

© Коллектив авторов, 2010

И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.Л. Кураева

РОССИЙСКИЙ КОНСЕНСУС ПО ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ*

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. акад. РАН и РАМН И.И. Дедов), Москва

В Российском консенсусе по терапии сахарного диабета (СД) детей и подростков представлены современные высокие требования к компенсации СД у детей и подростков как наиболее эффективному и единственно возможному пути профилактики развития специфических сосудистых осложнений, а также пути ее достижения с помощью современных методов инсулинотерапии. Приведены сведения по фармакокинетике современных видов инсулина, схемам их введения, проблемам инсулинотерапии и путям их решения. Особое внимание уделено наиболее современным и эффективным средствам лечения СД – инсулиновым аналогам быстрого и пролонгированного действия, а также инсулиновым помпам. Подготовленный Консенсус отражает современные взгляды на терапию СД у детей и подростков. Он основан на результатах значительных международных исследований и международном опыте, а также на результатах собственных исследований и большом опыте клинической работы, накопленном в отделении сахарного диабета Института детской эндокринологии ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий, где концентрируется наиболее сложный контингент больных из различных регионов нашей страны, с учетом стандартов экспертов ВОЗ.

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, подростки, стандарты лечения, инсулинотерапия.

Current Russian Consensus about management of children and adolescents with diabetes mellitus (DM) presents modern high requirements to DM compensation in children and adolescents as most effective and the only possible way to prevent development of vascular complications and shows way of their attainment by dint of modern protocols of insulin therapy. Authors present data about pharmacokinetics of modern insulin preparations, about protocols of their usage, about problems and difficulties of insulin therapy and ways of their resolution. Authors pay special attention on newest and most effective anti-diabetic preparations – short-acted and long-acted insulin analogues and insulin pumps. Outworked Consensus reflects modern views on DM therapy in children and adolescents. It count standards of WHO experts, and it is based both on results of important international trials and international experience and on results of proper studies and on experience of clinical work in department of diabetes mellitus (Institute of Pediatric Endocrinology in Moscow Endocrinologic Scientific center) which collect many of most complicated patients from different regions of Russia.

Key words: diabetes mellitus, children, adolescents, standards of therapy, insulin therapy.

Заболеваемость и распространенность сахарного диабета (СД) увеличивается в эпидемических масштабах во всем мире. По данным Международной федерации диабета, в 2003 г. в мире насчитывалось 194 млн человек, страдающих этим заболе-

ванием, и 65 000 детей ежегодно заболевают СД. В настоящее время в России зарегистрировано более 18 тыс детей и более 9,5 тыс подростков, страдающих СД 1-го типа (СД1). Нарастающее увеличение заболеваемости СД, как ожидается,

* Впервые статья была опубликована в журнале «Сахарный диабет» спецвыпуск 2010 года.

Контактная информация:

Петеркова Валентина Александровна – д.м.н., проф., директор института детской эндокринологии ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий

Адрес: 117036 г. Москва, ул. Д. Ульянова, 11

Тел.: (499) 124-02-66, E-mail: post@endocrincentr.ru

Статья поступила 17.06.10, принята к печати 30.06.10.

будет сопровождаться увеличением распространенности специфических осложнений – ретинопатии, нефропатии, нейропатии и заболеваний сердечно-сосудистой системы. В свою очередь, это приведет к увеличению временной нетрудоспособности, повышенной инвалидизации и смертности больных, что, в конечном счете, явится дополнительным финансовым бременем для больных и государства. В США общая стоимость расходов на обеспечение больных СД, включая и осложнения заболевания, составила в 1997 г. более 98 млн долларов.

В настоящее время доказано, что развитие осложнений СД в наибольшей степени связано с декомпенсацией углеводного обмена. Как показали наши и зарубежные эпидемиологические исследования, в детском и подростковом возрасте распространенность специфических осложнений СД уже достаточно высока. Она составляет в зависимости от степени компенсации метаболических процессов и длительности СД от 5–10 до 40–50%. Патогенетические основы для развития этих осложнений у взрослых пациентов, заболевших СД с детства, также закладываются уже в детском возрасте.

Течение СД в детском и подростковом возрасте отличается наибольшей нестабильностью показателей углеводного обмена, что требует разработки и применения у данной категории пациентов наиболее совершенных методов терапии. Человеческие генно-инженерные инсулины и их аналоги стали золотым стандартом проводимой заместительной инсулинотерапии. В настоящее время в РФ у детей и подростков с СД применяются только данные виды инсулинов, что является большим достижением Министерства здравоохранения и социального развития нашей страны. При этом в основном используется интенсивная схема инсулинотерапии, в т. ч. и у маленьких детей, как наиболее прогрессивная и позволяющая максимально имитировать физиологическую секрецию инсулина. В лечении детей всех возрастных групп последние 5 лет в нашей стране с успехом начали применяться инсулиновые помпы.

Однако для проведения успешной интенсивной терапии необходимо повышение качества и уровня медицинской помощи. Согласованные международные руководства (консенсусы) по сахарному диабету у детей и подростков, подготовленные Международным обществом по диабету у детей и подростков (ISPAD), опубликованы в 1995, 2000 и 2009 гг. В 2003–2009 гг. вышел в свет ряд национальных руководств: в Австралии, Канаде, США. Настоящий консенсус подготовлен с использованием материалов последнего консенсуса ISPAD, на основании анализа литературных данных и результатов собственных научных исследований, а также большого клинического опыта НИИ детской эндокринологии ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий,

накопленного за последние 20 лет перехода на интенсифицированную инсулинотерапию.

При решении вопросов вторичной профилактики определяющее значение имеет совершенствование методов инсулинотерапии для достижения максимальной компенсации углеводного обмена. Высокое качество применяемых инсулинов является одним из наиболее важных условий лечения СД. Помимо инсулинотерапии, лечение СД1 у детей включает диету, физические нагрузки, обучение самоконтролю и проведение его в домашних условиях, психологическую помощь. Каждый из этих факторов является необходимым звеном в цепи терапевтических мероприятий.

Все это требует наиболее пристального внимания органов здравоохранения к проблемам лечения СД у детей и подростков. От успешного решения этих проблем зависит состояние здоровья больных СД в популяции в целом.

Цели инсулинотерапии

Непосредственной целью инсулинотерапии является максимально возможная имитация физиологического профиля инсулиновой секреции и достижение таким образом близких к норме показателей углеводного обмена.

Конечная цель инсулинотерапии состоит в предотвращении поздних осложнений СД, или по крайней мере в снижении риска и сроков их развития наряду с улучшением качества жизни пациентов.

Подходы к оценке компенсации сахарного диабета

Современные стандарты терапии СД у детей и подростков отражают необходимость поддержания контроля гликемии как можно более близкого к нормальным показателям. Согласно последним рекомендациям ISPAD, уровень препрандиальной гликемии у больных СД должен находиться в пределах 5–8 ммоль/л, постпрандиальной – 5–10 ммоль/л, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – <7,5%. Однако в детском возрасте существует высокий риск развития гипогликемических реакций, в большинстве случаев препятствующих оптимальной компенсации углеводного обмена. Близкие к норме показатели гликемии в детском возрасте в большинстве случаев достижимы только в начале заболевания, особенно в период ремиссии. При стабильном течении заболевания возможно поддержание углеводного обмена на достаточно близком к нормогликемии уровне, однако такие больные занимают лишь небольшую часть среди детей и подростков с СД. Для разных групп пациентов должны быть разные целевые параметры гликемии, например, для маленьких детей, для больных с асимптоматическими или частыми тяжелыми гипогликемиями. В связи с этим в 2009 г. Американской диабетической ассоциацией (АДА)

Таблица 1

Целевые значения показателей углеводного обмена, индивидуализированные по возрасту

Возрастные группы	Степень компенсации углеводного обмена	Сахар крови перед едой, ммоль/л	Сахар крови после еды, ммоль/л	Сахар крови перед сном/ночью, ммоль/л	НвА _{1с} , %
Дошкольники (0–6 лет)	Компенсация	5,5–9,0	7,0–12,0	6,0–11,0	<8,5 (но >7,5)
	Субкомпенсация	9,0–12,0	12,0–14,0	<6,0 или >11,0	8,5–9,5
	Декомпенсация	>12,0	>14,0	<5,0 или >13,0	>9,5
Школьники (6–12 лет)	Компенсация	5,0–8,0	6,0–11,0	5,5–10,0	<8,0
	Субкомпенсация	8,0–10,0	11,0–13,0	<5,5 или >10,0	8,0–9,0
	Декомпенсация	>10,0	>13,0	<4,5 или >12,0	>9,0
Подростки (13–19 лет)	Компенсация	5,0–7,5	5,0–9,0	5,0–8,5	<7,5
	Субкомпенсация	7,5–9,0	9,0–11,0	<5,0 или >8,5	7,5–9,0
	Декомпенсация	>9,0	>11,0	<4,0 или >10,0	>9,0

были предложены новые, индивидуализированные по возрасту цели контроля гликемии для детей и подростков.

Учитывая важность использования в клинической практике обоих подходов при оценке целевых уровней гликемии (разделение на 3 стадии по степени компенсации и возрастной подход), нами предложена таблица, объединяющая эти два подхода (табл. 1).

Препараты и типы инсулина

На рынке существует множество препаратов инсулина. Однако у больных СД1, в особенности в детском и подростковом возрасте, назначают только высококачественные генно-инженерные человеческие инсулины и их аналоги (табл. 2).

Продолжительность действия большинства инсулинов зависит от дозы, т.е. при более низкой дозе продолжительность действия препарата снижается с одновременным более ранним достижением пика концентрации инсулина.

Инсулины короткого действия (простой инсулин) используются как болюсные инъекции перед приемами пищи (за 20–30 мин до еды) в сочетании с инсулином средней длительности действия, вводимым 2 раза в сутки, или с базальным аналогом

инсулина, вводимым 1 или 2 раза в сутки. Простой инсулин наиболее подходит для внутривенного введения, которое проводится при диабетическом кетоацидозе и при хирургических вмешательствах.

Инсулины средней длительности действия из-за выраженного пика максимальной концентрации нередко вводились 3–4 раза в сутки для создания относительно ровной базальной инсулинемии у больных с трудно компенсирующимся СД.

Проблемы заместительной инсулинотерапии

Усилия по оптимизации контроля гликемии по-прежнему остаются сложной задачей в управлении СД у детей и подростков. По итогам скрининга больных СД в различных регионах РФ, средний уровень НвА_{1с} среди детей и подростков составляет 9,8%. При этом лишь 18,4% имели оптимальную компенсацию углеводного обмена (средний уровень НвА_{1с} <7,6%).

Еще недавно человеческие генно-инженерные инсулины являлись лучшими инсулинами, а их назначение – оптимальным вариантом лечения СД и ключевым фактором профилактики поздних сосудистых осложнений.

Однако, одной из причин недостаточной эффективности терапии СД1 в настоящее время является

Таблица 2

Типы препаратов инсулина, применяемых в РФ в детском и подростковом возрасте, и профиль их действия

Тип инсулина	Начало действия, ч	Пик действия, ч	Длительность действия, ч
Аналоги ультракороткого действия (аспарт, глулизин, лизпро)	0,15–0,35	1–3	3–5
Простой – короткого действия (Актрапид, Хумулин Р)	0,5–1	2–4	5–8
Средней длительности действия (Протафан, Хумулин Н)	2–4	4–12	12–24
Аналоги базального инсулина			
Аналог инсулина гларгин	1–2	не выражен	до 24
Аналог инсулина детемир			

несоответствие фармакокинетики экзогенно вводимых человеческих инсулинов физиологическому профилю инсулинемии в здоровом организме: замедленная скорость всасывания и выведения коротких инсулинов заметно отличается от посталментарной физиологической инсулинемии, а наличие пиков действия пролонгированных НПХ-инсулинов (Нейтральный Протамин Хагедорна) не позволяет обеспечить ровную базальную инсулинемию даже в случае многократного трех- или даже четырехразового введения.

Гипогликемия является одним из основных ограничивающих факторов в стремлении достичь оптимального контроля углеводного обмена у больных СД, получающих инсулин. На ранних этапах внедрения интенсивной инсулинотерапии СД резко увеличилась частота случаев гипогликемии у подростков. С накоплением опыта ведения интенсивной терапии и с использованием аналогов инсулина число случаев тяжелой гипогликемии снизилось до минимальных значений. Факторами риска тяжелой гипогликемии являются следующие: возраст пациентов (дети первых лет жизни и подростки) и увеличение длительности СД. Перенесенные гипогликемии, истощение адреналовой и гликогеновой контррегуляции и развивающаяся автономная нейропатия приводят к развитию синдрома нечувствительности гипогликемий, который значительно утяжеляет течение СД. Повторные гипогликемии, даже легкие или умеренные, в т. ч. и бессимптомные, вызывают когнитивные расстройства, снижение способности распознавать гипогликемию, повышение риска повреждений и несчастных случаев, выраженный страх возникновения новых гипогликемий, который проявляется в намеренном занижении доз инсулина, что приводит к ухудшению показателей углеводного обмена.

Гипогликемия является существенным фактором, повышающим смертность больных СД, в т. ч. и в детском возрасте. Особенно опасна ночная гипогликемия, когда во время сна ослабляется реакция системы контррегуляции. Ночная гипогликемия может привести к синдрому внезапной «смерти в постели», которая описывается у молодых людей и даже подростков с СД1.

И, наконец, проблемой в достижении компенсации СД является вариабельность ежедневных профилей действия инсулина, которая до последнего времени недостаточно учитывалась при оценке качества используемых инсулинов. Инсулины короткого действия имеют 20–30% различия в пиковых концентрациях, а пролонгированные – вдвое большие различия. Лабильность течения СД в детском и подростковом возрасте, обусловленная физиологическими, психологическими и поведенческими особенностями детского организма, в значительной степени усугубляется выраженной вариабельностью всасывания тради-

ционных инсулинов и непредсказуемой концентрацией его в кровяном русле у больного в одно и то же время в различные дни. В свою очередь это приводит к большой амплитуде колебания сахара крови – от гипо- до гипергликемии и невозможности подобрать адекватную дозу инсулина.

Таким образом, несовершенство фармакокинетических и фармакодинамических свойств человеческих инсулинов, вводимых подкожно, стимулирует активный поиск и внедрение в клиническую практику новых фармакологических форм современных инсулинов.

Аналоги человеческого инсулина

Получение инсулиновых аналогов человеческих инсулинов с помощью современных высокотехнологичных генно-инженерных методов ознаменовало новую эру в совершенствовании инсулинотерапии.

Их особенностью является профиль действия, наиболее приближенный к физиологическому в здоровом организме. Различают ультракороткие инсулиновые аналоги, действующие подобно тому, как в здоровом организме секретруется инсулин в ответ на прием пищи, и аналоги пролонгированного, беспикового действия, имитирующие собственную достаточно ровную базальную секрецию инсулина. К 1-й группе аналогов относятся инсулины лизпро (Хумалог), аспарт (НовоРапид) и глулизин (Апидра), ко 2-й группе – инсулины гларгин (Лантус) и детемир (Левемир). Большие международные и наши собственные исследования аналогов человеческого инсулина, проведенные у детей, показали, что с их помощью удастся улучшить показатели углеводного обмена с одновременным снижением риска гипогликемий, что чрезвычайно важно для детей и подростков, а также улучшить качество их жизни, уменьшить ограничения в питании, создать более гибкий режим жизни, успешнее заниматься спортом, получить профессию и адаптироваться к жизни.

Аналоги инсулина ультракороткого действия

Для детей используется три вида аналогов быстрого действия – лизпро, аспарт и глулизин (коммерческие названия – Хумалог, НовоРапид и Апидра). Их действие начинается раньше и длится короче, чем простого человеческого инсулина (см. табл. 4).

Аналоги инсулина ультракороткого действия обладают следующими свойствами:

– препараты можно вводить непосредственно перед едой; они не только снижают постпрандиальную гликемию, но и уменьшают частоту возникновения ночной гипогликемии;

– препараты можно вводить и после еды – у детей с непостоянным, меняющимся аппетитом (но не позднее, чем через 15 мин после начала приема пищи);

– оказывают более быстрый (чем простой инсулин) эффект при лечении гипергликемии с наличием или отсутствием кетоза, в т. ч. при декомпенсации на фоне сопутствующих заболеваний;

– наиболее часто используются в качестве болюсных инъекций при приемах пищи в сочетании с базисными инсулинами (базис-болюсные режимы);

– наиболее часто используются в инсулиновых помпах;

– меньше подвержены влиянию на скорость всасывания анатомической локализации инъекции, кроме того, время пика и общая продолжительность действия инсулина аспарт не зависит от дозы инсулина, как это наблюдается при введении простого человеческого инсулина (L. Nosek et al., 2003).

У больных с впервые выявленным СД инсулиновые аналоги ультракороткого действия могут применяться сразу при начале инсулинотерапии.

Большинство больных предпочитают лечение инсулиновыми аналогами, мотивируя это большим удобством в употреблении (возможность делать инъекции непосредственно перед едой), быстрым сахароснижающим эффектом при случайной гипергликемии, более легким управлением СД в нестандартных ситуациях, уменьшением количества гипогликемических состояний, а также возможностью при желании несколько расширить диету в отношении легкоусвояемых углеводов.

Все пациенты с СД1 должны быть обеспечены препаратами инсулиновых аналогов ультракороткого действия или человеческим инсулином короткого действия для срочного лечения в случае возникновения критических ситуаций.

Аналоги базального инсулина

Инсулин гларгин и инсулин детемир являются новыми современными аналогами базального инсулина. Они имеют более ровный профиль и большую длительность действия, чем традиционные пролонгированные инсулины. Аналоги базального инсулина вызывают более предсказуемый эффект с менее выраженной вариабельностью действия, чем НПХ-инсулин, при введении в разные дни одному и тому же больному. В нашей стране (как пока и в большинстве других стран) эти два аналога не получили формального разрешения на использовании у детей моложе 6 лет. Однако и наш собственный опыт, и зарубежные публикации свидетельствуют об их успешном применении в младшей возрастной группе пациентов.

Инсулин гларгин. Продолжительность действия достигает 24 ч, однако примерно через 20 ч после введения отмечается снижение его концентрации в крови. Тем не менее, почти у всех больных инсулин гларгин вводится однократно с хорошим результатом. В единичных случаях наблюдается

жжение в местах инъекции, что связано с кислым рН препарата.

Инсулин детемир обладает дозозависимой длительностью действия (Т. Heise et al., 2004). При дозе 0,4 ЕД/кг длительность действия инсулина составляла 20 ч, при дозе более 0,4 ЕД/кг – 22–24 ч. В нашей практике большинство детей и подростков вводят препарат 2 раза в сутки. Дети первых лет жизни нередко могут быть компенсированы однократным утренним введением инсулина в связи с низкой потребностью в базальном инсулине в ночные часы.

Были продемонстрированы следующие преимущества инсулина детемир в сравнении с инсулином НПХ (К. Robertson, E. Shnonle, Z. Gusev, L. Mordhorst et al., 2004; Т. Danne, N. Datz, L. Endahl et al., 2008):

- 1) лучший контроль гликемии натощак;
- 2) меньшая вариабельность показателей гликемии натощак у одного и того же пациента, т.е. большая предсказуемость гликемии натощак;
- 3) значительно меньший риск ночных гипогликемий;
- 4) меньший индекс массы тела (ИМТ).

В течение многих лет проблема вариабельности инсулинов признавалась, но ее клиническая значимость не вызвала широкого интереса. Вариабельность действия инсулина приводит к непредсказуемым колебаниям уровня глюкозы в крови, повышает риск гипогликемий, ограничивает возможность достижения целевых показателей гликемии, и в целом может приводить к снижению мотивации у пациентов (С.Л. Brand et al., 2006).

Режимы введения инсулина

Выбор режима инсулинотерапии зависит от многих факторов: возраст ребенка, длительность СД, образ жизни (особенности питания, физические нагрузки, предпочтения семьи и др.). Наилучшую возможность имитации физиологического профиля инсулина в крови дает базально-болюсная (базис-болюсная) концепция: инсулин продленного действия или базальный аналог 1–2 раза в сутки в сочетании с быстродействующим аналогом перед основными (иногда промежуточными) приемами пищи или постоянная базисная инфузия инсулина с помощью инсулиновой помпы. У некоторых детей в период частичной ремиссии удовлетворительный метаболический контроль может поддерживаться только введением пролонгированного инсулина 1–2 раза в сутки или только введением короткого или быстродействующего инсулина перед основными приемами пищи. Традиционная инсулинотерапия с введением пролонгированного и простого инсулина 2 раза в сутки в настоящее время в РФ практически не используется в связи с худшими результатами контроля СД и качеством жизни пациентов.

При использовании базально-болюсной схемы введения 40–60% суточной потребности в инсулине должен составлять базальный инсулин, а остальное – быстродействующий или простой инсулин. При этом доза инсулина средней длительности действия, вводимого перед сном, может колебаться между 30% от суточной дозы инсулина (при использовании в качестве болюса простого инсулина) и 50% (при использовании ультракороткого аналога инсулина). При использовании в качестве болюса ультракороткого аналога инсулина доля пролонгированного инсулина обычно больше, чем при использовании человеческого инсулина короткого действия, так как вследствие более продолжительного действия простой человеческий инсулин в определенной степени оказывает еще и базальный эффект.

Базис-болюсная аналоговая терапия: результаты клинических исследований

Многочисленные исследования продемонстрировали клинически значимые преимущества базис-болюсной аналоговой терапии в сравнении с интенсифицированной инсулинотерапией традиционными препаратами инсулина у взрослых, а затем подтверждены и у детей.

Важным аспектом гибкости терапии у детей и подростков является возможность однократного или двукратного дозирования инсулина детемир в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. Результаты исследований показывают, что потребность в базальном инсулине в течение суток может варьировать у разных возрастных групп в значительной степени. В частности, у молодых пациентов в возрасте до 20 лет потребность в базальном инсулине относительно выше в ночные часы, снижается в поздние утренние часы и постепенно повышается во второй половине дня (G. Scheiner, B.A. Boyer, 2005). В связи с этим возможность индивидуального дозирования инсулина Левемир позволяет подбирать базальную терапию в зависимости от потребности данного конкретного пациента в базальном инсулине.

Чтобы не допустить перерывов в лечении СД1 чрезвычайно важно у детей и подростков иметь постоянно небольшой запас инсулина в домашних условиях. Поэтому запас инсулина у пациента с СД должен составлять не меньше месяца его потребности, в отдельных случаях при необходимости – до 3-месячной потребности. При выписке очередного рецепта на инсулин обязательно присутствие пациента.

Коррекция инсулинотерапии

Суточная доза инсулина. В течение фазы частичной ремиссии СД суточная потребность в инсулине обычно не превышает 0,5 ед/кг/сут. В дальнейшем в допубертатном возрасте потребность в инсулине составляет в большинстве случаев

0,7–1,0 ед/кг/сут. В период полового созревания потребность в инсулине может увеличиться выше 1 ед/кг/сут, достигая 1,5 и даже 2 ед/кг/сут.

Адекватная доза инсулина – та, при которой удается достичь наилучшего гликемического контроля у данного пациента без риска выраженных гипогликемий, гармоничного физического и полового развития.

Инсулин гларгин чаще назначается один раз в день, он может вводиться перед завтраком, обедом или в вечерние часы. 2 раза в сутки он вводится иногда при лабильном течении СД. По нашему опыту, у подростков наиболее эффективным является введение его на ночь, у детей допубертатного возраста часто хороший эффект дает утреннее введение препарата. По имеющимся данным, ночные гипогликемии встречаются намного реже при назначении инсулина гларгин перед завтраком. При переводе на инсулин гларгин во избежание гипогликемий требуется снижение суммарной дозы используемого базального инсулина примерно на 20% с последующей ее титрацией.

Инсулин детемир чаще назначается 2 раза в день – перед завтраком и перед ужином или перед сном. Маленьким детям с их невысокой потребностью в ночном базисном инсулине иногда бывает достаточным только утреннее введение инсулина детемир. При переводе с инсулина НПХ начальная доза инсулина детемир не меняется.

Титрация дозы инсулина проводится до достижения целевых уровней гликемии без риска значимых гипогликемий:

- при повышенном уровне гликемии перед завтраком проводится увеличение дозы вечернего базального инсулина с учетом гликемии в вечерние и ночные часы. При утренней постгипогликемической гипергликемии дозу базального инсулина требуется снизить. В процессе подбора дозы вечернего базального инсулина необходим контроль гликемии в ночные часы;

- при повышенном уровне гликемии после еды соответственно увеличивается доза короткого инсулина или быстродействующего аналога перед данным приемом пищи;

- при повышенном уровне гликемии перед обедом или ужином требуется увеличить дозу утреннего базального инсулина (либо дозу прандиального инсулина, если позволяет уровень постпрандиальной гликемии). Постоянно повышенный уровень гликемии может потребовать изменение соотношения инсулин/хлебные единицы (ХЕ);

- при переходе на ультракороткий аналог инсулина в базисно-болюсном режиме возможно потребуются изменение дозы и/или типа базального инсулина;

- при коррекции дозы прандиального инсулина на определенный уровень препрандиальной гликемии можно использовать «правило 100».

Для этого необходимо 100 разделить на общую суточную дозу инсулина, получаемое число означает количество ммоль/л, на которое снизится гликемия при введении 1 ед. быстродействующего аналога (то есть чувствительность к инсулину). При этом необходимо учитывать, что чувствительность к инсулину – очень переменчивый показатель: она может снижаться при постгипогликемической гипергликемии, стрессе, декомпенсации диабета и др. Значительно повышают чувствительность к инсулину физические нагрузки, низкий уровень гликемии.

Рекомендации по мониторингу гликемии

Самоконтроль гликемии является важнейшим условием оптимального ведения детей и подростков и должен быть доступен для всех больных СД детей. Исследование уровня гликемии следует проводить достаточно часто, поскольку частота определений гликемии коррелирует с эффективностью гликемического контроля. Желательно ежедневное определение гликемического профиля в 4 точках (перед завтраком, обедом, ужином и на ночь). Количество определений возрастает при декомпенсации СД, интеркуррентных заболеваниях, нестандартных ситуациях, физических нагрузках и др. Специалисты диабетологических центров должны объяснять представителям органов здравоохранения необходимость помощи пациентам детского возраста в снабжении средствами самоконтроля в достаточном количестве. Следует признать, что без строгого контроля значительно возрастает риск развития острых и хронических осложнений СД, приводящих к инвалидизации больных, что требует больших затрат системы здравоохранения.

Устройства для введения инсулина

Инсулиновые шприц-ручки. Подавляющее большинство детей и подростков в нашей стране вводят инсулин с помощью специальных шприц-ручек с заполненными инсулинами картриджами. При этом отпадает необходимость набирать препарат из флакона, а доза выставляется поворотом шкалы. Они наиболее удобны в обращении, в т. ч. и для введения инсулина вне дома, обеспечивают наиболее точное дозирование инсулина по сравнению с одноразовыми шприцами.

Инсулиновые помпы. В последние годы значительно возросло использование инсулиновых помп в терапии СД у детей и подростков. Этот рост в первую очередь связан с использованием в них быстродействующих инсулиновых аналогов. В отличие от подкожного введения при внутривенных вливаниях не отмечено никакого преимущества мономерных аналогов по сравнению с простым человеческим инсулином короткого действия. При подкожном введении в настоящее время в помпах используется в основном быстродействующие

инсулиновые аналоги. По данным мета-анализа, уровень HbA_{1c} при их использовании в помповой терапии на 0,26% ниже, чем при использовании простого человеческого инсулина. При этом было доказано, что инсулин аспарт хорошо переносится при введении с помощью помпы, хорошо с ней совместим, имеет меньшую частоту кристаллизации, чем растворимый человеческий инсулин.

Применение инсулиновых помп позволяет улучшить контроль гликемии, особенно у детей с плохим контролем в анамнезе, с одновременным снижением риска тяжелых гипогликемий. Последние исследования свидетельствуют не только об улучшении метаболического контроля, подтвержденного данными CGMS, но и об улучшении качества жизни пациентов на терапии помпой. В краткосрочном исследовании у детей и подростков терапия инсулиновым аналогом НовоРapid® в инсулиновой помпе обеспечила лучший контроль HbA_{1c} и меньший прирост гликемии в сравнении с базис-болюсной терапией инсулиновыми аналогами.

Заключение

Проводимая в последние годы терапия СД с помощью инсулиновых аналогов является новым, эффективным и безопасным методом лечения, позволяющим у многих больных добиваться целевых уровней углеводного обмена при одновременном снижении риска гипогликемий. Современная инсулиновая помпа является новым средством введения экзогенного инсулина, позволяющая больному СД улучшить течение заболевания и компенсацию углеводного обмена без повышения риска гипогликемий, а также избавиться от многократных ежедневных инъекций. В итоге конечной целью перевода больных на инсулиновые аналоги, а также применения инсулиновых помп являются профилактика специфических осложнений СД и повышение качества жизни детей и подростков с СД.

Инсулиновые аналоги ультракороткого действия и беспиковые базальные инсулиновые аналоги в настоящее время признаны всем мировым медицинским сообществом как лучшие инсулиновые препараты, в т. ч. и для применения в педиатрической практике.

Они рекомендованы к применению АДА в 2005 г.: «Комбинация быстродействующего инсулинового аналога и длительно действующего инсулина с отсутствием пика действия является отличным выбором для базис-болюсной инсулинотерапии у детей и подростков» (ADA statement, Diabetes Care, V. 28, № 1, 2005). Применение инсулиновых аналогов ультракороткого действия и беспиковых пролонгированных аналогов в детской практике также рекомендуется ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007 (Pediatric Diabetes, V. 8, 88–102, 2007).

В России у детей и подростков в последние годы рекомендованы к применению только человеческие генно-инженерные инсулины и инсулиновые аналоги, обеспечивающие лучший контроль гликемии и повышение качества жизни пациентов. Около 90% детей и подростков с СД в РФ получают аналоги инсулина. Повышается количество детей, получающих терапию с помощью инсулиновых помп. В результате оптими-

зации инсулинотерапии происходит постепенное улучшение основного показателя компенсации СД – уровня гликированного гемоглобина в целом в популяциях детей и подростков. Широкое внедрение инсулиновых аналогов в практическое здравоохранение позволяет предотвращать либо значительно замедлять сроки развития тяжелых сосудистых осложнений, снизить инвалидизацию и значительно продлевать жизнь пациентов с СД.

В обсуждении основных положений консенсуса принимали участие ведущие детские эндокринологи России:

Алексеева А.Д. (Кемерово), Алексюшина Л.А. (Омск), Башнина Е.Б. (Санкт-Петербург), Безлепкина О.Б. (Москва), Безрукова Ж.Г. (Вологда), Галкина Г.А. (Ростов-на-Дону), Гогодзе И.В. (Астрахань), Данилова Г.И. (Якутск), Дианов О.А. (Тверь), Духарева О.В. (Москва), Егорова С.В. (Хабаровск), Емельянов А.О. (Москва), Знаменская Т.Е. (Чита), Иванова И.Е. (Московская обл.), Исаева У.С. (Грозный), Квашнина-Самарина Т.Б. (Москва), Кияев А.В. (Екатеринбург), Коваленко Т.В. (Ижевск), Коваренко М.А. (Новосибирск), Кострова И.Б. (Махачкала), Кузнецова Н.А. (Сыктывкар), Кузнецова Т.О. (Курск), Кулагина Е.П. (Оренбург), Малиев-

кий О.А. (Уфа), Матяж И.В. (Москва), Михайлова Е.Г. (Самара), Михайлова Н.Г. (Москва), Нагаева Е.В. (Москва), Новицкая А.И. (Москва), Нурмухаметова Д.С. (Уфа), Полянская В.Б. (Москва), Попова Т.М. (Челябинск), Свиначев М.Ю. (Саратов), Сибилева Е.Н. (Архангельск), Солдатова Ю.Г. (Псков), Степанова И.М. (Тольятти), Султанова Л.М. (Казань), Таранушенко Т.Е. (Красноярск), Тверитнева О.Ю. (Тамбов), Туз В.В. (Ярославль), Федотова Ю.В. (Москва), Филимонова А.Ю. (Рязань), Фролова И.В. (Владимир), Храмова Е.Б. (Тюмень), Черняк И.Ю. (Краснодар), Чикнулаева О.А. (Москва), Чистосуова Г.И. (Пермь), Шапкина Л.А. (Владивосток).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова и М.В. Шестаковой. 4-е изд. Вып. 4. М., 2009: 101.
2. Дедов И.И., Емельянов А.О., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Инсулиновая помпа в лечении сахарного диабета у детей и подростков. М., 2008: 39.
3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Инсулинотерапия сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков. Пособие для врачей. М., 2003: 87.
4. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков. М., 2002.
5. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Андрианова Е.А. и др. Опыт применения аналога человеческого инсулина ультракороткого действия НовоРapid (аспарт) у детей. Сахарный диабет. 2003; 4 (21): 22–27.
6. ADA Clinical Practice Recommendations 2006. Diabetes Care, 2006; 29 (Suppl. 1).

7. Brand CL et al. Diabetologia, EASD. 2006; 49 (Suppl. 1): 1013.
8. Danne T et al. ADA, 2005: A 2765.
9. Danne T et al. Diabetes Care. 2003; 26 (8): 2359–2364.
10. DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the DCCT. Am. J. Med. 1991; 90: 450–459.
11. Heise T et al. Diabetes. 2004; 53: 1614–1620.
12. Insuline Therapy. Eds. Leahy J.L., Cefalu W.T. New York, Basel, 2002: 270.
13. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Pediatric Diabetes. 2009; 10 (Suppl. 12): 210.
14. Pieber T et al. Diabetologia, 2002; (Suppl. 45): A 257.
15. Robertson K et al. Diabetes. 2004; (Suppl. 53): A 144.
16. Scheiner A, Boyer BA. Diabetes Research and Clinical Practice. 2005; 69 (1): 14–21.

