

Таким образом, микроорганизмы оказались чувствительны к гентамицину, рифампицину и цефтриаксону во всех проводимых исследованиях, к ципрофлоксацину были чувствительны в 84,6 %, к клиндамицину — в 81,8 %, наибольшая устойчивость наблюдалась к азитромицину — 35,8 %.

Выводы

1. Для проведения адекватной терапии пациентов, страдающих инфекционной экземой, необходимо обследовать его на наличие сопутствующей патологии, проводить своевременное и рациональное ее лечение, что будет способствовать уменьшению рецидивов заболевания. Особую роль следует уделять проблемам со стороны желудочно-кишечного тракта, системы кровообращения, лечению варикозного расширения вен нижних конечностей.

2. У всех пациентов с инфекционной экземой следует проводить осмотр ногтевых пластинок на предмет наличия ониходистрофий, обследовать на наличие грибковой инфекции и при возможности проводить противогрибковую терапию, так как онихомикоз выявляется в 70,0 % случаев, а микотическая сенсibilизация может утяжелять течение дерматоза, способствовать рецидивам заболевания.

3. При назначении антибиотикотерапии пациентам с ИЭ необходимо отдавать предпочтение цефтриаксону и гентамицину, применение азитромицина нежелательно.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Адаскевич, В. П.* Кожные и венерические болезни / В. П. Адаскевич, В. М. Козин. — 2 изд. — М.: Мед. лит., 2007. — 672 с.
2. *Скрипкин, Ю. К.* Кожные и венерические болезни / Ю. К. Скрипкин, А. Л. Машкиллейсон, Г. Я. Шарапова. — М., Медицина, 1995. — 462 с.
3. *Иванов, О. Л.* Кожные и венерические заболевания: справочник / О. Л. Иванов. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.
4. *Charles, J. Eczema / J. Charles, Y. Pan, G. Miller // J. Aust Fam Physician.* — 2011. — № 40 (7). — P. 467.
5. *Потекаев, Н. С.* Экзема: ремарки к современным представлениям / Н. С. Потекаев // Клиническая дерматовенерология. — 2009. — № 1. — С. 67–73.
6. *Юнусов, Е. И.* Экзема: дифференцированный подход к выбору наружной терапии / Е. И. Юнусов // Леч. врач. — 2013. — № 5. — С. 46–48.
7. *Глухенький, Б. Т.* Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды / Б. Т. Глухенький, Е. А. Грандо. — Киев: Здоровья, 1990. — 230 с.
8. *Касымов, О. И.* Микробиоценоз кожи и состояние сенсibilизации больных микробной экземой / О. И. Касымов, С. Х. Муниева // Научно-практический профессиональный журнал. — 2007. — № 2. — С. 14.
9. *Маркова, О. Н.* Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения / О. Н. Маркова // Военно-медицинский журнал. — 2007. — № 7. — С. 23–25.
10. *Рукавишников, В. М.* Микозы стоп / В. М. Рукавишников. — 2-е изд. — М.: ЭликсКом, 2003. — 332 с.

Поступила 30.04.2015

УДК 616.379-008.64-053.2-098

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОЛГОВРЕМЕННОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, НАХОДЯЩИХСЯ НА ТЕРАПИИ РАЗНЫМИ ВИДАМИ ИНСУЛИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ЕГО ВВЕДЕНИЯ

Н. В. Волкова, А. Г. Михно, А. В. Солнцева

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Цель: провести сравнительный анализ долговременной компенсации углеводного обмена у детей с сахарным диабетом 1 типа, находящихся на терапии разными видами инсулина с использованием различных способов его введения.

Материалы и методы. Проанализированы данные 77 историй развития детей с сахарным диабетом 1 типа. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида применяемого инсулина и способа его введения. Проанализированы исходные и актуальные на момент исследования показатели уровня гликированного гемоглобина, частоты самоконтроля гликемии, наличие острых осложнений сахарного диабета.

Результаты. У детей, находившихся на непрерывном подкожном введении инсулина, выявлено статистически значимое снижение уровня гликированного гемоглобина при отсутствии острых осложнений заболевания. В группе детей, длительно применявших в терапии аналоги инсулина, установлено достоверное снижение вариабельности гликемии, не отмечено острых осложнений заболевания.

Заключение. Выявлена долговременная компенсация углеводного обмена у детей с сахарным диабетом 1 типа, находившихся на помповой инсулинотерапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, гликированный гемоглобин, инсулиновая помпа, аналоговые инсулины.

THE ASSESSMENT OF PARAMETERS OF LONG-TERM METABOLIC CONTROL IN CHILDREN WITH DIABETES TYPE I USING UNDERGOING DIFFERENT TYPES OF INSULIN THERAPY AND USING DIFFERENT MEANS OF ITS INTRODUCTION

N. V. Volkova, H. G. Mikhno, A. V. Solntseva

Belarusian State Medical University, Minsk

Objective: to carry out comparative analysis of long-term compensation of carbohydrate metabolism in children with diabetes type 1 undergoing different types of insulin therapy and using different means of its introduction.

Material and methods. We analyzed data of 77 medical histories of children with diabetes type 1. The patients were divided into 3 groups depending on the type of insulin and the way of its introduction. We analyzed both initial and current for the moment of the experiment parameters of glycosylated hemoglobin levels, frequency of blood glucose self-testing, presence of acute complications of diabetes mellitus.

Results. The children undergoing continuous subcutaneous insulin introduction revealed significant decrease of glycosylated hemoglobin levels and absence of acute complications of diabetes. The group of children using insulin analogues for a long time had significantly lower glycemia variability and revealed no acute complications of diabetes.

Conclusions. We revealed long-term compensation of carbohydrate metabolism in the children with diabetes type I who used insulin pump therapy.

Key words: diabetes type I, glycosylated hemoglobin, insulin pump, insulin analogues.

Введение

Дети с сахарным диабетом 1 типа имеют определенные сложности в контроле углеводного обмена. С одной стороны, высокие концентрации глюкозы в крови, выраженная вариабельность гликемии, повышенный уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) ассоциированы с развитием хронических микро- и макрососудистых осложнений [1]. С другой стороны, в исследовании Diabetes Control and Complications Trial (1995) установлено, что снижение уровня HbA_{1c} на каждые 10 % от исходного связано не только с уменьшением риска микроваскулярных осложнений, но и с увеличением на 18 % вероятности развития тяжелых гипогликемических состояний [2]. Периодические эпизоды гипогликемии в детском возрасте могут иметь негативное кратковременное и долгосрочное влияние на когнитивные функции и эмоциональный статус, вызывать страх гипогликемических состояний. Боязнь низких уровней гликемии, особенно в ночное время, значительно ухудшает качество жизни ребенка и ставит под угрозу достижение оптимального метаболического контроля заболевания [1].

Новые виды инсулинотерапии, включающие применение аналогов инсулина, использование современных средств его введения — инсулиновых помп, значительно расширили возможности контроля диабета [3]. Особенностью аналогов инсулина является более физиологичный профиль действия в организме. Препараты ультракороткого действия имитируют выброс инсулина в ответ на прием пищи, а пролонгированного — постоянную базальную секрецию инсулина в здоровом организме [4].

Аналоги инсулина обладают рядом преимуществ. Препараты ультракороткого действия можно вводить непосредственно перед едой или сразу после еды, что актуально для детей с непостоянным, меняющимся аппетитом. Их использование достоверно улучшает состояние углеводного обмена, снижая уровни постпрандиальной гликемии и уменьшая ее вариабельность [4]. Пролонгированные аналоги инсулина за счет беспикового действия способствуют достижению оптимальных показателей глюкозы крови натощак. Кроме того,

применение аналогов инсулина снижает частоту развития ночных гипогликемий [4].

Несомненным достижением диабетологии стало внедрение в клиническую практику средств для непрерывного подкожного введения инсулина. Помпа для введения инсулина наиболее точно имитирует нормальный ритм секреции гормона [1]. Помповая терапия способствует оптимизации гликемического контроля, уменьшению вариабельности уровня глюкозы крови, минимизирует феномен утренней зари, снижает частоту и тяжесть гипогликемий. Использование помпы позволяет подбирать более гибкий режим скорости подачи инсулина с учетом физической активности и приема пищи, улучшает качество жизни пациентов. При этом методе заместительной терапии отмечается менее выраженная периферическая гиперинсулиемия, что позволяет избежать инсулинорезистентности и, как следствие, передозировки экзогенного инсулина [4].

Помповая инсулинотерапия не является панацеей в решении всех проблем контроля и лечения сахарного диабета. Для успешного лечения заболевания важны желание и мотивация самого пациента [5]. К необходимым условиям достижения оптимального метаболического контроля относятся достаточный уровень знаний ребенка и членов его семьи о принципах самоконтроля заболевания [6], высокая приверженность пациента к лечению, одним из главных критериев которой является достаточная частота измерений гликемии на протяжении суток [5]. В случае неправильного управления помпой, несвоевременной смены катетера возможны частые эпизоды кетоацидоза и гипогликемии, инфицирование в местах установки катетера [6]. Важно помнить, что использование инсулиновой помпы не отменяет интенсивную терапию, а помогает ее совершенствовать и достигать целевых уровней контроля углеводного обмена.

Цель работы

Провести сравнительный анализ долгосрочной компенсации углеводного обмена с оценкой комплаентности у детей с сахарным диабетом 1 типа, находившихся на терапии разными видами инсулина с использованием различных способов его введения.

Материалы и методы

Проанализированы данные 77 историй развития (форма 112/у) детей с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 5 до 17 лет, наблюдавшихся в городском детском эндокринологическом центре г. Минска. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида применяемого инсулина и способа его введения: 1-я группа — пациенты на помповой инсулинотерапии с использованием аналога инсулина ультракороткого действия (аспарт) ($n = 18$, средний возраст $13,02 \pm 3,75$ года); 2-я группа — дети, находившиеся на базис-болюсной терапии аналогами инсулина ультракороткого (аспарт) и длительного действия (детемир), метод введения — шприц-ручки ($n = 31$, средний возраст $12,15 \pm 3,18$ года); 3-я группа (сравнения) — дети, находившиеся на базис-болюсной терапии генно-инженерными инсулинами короткого (актрапид) и средней продолжительности действия (Нейтральный Протамин Хагедорна — НПХ), метод введения — шприц-ручки ($n = 28$, средний возраст $13,72 \pm 3,50$ года). Достоверных различий по возрасту у пациентов выделенных групп не отмечено ($p > 0,05$).

В рамках Национальной программы демографической безопасности (2011–2015 гг.) помповая инсулинотерапия у детей с сахарным диабетом 1 типа г. Минска проводилась с использованием помп Medtronic MiniMed, Paradigm VEO, позволяющих оценить уровень гликемии в рамках реального времени.

В 1-й и 2-й группах проанализированы исходные и актуальные на момент настоящего исследования показатели HbA_{1c} , суточной дозы ин-

сулина, частоты самоконтроля гликемии, наличие острых осложнений сахарного диабета (кетоацидотических и гипогликемических состояний). В группе сравнения вышеперечисленные параметры были оценены на момент выполнения исследования. В 1-й и 2-й группах дополнительно проведен анализ данных суточного мониторинга гликемии, выполненного перед назначением аналогов инсулина или переводом на непрерывное подкожное введение инсулина, с уточнением вариабельности гликемии, наличия эпизодов снижения уровня глюкозы крови ниже $3,5$ ммоль/л.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы «Excel» 2010. Данные представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения. Для оценки достоверности различий вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента (t). Различия считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В 1-й группе детей возраст манифестации заболевания составил $7,63 \pm 3,72$ года, стаж сахарного диабета — $5,36 \pm 4,11$ года (рисунок 1). Длительность непрерывного подкожного введения инсулина была $1,25 \pm 1,15$ года, при этом 4 пациентов использовали помпу более 2 лет.

До перевода на помповую терапию 66,7 % пациентов находились на терапии двумя аналогами инсулина: ультракороткого и длительного действия (рисунок 2).

Выявлено, что суточные дозы инсулина при переводе на непрерывное подкожное введение инсулина достоверно не изменились (до перевода — $0,91 \pm 0,40$ ед/кг, на помповой терапии — $0,91 \pm 0,29$ ед/кг, $p > 0,05$).

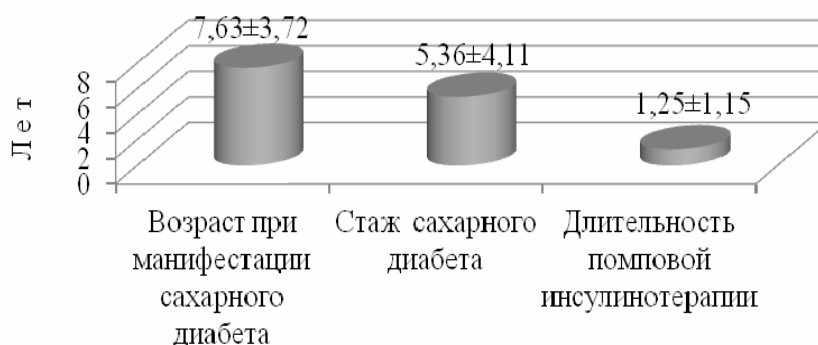


Рисунок 1 — Показатели возраста манифестации сахарного диабета, стажа заболевания и длительности помповой инсулинотерапии у детей 1-й группы



Рисунок 2 — Распределение пациентов в зависимости от препаратов инсулина, применяемых до начала

Исходные уровни HbA_{1c} соответствовали показателям субкомпенсации углеводного обмена ($7,81 \pm 0,86$ %). При переводе на помповую инсулинотерапию установлено статистически значимое снижение показателей HbA_{1c}, которое было характерно для компенсации углеводного обмена ($6,99 \pm 0,74$ %, $p = 0,004$).

Среди осложнений инсулинотерапии с использованием помп у 2 пациентов наблюдалась аллергическая реакция кожи в местах введения

катетера в виде небольшой гиперемии, исчезающей через несколько часов после смены места введения; у 1 ребенка вследствие нарушения гигиенических правил в месте длительного нахождения катетера однократно образовался абсцесс.

Во 2-й группе манифестация заболевания отмечалась в $5,77 \pm 3,57$ года, стаж сахарного диабета был $6,02 \pm 3,76$ года, длительность терапии аналогами инсулина — $2,83 \pm 2,26$ года (рисунок 3).



Рисунок 3 — Показатели возраста манифестации сахарного диабета, стажа заболевания, длительность терапии аналогами инсулина у детей 2-й группы

Суточные дозы инсулина при терапии аналогами инсулина ($0,91 \pm 0,29$ ед/кг) достоверно не отличались от исходных ($0,84 \pm 0,42$ ед/кг, $p > 0,05$).

Нами установлено, что уровни HbA_{1c} до начала терапии аналогами инсулина ($7,75 \pm 2,07$ %) и актуальные на момент проведения данного исследования ($7,78 \pm 1,13$ %) соответствовали показателям субкомпенсации и достоверно не имели различий ($p > 0,05$). Выявленная исходная удовлетворительная компенсация углеводного обмена была обусловлена лабораторно подтвержденной (по результатам суточного мониторинга гликемии) высокой вариабельностью гликемии, наличием гипогликеми-

ческих состояний, что стало показанием для перевода пациентов на данный вид инсулинов.

Стаж сахарного диабета детей группы сравнения составил $4,18 \pm 3,12$ года. В этой группе детей выявлен самый высокий уровень HbA_{1c} на момент проведения исследования ($9,02 \pm 2,34$ %), что соответствовало степени декомпенсации. Установлены статистически значимые отличия показателей HbA_{1c} в группе 3 в сравнении с группами 1 и 2 (рисунок 4).

Выявлено, что суточная доза инсулина в группе детей, находившихся на базис-болюсной терапии генно-инженерными инсулинами, составила $0,86 \pm 0,27$ ед/кг и достоверно не отличалась от показателей в группах пациентов 1 и 2 (рисунок 5).

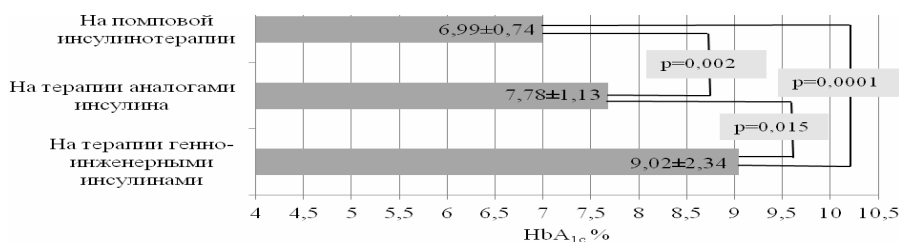


Рисунок 4 — Показатели гликированного гемоглобина в группах обследованных детей с сахарным диабетом 1 типа

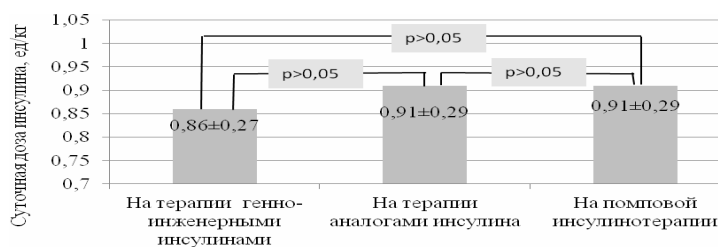


Рисунок 5 — Показатели суточной дозы инсулина в группах обследованных детей с сахарным диабетом 1 типа

Установлено наиболее частое проведение самоконтроля гликемии в течение суток у детей на помповой инсулинотерапии ($9,00 \pm 3,60$ раз в сутки), что связано с высокой мотивацией пациентов этой группы к достижению целевых показателей углеводного контроля. Частота измерения гликемии детьми, находившимися на базис-болюсной терапии аналогами инсулина ($5,09 \pm 1,27$) и генно-инженерными инсулинами ($4,45 \pm 0,95$), не имела достоверных различий между собой (рисунок 6).

Использование помповой инсулинотерапии и аналогов инсулина помогло решить проблему острых осложнений сахарного диабета. После перевода на новые виды инсулинов и способы введения препаратов у детей 1-й и 2-й групп случаи гипогликемических и кетоацидотических ком не зарегистрированы. В группе сравнения случаи диабетического кетоацидоза отмечены у 5 пациентов, в том числе у 1 ребенка диагностирована кетоацидотическая кома (таблица 1).

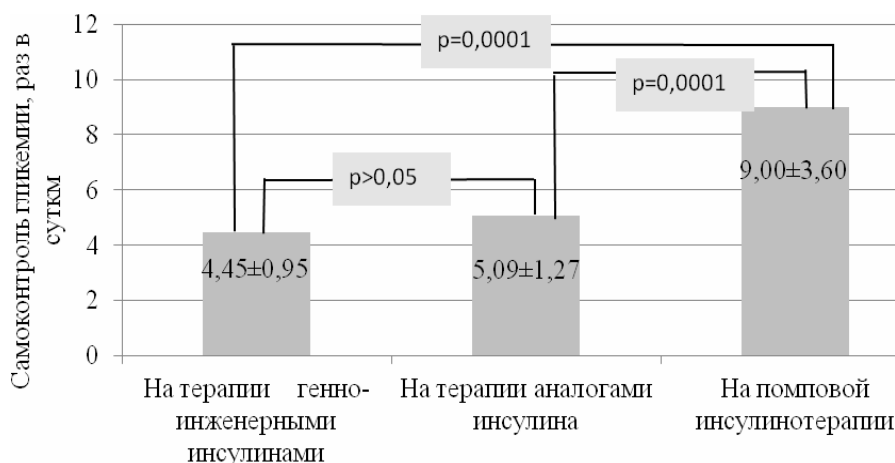


Рисунок 6 — Показатели частоты контроля гликемии в группах обследованных детей с сахарным диабетом 1 типа

Таблица 1 — Острые осложнения заболевания в группах обследованных детей с сахарным диабетом 1 типа

Группа обследованных пациентов	Количество и вид острых осложнений	
	до перевода на новые виды инсулина и способы введения препарата	за период нового вида терапии
1-я (n = 18)	У 2 детей (11,1 %) гипогликемические комы в ночное время	0
2-я (n = 31)	У 1 ребенка (3,2 %) — 1 гипогликемическая и 1 кетоацидотическая комы	0
3-я (n = 28)	У 5 детей (17,9 %) — диабетический кетоацидоз, кетоацидотическая кома	

На основании проведенного исследования были сделаны следующие **выводы**:

1. У детей с сахарным диабетом 1 типа при непрерывном подкожном введении инсулина ультракороткого действия наблюдается статистически значимое снижение уровня гликированного гемоглобина и отсутствие острых осложнений заболевания (тяжелых гипогликемических и кетоацидотических состояний, ком) по сравнению с исходными показателями.

2. При длительном применении интенсифицированной терапии аналогами инсулина ультракороткого и пролонгированного действия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа происходит достоверное снижение вариабельности гликемии, не отмечается острых осложнений заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-Group / P. Moshe [et al.] // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30 (6). — P. 1653–1654.
2. The Relationship of Glycemic Exposure (HbA1c) to the Risk of Development and Progression of Retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial / The Diabetes Control and Complications Trial Research Group // Diabetes. — 1995. — Vol. 44 (8). — P. 968–983.
3. Outpatient Insulin Therapy in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus / E. Dawn [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 289 (17). — P. 2254–2264.
4. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2009 compendium / R. Hanas [et al.] // Pediatric Diabetes. — 2009. — Vol. 10, Suppl. 12. — P. 1–2.
5. The Use of Insulin Pumps in Youth with Type 1 Diabetes / D. M. Maahs [et al.] // Diabetes Technology and Therapeutics. — 2010. — Vol. 12 (1). — P. 59–65.
6. Помповая инсулинотерапия сахарного диабета у детей и подростков / В. А. Петеркова // Проблемы эндокринологии. — 2012. — Т. 58, № 2. — С. 5–18.

Поступила 08.05.2015