

# Використання інсулінових pomp у лікуванні дітей із цукровим діабетом за даними реєстру Вінницької області



О.О. Фіщук, А.В. Хромих

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Мета роботи** — дослідити вплив помпової інсулінотерапії (ПІТ) на стан глікемічного контролю та частоту й тяжкість гострих ускладнень цукрового діабету (ЦД) — гіпоглікемії, діабетичного кетоацидозу — після переведення хворих з режиму багаторазових ін'єкцій інсуліну (БІ).

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяло участь 55 дітей, хворих на ЦД 1 типу: 24 хлопчики та 31 дівчинка віком від 1 до 17 років (у середньому  $(10,34 \pm 6,87)$  року) із тривалістю захворювання від 0,6 до 11 років (у середньому  $(5,81 \pm 4,13)$  року). Усі діти були переведені з БІ на ПІТ. Для лікування застосовували інсулінові помпи Medtronic MiniMed (США). За допомогою pomp вводили аналоги інсуліну ультракороткої дії (лізпро, аспарт). Рівень глікемії визначали за допомогою портативних глюкометрів і тест-смужок.

**Результати та обговорення.** Контрольне дослідження глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) проводили кожних 3 місяці. Кількість епізодів гіпоглікемії, діабетичного кетоацидозу підраховували через 12 місяців після переведення на ПІТ. Рівень HbA1c перед переведенням на ПІТ становив від 8,22 до 13,54 % (у середньому  $(11,16 \pm 2,17)$  %). Через 3 місяці після переведення показник HbA1c зменшився в середньому до  $(8,96 \pm 1,4)$  %, через 6 місяців — у середньому до  $(8,12 \pm 1,3)$  %. Через 12 місяців від початку дослідження показник HbA1c стабілізувався в межах  $(8,24 \pm 1,4)$  %. За нашими даними, епізодів гіпоглікемії за попередній рік у досліджуваній групі, пацієнти якої перебували на той час на БІ, було: легких гіпоглікемії — 140 (спостерігалися у всіх 55 пацієнтів); середнього ступеня тяжкості — 98 (23 пацієнти); тяжких гіпоглікемії — 39 (1 пацієнт). Через рік після переведення цих пацієнтів на ПІТ кількість епізодів гіпоглікемії зменшилася: легких гіпоглікемії — 21, середнього ступеня тяжкості — 43, тяжких гіпоглікемії — 10. Кількість випадків діабетичного кетоацидозу до переходу на ПІТ за рік — 15 епізодів. Після початку ПІТ кількість випадків кетоацидозу зменшилася до семи.

**Висновки.** Постійна підшкірна інфузія інсуліну у вигляді ПІТ має низку переваг над багаторазовими ін'єкціями інсуліну і може вважатися методом вибору в лікуванні дітей, хворих на ЦД, особливо з незадовільним глікемічним контролем та частими гострими ускладненнями ЦД.

**Ключові слова:** цукровий діабет, помпова інсулінотерапія, гіпоглікемія, діабетичний кетоацидоз.

Помпова інсулінотерапія (ПІТ) при цукровому діабеті (ЦД), яку застосовують уже протягом 50 років, починаючи з перших експериментів Арнольда Кадіша (1963 р.), набула популярності останніми десятиріччями, особливо в лікуванні дітей, що хворіють на ЦД 1 типу (рис. 1), унаслідок зростання вимог до якості лікування, накопичення доказів ефективності та безпечності використання інсулінових pomp, розвитку мікроелектроніки, застосуванню витратних матеріалів,

що не призводять до кристалізації інсуліну, а також функціонального, технічного й естетичного вдосконалення сучасних pomp. Має значення і той факт, що завдяки поліпшенню ефективності лікування хворих за допомогою інсулінових pomp у загальній структурі витрат на лікування діабету зменшується їх частина, спрямована на лікування гострих і хронічних ускладнень ЦД [2]. Вагомим імпульсом до поширення застосування інсулінових pomp стало впровадження аналогів

Стаття надійшла до редакції 5 червня 2017 р.

Фіщук Оксана Олексіївна, к. мед. н., доц. кафедри ендокринології  
21010, м. Вінниця, вул. Мічуріна, 32  
E-mail: ofishchuk60@gmail.com

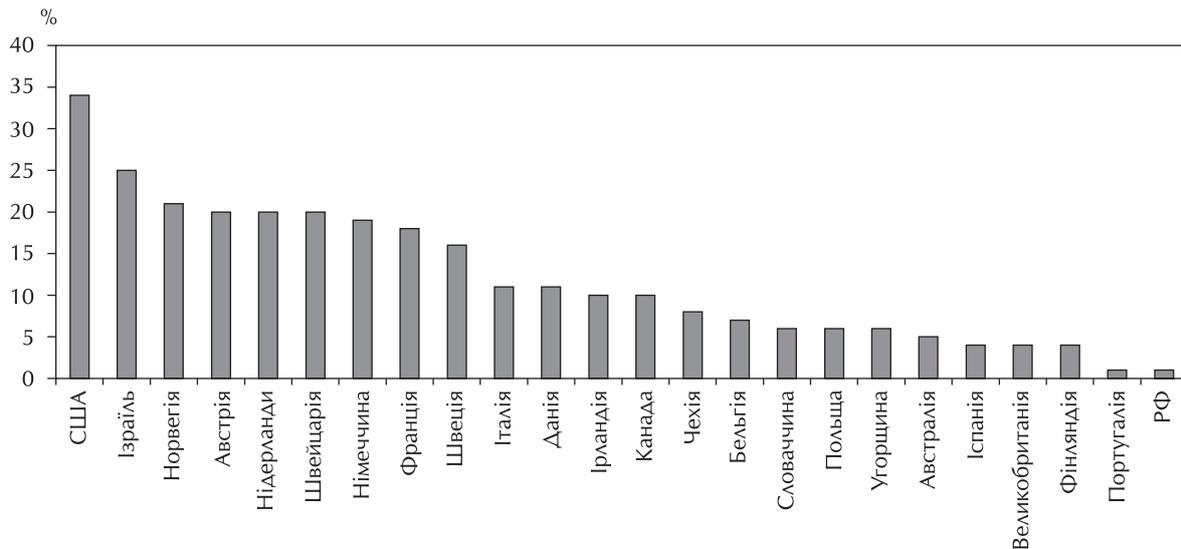


Рис. 1. Застосування ПІТ у пацієнтів із ЦД 1 типу в різних країнах

інсуліну ультракороткої дії, що володіють високою швидкістю всмоктування. Це значно підвищило ефективність та гнучкість інсулінотерапії [2]. ПІТ полягає в постійній підшкірній інфузії інсуліну (ПІІ) за допомогою інсулінової помпи. Сьогодні ПІІ зараховують до прогресивних і ефективних методів покращення глікемічного контролю у хворих на ЦД 1 типу, оскільки він найбільш фізіологічний з усіх відомих методів введення інсуліну [1]. Він дає змогу найточніше моделювати фізіологічну секрецію інсуліну за допомогою інсуліну ультракороткої дії, який постійно потрапляє в організм у двох режимах: базисному, що імітує базальну секрецію інсуліну, і болусному, що імітує стимульовану його секрецію. Також ПІІ забезпечує гнучкіше й точніше дозування інсуліну порівняно з багаторазовими ін'єкціями інсуліну (БІ) протягом доби [1]. Водночас тривають дискусії щодо переваг ПІІ перед БІ відносно впливу на глікозильований гемоглобін (HbA1c), частоту епізодів тяжких гіпоглікемій, діабетичного кетоацидозу (ДКА) і госпіталізацій дітей з діабетом [5].

Поширеність застосування ПІТ серед пацієнтів із ЦД 1 типу в Україні на 2011 рік становила: діти — 3 %, дорослі — менше 0,2 % [7].

Світовий досвід засвідчує певні переваги ПІТ перед БІ [1], а саме:

- більш фізіологічне введення інсуліну, що полягає у використанні інсуліну ультракороткої дії, постійному введенні малих доз інсуліну (можливість введення 0,025–0,05 МО), відсутності депо інсуліну в підшкірно-жировій клітковині, більш прогнозований фармакодинаміці та фармакокінетиці інсуліну (якщо варіативність усмоктування інсуліну тривалої дії становить приблизно 50 %, то використання ПІІ дає змогу знизити цей показник до 2,8–3 %);

- зменшення кількості ін'єкцій інсуліну, оскільки інсулін вводиться через катетер протягом кількох діб в одне й те ж саме місце;
- зменшення частоти й тяжкості гіпоглікемій і ДКА, насамперед за умови адекватного базального профілю та дотримання рутинних методів самоконтролю [4, 6, 9];
- скорочення діапазону коливань глікемії завдяки індивідуальній схемі введення інсуліну;
- забезпечення високого рівня інсуліну в період феномену «ранкової зорі»;
- зменшення периферичної гіперінсулінемії, що дає змогу запобігти інсулінорезистентності;
- відсутність вікових обмежень застосування, зокрема у хворих із неонатальним діабетом [12];
- можливість не лише затримки, а й зворотного розвитку деяких хронічних ускладнень ЦД у разі адекватної ПІТ [1, 8].

Недостатньо активне застосування ПІТ в Україні пов'язане з високою вартістю інсулінових pomp і витратних матеріалів до них, відсутністю державної програми забезпечення ПІТ, яка б зменшила фінансове навантаження на батьків хворих дітей, а також із необхідністю проведення частішого, регулярного самоконтролю під час ПІТ.

**Мета роботи** — дослідити вплив помпової інсулінотерапії на стан глікемічного контролю та частоту й тяжкість гострих ускладнень цукрового діабету — гіпоглікемії, діабетичного кетоацидозу — після переведення хворих з режиму багаторазових ін'єкцій інсуліну.

### Матеріали та методи

Для дослідження впливу ПІТ на стан глікемічного контролю та на розвиток таких ускладнень ЦД, як гіпоглікемія й кетоацидоз, використали реєстр хворих на ЦД 1 типу Вінницької області,

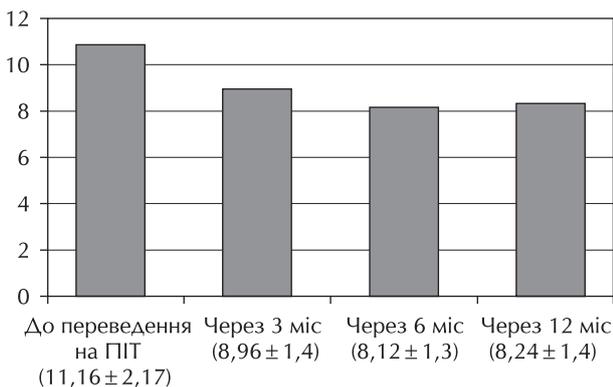


Рис. 2. Показники HbA1c (%) у дітей під час ПІТ

зокрема тих, що були переведені на ППІ на базі Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру (ВОКВЕЦ). У дослідженні взяло участь 55 дітей, із них 24 хлопчики та 31 дівчинка, віком від 1 до 17 років (у середньому  $10,34 \pm 6,87$  року) із тривалістю ЦД від 0,6 до 11 років (у середньому  $5,81 \pm 4,13$  року).

Для лікування застосовували інсулінові помпи виробництва Medtronic MiniMed (США). За допомогою pomp вводили аналоги інсуліну ультракороткої дії (лізпро, аспарт). У 8 дітей дозу інсуліну при переведенні на ПІТ підібрано в умовах стаціонару, у 47 — амбулаторно. Розраховано добову дозу інсуліну, в якій було 40–50 % базального інсуліну (уведення інсуліну постійно протягом доби, імітуючи базальну секрецію інсуліну) і 50–60 % болюсного інсуліну (необхідна доза інсуліну залежно від приймання їжі, глікемії та очікуваного рівня фізичної активності).

Перед встановленням інсулінових pomp усіх дітей та їхніх батьків навчали користуватися помпами, методик підрахунку й корекції базальних та болюсних режимів, профілактики та лікування гострих ускладнень ЦД (гіпоглікемія, ДКА).

Рівень глікемії визначали за допомогою портативних глюкометрів та тест-смужок.

Тяжкість гіпоглікемії та ДКА оцінювали згідно з рекомендаціями Американської асоціації з діабету від 4.01.2017 р. [3, 10].

Ефективність лікування оцінювали протягом одного року за частотою епізодів гострих ускладнень ЦД (гіпоглікемії, ДКА різного ступеня тяжкості) та за результатами визначення HbA1c кожних 3 місяці, також визначали стан глікемічного контролю.

## Результати та обговорення

Контрольне дослідження HbA1c здійснювали кожних 3 місяці. Кількість епізодів гіпоглікемії, діабетичного кетоацидозу підраховували через 12 місяців після переведення на ПІТ.

Рівень HbA1c перед переведенням на ПІТ коливався від 8,22 до 13,54 % (у середньому  $11,16 \pm 2,17$  %). Через 3 місяці після переведення показник HbA1c зменшився в середньому до  $8,96 \pm 1,4$  %, через 6 місяців — у середньому до  $8,12 \pm 1,3$  %. Через 12 місяців від початку дослідження показник HbA1c стабілізувався в межах  $8,24 \pm 1,4$  % (рис. 2).

За нашими даними, епізодів гіпоглікемії за попередній рік у групі дітей, які перебували на той час на БІ, було: легких гіпоглікемії — 140 (спостерігалися у всіх 55 пацієнтів (100 %)), середнього ступеня тяжкості — 98 (реєстрували у 23 пацієнтів (41 %)), тяжких — 39 (в одного пацієнта (1,81 %)). Через 1 рік після переведення цих пацієнтів на ПІТ спостерігалася зменшення кількості епізодів гіпоглікемії: легких гіпоглікемії — 21 епізод у 17 (30,9 %) пацієнтів, середнього ступеня тяжкості — 43 епізоди у 22 (40 %) пацієнтів, тяжких — 10 епізодів в одного пацієнта (1,81 %) (рис. 3).

За попередній рік до переходу на ПІТ відбулося 15 епізодів ДКА. Після початку ПІТ кількість випадків кетоацидозу зменшилася вдвічі і становила 7 епізодів.

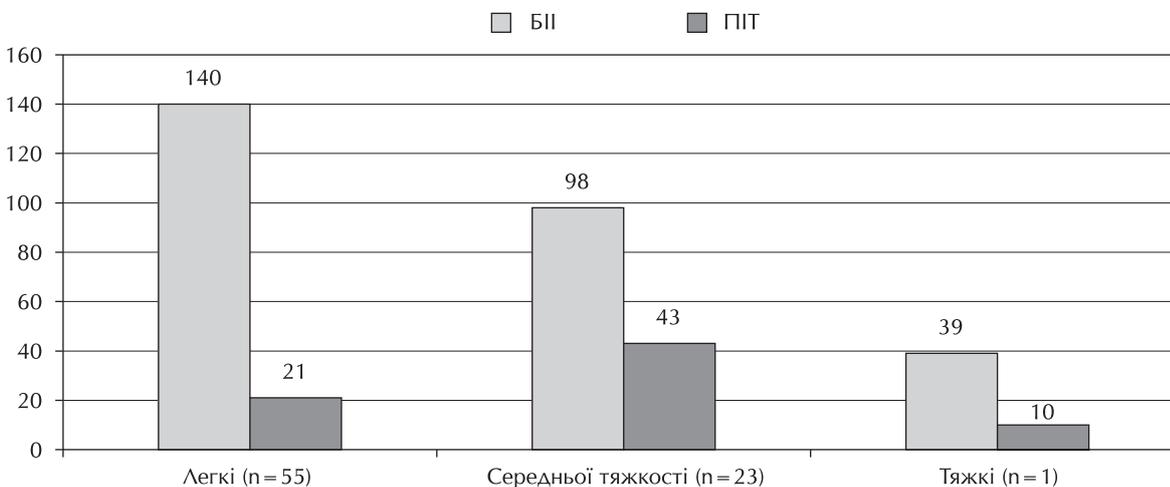


Рис. 3. Кількість епізодів гіпоглікемії за рік до і після переходу на ПІТ

Під час фізичних навантажень у пацієнтів відмічали зменшення частоти гіпоглікемічних станів, що пов'язано зі зниженням базисної дози інсуліну на час занять спортом або інших навантажень.

Реакцію шкіри в місцях уведення катетера спостерігали у 8 (14,54 %) пацієнтів у вигляді незначної гіперемії, яка зникала через кілька годин після зміни місця введення.

Серед незаперечних переваг ПІТ усі пацієнти або їхні батьки відзначали:

- відсутність необхідності щоденних багатократних ін'єкцій інсуліну;
- більш рівномірну глікемію в нічний час, зменшення ризику нічних гіпоглікемій;
- зниження частоти гіпоглікемій під час фізичних навантажень і занять спортом завдяки застосуванню тимчасової базисної дози;
- кращий контроль глікемії, менше коливань рівня глюкози, менше випадків кетоацидозу;
- зручний дизайн, простоту у використанні.

Отже, проведене нами дослідження продемонструвало позитивний ефект ПІТ, що виявився у зменшенні кількості випадків гострих ускладнень ЦД, а саме гіпоглікемій та ДКА. Рівень HbA1c мав тенденцію до зниження, проте ці показники були статистично незначущими. Імовірно, що поліп-

шення перебігу ЦД, суб'єктивних відчуттів пацієнтів можна пояснити зменшенням діапазону коливань глікемії, а не зниженням рівня HbA1c, який є орієнтовним середнім показником глікемії протягом останніх трьох місяців. Саме тому ПІТ більше показана пацієнтам зі значними коливаннями глікемії незалежно від рівня HbA1c [11].

Також серед показань до ПІТ варто виокремити такі: часті гіпоглікемії; феномен «ранкової зорі»; низька потреба та/або висока чутливість до інсуліну (коли добова доза інсуліну становить менше ніж 0,4 ОД/кг, а це практично всі діти); ремісія ЦД; планування вагітності та вагітність; схильність до ліподистрофій, які можуть виникати при багаторазових ін'єкціях інсуліну; бажання пацієнта покращити якість свого життя.

## Висновки

Постійна підшкірна інфузія інсуліну у вигляді помпової інсулінотерапії має низку переваг над багаторазовими ін'єкціями інсуліну і може вважатися методом вибору в лікуванні дітей, хворих на цукровий діабет, особливо з незадовільним глікемічним контролем та частими гострими ускладненнями цукрового діабету.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** підготовка тексту, редактування — О.О. Фішук, статистична обробка і збір матеріалу — А.В. Хромих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Глоба Є.В., Зелінська Н.Б., Погадаєва Н.Л. Помпова інсулінотерапія у дітей із цукровим діабетом 1-го типу: клінічні спостереження // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2011. — № 1. — С. 68–72.
2. Петеркова В.А., Кураєва Т.А., Емельянов А.О. Трехлетний опыт использования инсулиновых помп в клинической педиатрической практике // Сахарный диабет. — 2006. — № 4. — С. 6–8.
3. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. — 2017. — Vol. 40, N 1. — P. 155–157. — Web. 13 Feb. 2017 / <https://doi.org/10.2337/dc16-2215>.
4. Nimri R., Weintrob N., Benzaquen H. et al. Insulin Pump Therapy in Youth With Type 1 Diabetes: A Retrospective Paired Study // Pediatrics. — 2006. — Jun; 117 (6). — P. 2126–2131. — DOI: 10.1542/peds.2005-2621.
5. Phillip M., Battelino T., Rodriguez H. et al. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group. Consensus statement // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30. — P. 1653–1662.
6. Phillips G., Evans D., Pritchard L. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion for Children with Type 1 Diabetes: an Audit of the Singleton Hospital Pediatric // Pediatric Diabetes. — 2009. — Vol. 10 (Suppl. 11). — P. 92–100.
7. Pickup, Insulin Pump Therapy and CGM, 2009, Oxford Diabetes Library & Medtronic Data On File, 2009. — Режим доступу: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199568604.001.0001/med-9780199568604?rskey=9hjKX&result=5>.
8. Pogadayeva N., Zelinska N., Nifontova L. Influence of insulin pump-therapy on diabetes complication at child with DM1 (clinical case) // Pediatric Diabetes. — 2009. — Vol. 10 (Suppl. 11). — P. 103.
9. Shalitin S., Gil M., Nimri R. et al. Predictors of glycemic control in patients with type 1 diabetes switched to insulin pump therapy // Pediatric Diabetes. — 2009. — Vol. 10 (Suppl. 11). — P. 20.
10. Tori Rodriguez, MA, LPC: New Recommendation on Reporting Hypoglycemia in Clinical Trials; 04.01.2017. — Режим доступу: <http://www.endocrinologyadvisor.com/diabetes/defining-hypoglycemia-in-clinical-trials/article/629627/>
11. Weintrob N., Schechter A., Benzaquen H. et al. Glycemic patterns detected by continuous subcutaneous glucose sensing in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus treated by multiple daily injections vs continuous subcutaneous insulin infusion // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2004. — N 158. — P. 677–684.
12. Zelinska N., Nifontova L. Experience of use insulin pump in treatment of 0–3-years children with DM 1 // Pediatric Diabetes. — 2009. — Vol. 10 (Suppl. 11). — P. 101–102.

## Использование инсулиновых помп в лечении детей с сахарным диабетом по данным реестра Винницкой области

О.А. Фищук, А.В. Хромых

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

**Цель работы** — определить влияние помповой инсулинотерапии (ПИТ) на состояние гликемического контроля, частоту и тяжесть острых осложнений сахарного диабета (СД) — гипогликемии, диабетического кетоацидоза — после перевода больных с многократных инъекций инсулина (МИИ).

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 55 детей, больных СД 1 типа: 24 мальчика и 31 девочка в возрасте от 1 до 17 лет (в среднем  $10,34 \pm 6,87$  года) с длительностью заболевания от 0,6 до 11 лет (в среднем  $5,81 \pm 4,13$  года). Все дети переведены с МИИ на ПИТ. Для лечения применяли инсулиновые помпы Medtronic MiniMed (США). С помощью помп вводили аналоги инсулина ультракороткого действия (лизпро, аспарт). Уровень гликемии определяли с помощью портативных глюкометров и тест-полосок.

**Результаты и обсуждение.** Контрольное измерение гликозилированного инсулина (HbA1c) проводили каждые 3 месяца. Количество эпизодов гипогликемий, диабетического кетоацидоза подсчитывали через 12 месяцев после перевода на ПИТ. Уровень HbA1c перед переводом на ПИТ составлял от 8,22 до 13,54 % (в среднем  $11,16 \pm 2,17$  %). Через 3 месяца после перевода показатель HbA1c уменьшился в среднем до  $8,96 \pm 1,4$  %, через 6 месяцев — в среднем до  $8,12 \pm 1,3$  %. Через 12 месяцев от начала исследования показатель HbA1c стабилизировался в пределах  $8,24 \pm 1,4$  %. По нашим данным, эпизодов гипогликемий за прошлый год в обследованной группе, пациенты которой на то время находились на МИИ, было: легких гипогликемий — 140 (наблюдались у всех 55 пациентов); средней степени тяжести — 98 (у 23 пациентов); тяжелых гипогликемий — 39 (у одного пациента). Через год после перевода этих пациентов на ПИТ уменьшилось количество эпизодов гипогликемий: легких гипогликемий — 21, средней степени тяжести — 43, тяжелых гипогликемий — 10. Количество случаев диабетического кетоацидоза до перевода на ПИТ за год составляло 15 эпизодов. После начала ПИТ количество случаев кетоацидоза уменьшилось до 7 эпизодов.

**Выводы.** Постоянная подкожная инфузия инсулина в виде ПИТ имеет ряд преимуществ перед многократными инъекциями инсулина и может считаться методом выбора в лечении детей, больных СД, особенно с неудовлетворительным гликемическим контролем и частыми острыми осложнениями СД.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, помповая инсулинотерапия, гипогликемия, диабетический кетоацидоз.

## Use of insulin pumps in treatment of children with diabetes mellitus according to data of the registry of Vinnytsya oblast

O.O. Fishchuk, A.V. Khromykh

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

**Objective** — to study the impact that insulin pump therapy (IPT) has on the state of glycemic control and on the frequency and severity of acute complications of diabetes mellitus (DM) — hypoglycemia, diabetic ketoacidosis — after transferring patients from multiple insulin injections (MII).

**Materials and methods.** 55 children with type 1 diabetes participated in the study: 24 boys and 31 girls aged 1 to 17 years ( $10.34 \pm 6.87$  years on the average) with the duration of disease ranging from 0.6 to 11 years ( $5.81 \pm 4.13$  years on the average). All the children were transferred from MII to IPT. Medtronic MiniMed (USA) insulin pumps were used in the course of treatment. With pumps we injected ultra-rapid insulin analogs (lispro, aspart). Glycemic level was determined by means of portable glucometers and test strips.

**Results and discussion.** We conducted a control study of glycated hemoglobin (HbA1c) every 3 months. Episodes of hypoglycemia and diabetic ketoacidosis were counted 12 months after the transfer to IPT. Before the transfer to IPT the HbA1c level ranged from 8.22 % to 13.54 % ( $11.16 \pm 2.17$  % on the average). 3 months after the transfer the HbA1c index decreased to an average of  $8.96 \pm 1.4$  % and 6 months after the transfer it decreased to an average of  $8.12 \pm 1.3$  %. 12 months after beginning of the study the HbA1c index stabilized within a range of  $8.24 \pm 1.4$  %. According to our data there was the following number of hypoglycemic episodes over the past year in the index group, patients of which were being subjected to MII at the time: mild hypoglycemia — 140 (observed in all 55 patients); moderately severe — 98 (23 patients); severe hypoglycemia — 39 (1 patient). A year after the transfer of these patients to IPT the number of hypoglycemic episodes decreased: mild hypoglycemia — 21, moderately severe — 43, severe hypoglycemia — 10. Prior to the transfer to IPT there were 15 episodes of diabetic ketoacidosis over the year. After the beginning of IPT the number of cases of ketoacidosis decreased to seven.

**Conclusions.** Continuous subcutaneous infusion of insulin in the form of IPT has a number of advantages over multiple insulin injections and may be considered the method of choice for treatment of children with DM, especially of those with poor glycemic control and frequent acute complications of DM.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin pump therapy, hypoglycemia, diabetic ketoacidosis.