

# Об особенностях клинического течения и терапии сахарного диабета 1 типа у длительно болеющих пациентов

Н.А. Кравчун<sup>1</sup>,  
Т.С. Гринченко<sup>1</sup>,  
И.П. Дунаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины»;

<sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет

**Резюме.** Изучены особенности клинического течения сахарного диабета 1 типа у пациентов, болеющих этим заболеванием более 20 лет. Проведен анализ гликемического контроля, тактики и эффективности инсулинотерапии у данного контингента больных. Установлено несоответствие уровней глюкозы в крови и гликозилированного гемоглобина, что обусловлено значительными колебаниями гликемии, наличием гипогликемических состояний. Дозы получаемых инсулинов составили у обследуемых пациентов 0,56-0,6 ед. на кг массы тела.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, клиническое течение, инсулинотерапия, аналогии инсулина

Сахарный диабет (СД) по распространенности и тяжелым осложнениям занимает одно из первых мест среди множества тяжелых заболеваний, которыми страдает человечество. На современном этапе развития эндокринологии проблема СД 1 типа (СД-1) привлекает внимание значительного числа ученых и практиков. Это обусловлено, с одной стороны, значительным ростом патологии и тяжестью осложнений, с другой стороны, несмотря на значительный прогресс в медицине, единственным эффективным методом лечения данного заболевания, как и в начале XX века, является заместительная гормонотерапия.

На сегодня наиболее рациональным лечением больных СД 1 типа является режим интенсивной инсулинотерапии – многократное введение инсулинов короткого и пролонгированного действия базально-болюсным методом с помощью шприц-ручек. Наиболее современным является непрерывное подкожное введение инсулина с помощью инсулиновых помп. Доказано преимущество последнего метода инсулинотерапии перед многократным введением инсулина шприц-ручками [1, 2]. Однако более высокая стоимость этого метода инсулинотерапии (почти в 4 раза), по сравнению со стоимостью базально-болюсного метода многократного введения инсулина шприц-ручками, делают последний вариант лечения более доступным для большинства больных СД-1 [3].

Интенсивная инсулинотерапия проводится,

\* адреса для листування (Correspondence): ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», ул. Артема, 10, г. Харьков, 61002, Украина; zdovado@ukr.net

## Оригінальні дослідження

как правило, с начала выявления СД-1. При этом рекомендуемая гликемия натощак должна быть в пределах 6,5-8,0 ммоль/л, а уровень  $HbA_{1c}$  не выше 7,0%, что предотвращает развитие диабетических сосудистых осложнений, но и не ниже 6%, чтобы не допустить развития гипогликемических состояний. Данный вид инсулинотерапии можно применять при условии ежедневного неоднократного контроля гликемии самим пациентом и при консультации с эндокринологом. Однако есть контингент больных СД с большой длительностью заболевания, лабильностью его течения, наличием сосудистых диабетических осложнений, пожилого возраста, которым показан режим менее интенсивной инсулинотерапии, при которой гликемия натощак перед приемом пищи и перед сном допускается в пределах 8,0-11,0 ммоль/л, а  $HbA_{1c}$  – 7,0-8,08% [4].

Вместе с тем, несмотря на использование высококачественных человеческих инсулинов, аналогов человеческих инсулинов и современных методов самоконтроля, достичь оптимального контроля глюкозного гомеостаза не удается [5-7].

Течение СД-1 в настоящее время представляется строго стадийным, что позволяет более детально планировать лечебно-диагностические мероприятия и научные исследования [8].

Среди больных СД-1 значительное число составляют дети и подростки, а также имеются пациенты с большой продолжительностью болезни, заболевшие в детском и юношеском возрасте. С учетом имеющейся значительной длительности СД у отдельных пациентов нетрудно предположить, что в этот период не было или были недоступны человеческие инсулины, и больные получали инсулины животного происхождения, не было глюкометров, не функционировали школы по обучению больных СД по вопросам диеты и самоконтроля гликемии.

Поэтому несомненный интерес представляет изучение клинического течения, гликемического статуса у данного контингента больных в настоящее время, видов инсулина и схем его введения, а также эффективности получаемой терапии. На сегодняшний день в нашей клинической практике встречается достаточно много пациентов, болеющих СД-1 не один десяток лет.

В связи с указанным целью нашего исследования явилось изучение клинических особенностей течения СД, метаболического статуса, тактики и эффективности инсулинотерапии, частоты осложнений у больных СД-1 с продолжительностью заболевания более 20 лет.

**Материалы и методы**

Обследовано 80 больных СД-1 со средней продолжительностью заболевания  $27,31 \pm 2,29$  лет, в том числе у 24 больных более 30 лет, находившихся под наблюдением специалистов-эндокринологов в клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» в 2010-2012 гг. Среди обследованных было 44 мужчины и 36 женщин; 30% обследованных заболели СД в возрасте до 10 лет, 37,5% – в возрасте от 11 до 20 лет и 32,5% – старше 20 лет. Средний возраст больных на момент обследования –  $46,21 \pm 1,45$  лет. Средний индекс массы тела составил  $24,0 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup>; избыточная масса тела была зафиксирована у 9 больных.

У пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клинике, выявлены следующие диабетические осложнения и сопутствующие заболевания: диабетическая ретинопатия – у 82%, диабетическая нефропатия – у 33%, причем у половины из них диагностирована хроническая почечная недостаточность I-IV степени. Одному больному в возрасте 30 лет была произведена пересадка материнской почки. Из других осложнений диабетическая полинейропатия была диагностирована у 81%, ангиопатия нижних конечностей – у 39%, дисциркуляторная энцефалопатия – у 70%, метаболическая кардиомиопатия – у 48%, катаракта – у 12%, аутоиммунный тиреоидит – у 27%, причем у трети из них с проявлениями гипотиреоза; ишемическая болезнь сердца – у 9%, сердечная недостаточность I-II ст. – у 4%.

Инвалидность I-III ст. имели 86% больных, в том числе 46% из них являлись инвалидами детства.

С момента выявления диабета больные получали инсулины животного происхождения, а с 2000 года переведены на человеческие инсулины, практически половина из них с 2005-2008 гг. – на аналоги человеческого инсулина. Так, при поступлении в клинику 42 больных получали человеческие инсулины: актрапид с протафаном – 24 человека; фармасулин Н и фармасулин HNP – 10 больных; хумодар Р и Б – 8 человек; 38 больным вводили аналоги человеческого инсулина. Следует отметить, что встречались различные сочетания: эпайдра – лантус и новорапид – лантус – у 20 больных, а новорапид – левемир – у 18 больных.

Состояние углеводного обмена оценивалось по уровню глюкозы крови натощак, постпрандиальной, суточной и амплитуде гликемии, гликозилированному гемоглобину ( $HbA_{1c}$ ). За период пребывания в клинике больным было проведено

**Таблица 1.** Показатели углеводного обмена у больных СД-1, получавших человеческие инсулины (I группа) и аналоги человеческих инсулинов (II группа) за период пребывания в клинике

Показатель	I группа, n = 42		p	II группа, n = 38		p
	при поступлении	при выписке		при поступлении	при выписке	
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	12,98 ± 0,69	10,59 ± 0,74	< 0,05 <sup>1</sup>	11,57 ± 0,65	9,52 ± 0,72	< 0,05 <sup>1</sup>
Глюкоза крови постпрандиальная, ммоль/л	11,62 ± 0,69	10,82 ± 0,72		10,47 ± 0,87	9,60 ± 0,63	
Глюкоза крови среднесуточная, ммоль/л	10,45 ± 0,38	9,25 ± 0,35	< 0,05 <sup>1</sup>	9,68 ± 0,50	8,67 ± 0,44	
Амплитуда гликемии, ммоль/л	8,13 ± 0,66	8,28 ± 0,58		9,08 ± 0,66	7,25 ± 0,46	< 0,05 <sup>1</sup>
HbA <sub>1c</sub> %	7,79 ± 0,25			6,92 ± 0,2		< 0,01 <sup>2</sup>

Примечание: <sup>1</sup>p<0,05 – достоверность различий показателей при поступлении и при выписке;

<sup>2</sup>p<0,01 – достоверность различий показателей между группами.

от 5 до 7 гликемических профилей с исследованием гликемии в 3-8-11-14-18-21-23ч., в которых подсчитывалось количество гипогликемических пиков.

Содержание глюкозы в плазме крови (натощак и постпрандиальной) определяли глюкозооксидазным методом с помощью анализатора глюкозы «Biosen C-line» (Германия), нормальные референтные значения для которого составляли 4,4-6,1 ммоль/л. Среднесуточный уровень глюкозы в крови рассчитывали как средний показатель гликемии на протяжении суток, среднюю амплитуду колебаний гликемии определяли как разницу между максимальным и минимальным уровнем гликемии в динамике гликемического профиля.

Концентрацию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли ферментативным колориметрическим методом: при определении ОХС и ТГ – с помощью наборов фирмы «СпайнЛаб» (Украина), при определении ХС ЛПВП использовали наборы фирмы ЗАТ «Диакон-ДС» (Россия). Концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициента атерогенности (КА) вычисляли по общепринятым формулам.

Все полученные лабораторные данные обрабатывали методами вариационной статистики. Для количественного параметра были определены средние значения (средняя медиана, квадратическое отклонение ( $\delta$ ), ошибка среднего ( $m$ )). При сравнении средних величин в двух группах использовался стандартный критерий t Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности ошибки менее 0,05 ( $p<0,05$ ). Использовался также метод  $\chi^2$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Участвовавшие в исследовании больные были разделены на две группы: I группа – больные, получавшие человеческие инсулины, и II группа – больные, получавшие аналоги человеческих инсулинов. Динамика показателей у пациентов с СД-1 обеих групп представлена в **таблице 1**.

Из приведенных в таблице 1 данных следует, что при поступлении в клинику у больных СД-1 обеих групп гликемия натощак, постпрандиальная, среднесуточная были выше 10,0 ммоль/л с разницей в I и II группах 2,05; 1,15; 0,75 ммоль/л, соответственно. Обращают на себя внимание высокие показатели амплитуды гликемии в обеих группах (>8,0 ммоль/л), свидетельствующие о значительных колебаниях гликемии в течение суток с наличием явных и скрытых гипогликемических состояний [9]. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными о состоянии глюкозного гомеостаза у больных СД-1 как детей и подростков, так и взрослых, однако с меньшей продолжительностью заболевания [5, 6, 10].

Следует подчеркнуть тот факт, что показатели гликемического контроля у обследуемых нами больных не соответствовали уровню HbA<sub>1c</sub>, который у больных I группы был менее 8,0%, а у пациентов, получавших аналоги человеческого инсулина, менее 7,0% (в соответствии с рекомендуемыми показателями удовлетворительного гликемического контроля).

Более подробно показатели HbA<sub>1c</sub> в группах представлены в **таблице 2**.

Достоверно чаще уровень HbA<sub>1c</sub> <6% и реже >8,0% наблюдался у больных, получавших аналоги человеческого инсулинов.

Многочисленные данные литературы об особенностях течения СД-1 свидетельствуют о том,

Оригінальні дослідження

**Таблиця 2.** Показатели HbA<sub>1c</sub> гемоглобина в исследуемых группах

Уровень HbA <sub>1c</sub> , %	Количество обследуемых больных		χ <sup>2</sup>	P
	I группа, n=42	II группа, n=38		
<6%	3	9	5,0	<0,05
6,1 – 7%	10	11		>0,05
7,1-8%	14	12		>0,05
>8%	15	6	5,75	<0,05

что с увеличением продолжительности заболевания у пациентов учащаются гипогликемические состояния, увеличивается вариабельность (амплитуда) гликемии, уменьшается потребность в инсулине [11].

Именно вариабельность гликемии является основной причиной невозможности достижения удовлетворительной компенсации углеводного обмена у больных СД-1 [12]. Этим обусловлено несоответствие высокой гипергликемии у них с низким (рекомендуемым) уровнем HbA<sub>1c</sub>. Указанная закономерность была установлена с помощью применения системы непрерывного мониторинга глюкозы крови (СНМГ – Meltronica Minimed), которая дает возможность оценить амплитуду колебаний глюкозы, количество гипо- и гипергликемических пиков, периоды нормогликемии и их продолжительность за определенный промежуток времени наблюдения [13].

Под периодом нормогликемии в исследовании с помощью СНМГ подразумевался уровень глюкозы от 3,9 до 10 ммоль/л, под гипогликемией – уро-

вень <3,9 ммоль/л, допустимый уровень амплитуды гликемии 3,9-10,0 ммоль/л, гипергликемия >10,0 ммоль/л.

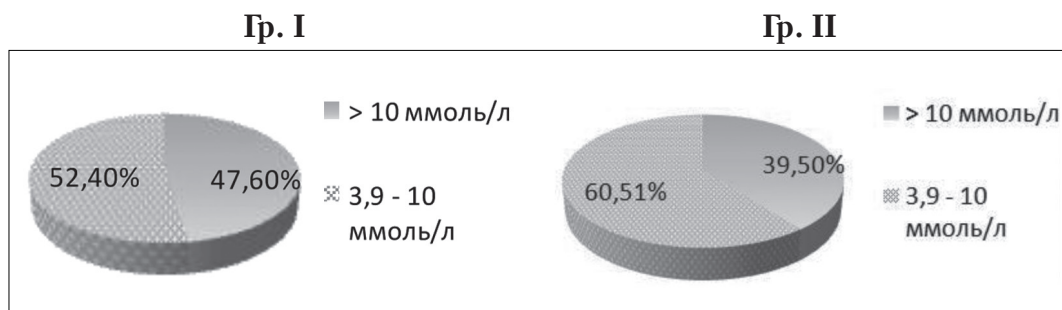
Нами также была проведена оценка гликемического статуса у обследуемых больных по указанным выше критериям. На рисунках 1-4 представлена сравнительная оценка состояния углеводного обмена у больных СД-1, находившихся под нашим наблюдением.

Как видно из **рис. 1** и **2**, у больных, получавших аналоги человеческого инсулина, при поступлении в клинику гликемия натошак в допустимых пределах (3,9-10,0 ммоль/л) наблюдалась на 8% чаще, а гипергликемия >10,0 ммоль/л – на 8% реже по сравнению с пациентами, которые принимали человеческие инсулины.

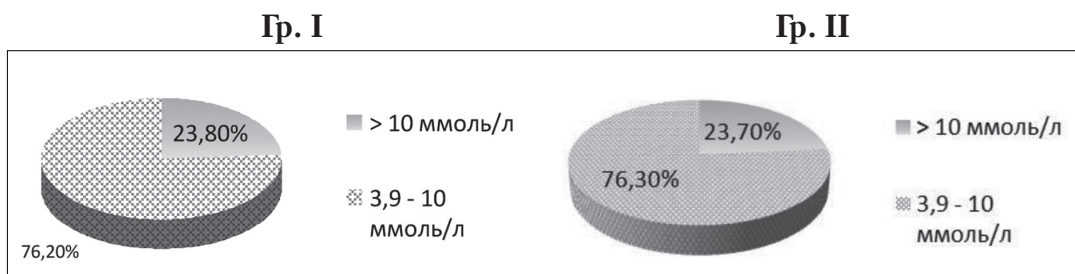
Под влиянием проводимой терапии отмечена положительная динамика: в обеих группах нормогликемия (3,9-10,0 ммоль/л) увеличилась до 76,3% за счет снижения гипергликемии.

Амплитуда гликемии (разница максимального и минимального уровня гликемии в суточном гликемическом профиле) в допустимых диапазонах (3,9-10,0 ммоль/л) при поступлении наблюдалась у 50% и 52% больных I и II групп соответственно. По критериям, установленным при использовании СНМГ, она не должна превышать 6,0 ммоль/л. Уровень амплитуды <3,9 ммоль/л наблюдался в три раза чаще у больных, получающих человеческие инсулины, а амплитуда >10,0

**Рисунок 1.** Показатели гликемии в группах обследуемых больных при поступлении



**Рисунок 2.** Показатели гликемии в группах обследуемых больных при выписке



ммоль/л – в три раза чаще у больных, получавших аналоги человеческого инсулина. За период пребывания в клинике у больных, получавших аналоги человеческого инсулина, допустимый уровень амплитуды увеличился до 81% за счет небольшого снижения эпизодов гипогликемий, а главное, снижения периодов гипергликемии с 36,8% до 10,5% (рис. 3, 4).

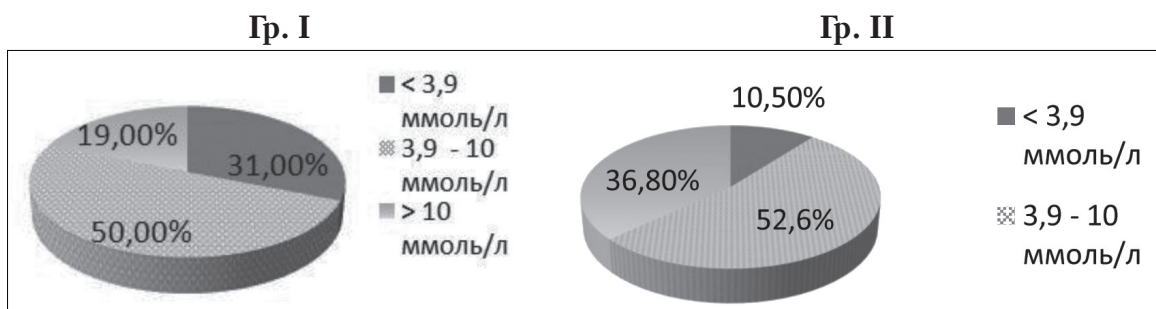
Нами были подсчитаны эпизоды гипогликемических состояний, выявленных в гликемических профилях больных за период пребывания в клинике (12-14 дней). При этом установлено, что наибольшая частота гипогликемий была у больных, получавших человеческие инсулины – 81%, наименьшая – у больных, получавших эпайдру с

лантусом, – 55% (p<0,05). Количество гипогликемий на одного больного, получающего человеческие инсулины и эпайдру с лантусом, составили 2,51 и 1,9 соответственно.

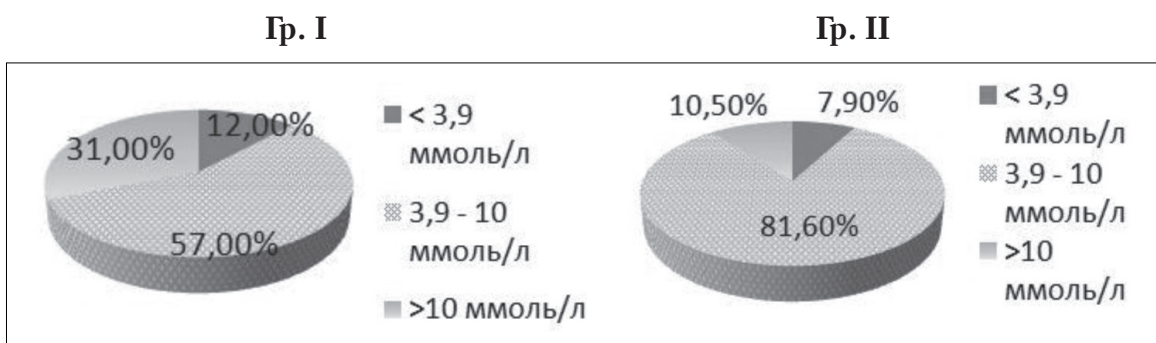
Проведено изучение суточных доз инсулинов, получаемых пациентами (табл. 3).

В таблице представлены средние дозы инсулинов короткого и пролонгированного действия как человеческих, так и аналогов человеческого инсулинов, а также дозы в пересчете на 1 кг массы тела. Существенной разницы в дозах не выявлено. Однако обращает на себя внимание, что у больных, получавших человеческие инсулины, доза инсулинов короткого действия была выше, а доза инсулинов пролонгированного действия

**Рисунок 3.** Показатели амплитуды гликемии в группах обследуемых больных при поступлении



**Рисунок 4.** Показатели амплитуды в группах обследуемых больных при выписке



**Таблица 3.** Динамика суточных доз инсулинов у больных СД-1 за период пребывания в клинике (2 недели)

Группа больных	Инсулин короткого действия		Инсулин пролонгированного действия	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
Группа I, n = 42	17,59 ± 0,71	18,32 ± 0,46 p <sub>1</sub> <0,05	20,78 ± 0,64	21,13 ± 0,53
Группа II, n = 38	18,13 ± 0,72	16,89 ± 0,59	22,03 ± 0,82	22,04 ± 0,64
Доза инсулина на 1 кг массы тела				
Группа I, n = 42	0,28 ± 0,01	0,27 ± 0,01	0,28 ± 0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,31 ± 0,01 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Группа II, n = 38	0,27 ± 0,01	0,26 ± 0,01	0,32 ± 0,01	0,34 ± 0,01

Примечание: p – достоверность различий показателей при поступлении и при выписке; p<sub>1</sub> – достоверность различий между группами.

Оригінальні дослідження

**Таблиця 4.** Показатели липидного обмена, функционального состояния печени и почек, свертывающей системы крови у больных СД-1

Показатель	I группа (n=42)	II группа (n=38)	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,79±0,31	5,66±0,49	
β-липопротеиды, ед.	70,39±3,89	66,0±6,0	
ТГ, ммоль/л	1,79±0,22	1,59±0,2	
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,15±0,13	1,44±0,13	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8±0,35	4,08±0,23	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,10±0,2	0,88±0,14	
Билирубин мкмоль/л	11,86±1,43	11,48±0,98	
Тимоловая проба, ед.	2,77±0,49	2,42±0,28	
АсАт, ммоль/л	0,62±0,1	0,66±0,10	
АлАт, ммоль/л	0,71±0,17	0,65±0,18	
АЧТВ, сек.	34,54±4,04	30,85±1,47	
Протромбиновый индекс, %	96,88±0,96	97,21±1,22	
Фибриноген, г/л	2,95±0,18	2,69±0,18	
Фибрин, мг	13,38±0,75	12,21±0,82	
Фибринолитическая активность, мин	219,78±9,73	215,77±12,99	
Мочевина крови, ммоль/л	6,33±0,42	4,91±0,33	p<0,01
Мочевина мочи, ммоль/л	336,54±20,34	378,79±42,38	
Креатинин крови, ммоль/л	128,23±13,02	113,05±4,09	
Креатинин мочи, ммоль/л	9,29±0,71	10,36±1,0	
Клубочковая фильтрация, мл/мин.	94,22±17,58	106,38±15,41	
Канальцевая реабсорбция, %	97,61±0,46	97,15±0,26	

была больше у больных, принимавших аналоги человеческого инсулина. За период пребывания в клинике дозы человеческих инсулинов короткого действия были уменьшены в среднем на 95 ед., а дозы человеческих инсулинов пролонгированного действия были увеличены на 88 ед. Дозы аналогов человеческого инсулина короткого действия были уменьшены на 68 ед., а пролонгированного действия – на 60 ед. Суммарные дозы коротких и пролонгированных инсулинов на 1 кг массы тела не превышали 0,56-0,6 ед. Обычно такие дозы рекомендуются при компенсации или субкомпенсации углеводного обмена [5].

Показатели липидного обмена, коагуляционных свойств крови, почечных и печеночных проб в обеих группах пациентов не отличались, за исключением мочевины крови, которая была достоверно ниже у больных, получавших аналоги человеческих инсулинов (табл. 4). Представленные данные свидетельствуют о том, что у пациентов обеих групп имели место нарушения липидного обмена.

Проведенное нами исследование позволяет рекомендовать следующую схему контроля гликемии самими пациентами. В течение месяца необходимо выполнить один гликемический профиль (7-8 разовое определение гликемии: 5.00-6.00-8.00-11.00-14.00-18.00-21.00-23.00). В остальные дни в эти же часы гликемия исследуется 1-2 раза в месяц. Всего за месяц проводится до 30 иссле-

дований. Проводится регистрация полученных показателей в сопоставлении со временем их выявления и с предшествующей дозой вводимого инсулина. Полученные графики должны, по возможности, обсуждаться с эндокринологом. Обучение самоконтролю углеводного обмена в обязательном порядке должно проводиться в период пребывания больного в эндокринологическом стационаре.

**Выводы**

1. У больных сахарным диабетом 1 типа с длительностью заболевания более 20 лет, получавших человеческие инсулины и аналоги человеческих инсулинов, выявлено несоответствие уровня гликемии и HbA<sub>1c</sub>, что обусловлено значительными колебаниями гликемии, наличием гипогликемических состояний, дневных и ночных, чаще неосознаваемых больными.
2. Вышеуказанное приводит к тому, что уровень гликемии у наблюдаемых нами больных не соответствует показателям HbA<sub>1c</sub>, который не превышает 8% у пациентов, получающих человеческие инсулины, и находится в пределах нормы у больных, использующих аналоги человеческих инсулинов, при этом в этой группе почти у четверти больных он ниже 6%. Подтверждением этого являются показатели амплитуды гликемии – у больных I группы 8,36 ммоль/л, II – 9,03 ммоль/л.
3. Установлено, что в обеих группах пациентов имело место несоответствие доз вводимых инсулинов: передозировка инсулинов короткого и ультракороткого действия и недостаток инсулина средней продолжительности действия и аналогов длительного действия.
4. Используемые дозы человеческих и аналогов человеческих инсулинов короткого и длительного действия по средним данным существенно не отличались и составили 0,56-0,6 ед. на один кг массы тела. В результате коррекции доз инсулина у больных, получавших человеческие инсулины, достоверно снизилась гликемия натощак и среднесуточная; у

больных, получавших аналоги человеческих инсулинов, снизилась гликемия натощак и амплитуда колебаний гликемии.

5. В соответствии с современными рекомендациями, обследуемым больным с длительностью заболевания более 20 лет, наличием у всех больных универсальной диабетической микроангиопатии рекомендуется менее интенсивная инсулинотерапия. Таким пациентам необходим постоянный самоконтроль гликемии, который в настоящее время является доступным далеко не всем пациентам, и даже при наличии возможности постоянно проводится далеко не всеми.

## Литература

1. Емельянов А.О., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Оценка эффективности и безопасности использования инсулиновых помп Accu-Chek // Сах. диабет. 2008, № 3, 39-41.
2. Зелінська Н.Б., Глоба Є.В., Ніфонтowa Л.В. та ін. Вплив різних методів інсулінотерапії на варіативність глікемічного профілю у дітей, хворих на цукровий діабет 1-го типу // Клін. ендокринолог. та ендокр. хірургія. 2011, № 3 (36), 57-60.
3. Вербовая Н.И. Аналоги инсулина пролонгированного действия: сравнительная характеристика строения, фармакологических свойств, возможностей клинического применения // Пробл. эндокринолог. 2010, 56, № 2, 64-71.
4. Bolli G.V. How to ameliorate the problem of hypoglycemia in intensive as well as a nonintensive treatment of type 1 diabetes // Diabetes Care. 1999, 22, Suppl. 2, 53-58.
5. Большова О.В., Самсон О.Я. Досвід тривалого використання аналогів інсуліну Еспайдра та Лантус у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу // Укр. журн. дит. ендокринолог. 2012, № 1, 52-58.
6. Авакова К.А. Оптимизация методов современной инсулинотерапии при лечении сахарного диабета 1-го типа // Эндокринология. 2009, № 2 (20), 59-66.
7. Аметов А.С., Авакова К.А., Доскина Е.В. Комплексный подход к оценке компенсации сахарного диабета 1 типа и качества жизни у пациентов, получающих помповую инсулинотерапию // Сах. диабет. 2008, № 4, 80-82.
8. Один В.И. Аутоиммунный сахарный диабет. Под ред. А.А. Новика-СПб: ВМедА, 2003. 344 с.
9. MacLeod K.M. Hypoglycemia unawareness: causes, consequences and treatment // J. Royal Coll. Physicians London. 2000, 34, N3, 245-250.
10. Кравчун Н.А. Отдаленные результаты лечения сахарного диабета 1-го и 2-го типов аналогами человеческих инсулинов // Международ. эндокринолог. журнал. 2009, № 2, (20), 8-10.
11. Peczy ska J., Urban M., Gowi ska B. et al. How often does decreased consciousness of hypoglycaemia occur in children and adolescents with diabetes type 1 and what are its consequences? // Endokryn. Diabet. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw. 2004, 10, N1, 9-14.
12. Hirsch I.B., Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control? // J. Diab. Complications. 2005, N19, 178-181.
13. Мохорт Т.В., Махлина Е.С., Машкова М.А. Возможности использования системы длительного мониторинга глюкозы при сахарном диабете 1-го типа // Эндокринология. 2012, № 1 (41), 43-48.

## Про особливості клінічного перебігу та терапії цукрового діабету 1 типу в пацієнтів із тривалим перебігом захворювання

Н.О. Кравчун<sup>1</sup>, Т.С. Грінченко<sup>1</sup>, І.П. Дунаєва<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»;

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет

**Резюме.** Вивчено особливості клінічного перебігу цукрового діабету 1 типу в пацієнтів, які хворіють на це захворювання більше 20 років. Проведено аналіз глікемічного контролю, тактики та ефективності інсулінотерапії в зазначеного контингенту хворих. Встановлено невідповідність рівня глюкози в крові та глікозильованого гемоглобіну, що зумовлено значними коливаннями глікемії, наявністю гіпоглікемічних станів. Дози одержуваних інсулінів склали в обстежуваних пацієнтів 0,56-0,6 од. на кг маси тіла.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1 типу, клінічний перебіг, інсулінотерапія, аналоги інсуліну.

## About clinical course and therapy of type 1 diabetes mellitus in long time ill patients

N.A. Kravchun<sup>1</sup>, T.S. Grinchenko<sup>1</sup>, I.P. Dunaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Institution «V.Y. Danyilevsky Institute of Problems of Endocrine Pathology, Natl. Acad. Med. Sci of Ukraine»;

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University

**Summary.** The authors have studied the features of clinical course of type 1 diabetes mellitus in patients suffering from the disease for more than 20 years. An analysis of blood glucose monitoring, tactics and effectiveness of insulin therapy in this group of patients has been conducted. A non-correspondence between blood glucose and glycosylated hemoglobin, due to significant fluctuations of glycemia and presence of hypoglycemia has been established. The doses of administered insulin to patients under study ranged from 0.56 to 0.6 units per kg of body weight.

**Keywords:** type 1 diabetes mellitus, clinical course, insulin therapy, insulin analogues

(Надійшла 6.11.2012)