсулинотерапии, который оказывает лечебную, консультативную и методическую помощь всем участникам проекта. Это больные дети и их родители, детские эндокринологи, педиатры, врачи смежных специальностей и т.д. С 2012 г. на базе Центра проходят обучение и сертификацию детские эндокринологи края. Планируется открытие школы для больных на помповой инсулинотерапии, где дети вместе с родителями смогут расширять практические навыки работы с помпой, получать врачебные рекомендации, проходить плановые обследования.

Реализация этого нового подхода к лечению детей с СД осуществляется в несколько этапов.

На первом этапе проводится отбор детей-кандидатов на помповую терапию в соответствии с показаниями, разработанными специалистами Центра на основе ведущих документов по помповой терапии. Учитывается место проживания пациента, возраст ребенка, длительность диабета, степень компенсации заболевания, владение навыками самоконтроля, готовность к использованию инсулиновой помпы на постоянной основе.

Вопрос о постоянном месте жительства ребенка в показаниях к помповой терапии рассматривается одним из первых, поскольку огромная территория края (площадь – 2339,7 тыс. кв. км) и низкая плотность населения делают доступную специализированную медицинскую помощь невозможной. Решающим обстоятельством в этом случае является готовность медицинских специалистов по месту жительства ребенка к оказанию скорой, неотложной и плановой первичной медицинской помощи детям, использующим инсулиновые дозаторы. Именно поэтому 66% детей, получающих помповую инсулинотерапию, являются жителями Красноярска и близлежащих территорий.

Соглашаясь с мнениями ведущих педиатров-эндокринологов разных стран о полезности и эффективности помповой терапии у детей с первых дней жизни, мы все же предпочитаем назначение НПИИ детям, которые могут самостоятельно использовать помпу, своевременно и адекватно оценить изменения в самочувствии, провести измерения гликемии и принять правильное решение по коррекции дозы инсулина. Это не значит, что дети раннего возраста или неспособные к самообслуживанию будут лишены помповой терапии, но вопрос в конкретных случаях будет решаться коллегиально.

Немаловажным является вопрос о длительности заболевания. Нами принято решение устанавливать помпу детям, имеющим навыки традиционной инсулинотерапии, поскольку в случае технических проблем с помпой ребенок и его родители должны уметь справиться с гипергликемией шприц-ручками и не допустить развития катастрофической декомпенсации диабета до устранения технической проблемы инсулинового дозатора.

Особо рассматриваются такие показания для перевода на помповую инсулинотерапию, как невозможность добиться компенсации диабета с помощью обычного режима МИИ, вариабельность гликемии в течение дня, частые (особенно тяжелые) ночные и бессимптомные гипогликемии, феномен «утренней зари», тяжелое течение СД с повторным развитием кетоацидоза, особая чувствительность к инсулину, наличие или высокий риск микрососудистых осложнений, иглофобия, высокая физическая активность.

Важным моментом в назначении помповой инсулинотерапии является согласие и желание самого ребенка на этот вид лечения, поэтому в случаях сомнения пациенту предлагается временное пользование дозатором в течение 2 недель для принятия окончательного решения.

В итоге первого этапа происходит заключение (подписание) договора между законными представителями ребенка и благотворительным фондом и выдача помпы с подтверждением индивидуальной возможности использования инсулиновой помпы на постоянной основе.

На втором этапе осуществляется перевод ребенка на помпу. Инсулиновая помпа – сложный технический прибор, требующий умения и определенных знаний, поэтому практическому обучению ребенка (и/или родителей) отводится определенное время. Переводом на постоянную терапию инсулиновым дозатором занима-

ются специалисты – детские эндокринологи, с индивидуальным обучением и работой над навыками коррекции дозы инсулина и методами самоконтроля. В среднем, переходный этап и окончательный подбор доз инсулина занимает около 3–4 недель, в течение которых врач и пациент постоянно находятся на связи (очные визиты, консультации по телефону, переписка по электронной почте).

Третий этап предполагает динамическое наблюдение за ребенком и оценку эффективности проводимой терапии в соответствии с критериями компенсации, предложенными в Российском консенсусе по терапии сахарного диабета у детей и подростков (2010 г.). Нам представляется интересным подвести первые предварительные итоги работы с пациентами в режиме НППИ.

Цель – анализ первых результатов применения помповой инсулинотерапии у детей с СД.

Объект и методы

Для достижения поставленной цели проведена выкопировка данных из историй болезней 48 детей, поступивших на контрольное обследование в специализированное эндокринологическое отделение Красноярской краевой клинической детской больницы. Интерес представляли клиничко-лабораторные показатели каждого пациента до и после перевода на помповую инсулинотерапию, наиболее значимыми из них были: уровень гликированного гемоглобина, показатели гликемии (среднесуточная гликемия – ССГ и средняя амплитуда колебания гликемии – САКГ), а также потребность в инсулине.

Критерии включения в исследование:

- СД 1 типа (СД1);
- помповая инсулинотерапия;
- лечение ребенка в стационаре до и после перевода на помпу с выполнением принятого стандарта оказания медицинской помощи при данной патологии.

Критерии исключения:

- сопутствующие заболевания, оказывающие влияние на течение СД;
- отказ от обследования.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.0 и включала расчет показателей описательной статистики (медиана, интерквартильный размах) и сравнение данных непараметрическими методами – коэффициент конкордации Кендалла, тест Уилкоксона и хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов, включенных в анализ, составил $11,5 \pm 4,04$ года. Длительность заболевания, при котором ребенок переводился на помпу, был от 1 года до 14 лет при среднем значении показателя $4,8 \pm 3,5$ года. Распределение детей в зависимости от вида помпы: 45% детей использовали инсулиновые помпы Medtronic (Paradigm ММТ-712, в одном случае – Paradigm ММТ-722), и 55% – помпы Accu-Chek (Spirit и Spirit Combo). Про-

должительность помповой инсулинотерапии была различной – от нескольких недель до 1,3 года.

Сравнительный анализ наиболее опасных острых осложнений СД, требующих экстренной госпитализации, установил, что частота развития диабетического кетоацидоза до использования помпы и на фоне помповой инсулинотерапии не имела значимых различий. Кетоацидоз регистрировался у 12,9% пациентов на фоне помповой инсулинотерапии, при этом технические проблемы доставки инсулина были причиной острой декомпенсации лишь у 2 детей, в остальных случаях ухудшение состояния было обусловлено недостатками контроля и управления диабетом больными и их родителями.

Оценка жалоб, с которыми дети поступали в стационар, показала следующее: при режиме МИИ жалобы на лабильность гликемии и высокий уровень глюкозы крови предъявляли 20% и 53% пациентов соответственно; гипогликемии регистрировались у 1 пациента. На фоне продолжительной помповой терапии абсолютное число больных, отмечающих лабильность показателей гликемии, сократилось в 4 раза (2 пациента против 8), лишь у одного ребенка отмечена тяжелая гипогликемия (причина – ошибка в расчете болюсной дозы), высокий уровень сахара крови был эпизодическим и купировался в амбулаторных условиях самостоятельно или после телефонной консультации с врачом.

Общепринятым методом оценки качества компенсации СД является уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), медиана которого до перевода на помповую инсулинотерапию составляла 8,7%, интерквартильный размах 7,4–8,9%. Через 6–12 месяцев лечения в режиме НППИ значения гликированного гемоглобина не претерпели значимых изменений, медиана составила 8,2%, интерквартильный размах 6,9–8,5% ($p=0,06573$ по отношению к исходным значениям показателя).

Тем не менее, у 65,2% детей на фоне лечения в режиме НППИ зарегистрировано снижение HbA_{1c} , медиана снижения – 1,5% (интерквартильный размах 0,2–2,9%, $p=0,005$). Данное обстоятельство является немаловажным, т.к. известно, что снижение уровня гликированного гемоглобина даже на 1 процент позволяет снизить риск развития поздних осложнений СД на 15–30% (по данным разных исследований). Не имели положительной динамики HbA_{1c} 34,8% больных, с медианой прироста анализируемого показателя на 1,5% (25–75 квартили – 0,2–2,4; $p=0,0051$). Сравнение выборок пациентов с положительной и отрицательной динамикой HbA_{1c} на помповой терапии выявило различия только по продолжительности СД, углеводный обмен изменялся в лучшую сторону у детей с меньшей продолжительностью болезни – 3 года против 4,5 лет ($p=0,031$). Вероятно, указанное различие долговременного показателя компенсации углеводного обмена обусловлено большей приверженностью к лечению в начале болезни.

При распределении пациентов по подгруппам с учетом интервальных значений гликированного гемоглобина (менее 7,5% и выше 9%) достоверных различий в численности детей внутри указанных подгрупп при разных

способах введения инсулина не установлено.

Главной задачей врача и больного при лечении диабета является достижение уровня гликемии, близкого к нормальным показателям. САКГ до перевода на помповую терапию составляла 7,7 ммоль/л (интерквартильный размах 5,1–10,3 ммоль/л). После использования инсулиновой помпы в течение 6–12 месяцев САКГ имела тенденцию к снижению: 6,1 ммоль/л (25–75 квартили – 5,4–9,9 ммоль/л, $p=0,096$). Аналогичную направленность с характером тенденции имел показатель ССГ – 7,9 ммоль/л (25–75 квартили – 6,6–10,9 ммоль/л) при использовании помпы, против 8,3 ммоль/л (размах между 25 и 75 квартилями 6,8–9,2 ммоль/л) в период лечения пациентов шприц-ручками ($p=0,579$).

Изменения в показателях липидного спектра крови (холестерин, липиды высокой и низкой плотности, триглицериды) имели тенденцию к позитивной направленности, но не сопровождались значимыми изменениями при разных вариантах рассматриваемой инсулинотерапии.

Сравнительные данные о количестве вводимого инсулина показали более низкую потребность в инсулине при введении препарата путем НППИ – 0,77 Ед/кг/сут (0,61–0,83) в сравнении этапом лечения детей в режиме МИИ – 0,89 Ед/кг/сут (0,77–0,99) ($p=0,025$), при этом на фоне помповой терапии достоверных различий в стартовых и последующих (скорректированных) дозах инсулина не установлено.

Выводы

- Результаты субъективной оценки особенностей течения диабета пациентами показали значительное сокращение количества жалоб на лабильность показателей гликемии (в 4 раза) и гипергликемию после перевода на помповую инсулинотерапию; частота случаев развития тяжелой гипогликемии не имела значимых различий в периоды до и после начала помповой терапии.
- На фоне обозначенной тенденции к снижению среднего значения гликированного гемоглобина на помпе установлено увеличение доли детей (65%), показавших положительную динамику данного показателя по сравнению с периодом лечения этих пациентов МИИ.
- Проведение помповой инсулинотерапии позволяет уменьшить потребность в инсулине, что подтверждено достоверным снижением среднесуточной дозы инсулина.
- Полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности и безопасности постоянной подкожной инфузии инсулина, подтверждают преимущества использования помпы по сравнению с режимом МИИ и позволяют считать данный терапевтический подход обоснованным методом выбора для лечения детей с СД.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Список литературы

1. Dedov II, Peterkova VA, Kuraeva TL. Russian consensus on diabetes mellitus therapy in children and adolescents. Farmateka. 2010;197(3):7–14.
2. Peterkova VA, Kuraeva TL, Emel'yanov AO. Pump insulin therapy in pediatric practice. Pediatriya-Moscow. 2008; 87(5):46-50.
3. Peterkova VA, Kuraeva TL, Titovich EV. Sovremennaya insulinoterapiya sakharnogo diabeta 1 tipa u detey i podrostkov. Lechashchiy Vrach. 2003;(10):16–25.
4. Emel'yanov AO, Kuraeva TL, Peterkova VA. Insulin lizpro i pomповая terapiya u detey i podrostkov. Russian medical journal. 2007;15(11):929-931.
5. Baranov AA, Albitsky VYu, Vinyarskaya IV, Valiullina SA. Studying quality of life in domestic pediatrics: results, goals and study prospects. Current pediatrics. 2007;6(3):6–8.
6. Lysenko IG. Medical and social aspects and quality of life of children with type 1 diabetes. Bulletin of the Multinational Center of Quality of Life Research. 2007; (9-10):109–114.
7. Bolotova NV, Kompaniec OV, Filina NYu, Nikolaeva NV. Assessment of quality of life as an element of monitoring health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Diabetes mellitus. 2009;(3):57-59.
8. Samoylova YuG, Oleynik OA. Integral'nye pokazateli kachestva zhizni detey i podrostkov s sakharnym diabedom 1 tipa. Pediatriya-Moscow. 2010; 89(5):57-63.
9. Danne T, Aman J, Schober E, Deiss D, Jacobsen JL, Friberg HH, Jensen LH; ANA 1200 Study Group. A comparison of postprandial and pre-prandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2003 Aug;26(8):2359-2364.
10. Ahern JA, Boland EA, Doane R, Ahern JJ, Rose P, Vincent M, Tamborlane WV. Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower therapy HbA1c levels across all age groups. Pediatr Diabetes. 2002 Mar;3(1):10-15.
11. Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, Wiefels KJ, de la Calle H, Schweitzer DH, Pfohl M, Torlone E, Krinkel LG, Bolli GB; 5-Nations Study Group. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. Diabet Med. 2006 Feb;23(2):141-147.

Таранушенко Татьяна Евгеньевна

д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии института последипломного образования,
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

Панфилова Виктория Николаевна

д.м.н., доцент кафедры педиатрии института последипломного образования,
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

E-mail: vpanfiloff@mail.ru

Терентьева Оксана Алексеевна

врач-эндокринолог, КГБУЗ Красноярская краевая клиническая детская больница, Красноярск

Корешкова Надежда Дмитриевна

врач-эндокринолог, КГБУЗ Красноярская краевая клиническая детская больница, Красноярск

Петрова Мария Николаевна

зав. эндокринологическим отделением, КГБУЗ Красноярская краевая клиническая детская
больница, Красноярск