Трехлетний опыт использования инсулиновых помп в клинической педиатрической практике

В.А. Петеркова, Т.Л. Кураева, А.О. Емельянов

Институт детской эндокринологии ЭНЦ РАМН, Москва

В последние два десятилетия отмечается драматическое увеличение заболеваемости сахарным диабетом (СД) I типа у детей во всем мире [1,2]. В связи с этим со все большей актуальностью встает вопрос об оптимизации методов лечения этого тяжелого заболевания. На сегодняшний день единственный способ предотвратить или отсрочить развитие специфических осложнений – строгий самоконтроль с поддержанием показателей глюкозы крови на уровне, близком к нормогликемии [3]. Однако у детей эта желаемая цель в большинстве случаев недостижима в связи с лабильностью течения заболевания. Эффективно решить эту проблему у большинства больных позволяет использование инсулиновых помп.

В 1963 г. Арнольд Кадише (Лос-Анджелес, США) разработал первую экспериментальную систему, позволяющую вводить инсулин в базисном режиме.

Согласно концепции самых ранних помп, инсулин должен был вводиться внутривенно, однако в последующих помпах это было заменено на подкожное введение инсулина, что сделало использование помп доступным и более выполнимым. Усовершенствование технологии привело к уменьшению величины помпы от непрактичного, размером с ранец устройства, до более компактных моделей, которые уже можно было использовать в клинической практике.

Успехи в достижении компенсации СД при применении инсулиновых помп стали возможны только благодаря появлению новых технологий, позволяющих пациентам быстро и точно определять уровень гликемии. Самоконтроль глюкозы крови позволяет более точно подобрать скорость введения инсулина, имитирующую базисную его секрецию, и проводить коррекцию болюсной дозы инсулина, таким образом обеспечивая более точное и эффективное использование инсулина.

Современные помпы имеют меньшие размеры, они стали легче – их вес менее 100 г (MiniMed 508). Они способны обеспечивать введение базисного инсулина с любой заданной скоростью, которую можно дифференцировать в различные временные интервалы. Доза вводимого инсулина может меняться в зависимости от меняющегося режима жизни: например, рабочий или выходной день, праздник, отпуск, занятия спортом, путешествия, изменение чувствительности к инсулину, связанное с предменструальным периодом или интеркуррентным заболеванием. Болюсное введение инсулина может быть запрограммировано в соответствии с режимом и калоражем питания.

Прогрессом в использовании помпы стало применение быстродействующих аналогов инсулина (лизпро и аспарт), имеющих новые фармакокинетические характеристики, отличные от простого (короткого) инсулина. Быстродействующие инсулины доступны по цене и обладают идеальными характеристиками для успешного использования в терапии с помощью инсулиновых помп. Быстрота действия позволяет достичь лучшей настройки инсулина на характер пищи без так называемого «хвостового эффекта», который бывает при применении обычного инсулина и проявляется поздней постпрандиальной гипогликемией. Уменьшение «хвостового эффекта» этих инсулинов не было ассоциировано с увеличением частоты ДКА. Уменьшение эпизодов как гипо-, так и гипергликемии в результате оптимального гликемического контроля зависит от индивидуальных метаболических характеристик пациента и фармокодинамики и пути введения инсулина [4].

Основное достоинство инсулин-помповой терапии – способнность в непрерывном режиме вводить инсулин, имитируя базальную или «тощаковую» секрецию гормона β-клетками, а после еды – вводить инсулин в болюсном режиме, имитируя стимулированную секрецию.

В 2001 г. более 127 тыс. пациентов с СД использовали инсулиновые помпы. Среди профессиональных работников здравоохранения, болеющих СД и входящих в Американскую диабетическую ассоциацию и Американскую ассоциацию по обучению диабета, использовали инсулиновую помпу 52% и 60% соответственно. В то же время на инсулин-помповой терапии находились только 6% пациентов от общего числа больных СД. Однако количество пациентов, находящихся на инсулиновой помпе, ежегодно возрастает, и ожидается, что этот рост продолжится и в будущем.

Если увеличение количества больных СД 1 типа среди взрослого населения США, находящихся на помповой терапии, происходит очень быстро, то среди детей этот процесс имеет характер взрыва. В 1997 г. количество детей и подростков, использующих терапию помпой, было меньше 500, к 1999 г. оно превысило 5000. Причина этого – в понимании пациентами и их

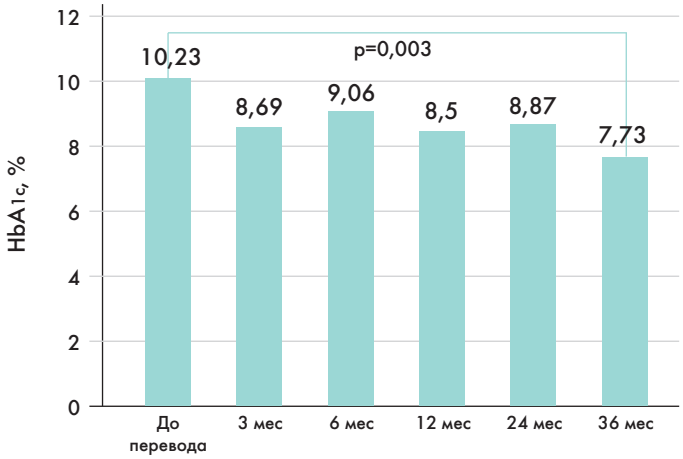


Рис. 1. Динамика уровня HbA1c за 36 мес применения инсулиновой помпы.

врачами, что терапия помпой является альтернативой с широкой возможностью индивидуального подбора дозы инсулина и меньшего количества ограничений поведения и деятельности ребенка, чем с помощью шприцев. При этом пациентам удается достигать лучших показателей углеводного обмена при одновременном снижении частоты гипогликемий [5–10].

Сегодня использование постоянного подкожного введения инсулина растет во всем мире: более 200 тыс. пациентов в США и более 300 тыс. пациентов во всем мире применяют инсулиновые помпы.

Институтом детской эндокринологии накоплен 3-летний опыт клинического использования инсулиновых помп. В исследовании приняли участие 37 пациентов с СД 1 типа в возрасте от 6 до 38 лет, средний возраст 14,9±5,94 лет, с длительностью СД от 2 до 24 лет, в среднем 6,19±4,9 лет. Уровень гликированного гемоглобина HbA1c исходно составлял от 6,1 до 14,7% (в среднем 9,79±2,25%). У 27 человек доза инсулина при переводе на помпу была подобрана в условиях стационара, у 10 – амбулаторно. Все пациенты проходили индивидуальное обучение работе с помпой, которое в среднем занимало около 3 дней. В дальнейшем проводились занятия, направленные на углубление и совершенствование знаний и навыков работы с помпой.

Контрольное исследование HbA1c пациентов проводилось через 3, 6,12, 24 и 36 мес после перевода на помпу. Уровень гликированного гемоглобина HbA1c через 3 мес. снизился до 8,69±1,79% (n=30), через 6 мес. был 9,06±2,38% (n=13), через 12 мес. – 8,5±1,69% (n=12), через 24 мес. – 8,87±1,69% (n=12), через 36 мес. – 7,73±1,69% (n=9). Таким образом, за первые 3 мес. наблюдалось снижение его уровня на 1,1%, через 12 мес. – на 1,29%, через 36 мес. – на 2,06% от исходного (рис.1).

Ухудшение показателей углеводного обмена до исходного уровня наблюдалось у одного подростка, полностью прекратившего проведение самоконтроля. Следует подчеркнуть, что исходно высокий уровень HbA1c больной имел на фоне регулярно проводимого самоконтроля вследствие лабильного течения диабета.

Среднесуточная гликемия, полученная с помощью системы CGMS до начала помповой терапии, составляла 11,48±1,83% (n=7), с колебаниями гликемии: минимальная – 2,8 ммоль/л, максимальная – 25,4 ммоль/л. После начала помповой терапии и подбора режимов введения инсулина, при выписке среднесуточная гликемия составляла 8,52 ммоль/л (p<0.05), с колебаниями гликемии: минимальная – 3,5 ммоль/л, максимальная – 14,7 ммоль/л (рис. 2). Таким образом, было доказано, что при использовании инсулиновой помпы происходит не только снижение уровня гликемии и гликированного гемоглобина, но и амплитуды колебаний гликемии, что особенно важно для предотвращения развития сосудистых осложнений.

У большинства пациентов после перевода на помпу доза инсулина уменьшилась в среднем на 9,6%, хотя это снижение дозы статистически недостоверно (p=0.196). При этом базисная доза инсулина (количество единиц инсулина в час) после завер-

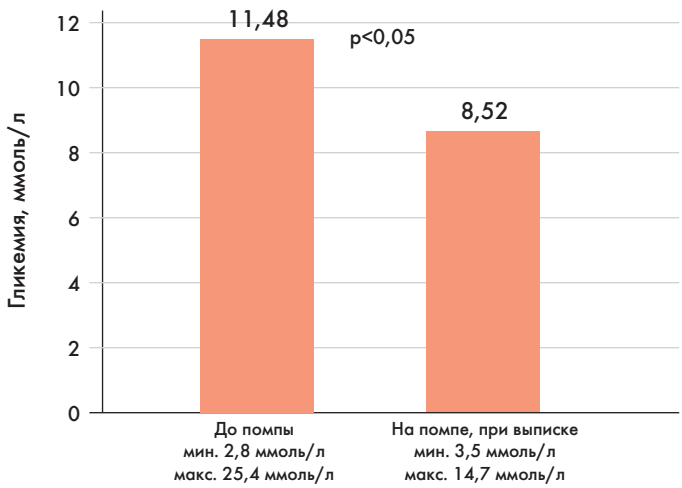


Рис. 2. Динамика изменения среднесуточной гликемии.



Рис. 3. Динамика суточной дозы инсулина после перевода на инсулиновую помпу.

шения коррекции режимов введения изменялась в течение суток 3–6 раз (4,5±1,2) (рис. 3). У всех пациентов базисная доза инсулина была больше в ночные часы в среднем на 0,3 Ед/ч.

Ни у одного из пациентов не наблюдалось тяжелых гипогликемий при использовании инсулиновой помпы. При физических нагрузках также отмечалось снижение частоты гипогликемических состояний благодаря снижению базисной дозы инсулина на время занятий спортом или другой нагрузки.

Реакция кожи в местах введения катетера наблюдалась у отдельных больных в виде небольшой гиперемии, исчезавшей спустя несколько часов после смены места введения. Воспалительных изменений кожи и подкожной клетчатки в местах введения катетера не отмечалось. Среди неоспоримых преимуществ помпы все пациенты выделяли следующие: отсутствие ежедневных многократных инъекций инсулина; более ровную гликемию в ночное время, с уменьшением риска ночных гипогликемий; большую гибкость режима дня и улучшение качества жизни; удобство использования при физических нагрузках.

Перевод на помпу у больных с тяжелым, лабильно протекающим сахарным диабетом требовал более длительного подбора дозы.

При оценке безопасности использования исулиновых помп кетоацидоз выявлен за 3 года в 7 случаях: 1 – некомплаентность пациента, с грубым нарушением диеты, без соответствующей коррекции дозы инсулина; 1 – небрежность обращения (выпадение катетера); 2 – техническая неисправность помпы; 3 – тромбирование катетера.

Не было выявлено ни одного случая развития тяжелой гипогликемии за 3 года.

Существуют, однако, проблемы недостаточного использования инсулиновых помп в нашей стране. Прежде всего это причины: экономические, связанные с достаточно высокой стоимостью инсулиновой помпы и расходных материалов; психологические – необходимость носить на себе механическое устройство, отсутствие широкого распространения помп у других пациентов; необходимость постоянного самоконтроля, а также высокий образовательный и интеллектуальный уровень семьи пациента.

В единичных случаях имели место отказы от инсулиновой помпы по следующим причинам.

1. Психологические: негативная реакция сверстников, страх разбить при занятиях спортом и пр.
2. Трудности ведения у детей младшего возраста (4 года).
3. По словам некоторых пациентов, «на шприц-ручках проще».
4. Отсутствие обратной связи в работе помпы.
5. Отсутствие значимого улучшения компенсации СД у единичных больных с крайне лабильным течением заболевания.

Тем не менее преимущества помповой терапии явно перевешивают некоторые их недостатки.

Выводы

1. С помощью терапии с использованием инсулиновой помпы удается более эффективно компенсировать сахарный диабет, с выраженным снижением уровня гликированного гемоглобина, уменьшением амплитуды суточных колебаний гликемии; подобрать эффективный базальный режим введения инсулина, особенно в ночное время.
2. Улучшить качество жизни: гибкость режима дня в отношении времени приемов пищи и физических нагрузок, уменьшение количества инъекций до 1 раза в 3 дня.

Литература

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков // Руководство для врачей – Издательство «Универсум Паблишинг», 2002, 391 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет // Руководство для врачей, 2003
3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Емельянов А.О. Современная тактика инсулинотерапии сахарного диабета у детей и подростков // Пособие для врачей -2004.
4. Lauritzen T, Pramming S, Deckert T, Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetologia 1983; 24:326-9
5. hase HP, Kim LM, Owen SL, MacKenzie TA, Klingensmith GJ, Murtfeldt R, Garg SK: Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. Pediatrics 107:222-226, 2001
6. Chase HP, Roberts MD, Wightman C, Klingensmith G, Garg SK, Van Wyhe M, Desai S, Harper W, Lopatin M, Bartkowiak M, Tamada J, Eastman RC: Use of the GlucoWatch Biographer in children with type 1 diabetes. Pediatrics 111:790-794, 2003.
7. Chen R, Yogev Y, Ben-Haroush A, Jovanovic L, Hod M, Phillip M: Continuous glucose monitoring for the evaluation and improved control of gestational diabetes mellitus. J Matern Fetal Neonatal Med 14:256-260, 2003
8. Cheyne E, Kerr D: Making 'sense' of diabetes: using a continuous glucose sensor in clinical practice. Diabetes Metab Res Rev 18 (Suppl. 1):S43-S38, 2002
9. Chico A, Vidal-Rios P, Subira M, Novials A: The continuous glucose monitoring system is useful for detecting unrecognized hypoglycemias in patients with type 1 and type 2 diabetes but is not better than frequent capillary glucose measurements for improving metabolic control. Diabetes Care 26:1153-1157, 2003
10. Choleau C, Klein JC, Reach G, Aussedat B, Demaria-Pesce V, Wilson GS, Gifford R, Ward WK: Calibration of a subcutaneous amperometric glucose sensor. Part 1. Effect of measurement uncertainties on the determination of sensor sensitivity and background current. Biosens Bioelectron 17:641-646, 2002