

РОССИЙСКИЙ КОНСЕНСУС ПО ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.Л. Кураева
ФГУ "Эндокринологический научный центр" Росмедтехнологий, Москва

В Российском консенсусе по терапии сахарного диабета (СД) детей и подростков представлены современные требования к компенсации СД у этой категории больных – наиболее эффективному и единственно возможному пути профилактики развития специфических сосудистых осложнений, а также пути ее достижения с помощью современных методов инсулинотерапии. Пособие содержит 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 основан на данных крупных международных исследований и международном опыте, а также результатах собственных исследований и большом опыте клинической работы, накопленном в Институте детской эндокринологии ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий, где концентрируется наиболее сложный контингент больных СД из различных регионов нашей страны, с учетом стандартов экспертов ВОЗ.

Ключевые слова: сахарный диабет, аналоги инсулина, базально-болюсная инсулинотерапия, инсулиновая помпа, дети и подростки

Введение

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 заболеванием, ежегодно СД заболевают 65 тыс. детей. В настоящее время в России зарегистрировано более 18 тыс. детей и более 9,5 тыс. подростков, страдающих СД типа 1 (СД1). Рост заболеваемости СД, как ожидается, будет сопровождаться повышением распространенности специфических осложнений – ретинопатии, нефропатии, нейропатии и заболеваний сердечно-сосудистой системы. В свою очередь это приведет к увеличению временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности больных, что в конечном счете станет дополнительным финансовым бременем для больных и государства. В США общая величина расходов на обеспечение больных СД, включая осложнения заболевания, в 1997 г. составляла более 98 млрд долл.

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. В зависимости

от степени компенсации метаболических процессов и длительности диабета она составляет от 5–10 до 40–50 %. Патогенетические основы развития этих осложнений у взрослых пациентов, заболевших в детстве, также закладываются уже в этом возрасте.

Течение СД в детском и подростковом возрасте отличается наибольшей нестабильностью показателей углеводного обмена, что требует применения у данной категории пациентов самых совершенных методов терапии. Человеческие генно-инженерные инсулины и их аналоги стали "золотым стандартом" заместительной инсулинотерапии (ИТ). В настоящее время в РФ у детей и подростков применяются только данные виды инсулинов, что является большим достижением Министерства здравоохранения и социального развития нашей страны. При этом (в т. ч. у маленьких детей) в основном используется интенсивная схема ИТ 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 (ИП).

Однако для проведения успешной интенсивной терапии необходимо повышение качества и уровня медицинской помощи. Согласованные международные руководства (консенсусы) по СД у детей и подростков, под-

готовленные 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 документ подготовлен с использованием материалов последнего консенсуса ISPAD, на основании анализа данных литературы и результатов собственных научных исследований, а также большого опыта НИИ детской эндокринологии ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий, накопленного за последние 20 лет перехода на интенсифицированную ИТ.

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

Все эти вопросы требуют самого пристального внимания органов здравоохранения к проблеме лечения СД у детей и подростков. От их успешного решения зависит состояние здоровья больных СД в популяции в целом.

Таблица 1. Целевые значения показателей углеводного обмена, индивидуализированные по возрасту (адапт. ISPAD, 2009; ADA, 2009)

Возрастные группы	Степень компенсации углеводного обмена	СК перед едой, ммоль/л	СК после еды, ммоль/л	СК перед сном/ночью, ммоль/л	HbA _{1c} , %
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

Примечание. СК – сахар крови, HbA_{1c} – гликированный гемоглобин.

Цели инсулинотерапии

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

Конечная цель ИТ 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 уровня 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 – ниже 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 СД возможно поддержание углеводного обмена на достаточно близком к нормогликемии уровне, однако таких больных среди детей и подростков немного. Для разных групп пациентов должны быть разные целевые параметры, например для маленьких детей, для больных

с асимптоматическими или частыми тяжелыми гипогликемиями. В связи с этим в 2009 г. Американской диабетической ассоциацией были предложены новые, индивидуализированные по возрасту целевые уровни гликемии у детей и подростков.

С учетом важности использования в клинической практике двух подходов к оценке целевых уровней гликемии (разделение на три стадии по степени компенсации и возрастной подход) нами предложена таблица, объединяющая эти подходы (табл. 1).

Препараты и типы инсулина

На рынке существует множество препаратов инсулина. Однако больным СД1, особенно детям и подросткам, 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.

Инсулины короткого действия (простой инсулин) используются как болюсные инъекции перед приемами пищи (за 20–30 минут 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 хирургических вмешательствах.

Инсулины средней длительности действия из-за выраженного пика максимальной концентрации нередко

вводились 3–4 раза в сутки для обеспечения относительно ровной базальной инсулинемии у больных с труднокомпенсирующимся 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 HbA_{1c} среди детей и подростков составляет 9,8 %. При этом лишь 18,4 % пациентов имели оптимальную компенсацию углеводного обмена (средний уровень HbA_{1c} < 7,6 %).

Еще недавно человеческие генно-инженерные инсулины являлись лучшим выбором, 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 несоответствие фармакокинетики экзогенно вводимых человеческих инсулинов физиологическому профилю инсулинемии в здоровом организме: замедленная скорость всасывания и выведения коротких инсулинов заметно отличается от посталиментарной физиологической инсулинемии, а наличие пиков действия прологированных НПХ-инсулинов не позволяет обеспечить ровную базальную инсулинемию даже в случае 3- или даже 4-разового введения.

Гипогликемия является одним из основных факторов, ограничивающих оптимальный контроль углеводного обмена у больных, получающих

Таблица 2. Типы препаратов инсулина, применяемые в РФ в детском и подростковом возрасте, и профиль их действия

Тип инсулина	Начало действия, часы	Пик действия, часы	Длительность действия, часы
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			
Гларгин	1–2	Не выражен	До 24
Детемир			

инсулин. На ранних этапах внедрения интенсивной ИТ диабета резко увеличилась частота случаев гипогликемии у подростков. Однако по мере накопления опыта интенсивной терапии с использованием аналогов инсулина число случаев тяжелой гипогликемии снизилось до минимальных значений. Факторами риска тяжелой гипогликемии являются 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, снижают способность распознавать гипогликемию, повышают риск повреждений и несчастных случаев, способствуют страху 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. 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 подростков с СД1.

Еще одной проблемой в плане достижения компенсации СД является вариабельность ежедневного профиля действия инсулина, которая до последнего времени недостаточно учитывалась при оценке качества используемых инсулинов. Инсулины короткого действия

на 20–30 % различаются по пиковым концентрациям, а пролонгированные имеют вдвое большие различия. Лабильность течения СД в детском и подростковом возрасте, обусловленная физиологическими, психологическими и поведенческими особенностями таких пациентов, в значительной степени усугубляется выраженной вариабельностью всасывания традиционных инсулинов и их непредсказуемой концентрацией в кровяном русле больного в одно и то же время в различные дни. Это приводит к значительной амплитуде колебаний сахара крови: от гипо- до гипергликемии, и невозможности подбора адекватной дозы инсулина.

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

Аналоги человеческого инсулина

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

Их преимуществом является профиль действия, наиболее приближенный к физиологическому. Различают ультракороткие инсулиновые аналоги, действие которых аналогично таковому инсулина, секретирующегося в здоровом организме в ответ на прием пищи, и аналоги пролонгированного беспикового действия, имитирующие собственную достаточно ровную базальную секрецию инсулина. К первой группе относят инсулины лизпро (Хумалог), аспарт (НовоРапид) и глулизин (Апи-

дра), ко второй – инсулины гларгин (Лантус) и детемир (Левемир). Крупные международные и наши исследования этих аналогов, проведенные у детей и подростков, показали, что с их помощью удается улучшить показатели углеводного обмена с одновременным снижением риска гипогликемий, что чрезвычайно важно для этой категории больных, улучшить качество их жизни, уменьшить ограничения в питании, успешнее заниматься спортом, получить профессию и адаптироваться к жизни.

Аналоги инсулина ультракороткого действия

У детей используется три вида аналогов быстрого действия – лизпро, аспарт и глулизин (коммерческие названия – Хумалог, НовоРапид и Апидра). Их действие начинается раньше и длится меньше, чем у простого человеческого инсулина (табл. 2).

Аналоги инсулина ультракороткого действия имеют следующие свойства:

- могут вводиться непосредственно перед едой; они не только снижают постпрандиальную гликемию, но и уменьшают частоту возникновения ночной гипогликемии;
- могут вводиться и после еды – у детей с непостоянным, меняющимся аппетитом (но не позднее, чем через 15 минут 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 ИП;
- меньше подвержены влиянию анатомической локализации инъекции на скорость всасывания; кроме того, время пика и общая продолжительность действия инсулина аспарт не зависят от дозы, как это наблюдается при введении простого человеческого инсулина (Nosek L., и соавт.; IDF, 2003).

У больных с впервые выявленным СД инсулиновые аналоги ультракороткого действия могут применяться в дебюте ИТ.

Большинство больных предпочитают лечение инсулиновыми аналогами, мотивируя это большим удобством применения (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 экстренного лечения в случае возникновения критических ситуаций.

Аналоги базального инсулина

Инсулины гларгин и детемир являются новыми аналогами базального инсулина. Они имеют более ровный профиль и большую длительность действия, чем традиционные пролонгированные инсулины. Аналоги базального инсулина оказывают более предсказуемый эффект с менее выраженной вариабельностью, 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 одобрения на использование у детей до 6 лет. Однако и наш собственный опыт, и зарубежные публикации свидетельствуют об их успешном применении в младшей возрастной группе.

Инсулин гларгин. Продолжительность действия достигает 24 часов, однако примерно через 20 часов после введения

отмечается снижение 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. Характеризуется дозозависимой длительностью действия (Heise T. и соавт., 2004). В дозе 0,4 ЕД/кг длительность действия составляла 20 часов, в более высокой дозе — 22–24 часа. В нашей практике большинству детей и подростков препарат вводится 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.

Продемонстрированы следующие преимущества инсулина детемир в сравнении с НПХ-инсулином (Robertson K. и соавт.; EASD, 2004; Danne T. и соавт., 2008):

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

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 (Brand C.L. и соавт., 2006).

Режимы введения инсулина

Выбор режима ИТ зависит от многих факторов: возраст ребенка, длительность СД, образ жизни (особенности питания, физические нагрузки, предпочтения семьи и др.). Наилучшую имитацию физиологического профиля инсулина в крови обеспечивает базально-болюсная (базис-болюсная) концепция: инсулин продленно-

го действия или базальный аналог 1–2 раза в сутки в сочетании с быстродействующим аналогом перед основными (иногда и промежуточными) приемами пищи или постоянная базисная инфузия инсулина с помощью ИП. 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 ИТ 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 более низким качеством жизни пациентов.

При использовании базально-болюсной схемы введения 40–60 % суточной потребности в инсулине должен покрывать базальный инсулин, а остальное — быстродействующий или простой инсулин. При этом доза инсулина средней длительности действия, вводимого перед сном, может колебаться от 30 % суточной дозы инсулина (при использовании в качестве болюса простого инсулина) до 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, т. к. вследствие более продолжительного действия простой человеческий инсулин в определенной степени оказывает еще и базальный эффект.

Многочисленные исследования продемонстрировали клинически значимые преимущества базис-болюсной аналоговой терапии в сравнении с интенсифицированной ИТ традиционными препаратами инсулина у взрослых, что затем было подтверждено и у детей.

Важным аспектом гибкости ИТ 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

информация для медицинских специалистов

Левемир® и НовоРапид®

эффективная комбинация современных инсулинов для терапии сахарного диабета



РЕКЛАМА

РОМ / Маркетинг / СофтИздат / 2009 / 010

Левемир® + НовоРапид® обеспечивают:

- Эффективный контроль гликемии^{1,2,4}
- Снижение риска гипогликемий^{1,2,3,4}
- Отсутствие нежелательного увеличения массы тела^{1,2,3,4}
- Долгосрочный баланс эффективности и безопасности⁵

Ссылки: 1. Hermansen K, Fontaine P, Kukolja K K. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basalbolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2004;47(4):622-629. 2. Raslova K, Bogoev M, Raz I et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65. 3. Pieber TR., Treichel HC., Robertson LI. et al. OP 242, EASD'05, Athens, Greece. 4. Maxeiner S, Hansen JB, Nauck M. Switching from a Human Insulin BasalBolus Therapy with Insulin Detemir/Insulin Aspart Improves Glycemic Control and Reduces Hypoglycemic Episodes in Patients with Type 1 Diabetes: Results from German Subgroup of the PREDICTIVE™ Study. ADA 2006; poster 534P 5. P.C. Bartley, M. Bogoev, J. Larsen and A. Philotheou. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-totargetbasal-bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. *2008 Diabetes UK. Diabetic Medicine*, 25, 442-449.



Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38, офис 11
Телефон: +7 495 956 11 32, факс: +7 495 956 50 13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8 800 3333 706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com



жить, побеждая диабет!®

НовоРапид®
(инсулин аспарт)

Левемир®
(инсулин детемир)

может в значительной степени варьироваться у разных возрастных групп. В частности, у молодых пациентов до 20 лет потребность в базальном инсулине относительно выше в ночные часы, снижается в поздние утренние часы и постепенно повышается во второй половине дня (Scheiner G., Boyer B.A., 2005). В связи с этим возможность индивидуального дозирования инсулина Левемир позволяет подбирать базальную терапию в зависимости от потребности конкретного пациента в базальном инсулине.

Чтобы не допустить перерывов в лечении СД1 у детей и подростков, чрезвычайно важно постоянно иметь дома запас инсулина (не меньше месячной потребности, в отдельных случаях — до 3-месячной). При выписке очередного рецепта на инсулин присутствие пациента обязательно.

Коррекция инсулинотерапии

Суточная доза

В течение фазы частичной ремиссии суточная потребность в инсулине обычно не превышает 0,5 ЕД/кг/сут. В дальнейшем в допубертатном возрасте потребность в инсулине в большинстве случаев составляет 0,7–1,0 ЕД/кг/сут. В период полового созревания потребность может превысить 1 ЕД/кг/сут, достигнув 1,5 и даже 2,0 ЕД/кг/сут.

Адекватной считается та доза инсулина, которая позволяет 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. Два 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 хороший эффект часто 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 два раза в день — перед завтраком и перед ужином или сном. Маленьким детям с их невысокой потребностью в ночном базисном инсулине иногда бывает достаточным только утреннее введение инсулина детемир. При переводе с НПХ-инсулина начальная доза инсулина детемир не меняется.

Титрация

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 необходимо снизить. В процессе подбора дозы вечернего базального инсулина необходим контроль гликемии в ночные часы.

При повышенном уровне гликемии после еды перед данным приемом пищи увеличивается доза короткого инсулина или быстродействующего аналога.

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 изменения 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 в отношении определенно уровня 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 (т. е. чувствительность к инсулину). При этом следует учиты-

вать, что чувствительность к инсулину — очень переменный показатель: она может снижаться при постгипогликемической гипергликемии, стрессе, декомпенсации СД и др. Значительно повышают чувствительность к инсулину физические нагрузки, низкий уровень гликемии.

Рекомендации по мониторингу гликемии

Самоконтроль гликемии является важнейшим условием оптимального ведения больных СД и должен быть доступен для всех больных диабетом детей. Исследование уровня гликемии следует проводить достаточно часто, поскольку частота определений гликемии коррелирует с эффективностью гликемического контроля. Желательно ежедневное определение гликемического профиля в четырех 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. Шприц-ручки 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 в терапии СД у детей и подростков значительно возросло использование ИП. Это в первую очередь связано 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 ИП используются в основном быстродействующие инсулиновые аналоги. По данным мета-анализа, уровень HbA_{1c} при их использовании в помповой терапии на 0,26 % ниже, чем при применении простого человеческого инсулина. Причем было доказано, что инсулин аспарт хорошо переносится при введении с помощью ИП и хорошо с ней совместим, имея меньшую частоту кристаллизации, чем растворимый человеческий инсулин.

Применение ИП 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 при применении ИП. В краткосрочном исследовании у детей и подростков терапия инсулиновым аналогом НовоРapid® в ИП 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 ИП 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 ИП 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* 2005;28;1). Применение инсулиновых аналогов ультракороткого действия и беспиковых пролонгированных аналогов в детской практике также рекомендуется ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007 (*Pediatric Diabetes* 2007;8:88–102).

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. Повышается число детей, получающих терапию с помощью ИП. В результате оптимизации ИТ происходит постепен-

ное улучшение основного показателя компенсации СД — уровня HbA_{1c} в целом в популяциях детей и подростков. Широкое внедрение инсулиновых аналогов в практическое здравоохранение позволяет предотвращать либо значительно замедлять сроки развития тяжелых сосудистых осложнений, снижать 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), Гогадзе 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. (МО), Исаева У.С. (Грозный), Квашина-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), Малиевский 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), Солдатов 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), Чукулаева О.А. (Москва), Чистоусова 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. Изд. четвертое, дополненное. 4-й вып. М., 2009. 101 с.
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 с.
3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Инсулинотерапия сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. Пособие для врачей. М. 2003. 87 с.
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 анало-

- га человеческого инсулина ультракороткого действия НовоРapid (аспарт) у детей // Сахарный диабет. 2003. № 4. С. 22–27.
6. ADA Clinical Practice Recommendations 2006. *Diabetes Care* 2006;29(Suppl. 1).
 7. Brand CL, et al. EASD. *Diabetologia* 2006;49(Suppl. 1):1013.
 8. Danne T, et al. ADA 2005;A2765.
 9. Danne T, Aman J, Schober E, et al. A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(8):2359–64.
 10. DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the DCCT. *Am J Med* 1991;90:450–59.
 11. Heise T, Nosek L, Ronn BB, et al. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53(6):1614–20.
 12. *Insuline Therapy*. Ed. Leahy JL, Cefalu WT. New York, Basel. 2002. 270 p.
 13. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. *Pediatric Diabetes* 2009;10(Suppl. 12).
 14. Pieber T, et al. *Diabetologia* 2002;Suppl. 45:A257.
 15. Robertson K, et al. *Diabetes* 2004;Suppl. 53:A144.
 16. Scheiner A, Boyer BA. *Diabet Res Clin Pract* 2005;69(1):14–21.

Информация об авторах:

Дедов Иван Иванович – академик РАН и РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГУ “Эндокринологический научный центр” Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

E-mail: fooi@endocrincentr.ru

Кураева Тамара Леонидовна – доктор медицинских наук, заведующая отделением сахарного диабета Института детской эндокринологии ФГУ “Эндокринологический научный центр” Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

E-mail: doktor.ru@rusmg.ru

Петеркова Валентина Александровна – доктор медицинских наук, профессор, директор Института детской эндокринологии ФГУ “Эндокринологический научный центр” Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

E-mail: doktor.ru@rusmg.ru