

УДК 616.379-008.64-053.6-085.357:577.175.722

ОПТИМАЛЬНЫЕ РЕЖИМЫ БАЗИС-БОЛЮСНОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ У ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

Галкина Г.А.^{1,2}, Воропай А.А.¹, Левкович М.А.¹, Воробьев С.В.², Комкова М.В.¹, Морозова Н.В.¹

¹ Ростовский НИИ акушерства и педиатрии, г. Ростов-на-Дону

² Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – выявить особенности режимов помповой инсулинотерапии и осуществить поиск рационального соотношения доз базального и болюсного инсулинов, необходимых для достижения оптимального гликемического контроля у подростков, страдающих сахарным диабетом 1-го типа (СД-1).

82 подросткам с СД-1 в возрасте от 14 до 18 лет, находившимся на постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) от 5 мес до 7,5 лет, проведено трехдневное непрерывное мониторирование глюкозы с помощью прибора Guardian Real Time или устройства для непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), встроенного в систему MiniMed Paradigm Real-Time 722 (Medtronic MiniMed, США). Для определения степени компенсации углеводного обмена у пациентов анализировали уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). По результатам НМГ была проведена оценка усредненных за 3 дня показателей: суточной дозы инсулина, дозы базального, болюсного инсулина, базально-болюсного соотношения (ББС), количества углеводов в пище, выраженного в ХЕ, углеводного коэффициента, коэффициента чувствительности к инсулину.

Пациенты были разделены на две группы: 1-я – 55 подростков с оптимальным или субоптимальным гликемическим контролем, 2-я группа – 27 пациентов с декомпенсацией СД-1. Среднесуточные дозы базального инсулина (ед/сут) и базального инсулина в пересчете на массу тела пациента (ед/(кг · сут)) у подростков 1-й группы были статистически значимо выше, чем у пациентов 2-й группы ($p = 0,043$ и $p = 0,038$ соответственно). У обследуемых 2-й группы отмечалось большее содержание углеводов в пище (ХЕ, ХЕ/кг) и более высокая суточная доза болюсного инсулина (ед/сут).

Среднее за время наблюдения ББС у пациентов 1-й группы составило 51/49%, у обследуемых 2-й группы – 44/56%, при уровне статистической значимости различий $p = 0,026$.

Важным условием достижения оптимального гликемического контроля является высокий уровень комплаентности и обученности подростков. Базально-болюсное соотношение инсулинов 51/49% у подростков с СД-1, находящихся на ППИИ с помощью инсулиновых дозаторов, можно считать оптимальным, способствующим улучшению гликемического контроля и снижению риска развития осложнений заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, непрерывное мониторирование глюкозы, оптимальное соотношение базального и болюсного инсулина.

Введение

Достижение компенсации сахарного диабета 1-го типа (СД-1) у подростков является сложной задачей. Это связано с тем, что подростковый период характеризуется низкой комплаентностью, обусловленной

психоэмоциональными особенностями, а также снижением чувствительности к инсулину в связи с физиологически высокой концентрацией контринсулярных гормонов (андрогенов, гормона роста и др.) [1, 2]. Использование современных методов диагностики и лечения СД-1, таких как постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ) и непрерывное мониторирование глюкозы (НМГ), позволяет добиться оптимального гликемического контроля, снизить риск развития

✉ Галкина Галина Александровна, тел. 8-918-547-51-85, e-mail: nvgalkin@rambler.ru

поздних диабетических осложнений и улучшить качество жизни пациентов [3]. При оценке эффективности новых средств контроля и лечения диабета необходимо принимать во внимание такие факторы, как уровень знаний пациента в вопросах управления диабетом и инсулиновым дозатором, приверженность рекомендуемой диете, а также адекватность выбранного режима инсулинотерапии и его соответствие возрастным и индивидуальным особенностям [4].

Цель исследования – выявить особенности режимов помповой инсулинотерапии и осуществить поиск оптимального соотношения доз базального и болюсного инсулинов, необходимых для достижения компенсации СД-1 у подростков.

Материал и методы

Выполнение настоящего исследования одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России (протокол № 39 от 18 октября 2012 г.).

В соответствии с критериями отбора в исследование вошли 82 подростка (38 (46%) девушек, 44 (53%) юноши) с СД-1 в возрасте от 14 до 18 лет, проходивших стационарное лечение в эндокринологическом отделении ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону) в период с 2012 по 2015 г. Всеми пациентами или их родителями было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Подростки получали ППИИ с помощью инсулиновых дозаторов Paradigm 722, Paradigm 712, Paradigm 715 (Medtronic Minimed, США), Accu-Chek Spirit и Accu-Chek Combo (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Средняя длительность СД-1 составила 8,7 (5,5; 11,5) лет (от 1 года до 13,5 лет), продолжительность ППИИ – 2,0 (1,2; 3,7) года (от 5 мес до 7,5 лет). Применялись ультракороткие аналоги человеческого инсулинов (лизпро, аспарт). Расчет начальной дозы при переводе на помповую инсулинотерапию осуществлялся согласно общепринятым рекомендациям [5]. Постановке помпы предшествовало индивидуальное обучение пациента и его родителей управлению инсулиновым дозатором.

Критериями исключения из исследования являлись: острые воспалительные заболевания и обострение хронических очагов инфекции на момент исследования, беременность, известный диагноз психического и (или) интеллектуального расстройства.

Степень компенсации углеводного обмена оценивали по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Целевые значения HbA_{1c} и гликемии у подростков определяли согласно «Алгоритмам оказания специа-

лизированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2015) [6].

Было проведено исследование, включающее общеклинические анализы крови, мочи, скрининг на выявление хронических диабетических осложнений, непрерывный мониторинг глюкозы в интерстициальной жидкости в течение 72 ч с проспективным анализом результатов, заполнение разработанных на базе эндокринного отделения анкет самоконтроля, адаптированных для подростков, получающих инсулинотерапию в режиме ППИИ. В опросник были включены пункты, позволяющие оценить уровень комплаентности пациентов: частота измерения гликемии и гликированного гемоглобина, частота замены инфузионной системы, целевой уровень гликемии натощак, количество получаемых углеводов (УВ) в день. По результатам анкетирования можно было судить о степени владения техническими возможностями помпы, использовании «помощника болюсов», дополнительных функций, таких как временная базальная скорость, различные типы болюсов, а также о комплаентности пациентов.

У 31 подростка (37,8%) была диагностирована диабетическая периферическая нейропатия, преимущественно доклиническая стадия; у 7 пациентов (8,5%) – диабетическая автономная нейропатия, кардиальная форма; у 39 (47,6%) человек – диабетическое поражение органа зрения (из них у 1 (1,2%) – диабетическая пролиферативная ретинопатия). Диабетическая нефропатия в стадии микроальбуминурии установлена у 11 (13,4%) подростков, диабетическая нейроостеопатия – у 2 (2,4%) обследуемых. У 8 (9,8%) человек были выявлены сочетанные осложнения.

Во время пребывания в детском эндокринном отделении всем пациентам были рекомендованы соблюдение высокобелковой диеты без сахара (стол № 9), одинаковый режим питания и физической активности. Информацию о значениях глюкозы крови, количестве углеводов пищи, прандиальных и коррекционных болюсах пациенты вносили в унифицированный пищевой дневник.

Анализировались средние за три дня показатели: суточная доза инсулина (СДИ), доза базального, болюсного инсулинов, базально-болюсное соотношение (ББС), количество углеводов пищи, выраженное в ХЕ, углеводный коэффициент (УК), коэффициент чувствительности к инсулину (КЧИ). Перечисленные показатели заносились в специально созданную базу данных.

Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 6.0. Описательная статистика для качественных признаков представлена в виде абсолютных значений и процентных долей. Описание ко-

личественных признаков производили с помощью подсчета медианы *Me* и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го перцентилей (*C25*; *C75*). Статистическая значимость различий между показателями независимых выборок оценивалась по непараметрическому *U*-критерию Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 55 подростков с оптимальным или субоптимальным гликемическим контролем, во 2-ю – 27 пациентов с декомпенсацией СД-1. Группы были сопоставимы по гендерному составу, антропометрическим показателям, длительности сахарного диабета и времени использования помповой инсулинотерапии (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от компенсации углеводного обмена (<i>Me</i> (<i>C25</i> ; <i>C75</i>))		
Показатель	1-я группа (55 человек)	2-я группа (27 человек)
Возраст, лет	16,0 (14,6; 17,0)	16,0 (15,0; 17,0)
ИМТ, кг/м ²	22,0 (18,4; 23,5)	23,8 (17,9; 25,3)
Длительность СД-1, лет	9,2 (5,5; 11,8)	8,8 (5,6; 10,7)
Продолжительность ППНИ, лет	2,2 (1,4; 3,8)	1,6 (1,0; 2,7)
НbA1c, %	7,4 (6,6; 8,2)	10,1 (9,5; 11,1)

В 1-й группе преобладали подростки, получавшие помповую инсулинотерапию более 2 лет (63,6%), в то время как большинство пациентов 2-й группы (59,3%) находились на режиме ППНИ от 6 мес до 2 лет.

Оценка профилей введения инсулина выявила статистически значимо более высокие значения суточной дозы базального инсулина и базального инсулина в пересчете на массу тела у подростков 1-й группы, по сравнению с таковыми у пациентов 2-й группы ($p = 0,043$ и $p = 0,038$ соответственно), при одинаковой суточной потребности в инсулине (ед/(кг · сут)) (табл. 2).

Подростки 2-й группы употребляли в пищу больше углеводсодержащих продуктов (ХЕ, ХЕ/кг), по сравнению с подростками 1-й группы ($p = 0,028$). Общая суточная доза болюсного инсулина у декомпенсированных подростков с СД-1 также была выше. Это могло быть связано с большим числом коррекционных введений инсулина на гипергликемию и на усвоение избыточного количества ХЕ.

Среднее за время наблюдения ББС у пациентов 1-й группы составило 51/49%, у обследуемых 2-й группы – 44/56%, при уровне статистической значимости различий $p = 0,026$.

Большинство инсулиновых дозаторов (72 (87,8%)), применяемых пациентами в нашем исследовании, были снабжены встроенной программой для автоматического расчета доз болюсов, использование которых, по данным ряда международных исследований, способствует достижению компенсации заболевания за счет снижения вариабельности глюкозы и предотвращения постпрандиальной гипер- или гипогликемии [7]. Для достижения точности расчетов необходим индивидуальный подбор настроек программы для каждого пациента и своевременная их коррекция.

Таблица 2

Сравнительная характеристика первой и второй групп по результатам трехсуточного непрерывного мониторинга глюкозы (<i>Me</i> (<i>C25</i> ; <i>C75</i>))		
Показатель	1-я группа (55 человек)	2-я группа (27 человек)
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	7,8 (6,8; 8,9)	9,4 (8,2; 10,2)
Суточная доза инсулина, ед/сут	62,2 (44,4; 79,6)	55,8 (48,8; 73,7)
Суточная потребность в инсулине, ед/(кг · сут)	0,95 (0,75; 1,27)	0,92 (0,83; 1,21)
Суточная доза базального инсулина, ед/сут	33,3 (23,0; 40,8)	26,8 (23,3; 32,0)*
Суточная доза базального инсулина, ед/(кг · сут)	0,54 (0,40; 0,63)	0,44 (0,39; 0,49)*
Суточная доза болюсного инсулина, ед/сут	30,0 (19,6; 42,9)	32,2 (24,4; 43,5)
Суточная доза болюсного инсулина, ед/(кг · сут)	0,41 (0,33; 0,68)	0,50 (0,44; 0,72)
УК, ед/ХЕ	1,8 (1,4; 2,4)	1,7 (1,2; 2,1)
КЧИ, ммоль/л	2,2 (1,7; 3,0)	2,2 (1,7; 2,4)
Количество УВ в день, ХЕ	16,5 (12,0; 21,0)	20,0 (13,5; 21,2)
Количество УВ в день, ХЕ/кг	0,24 (0,19; 0,31)	0,30 (0,24; 0,39)*
ББС, % (средние показатели за 3 дня)	51/49	44/56*

* $p < 0,05$ – достигнутый уровень значимости различий при сравнении двух групп.

При анализе таких базовых показателей помповой инсулинотерапии, как УК, КЧИ было обнаружено большее значение среднего УК у пациентов 1-й группы (1,8 ед/ХЕ), причем УК варьировал в зависимости от времени суток (от 1,4 до 2,0 ед/ХЕ). Во 2-й группе УК оставался неизменным на протяжении всего дня (1,7 ед/ХЕ). Коэффициент чувствительности к инсулину в обеих группах не отличался и соответствовал 2,2 ммоль/л. У подростков с декомпенсацией СД-1 отмечалось несоответствие настроек помпы (УК, КЧИ, целевой гликемии) индивидуальным потребностям пациента, что было обусловлено отсутствием проведения коррекции настроек на протяжении длительного времени.

С целью выявления особенностей показателей углеводного обмена, а также причин неудовлетворительного гликемического контроля у подростков, получающих ППНИ, проведено 3-суточное НМГ

прибором Guardian Real Time или с помощью устройства для непрерывного мониторинга глюкозы, встроенного в систему MiniMed Paradigm Real-Time 722 (Medtronic MiniMed, США) с фиксацией результатов каждые 5 мин.

Полученные данные были обработаны при помощи программного обеспечения Medtronic CareLink Pro Therapy Management 3.3A (Medtronic Minimed, США).

Регистрировали среднее значение глюкозы крови за 3 дня, частоту и выраженность эпизодов гипогликемии, вариабельность колебаний глюкозы. Также определяли показатель вариабельности гликемии – площадь под гликемической кривой «концентрация – время» (AUC; ммоль/(л · ч)) – интегральный показатель, характеризующий суммарную концентрацию глюкозы вне целевых значений за исследуемый временной промежуток (24–36–72 ч) и стандартно используемого для анализа результатов измерения глюкозы сенсором. Величина AUC вычислялась автоматически прибором как интеграл функции концентрации глюкозы крови от времени и равнялась площади фигуры, ограниченной гликемической кривой и верхним или нижним пределом референтных границ (3,9–7,8 ммоль/л).

При мониторинге исследования состояния углеводного обмена у подростков в память прибора задавались целевые параметры колебаний уровня глюкозы: нижняя граница на уровне 3,9 ммоль/л, верхняя – 7,8 ммоль/л – референтные значения.

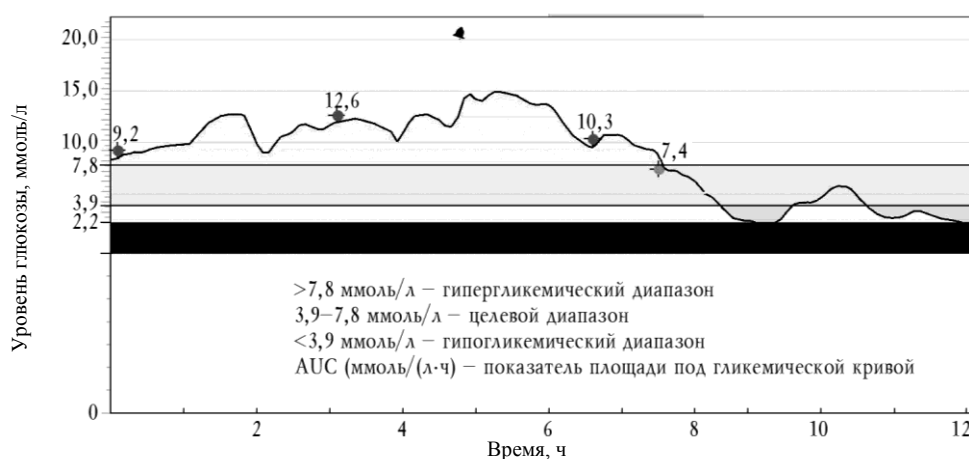
Отклонения гликемии выше допустимого порога (более 7,8 ммоль/л) расценивались как гипергликемический диапазон, отклонения ниже минимального порога (менее 3,9 ммоль/л) – как гипогликемический диапазон (рисунок).

У пациентов 1-й группы проведенное НМГ выявило оптимальные средние значения гликемии – 6,8 (6,4; 7,6) ммоль/л при отсутствии тяжелых гипогликемий. Средняя за 72 ч AUC соответствовала 0,9 (0,5; 1,1) ммоль/(л · ч), ББС – 51/49%. Анализ дневников самоконтроля показал, что при отклонении показателей глюкозы от целевых значений, подростки данной

группы применяли такие функции инсулинового дозатора, как временная базальная скорость (ВБС), растянутый или квадратный болюс. Изменение базальной скорости инсулина в соответствии с физиологическими потребностями позволило пациентам 1-й группы значительно уменьшить амплитуду колебаний гликемии вне приемов пищи и избежать «феномена утренней зари». Профили инсулинотерапии у подростков с оптимальным или субоптимальным гликемическим контролем включали преимущественно 3–4 интервала фоновой подачи инсулина (Ед/ч) с увеличением базальной скорости в ранние утренние часы.

Следует отметить, что подростки 1-й группы отличались грамотностью в отношении технических аспектов инсулинового дозатора и самостоятельно адаптировали настройки помпы с учетом индивидуальных психологических особенностей, наличия или отсутствия физической нагрузки, интеркуррентной патологии. Использование дополнительных функций помпы дало возможность молодым людям заниматься в спортивных и танцевальных секциях, что также способствовало поддержанию удовлетворительной компенсации углеводного обмена, улучшению общего самочувствия и качества жизни пациентов.

В ходе исследования отмечено, что 10 (37%) подростков 2-й группы отличались регулярным самоконтролем до 4–5 раз в день. Однако частое измерение глюкозы не способствовало достижению целевой гликемии у этих пациентов. Проведенный разбор анкет самоконтроля выявил низкий уровень технической подготовки подростков с декомпенсацией СД-1, не позволивший им самостоятельно изменять основные настройки помпы (базальную скорость, УК, КЧИ), использовать дополнительные функции (ВБС, различные виды болюсов). Пациенты 2-й группы часто использовали коррекционные инъекции для устранения постпрандиальной гипергликемии, «феномена утренней зари», увеличивая долю болюсного инсулина, при этом запрограммированная базальная подача инсулина оставалась неизменной.



Характеристика гликемической кривой

При детальном анализе данных НМГ все подростки с декомпенсацией СД-1 были разделены на три подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 9 человек (33,3%), получавших ППИИ в течение 1 года. Показатели гликемии у этих пациентов большую часть суток (более 16 ч) находились в гипергликемическом диапазоне, среднесуточная гликемия по результатам НМГ составляла 11,6 (11,4; 13,3) ммоль/л. Средняя за 72 ч AUC

в составляла 4,1 (3,7; 5,5) ммоль/(л · ч). Эпизоды гипогликемических состояний в этой подгруппе не регистрировались. Выявленные нарушения углеводного обмена свидетельствовали о выраженном дефиците базального инсулина, что также подтверждалось базально-болюсным соотношением 35/65%.

Во 2-й подгруппе (14 человек (51,9%)) при оценке графиков гликемической кривой была зафиксирована высокая вариабельность глюкозы с выраженной постпрандиальной гипергликемией и резким падением уровня глюкозы крови после введения пациентами коррекционного болюса. Среднесуточная AUC в данной подгруппе составила 1,9 (1,5; 2,7) ммоль/(л · ч), средняя гликемия по результатам НМГ – 9,1 (8,5; 9,7) ммоль/л, ББС – 40/60%. Отмечались частые эпизоды легкой гипогликемии. Подъемы уровня глюкозы после еды были, вероятно, обусловлены как недостаточной дозой прандиального болюса, так и чрезмерным содержанием углеводов

в рационе, достигавшим 40–45 ХЕ в день у некоторых молодых людей. Таким образом, повышение доли болюсного инсулина было связано с увеличением коррекционных болюсов и ассоциировалось с высокой амплитудой колебаний глюкозы, частыми гипогликемиями и декомпенсацией СД-1. Адаптация базовых настроек помпы (базального режима инфузии инсулина, УК, КЧИ) к физиологическим особенностям подростков в этих случаях могла бы способствовать уменьшению частоты гипер- и гипогликемий, снижению вариабель-

ности глюкозы и более качественному контролю за заболеванием.

Обращал на себя внимание тот факт, что увеличение доли болюсного инсулина у подростков 2-й подгруппы сочеталось с неадекватной базальной дозой, нерациональным режимом питания с чрезмерным употреблением углеводов, дополнительными ежедневными приемами пищи, неверным расчетом УК, прандиального болюса, что свидетельствовало об отсутствии мотивации подростков на соблюдение режимных моментов.

В 3-ю подгруппу были выделены 4 подростка (14,8%) 2-й группы, систематически нарушавшие рекомендуемую диету с присутствием в рационе большого количества легкоусвояемых УВ и жиросодержащих продуктов. Доля базального инсулина у этих пациентов преобладала над болюсной, ББС – 65/35%. Средняя гликемия за 72 ч составила 9,6 (8,5; 11,4) ммоль/л; среднесуточная AUC – 2,6 (1,4; 3,7) ммоль/(л · ч). Зафиксированные при мониторинге исследования частые гипогликемии оправдывали употребление пациентами быстрых УВ, вызывая постпрандиальный пик глюкозы в крови. Эти подростки не вводили болюсы на частые дополнительные приемы пищи, что способствовало декомпенсации СД-1 и свидетельствовало об отсутствии комплаентности пациентов.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у подростков с СД-1 показатель ББС может являться предиктором эффективности ППИИ с помощью инсулинового дозатора. Так, у 33,3% подростков с декомпенсацией СД-1 выявлен гипергликемический характер гликемической кривой за счет выраженного дефицита базального инсулина (ББС – 35/65%). У 51,9% пациентов 2-й группы преобладание болюсного инсулина (ББС – 40/60%) было связано с

регулярным нарушением диеты, чрезмерным содержанием УВ в пище, частыми коррекционными болюсами, что приводило к увеличению доли болюсного инсулина. У 14,8% подростков с декомпенсацией СД-1 ББС составило 65/35%. Повышение дозы базального инсулина у данных пациентов при отсутствии прандиальных инъекций на дополнительные приемы пищи в сочетании с частыми перекусами легкоусвояемыми УВ не способствовало достижению целевого уровня глюкозы крови. У подростков 1-й группы оптимальным ББС явилось 51/49%. Поддержание оптимального гликемического контроля у этих пациентов было ассоциировано с положительной мотивацией на активное управление СД-1, высоким уровнем ответственности.

С целью оценки значимости показателя ББС как возможного предиктора эффективности помповой инсулинотерапии у подростков с СД-1 были проанализированы изменения ББС и уровня HbA1c при различной длительности ППИИ. По мере увеличения продолжительности ППИИ у пациентов отмечалось снижение уровня HbA1c с 11,3 до 7,6% ($p = 0,000036$) и одномоментное повышение дозы базального инсулина и относительного содержания базального инсулина в СДИ ($p = 0,0075$ и $p = 0,036$ соответственно). Необходимо отметить, что улучшение показателей гликемии сопровождалось уменьшением потребности в инсулине. Так, у подростков со средней длительностью ППИИ менее 2 лет суточная доза инсулина составила 1,3 ед/кг, а у подростков, находившихся на помповой терапии более 2 лет, – 1,0 ед/кг. И хотя достоверных отличий установлено не было, снижение дозы инсулина свидетельствовало об экономической эффективности лечения, связанного с улучшением контроля заболевания.

Важным условием достижения оптимального гликемического контроля является высокий уровень комплаентности и обученности пациентов, соблюдение рекомендуемых диеты и режима питания, уровня физической активности, регулярный самоконтроль. Базально-болюсное соотношение инсулинов 51/49% у подростков с СД-1, находящихся на ППИИ с помощью инсулиновых дозаторов, можно считать оптимальным, способствующим улучшению гликемического контроля и снижению риска развития осложнений заболевания.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой научной программы при поддержке ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России.

Литература

1. Башнина Е.Б., Корналевская А.О., Трясова Т.Ю. Инсулинотерапия у подростков с сахарным диабетом 1 типа: проблемы и пути их решения // *Лечащий врач*. 2012. № 6. С. 40–42.

2. Greenbaum C.J. Insulin resistance in type 1 diabetes // *Diabetes Metab Res Rev*. 2002. № 18. P. 192–200.
3. Емельянов А.О., Кураева Т.Л., Лантев Д.Н., Петеркова В.А. Проспективное наблюдение эффективности и безопасности помповой инсулинотерапии у детей и подростков // *Сахарный диабет*. 2010. № 3. С. 143–146.
4. Галкина Г.А., Елисеева Т.А., Комкова М.В., Морозова Н.В., Афонин А.А., Бочарова Р.И. Качество жизни детей с сахарным диабетом 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии // *Проблемы эндокринологии*. Т. 2, № 2. С. 23–27.
5. 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.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-е изд. М., 2015. 79 с.
7. Schwartz F.L., Guo A., Marling C.R., Shubrook J.H. Analysis of use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in type 1 diabetes mellitus patients treated with multiple daily insulin injection // *J. Diabetes Sci. Technol*. 2012. Jan 1. V. 6, № 1. P. 150–152.

Поступила в редакцию 26.06.2015 г.

Утверждена к печати 09.09.2015 г.

Галкина Галина Александровна (✉) – д-р мед. наук, зав. детским эндокринным отделением РНИИАП, доцент кафедры эндокринологии с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС РостГМУ (г. Ростов-на-Дону).

Воропай Ангелина Александровна (✉) – врач-педиатр отделения грудного возраста РНИИАП (г. Ростов-на-Дону).

Левкович Марина Аркадьевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии РНИИАП (г. Ростов-на-Дону).

Воробьев Сергей Владиславович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС РостГМУ (г. Ростов-на-Дону).

Комкова Марина Викторовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник педиатрического отдела РНИИАП (г. Ростов-на-Дону).

Морозова Наталья Викторовна – канд. мед. наук, врач детский эндокринолог «РНИИАП (г. Ростов-на-Дону).

✉ Галкина Галина Александровна, тел. 8 (918) 547-51-85; e-mail: nvgalkin@rambler.ru

OPTIMAL REGIMENS OF THE BASAL-BOLUS INSULIN THERAPY IN ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

**Galkina G.A.^{1,2}, Voropay A.A.¹, Levkovich M.A.¹, Vorobiov S.V.², Komkova M.V.¹,
Morozova N.V.¹**

¹ *Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russian Federation*

² *Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation*

ABSTRACT

This study was aimed to determine peculiarities in regimens of the pump insulin therapy and to reveal the optimal basal-to-bolus insulin ratio that are necessary for achieving optimal glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM).

82 adolescents at the age of 14–18 with T1DM, using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) from 5 months to 7.5 years were monitored with continuous glucose monitoring (CGM) system «Guardian Real Time» or CGM system, built in MiniMed Paradigm Revel System 722 (Medtronic Minimed, USA). Assessing the quality of glycaemic control was based on the level of glycated haemoglobin (HbA1c). The results of CGM were reviewed and average for 3 days performances: total daily dose of insulin, dose of basal and bolus insulin, basal-to-bolus insulin ratio, carbohydrate content of the meal, expressed in BE, carbohydrate ratio, insulin sensitivity factor were determined.

The patients were subdivided into 2 groups: group 1 – adolescents with the optimal/suboptimal glycemic control ($n = 55$), 2 – adolescents with long-standing poorly controlled T1DM ($n = 27$). Average total daily dose of basal insulin (U in a day, U per kg in a day) in adolescents group 1 was significantly higher, compared with patients in group 2 ($p = 0.043$; $p = 0.038$ respectively). Patients in group 2 received more carbohydrates with a meal intake and had higher doses of average total daily bolus insulin. The average basal-to-bolus ratio from group 1 patients was 51/49%, compared with group 2 patients – 45/55% ($p = 0.026$).

An important condition for achieving optimal glycemic control is a high level of compliance and skills of adolescents. Optimal well-balanced basal-to-bolus insulin ratio in adolescents with T1DM on CSII, which can provide improvements in blood glucose management and reducing the risk of complications of the disease, is 51/49%.

KEY WORDS: diabetes mellitus, continuous glucose monitoring, optimal basal-to-bolus insulin ratio.

Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 5, pp. 15–21

References

1. Bashnina H.B., Kornalevskaya A.O., Triasova T.I. Insulinoterapiya u podrostkov s saharnym diabetom 1 tipa [Insulinotherapy among teenagers with diabetes mellitus: problems and ways for solution]. *Lechashchiy vrach – The Practitioner*, 2012, no. 6, pp. 40–42. doi: <http://www.lvrach.ru/2012/06/15435448/> (in Russian).
2. Greenbaum C.J. Insulin resistance in type 1 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2002, no. 18, pp. 192–200.
3. Yemel'yanov A.O., Kurayeva T.L., Laptev D.N., Peterkova V.A. Prospektivnoe nablyudeniye effektivnosti i bezopasnosti pompovoy insulinoterapii u detey i podrostkov [Prospective study of efficacy and safety of insulin pump therapy in children and adolescents]. *Sacharniy diabet – Diabetes Mellitus*, 2010, no. 3, pp. 143–146 (in Russian).
4. Galkina G.A., Eliseyeva T.A., Komkova M.V., Morozova N.V., Afonin A.A., Bocharova R.I. Kachestvo zhizni detey s saharnym diabetom 1 tipa, nahodyashihsiya na pompovoy insulinoterapii [The quality of life among children with type 1 diabetes mellitus using pump insulinotherapy]. *Problemy endokrinologii – Problems of Endocrinology*, vol. 2, no. 2, pp. 23–27 (in Russian).
5. Dedov I.I., Yemel'yanov A.O., Peterkova V.A., Kurayeva T.L. *Insulinovaya pompa v lechenii sakharnogo diabeta u detei i podrostkov* [Insulin pump for the treatment of the children and adolescents with type 1 diabetes mellitus]. Moscow, 2008. 39 p. (in Russian).
6. Dedov I.I., Shestakova M.V. *Algoritmy okazaniya specializirovannoe medicinskoj pomoschi bol'nym sakharnym diabetom* [Standards of specialized diabetes care]. 7th ed. Moscow, 2015. 79 p. (in Russian).
7. Schwartz F.L., Guo A., Marling C.R., Shubrook J.H. Analysis of use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in type 1 diabetes mellitus patients treated with multiple daily insulin injection. *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2012, Jan 1, vol. 6, no. 1, pp. 150–152.

Galkina Galina A. (✉), Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Voropay Angelina A., Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Levkovich Marina A., Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Vorobiov Sergey V., Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Komkova Marina V., Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Morozova Natalia V., Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russian Federation.

✉ **Galkina Galina A.**, Ph. +7-918-547-51-85; e-mail: nvgalkin@rambler.ru