

Шляхи досягнення компенсації цукрового діабету в дітей та підлітків



О.Я. Самсон^{1,2}, О.А. Вишневська¹,
Н.А. Спринчук^{1,2}, Н.М. Музь¹,
О.В. Большова¹

¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Мета роботи — оцінити клінічне значення гнучкого режиму титрації дози інсуліну, постійного моніторингу глікемії, одночасного визначення показників глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та 1,5-ангідроглюцитолу (1,5-АГ) для підвищення якості глікемічного контролю цукрового діабету (ЦД) в дітей та підлітків.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 20 пацієнтів із ЦД 1 типу віком від 10 до 17 років із тривалістю ЦД від 5 місяців (1-ша група). У контрольну групу ввійшли 14 хворих на ЦД 1 типу відповідного віку (2-га група). Усі хворі використовували базисно-болусну схему інсулінотерапії. Рівень глікемії хворі контролювали за допомогою глюкометрів до 10 разів на добу в домашніх умовах або вдавалися до постійного моніторингу глікемії. Гнучкий режим титрації інсуліну передбачав розрахунок вуглеводних коефіцієнтів і факторів чутливості до інсуліну. Протягом дослідження в усіх пацієнтів визначали рівень HbA1c і 1,5-АГ.

Результати та обговорення. Для оцінки варіабельності змін глікемії використовували показник 1,5-АГ. Вміст 1,5-АГ коливався від 1,0 до 9,2 мкг/мл. Отримані показники 1,5-АГ засвідчили, що всі хворі мали виражені коливання глікемії. Між вмістом 1,5-АГ і HbA1c встановлено зворотний зв'язок. Через 3 місяці після переведення на гнучкий режим титрації та постійний моніторинг глікемії у 10 хворих 1-ї групи рівень HbA1c зменшився на 0,2–1,9 %, в одного залишився сталим, у двох — збільшився на 0,1–0,4 %; середнє значення — $(6,89 \pm 0,14) \%$, $p < 0,001$ відносно початкового рівня, $p < 0,01$ відносно змін у 2-ї групи. Середній рівень HbA1c у хворих 2-ї групи — $(7,68 \pm 0,17) \%$. Через 9 місяців у хворих 1-ї групи HbA1c становив $(7,22 \pm 0,12) \%$, $p < 0,01$ відносно початкового рівня та відносно змін у хворих 2-ї групи — $(7,81 \pm 0,14) \%$. Вміст 1,5-АГ у хворих 1-ї групи збільшився — до $(6,31 \pm 0,64)$ мкг/мл, $p < 0,05$ відносно початкового рівня.

Висновки. Визначення рівня 1,5-АГ дало змогу виявити значні коливання глікемії протягом короткого часу (2 тижні). Аналіз вмісту 1,5-АГ одночасно із HbA1c суттєво доповнить інформацію про перебіг ЦД у конкретного пацієнта. Гнучкий режим титрації дози інсуліну та постійний моніторинг глікемії — важливі складові на шляху до досягнення оптимального глікемічного контролю в пацієнтів із ЦД.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, діти, інсулінотерапія, глікозильований гемоглобін, 1,5-ангідроглюцитол, гнучкий режим титрації дози інсуліну, постійний моніторинг глікемії.

Цукровий діабет (ЦД) 1 типу — це хронічне ендокринно-обмінне захворювання, зумовлене абсолютною недостатністю інсуліну внаслідок аутоімунної деструкції бета-клітин підшлункової залози, яке призводить до порушення практично всіх видів обміну речовин, функцій органів та систем організму. Діти, хворі на ЦД 1 типу, становлять близько 5 % від загальної кількості пацієнтів із ЦД. Відповідно до сучасних вимог ISPAD діти із ЦД 1 типу повинні дотримуватися цільових рівнів глікемії за глікозильованого гемоглобіну (HbA1c)

нижче 7,5 %. Встановлено, що досягнення цільових результатів глікемії сприяє запобіганню, стабілізації і навіть зворотному розвитку судинних ускладнень, супутніх діабету [6].

Останнім часом у низці досліджень встановлено, що застосування інсулінових pomp може забезпечити оптимальні можливості в досягненні цільових рівнів глюкози крові, що підтверджується зниженням HbA1c у пацієнтів незалежно від віку, статі та соціально-економічного статусу [2, 4, 8, 9]. Проте зниження рівня глікемії зазвичай супровод-

Стаття надійшла до редакції 12 березня 2018 р.

жується збільшенням частоти гіпоглікемій, як це доведено в дослідженнях DCCT [5]. Терапія за допомогою інсулінової помпи продемонструвала не лише зниження глюкози крові, а й одночасне зменшення частоти випадків гіпоглікемії [2, 4, 5, 8, 9].

Всесвітньо визнаний маркер глікемічного контролю при ЦД – HbA1c. Проте найбільший недолік HbA1c полягає в тому, що цей показник однаково як у стані стабільної компенсації, так і під час «діабетичних гірок» з таким самим середнім рівнем глікемії. Для розрізнення цих двох станів можуть бути використані додаткові глікемічні маркери, серед яких – 1,5-ангідроглюцитол (1,5-АГ), маркер короточасного глікемічного контролю при ЦД. 1,5-АГ – це природний моносахарид, який міститься майже у всіх продуктах харчування, не метаболізується й залишається у відносно постійній кількості (майже на 100 %) у крові та тканинах. Це метаболічно інертний поліол, який конкурує з глюкозою під час реабсорбції в нирках. Гіперглікемія асоціюється зі стабільним швидким зниженням рівня 1,5-АГ, тому що рівень глюкози в крові перевищує нирковий поріг для глюкозурії. Показник 1,5-АГ точніше, ніж HbA1c/фруктозамін, відображає короточасні коливання глікемії. Концентрація у крові 1,5-АГ знижується в періоди гіперглікемії вище 180 мг/дл (10 ммоль/л) і повертається до нормального рівня через 2 тижні за нормалізації глікемії. Цей показник указує на варіабельність глікемії або високий рівень глюкози в крові, навіть якщо під час поточних вимірювань (таких як HbA1c і моніторинг глюкози в крові) отримано задовільні значення. Показник 1,5-АГ схвалений FDA як один з маркерів для оцінки компенсації ЦД за відсутності нефропатії та вагітності [3, 7].

Мета роботи – оцінити клінічне значення гнучкого режиму титрації дози інсуліну, постійного моніторингу глікемії, одночасного визначення показників HbA1c та 1,5-АГ для підвищення якості глікемічного контролю ЦД в дітей та підлітків.

Матеріали та методи

Дослідження проводили у відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». Участь у дослідженні запропонували 20 хворим на ЦД 1 типу, які утворили 1-шу групу. Вік пацієнтів 1-ї групи – від 10 до 17 років, тривалість ЦД 1 типу – від 5 місяців та більше, індекс маси тіла (ІМТ) – до 25 кг/м². Критерії залучення в дослідження: відсутність нефропатії, обізнаність хворого з принципами самоконтролю захворювання, бажання й можливість підраховувати кожну прандіальну дозу інсуліну та використовувати постійний моніторинг глікемії. У контрольну (2-гу) групу ввійшли 14 хворих на ЦД 1 типу відповідного віку і статі.

Хворі обох груп отримували аналоги інсуліну в режимі базисно-болусної терапії: аналог інсуліну тривалої дії вводили ввечері або вранці 1 раз на добу, аналог ультракороткої дії вводили за 5–10 хвилин до основних прийомів їжі 3–4 рази на добу.

Основні зусилля для поліпшення якості глікемічного контролю у хворих 1-ї групи були зосереджені на двох напрямках. Перший – запровадження гнучкого режиму титрації дози інсуліну на прикладі програмування роботи інсулінової помпи. У базисно-болусній схемі інсулінотерапії обов'язково використовували розрахунки вуглеводних коефіцієнтів і фактори чутливості до інсуліну (ФЧІ). Зміни схеми інсулінотерапії стосувалися лише прандіальної дози, базальну дозу інсуліну регулювали за чинними протоколами титрування [8].

Вуглеводний коефіцієнт (ВК) – це кількість хлібних одиниць (ХО), які засвоюються організмом при введенні 1 Од інсуліну. Він може бути різним протягом дня: на сніданок – найбільший, на вечерю – найменший. ВК потрібен для розрахунків прандіальної дози інсуліну. Перед кожним прийомом їжі пацієнт підраховує кількість ХО, яку планує з'їсти, і множить цей показник на ВК. Отриманий результат – це кількість одиниць інсуліну, яку потрібно ввести при конкретному прийомі їжі.

ФЧІ – це кількість глюкози крові (ммоль/л), на яку знизиться глікемія в разі введення 1 Од інсуліну. Він може відрізнятись протягом дня: зранку – найменший, увечері – найбільший. Цей коефіцієнт необхідний для корекції глікемії до цільових рівнів. Отже, доза інсуліну на кожний прийом їжі складалася з дози для корекції глікемії і дози для засвоєння їжі.

Підрахунки коефіцієнтів: ВК на сніданок становив від 0,6 до 2,6 на 1 ХО, на обід – від 0,6 до 1,8 на 1 ХО, на вечерю – від 0,6 до 1,5 на 1 ХО. ФЧІ: зранку – від 0,8 до 2,8 ммоль/л, удень – від 1,1 до 3,0 ммоль/л, увечері – від 1,6 до 4,5 ммоль/л.

Правильно підібраний режим уведення інсуліну – основа базисно-болусної терапії. Як правило, 50–70 % добової дози інсуліну припадає на інсулін ультракороткої дії, ця доза ділиться між

Таблиця 1
Співвідношення між рівнем 1,5-АГ та коливаннями глікемії (адаптовано за Т. Yamapouchi та співавт. [11])

1,5-АГ (мкг/мл), тест GlycoMark	Максимальна глікемія (мг/дл)
> 12	< 180
10	185
8	200
6	190
4	225
< 2	> 290

Таблиця 2

Показники метаболічного контролю та клінічні дані хворих на ЦД 1 типу на час залучення в дослідження

Показники	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 14)
Глікемія натще, ммоль/л	8,14 ± 0,37	8,41 ± 0,36
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	11,82 ± 0,58	10,63 ± 0,61
Глікемія вночі, ммоль/л	7,25 ± 0,35	8,51 ± 0,33
HbA1c, %	7,97 ± 0,17	7,70 ± 0,19
Сумарна кількість гіпоглікемій (кількість епізодів на місяць в одного хворого)	3,21 ± 0,51	2,53 ± 0,32
1,5-АГ (мкг/мл)	3,90 ± 0,88	3,92 ± 0,84

прийомами їжі з урахуванням режиму харчування пацієнта. Решта (30–50 %) добової дози інсуліну припадає на базальний інсулін. Зазвичай у хворих з уперше виявленим ЦД 1 типу добова доза інсуліну становить приблизно 0,5–0,6 Од/кг на добу й досягає 0,7–0,8 Од/кг на добу при незадовільному глікемічному контролі; у періоді ремісії – менше 0,5 Од/кг на добу, при кетоацидозі – 1–1,5 Од/кг на добу, у препубертатний період – 0,6–1,0 Од/кг на добу, у періоді пубертату – 1,0–2,0 Од/кг на добу. Добова потреба та співвідношення базального і прандіального інсуліну корегується залежно від індивідуальних особливостей та потреб пацієнта.

Другий напрям удосконалення контролю за перебігом ЦД – самоконтроль глікемії з використанням сучасних неінвазивних безпроводних глюкометрів. Такий глюкометр показує зміни глюкози крові в режимі реального часу. Зміни глікемії доступні для перегляду та аналізу у вигляді графіків протягом 14 діб [1].

Рівень глікемії хворі 2-ї (контрольної) групи контролювали самостійно за допомогою глюкометрів до 10 разів на добу в домашніх умовах.

Контроль за перебігом ЦД ґрунтувався на визначенні вмісту HbA1c (метод високоефективної рідинної хроматографії) та 1,5-АГ (ELISA Kit for 1,5-Anhydroglucitol для кількісного визначення 1,5-АГ методом імуоферментного аналізу). Зниження 1,5-АГ вказувало на погіршення контролю за глікемією, а саме на часту і тривалу гіперглікемію. Значення 1,5-АГ 10 мкг/мл корелює із середньою глікемією 185 мг/дл (10,3 ммоль/л) і є цільовим для хворих на ЦД. Значення більше 10 мкг/мл свідчить про те, що рівень глікемії в середньому становить менше 180 мг/дл (табл. 1).

Усі хворі були навчені правилам харчування, підрахунку ХО, навичкам самоконтролю. Пацієнти щомісяця відвідували ендокринолога за місцем проживання та проходили обстеження у відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». Контрольне визначення HbA1c та 1,5-АГ у пацієнтів здійснювали через 3 і 9 місяців спостереження.

Таблиця 3

Вміст HbA1c та 1,5-АГ (M ± m) у хворих 1-ї групи

Показник	1-ша група (n = 20)
HbA1c (%)	7,56 ± 0,23
1,5-АГ (мкг/мл)	3,9 ± 0,88

Пацієнти та їхні батьки дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали із застосуванням критерію Стьюдента, показники наведені у вигляді M ± m, критерієм статистичної значущості вважали p < 0,05.

Результати та обговорення

Показники метаболічного контролю та клінічні дані пацієнтів на час залучення в дослідження представлені в табл. 2.

Вміст HbA1c у хворих 1-ї групи коливався від 6,3 до 8,3 %, тобто рівень глікемічного контролю оптимальний і субоптимальний. Для оцінки варіабельності змін глікемії в цих хворих визначали 1,5-АГ. Вміст 1,5-АГ коливався від 1,0 до 9,2 мкг/мл (табл. 3; рис. 1). Ці дані вказують на те, що всі хворі мали виражені коливання глікемії протягом останніх 2 тижнів. Між вмістом 1,5-АГ та HbA1c встановлено зворотний зв'язок.

Під час аналізу лише одного показника – рівня HbA1c – неможливо виявити максимальну амплітуду коливань глікемії. Натомість одночасний аналіз двох показників – рівня HbA1c та 1,5-АГ – дає змогу встановити, що протягом усього періоду спостереження у хворого наявні або відсутні значні перепади глікемії, які можна виявити, лише здійснюючи постійний моніторинг глікемії.

У подальшому постійний моніторинг підтвердив наявність значних перепадів глікемії, причинами яких були: недостатня доза інсуліну, постпрандіальне підвищення глікемії за відсутності гнучкого підходу до інсулінотерапії, підйом глікемії як реакція на стрес та післягіпоглікемічна гіперглікемія.

Опитування хворих через 3 і 9 місяців показало, що 15 пацієнтів 1-ї групи протягом усього

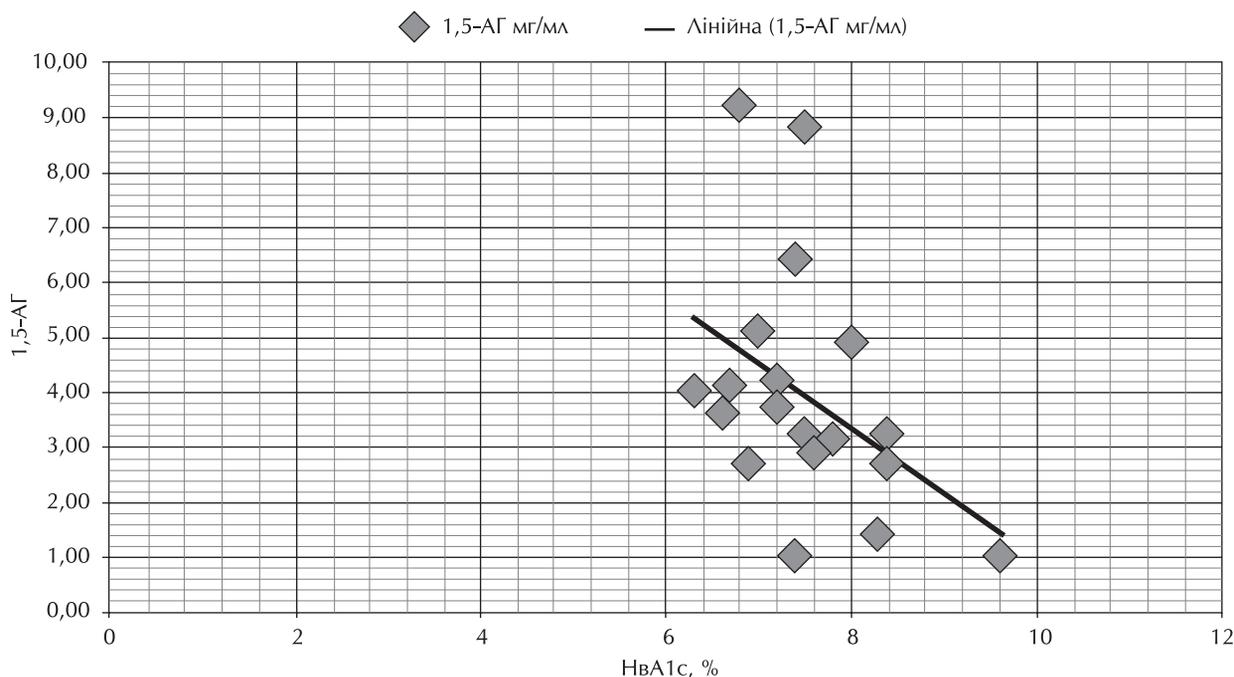


Рис. 1. Зв'язок між рівнем 1,5-АГ та НbА1с у хворих на ЦД 1 типу

терміну спостереження дотримувалися дієти, уникали вживання вуглеводів з високим глікемічним індексом, робили підколки ультракороткого інсуліну з розрахунком ВК, ФЧІ та кількості ХО. П'ятеро хворих цієї групи намагалися дотримуватися правил дієтотерапії, проте підраховували одиниці інсуліну не на кожний прийом їжі. У 5 хворих 2-ї групи під час опитування з'ясовано, що вони дотримувалися дієти вдома, проте у школі мали другий сніданок і не робили додаткову ін'єкцію ультракороткого інсуліну. Сім хворих 2-ї групи пам'ятали про необхідність дотримання дієти, проте не підраховували ХО, допускали додаткові прийоми їжі без підколок інсуліну. Пацієнти 2-ї групи вимірювали глюкозу крові від 3 до 10 разів на добу.

Хворі 1-ї групи, які вдавалися до постійного моніторингу глікемії, мали можливість перегляда-

ти графіки змін коливань глікемії, що не дозволяло їм забути чи відволіктися від контролю за перебігом захворювання (рис. 2).

Через 3 місяці після переведення на гнучкий режим титрації та постійний моніторинг глікемії в 10 хворих 1-ї групи рівень НbА1с зменшився на 0,2–1,9 %, у одного – залишився сталим, у двох – збільшився на 0,1–0,4 % ($(6,89 \pm 0,14) \%$, $p < 0,001$ відносно початкового рівня, $p < 0,01$ відносно змін у групі контролю). Середній рівень НbА1с у пацієнтів 2-ї групи становив $(7,68 \pm 0,17) \%$.

Через 9 місяців у хворих 1-ї групи рівень НbА1с становив $(7,22 \pm 0,12) \%$, $p < 0,01$ відносно початкового рівня та відносно змін у 2-й групі ($(7,81 \pm 0,14) \%$). Вміст 1,5-АГ у хворих 1-ї групи збільшився до $(6,31 \pm 0,64) \text{ мкг/мл}$, $p < 0,05$ відносно початкового рівня; у хворих 2-ї групи цей показник залишився без змін.

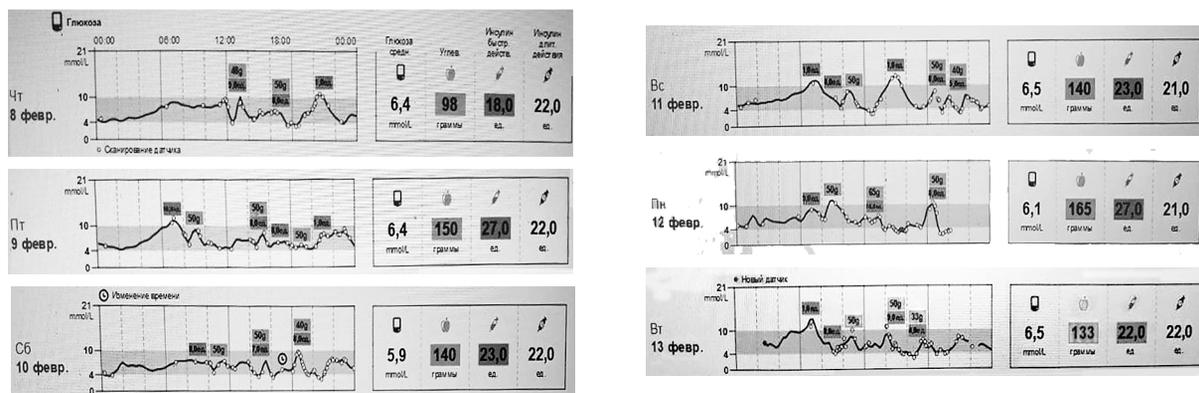


Рис. 2. Контроль за глікемією шляхом постійного моніторингу глікемії

Одинадцять хворих 2-ї групи відзначали наявність гіпоглікемії середньої тяжкості протягом дня, інколи вночі ($2,2 \pm 0,45$). Хворі 1-ї групи завдяки постійному моніторингу глікемії мали можливість своєчасно запобігати розвитку гіпоглікемії. Тільки 5 хворих цієї групи відмітили наявність гіпоглікемії протягом дня ($1,5 \pm 0,27$).

Аналізуючи метаболічні показники хворих на ЦД 1 типу та інформацію, отриману від них щодо застосування набутих знань, встановили, що гнучкий режим титрації та постійний моніторинг глікемії дають змогу максимально наблизитися до фізіологічного профілю секреції інсуліну та досягти оптимального чи ідеального глікемічного контролю.

Більшість пацієнтів 2-ї групи щоденно використовували навички самоконтролю, 3 хворих згадували про контроль час від часу. У разі постійного моніторингу глікемії хворі 1-ї групи спостерігали напрям змін глікемічної кривої за щоденними графіками, своєчасно запобігали виникненню максимальних і мінімальних змін глікемії. Відсутність значних коливань глікемії протягом спостереження зумовило підвищення вмісту 1,5-АГ.

Отже, завдяки визначенню вмісту 1,5-АГ можна контролювати значні перепади глікемії протягом

короткого часу (2 тижні). Аналіз вмісту 1,5-АГ одночасно з рівнем HbA_{1c} суттєво доповнює інформацію про перебіг ЦД 1 типу в конкретного хворого. Навчання та впровадження навичок постійного самоконтролю, правил харчування, використання режиму гнучкої титрації інсуліну, адекватний контроль за перебігом захворювання дають змогу запобігти значним коливанням глікемії, поліпшити показники метаболічного контролю, знизити рівень HbA_{1c} і частоту гіпоглікемії, підвищити рівень 1,5-АГ, що, зрештою, сприяє зниженню ризику виникнення можливих ускладнень ЦД і поліпшенню якості життя пацієнта.

Висновки

Зниження рівня 1,5-АГ дає змогу визначити наявність або відсутність значних коливань глікемії протягом короткого часу (2 тижні). Аналіз вмісту 1,5-АГ одночасно з рівнем HbA_{1c} суттєво доповнює інформацію про перебіг ЦД 1 типу в конкретного пацієнта.

Гнучкий режим титрації дози інсуліну та постійний моніторинг глікемії — важливі складові на шляху до оптимального глікемічного контролю в пацієнтів із ЦД.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О.Я. Самсон, О.А. Вишневська; збір матеріалу — О.Я. Самсон, О.А. Вишневська, Н.М. Музь; обробка матеріалу та статистичне опрацювання даних — О.Я. Самсон; написання тексту — О.Я. Самсон, О.А. Вишневська, Н.А. Спринчук, Н.М. Музь, О.В. Большова; редагування тексту — О.В. Большова.

ЛІТЕРАТУРА

1. Большова О.В., Спринчук Н.А., Самсон О.Я. Закордонний та вітчизняний досвід використання інсулінової помпи для лікування цукрового діабету у дітей та підлітків // *Здоров'я України*. — 2015. — № 1 (32). — С. 19–21.
2. Самсон О.Я., Большова О.В., Музь В.А. Особливості самоконтролю цукрового діабету у дітей та підлітків // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2010. — № 2 (31). — С. 43–48.
3. Dungan K.M. 1,5-anhydroglucitol (GlycoMark) as a marker of short-term glycemic control and glycemic excursions // *Expert Rev. Mol. Diagn.* — 2008. — Vol. 8, N 1. — P. 9–19.
4. Fendler W., Baranowska A., Mianowska B. et al. Three-year comparison of subcutaneous insulin pump treatment with multi-daily injections on HbA_{1c}, its variability and hospital burden of children with type 1 diabetes // *Acta Diabetol.* — 2012. — Vol. 49, N 5. — P. 363–370.
5. Galli-Tsinopoulou A. Insulin therapy in children and adolescents with diabetes // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2011. — Vol. 1. — P. 114–117.
6. International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD consensus guidelines for the management of Type 1 diabetes mellitus in children and adolescents // PGF Swift (ed.). The Netherlands. — Medforum, 2000.
7. Kim W.J., Park C.Y. 1,5-Anhydroglucitol in diabetes mellitus // *Endocrine*. — 2013. — Vol. 43, N 1. — P. 33–40.
8. Knight S.J., Northam E.A., Cameron F.J. et al. Behaviour and metabolic control in children with Type 1 diabetes mellitus on insulin pump therapy: 2-year follow-up // *Diabet. Med.* — 2011. — Vol. 28, N 9. — P. 1109–1112.
9. Sinha A., Thomas M., Rushton S. et al. The impact of continuous subcutaneous insulin infusion on glycaemic control in children and adolescents: a regional review in North East England using a bi-modelling approach // *Diabet. Med.* — 2012. — Vol. 29, N 10. — P. 1342–1343.
10. Standards of Medical Care in Diabetes — 2017, ADA // *Diabetes Care*. — 2017. — Vol. 40. — P. 142.
11. Yamanouchi T. et al. Comparison of 1,5-anhydroglucitol, HbA_{1c}, and fructosamine for detection of diabetes mellitus // *Diabetes*. — 1991, Jan; 40 (1). — P. 52–57.

Пути достижения компенсации сахарного диабета у детей и подростков

О.Я. Самсон^{1,2}, О.А. Вишневская¹, Н.А. Спринчук^{1,2}, Н.Н. Музь¹, Е.В. Большова¹

¹ ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины», Киев

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.А. Шупика, Киев

Цель работы — оценить клиническое значение гибкого режима титрации дозы инсулина, постоянного мониторинга гликемии, одновременного определения уровней гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и 1,5-ангидроглицитола (1,5-АГ) для повышения качества гликемического контроля сахарного диабета (СД) у детей и подростков.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с СД 1 типа в возрасте от 10 до 17 лет с длительностью СД от 5 месяцев (1-я группа). Контрольную группу составили 14 пациентов с СД 1 типа соответствующего возраста (2-я группа). Все пациенты использовали базисно-болюсную схему инсулинотерапии. Уровень гликемии пациенты контролировали с помощью глюкометров до 10 раз в сутки в домашних условиях или использовали постоянный мониторинг гликемии. Гибкий режим титрации инсулина использовали с помощью расчета углеводных коэффициентов и факторов чувствительности к инсулину. В течение исследования у всех пациентов определяли уровень HbA1c и 1,5-АГ.

Результаты и обсуждение. Полученные показатели 1,5-АГ показали, что все больные имели выраженные колебания гликемии. Для оценки вариабельности изменений гликемии использовали показатель 1,5-АГ. Уровень 1,5-АГ колебался от 1,0 до 9,2 мкг/мл. Между уровнем 1,5-АГ и HbA1c установлена обратная связь. Через 3 месяца после перевода на гибкий режим титрации и постоянный мониторинг гликемии у 10 больных 1-й группы уровень HbA1c уменьшился на 0,2–1,9 %, у одного пациента остался без изменений, у двоих — увеличился на 0,1–0,4 %; среднее значение — $(6,89 \pm 0,14) \%$, $p < 0,001$ относительно начального уровня, $p < 0,01$ относительно изменений во 2-й группе. Средний уровень HbA1c у пациентов 2-й группы — $(7,68 \pm 0,17) \%$. Через 9 месяцев у пациентов 1-й группы HbA1c составил $(7,22 \pm 0,12) \%$, $p < 0,01$ относительно начального уровня и относительно изменений у больных 2-й группы — $(7,81 \pm 0,14) \%$. Уровень 1,5-АГ у пациентов 1-й группы увеличился — до $(6,31 \pm 0,64) \text{ мкг/мл}$, $p < 0,05$ относительно начального уровня.

Выводы. Определение уровня 1,5-АГ позволяет установить значительные колебания гликемии в течение короткого времени (2 недели). Анализ уровня 1,5-АГ одновременно с HbA1c существенно дополняет информацию о течении СД у конкретного пациента. Гибкий режим титрации дозы инсулина и постоянный мониторинг гликемии — важнейшие составляющие для достижения оптимального гликемического контроля пациентов с СД.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, дети, инсулинотерапия, гликозилированный гемоглобин, 1,5-ангидроглицитол, гибкий режим титрации дозы инсулина, постоянный мониторинг гликемии.

Ways to achieve compensation of diabetes mellitus in children and adolescents

O.Ya. Samson^{1,2}, O.A. Vyshnevskaya¹, N.A. Sprynchuk^{1,2}, N.M. Muz¹, O.V. Bolshova¹

¹ SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

² P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Objective — to assess clinical significance of flexible regimen of titration of insulin dose, continuous glycemic monitoring, simultaneous determination of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and 1.5-anhydroglucitol (1.5-AG) values in order to improve quality of glycemic control of diabetes mellitus (DM) in children and adolescents.

Materials and methods. 20 patients took part in the research, aged 10 to 17 years, afflicted with type 1 diabetes ongoing for 5 months and longer (1st group). The control group included 14 patients with type 1 diabetes of appropriate age (2nd group). All patients used basal bolus insulin therapy regimen. The patients checked glycemic level using glucose meters up to 10 times per day at home, or conducted continuous glycemic monitoring. Flexible regimen of insulin titration included calculation of carbohydrate coefficients and insulin sensitivity factors. During the research we determined HbA1c and 1.5-AG level in all patients.

Results and discussion. We used 1.5-AG value for assessment of variability of changes in glycaemia. 1.5-AG content was in range of 1.0 to 9.2 mcg/ml. Obtained values of 1.5-AG pointed to all patients having apparent glycemic excursions. We have identified a reverse causality between HbA1c and 1.5-AG content. 3 months after the transfer to flexible titration regimen and continuous glycemic monitoring the HbA1c level decreased by 0.2–1.9 % in 10 patients of the 1st group, remained stable in one, increased by 0.1–0.4 % in two; mean value — $(6.89 \pm 0.14) \%$, $p < 0.001$ with respect to baseline, $p < 0.01$ with respect to changes in the 2nd group. The average HbA1c level in patients of the 2nd group — $(7.68 \pm 0.17) \%$. After 9 months HbA1c in patients of the 1st group was $(7.22 \pm 0.12) \%$, $p < 0.01$ with respect to baseline and to changes in patients of the 2nd group — $(7.81 \pm 0.14) \%$. 1.5-AG content in patients of the 1st group increased to $(6.31 \pm 0.64) \text{ mcg/ml}$, $p < 0.05$ with respect to baseline.

Conclusions. Determination of 1.5-AG level has enabled us to identify significant glycemic excursions in a short period of time (2 weeks). Analyzing 1.5-AG content simultaneously with HbA1c will substantively contribute to information about DM progression in a specific patient. Flexible regimen of titration of insulin dose and continuous glycemic monitoring are important components in achieving optimal glycemic control in patients with DM.

Key words: type 1 diabetes, children, insulin therapy, glycosylated hemoglobin, 1.5-anhydroglucitol, flexible regimen of titration of insulin dose, continuous glycemic monitoring.