

ПЕРЕВАГИ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ ГЛІКЕМІЇ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ*

Большова О. В.¹, Самсон О. Я.^{2,1}, Лукашук І. В.¹,
Спринчук Н. А.^{1,2}, Маліновська Т. М.¹, Музь Н. М.¹,
Пахомова В. Г.¹, Вишнеvsька О. А.¹, Кваченюк Д. А.¹

¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин НАМН України
ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна;

² НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
samsonloksana@gmail.com

Щорічно у всьому світі на цукровий діабет 1 типу (ЦД1) захворює понад 98 000 дітей до 15 років та майже 130 000 підлітків до 20 років [1]. Тривале використання безперервного моніторингу глікемії (БМГ) дозволило вивчити його переваги [2]. БМГ оцінює «time in range» — час знаходження в межах цільового діапазону від 4 ммоль/л до 10 ммоль/л, а також тривалість епізодів гіпер- і гіпоглікемії. Експерти діабетичних асоціацій прийшли до єдиної думки щодо «time in range» для хворих на ЦД1 типу: гіпоглікемії (рівень цукру в крові від 3,9 до 3,3 ммоль/л) з тривалістю менше 1 години на день (4% часу); тривалість гіперглікемії (діапазон 10–13,9 ммоль/л) менше 6 годин на день (25% часу); глікемія в діа-

пазоні від 4,0 до 10,0 ммоль/л має тривати понад 16,8 годин на день (70% часу) [1, 2]. Дотримання зазначених показників забезпечує рівень HbA1c близький до 7,0%. ISPAD (2018) робить акцент на індивідуалізації показників цільової глікемії, рекомендує використовувати БМГ з цільовим показником HbA1c <7,0% для дітей та підлітків.

Однак, у кожному випадку рівень цільового HbA1c повинен бути індивідуальним для кожного хворого [3]. БМГ корисний як для пацієнтів, які використовують як багаторазові ін'єкції інсуліну (БІ), так і помпову інсулінотерапію (ПІТ) [4–7]. Його використання в поєднанні з помпою, як правило, є більш ефективним, особливо,

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» «Вивчити стан системи гормон росту/ростові фактори у дітей та підлітків в залежності від забезпеченості вітаміном D» (державний реєстраційний № 0118U002162).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 22.06.2021.

коли моніторинг інтегрується в помпу із сенсорним підсиленням [8–9].

Мета роботи — порівняння глікемічного контролю у дітей та підлітків з цукро-

вим діабетом 1 типу на помповій інсулінотерапії та багаторазових ін'єкціях інсуліну з урахуванням проведення безперервного моніторингу глікемії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано дані 193 дітей з ЦД1, які обстежені в відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Серед них — дівчаток 109 (56,5%), хлопчиків 84 (43,5%). Середній вік дітей складав $12,1 \pm 0,03$ (2,67–17,92) роки. Тривалість захворювання — $4,9 \pm 0,15$ років. Батьки хворих дітей та підлітків підписали інформовану згоду на проведення дослідження. Всі діти та підлітки проходили навчання в школі діабету. Хворим, які знаходилися на БМГ, було надано роз'яснення щодо оцінки трендів та статистичних показників «time in range». Майже для всіх обстежених на БМГ встановлювали цільовий діапазон глікемії від 4 до 10 ммоль/л. Для досягнення мети діти з ЦД1 були розподілені на 3 групи. У 107 дітей використовували БМГ, залежно від методу інсулінотерапії їх розподілили на дві групи: група I на ПІТ ($n = 32$); група II — на БІ ($n = 75$).

В III групу (порівняння) було включено 86 дітей на БІ та контролі глікемії 4–8 разів на добу, без БМГ ($n = 86$). Пацієнти трьох груп не відрізнялися за віком, статтю та тривалістю хвороби. Цільовий діапазон глікемії встановлювався індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням параметра медіани цільового значення глікемії, щодо якого показник глюкози крові оцінювався як низький, у межах цільового діапазону або високий. HbA1c визначали на аналізаторі «BIO-RAD». Самостійне вимірювання глюкози в крові проводилося з використанням індивідуальних засобів самоконтролю. Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel з використанням t-критерію Стьюдента та визначенням показника вірогідності різниці «P». Дані представлені у вигляді $M \pm m$, мінімального і максимального значень. Різниця вважалася вірогідною при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В I групі пацієнтів застосовували інсуліни ультракороткої дії: аспарт або глюлізин у 18 та 14 дітей відповідно. В II та III групі використовували базальний інсулін гларгін (40 та 58 дітей відповідно), інсулін деглюдек (30 та 25 дітей відповідно), інсулін детемір (3 та 1 дитини відповідно), інсулін ізофан — по 2 дитини в обох зазначених групах. Крім того, використовували прандіальний інсулін аспарт або глюлізин (39 та 44 дітей у II групі і 34 та 40 дітей у III групі відповідно); інсулін людський генно-інженерний короткої дії — по 2 дитини в обох зазначених групах (табл. 1). Серед хронічних ускладнень ЦД 1 найчастіше виявлялися діабетична мікроангіопатія — у 64 (33,2%) дітей та діабетична полінейропатія — у 35 (18,1%) дітей. Аналіз головного показника глікемічного контролю — HbA1c — виявив, що в I групі він був найнижчим $6,9 \pm 0,19\%$ (5,2–9,6%)

(P (I–III) = 3,83, $P < 0,001$), в II групі — $7,1 \pm 0,14\%$ (5,3–11,4%) (P (II–III) = 3,55, $P < 0,001$) та в III групі — найвищим $8,7 \pm 0,43\%$ (5,7–15,3%). За показником HbA1c не виявлено різниці між I та II групою. В I групі показник HbA1c був нижчим на 1,8%, а в II групі — на 1,6% в порівнянні з III групою. В III групі показник HbA1c був найвищим.

Тобто, рівень HbA1c максимально наближався до цільового в I та II групі з використанням БМГ. В III групі лише частина дітей досягла цільового HbA1c, а більшість хворих не досягла цільового показника HbA1c, що свідчить про недостатню ефективність БІ з самоконтролем глюкози 4–8 разів на день та низькі навички самоконтролю.

За даними «time in range» встановлено, що протягом останніх 30 діб пацієнти I та II групи знаходились в межах цільо-

Таблиця 1

Характеристика обстежених пацієнтів з ЦД 1 типу

Показник	I група	II група	III група
Кількість пацієнтів	32	75	86
Вік, років	11,7 ± 0,53 (5,6–17,9)	11,4 ± 0,36 (2,9–17,8)	12,8 ± 0,34 (2,7–17,9)
Жінки/чоловіки, n (%)	17/15 (53,1/46,9)	44/31 (58,7/41,3)	48/38 (55,8/44,2)
Тривалість хвороби, роки	5,5 ± 0,45 (0,75–11,0)	4,2 ± 0,31 (0,6–13,5)	5,3 ± 0,3 (0,5–14,3)
HbA1c, %	6,9 ± 0,19 (5,2–9,6)	7,1 ± 0,14 (5,3–11,4)	8,7 ± 0,43* (5,7–15,3)
Інсулін аналоги/інсулін людський, n (%)	32 / 0 (100,0/0,0)	73/2 (97,3/2,7)	84/2 (97,7/2,3)
Діабетичні ускладнення, n (%)			
ангіопатія	6 (18,8)***	20 (27,7)**	38 (44,2)
нейропатія	2 (6,3)	18 (24,0)	15 (17,4)
кардіопатія	0 (0,0)	2 (2,7)	1 (1,7)
нефропатія	1 (3,1)	2 (2,7)	1 (1,7)
ретинопатія	0 (0,0)	2 (2,7)	1 (1,7)
хайропатія	0 (0,0)	2 (2,7)	2 (2,3)
гепатоз	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,3)
ліпоїдний некробіоз	1 (3,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
затримка фізичного розвитку	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)
2-а і > ускладнень	1 (3,1)	10 (13,3)	14 (16,3)

Примітки:

* P < 0,001 — різниця між I та II групою в порівнянні з III групою;

** P < 0,05 — різниця між I групою в порівнянні з III групою;

*** P < 0,005 — різниця між I групою в порівнянні з II групою.

Таблиця 2

Показники HbA1c залежно від тривалості ЦД 1 типу

Тривалість діабету	Група		
	I	II	III
6 міс.–1 рік	6,6 ± 1,7 (5,2–9,3) n = 3	6,7 ± 0,3 (5,5–8,4) n = 11	7,6 ± 0,5 (5,7–10,3) n = 10
1–5 років	6,8 ± 0,2 (5,7–7,5) n = 10	6,7 ± 0,1 (5,4–9,5) n = 30	8,7 ± 0,3 (6,5–12,9) n = 35
5–10 років	6,8 ± 0,3 (5,2–8,7) n = 15	7,6 ± 0,4 (5,3–11,4) * n = 19	9,2 ± 0,4 (6,0–15,3)** n = 38
Понад 10 років	7,9 ± 0,7 (6,9–9,6) n = 4	8,4 ± 0,3 (7,6–9,7) n = 7	8,2 ± 0,4 (6,5–10,5) n = 11

Примітки:

* P < 0,05 — різниця між підгрупою 5–10 років та підгрупою 1–5 років в II групі;

** P < 0,05 — різниця між підгрупою 5–10 років та підгрупою 1–5 років в III групі.

вого діапазону глікемії в середньому 68,5 ± 0,58%, часу, в межах легкої гіпоглікемії (3,9–3,3 ммоль/л) — 4,5 ± 0,02% часу, в межах гіпоглікемії нижче 3,3 ммоль/л — 0,67 ± 0,01% часу, гіперглікемії 10–13,9 ммоль/л — 23 ± 0,36%, гіперглікемії понад 13,9 ммоль/л — 4,5 ± 0,07% часу. У пацієнтів при проведенні

БМГ були коливання глікемічного профілю не у межах цільового діапазону через фізичне навантаження, зміни харчування, вплив навколишніх та інших факторів; наявність варіабельності глікемічного профілю дозволяла швидко та ефективно корегувати глікемію.

Оптимальні рівні HbA1c залежно від тривалості хвороби виявили у хворих I та II групи (табл. 2).

В I та II групі із збільшенням тривалості хвороби зростає рівень HbA1c і це, не дивлячись на те, що з часом дитина та її батьки набувають все більше досвіду та знань по веденню ЦД1. Цей факт може бути пов'язаний з тим, що родини звикають та «втрачають пильність», та що саме на цей час приходить період пубертатних гормональних контрінсулярних змін. Використання БМГ у обстежених нами дітей та підлітків дозволяє покращити гліке-

мічний контроль ЦД1, про це свідчать значно нижчі показники HbA1c в I та II групі з тривалістю хвороби 1–5 років, що співпадає з результатами інших дослідників [3].

Таким чином, дітям з ЦД1 типу, які не досягли цільового рівня HbA1c, рекомендується регулярно проводити БМГ до досягнення цільового показника глікемічного контролю з метою оптимізації лікування. Застосування БМГ у дітей з ЦД1 типу як при ПТ, так і при БП покращує глікемічний контроль цукрового діабету, що зменшує ризик розвитку діабетичних мікросудинних ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. Отримані дані доводять переваги безперервного моніторингу глікемії для оптимізації глікемічного контролю цукрового діабету 1 типу у дітей та підлітків.
2. Доцільно проводити безперервний моніторинг глікемії дітям і підліткам з цукровим діабетом 1 типу незалежно від тривалості хвороби та способу інсулінотерапії.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107842. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107842.
2. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 <https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018>.
3. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. *Diabetes Care* 2017;40(12): 1631-1640.
4. Muz N, Samson O, Vyshnevskaya O, et al. *Journal of the Endocrine Society* 2019;3(1). <https://doi.org/10.1210/je.2019-SUN-140>.
5. Johnson SR, Cooper MN, Jones TW, et al. *Diabetologia* 2013;56: 2392-2400.
6. Beck RW, Buckingham B, Miller K, et al. *Diabetes Care*. 2009;32(11): 1947-1953.
7. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, et al. *JAMA* 2013;310: 1240-1247.
8. Weinzimer S, Xing D, Tansey M, et al. *Pediatr Diabetes* 2009;10(2): 91-96.
9. Perkins BA, Halpern EM, Orszag A, et al. *Can J Diabetes* 2015;39(1): 50-54.

ПЕРЕВАГИ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ ГЛІКЕМІЇ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Большова О. В.¹, Самсон О. Я.^{1,2}, Лукашук І. В.¹, Спринчук Н. А.^{1,2},
Маліновська Т. М.¹, Музь Н. М.¹, Пахомова В. Г.¹,
Вишневіська О. А.¹, Кваченюк Д. А.¹

¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин НАМН України
ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна;

² НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
samsonIoksana@gmail.com

Проведено порівняння глікемічного контролю у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 (ЦД1) типу на помповій інсулінотерапії (ПІТ) та багаторазових ін'єкціях інсуліну (БІІ) з урахуванням проведення безперервного моніторингу глікемії (БМГ). 193 дитини з ЦД1 були розподілені на 3 групи: I група — на ПІТ з БМГ (n = 32); II група — на БІІ з БМГ (n = 75); III група — на БІІ з самоконтролем глюкози 4–8 разів на добу, без БМГ (n = 86). В I групі показник глікованого гемоглобіну (HbA1c) склав $6,9 \pm 0,19$ % (P (I–III) < 0,001), в II групі — $7,1 \pm 0,14$ % (P (II–III) < 0,001) та в III групі — $8,7 \pm 0,43$ %. В I та II групі рівень HbA1c максимально наближався до цільової глікемії.

Висновки. Глікемічний контроль цукрового діабету 1 типу залежить від застосування комплексу методів моніторингу глікемії з оцінкою варіабельності глікемії і не залежить від способу інсулінотерапії (ПІТ чи БІІ). Дітям і підліткам з цукровим діабетом 1 типу доцільно проводити безперервний моніторинг глікемії незалежно від тривалості хвороби та способу інсулінотерапії.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, діти, помпова інсулінотерапія, багаторазові ін'єкції інсуліну, безперервний моніторинг глікемії, глікозильований гемоглобін.

BENEFITS OF CONTINUOUS GLYCEMIC MONITORING IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

O. V. Bolshova¹, O. Y. Samson^{2,1}, I. V. Lukashuk¹, N. A. Sprinchuk^{1,2},
T. N. Malinovskaya¹, N. N. Muz¹, V. G. Pakhomova¹,
O. A. Vyshnevskaya¹, D. A. Kvachenyuk¹

¹ SI «V. P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism
of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

² P.L. Shupyk National Educational Institution of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine
samsonIoksana@gmail.com

A comparative analysis of glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) on insulin therapy by the method of multiple insulin injections (MII) and pump insulin therapy (PIT), taking into account continuous glycemic monitoring (CGM), was performed. 193 children with T1DM were divided into 3 groups: group I — PIT with CGM (n = 32) group II — MII with CGM (n = 75); group III — MII with self-monitoring of glucose 4–8 times a day, without CGM (n = 86). In the first group the level of HbA1c was $6,9 \pm 0,19$ % (P (I–III) < 0,001), in the second group — $7,1 \pm 0,14$ % (P II–III < 0,001) and in the III group — $8,7 \pm 0,43$ %. In the I and II groups the level of HbA1c was near to the target glycemia indicator.

Conclusions. Glycemic control of T1DM depends on the use of a set of methods for monitoring glycemia with an assessment of glycemia variability and does not depend on the method of insulin therapy. It is advisable to conduct continuous monitoring of glycemia in children and adolescents with TDM1, regardless of the duration of the disease and the method of insulin therapy.

Key words: type 1 diabetes mellitus, insulin pump therapy, children, multiple insulin injections, continuous glycemia monitoring, glycated hemoglobin.