Комплексный подход к оценке компенсации сахарного диабета 1 типа и качества жизни у пациентов, получающих помповую инсулинотерапию

А.С. Аметов, К.А. Авакова, Е.В. Доскина

Кафедра эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии (зав. кафедрой – профессор А.С. Аметов)
ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, Москва (ректор – академик РАМН Л.К. Мошетова)

Сахарный диабет 1 типа (СД1) является заболеванием, приводящим к преждевременной смертности и ранней инвалидизации больных. Начало болезни в более раннем возрасте, нестабильность течения СД1 и угроза развития острых и хронических осложнений обусловливают поиск наиболее оптимальных методов терапии. Целями лечения СД1 являются достижение максимально возможной компенсации заболевания, обеспечение полноценного качества жизни пациентов, а также минимизация риска развития осложнений при достижении и стабилизации нормогликемии [1, 14]. С помощью имеющихся методов терапии у большинства больных СД1 достаточно трудно достичь той степени компенсации заболевания, которая позволила бы реально предотвратить или замедлить прогрессирование сосудистых осложнений. В то же время новые методы лечения, которые могли бы решить эту проблему, пока далеки от совершенства и проходят сложный путь внедрения в клиническую практику. Инсулинотерапия при СД1 носит заместительный характер. Непременным условием ее эффективности служит введение препаратов инсулина, адекватное уровню гликемии. Для большинства пациентов соблюдение этого соответствия представляет определенные сложности. Это обусловлено тем, что механизм регуляции секреции инсулина и уровня гликемии в физиологических условиях очень сложен, наблюдаются индивидуальные колебания величины этих показателей, обеспечивающие адаптацию организма к меняющимся энергетическим потребностям. Вследствие перечисленных выше причин, моделирование близкое к физиологическим соотношения уровней гликемии и инсулинемии по всем параметрам – достаточно сложная задача. Учитывая важную роль адекватной инсулинотерапии в профилактике диабетических осложнений, при разработке режимов инсулинотерапии следует стремиться к максимальному соответствию уровня экзогенно вводимого гормона потребностям в инсулине в каждый отдельный отрезок времени, то есть максимально имитировать эндогенную секрецию инсулина. Исследование DCCT доказало, что именно режим интенсифицированной инсулинотерапии позволяет пациентам приблизиться к имитации физиологической концентрации инсулина [14].

Однако фармакокинетика большинства существующих препаратов инсулина, на фоне использования которых были получены результаты DCCT, отличается от кинетики эндогенного инсулина [14]. Кроме того, использование интенсивной инсулинотерапии требует соблюдения ряда постоянно меняющихся внешних условий [11]. На этом фоне для достижения наилучшей компенсации решающее значение имеют скорость введения инсулина и его доза.

Альтернативой этому является постоянная подкожная инфузия инсулина [2]. Разрабатываемая изначально как научно-исследовательская методика, постоянное подкожное введение инсулина быстро стало весьма эффективным во многих терапевтических группах, и, начиная, с 1980-х годов в нескольких странах оно стало альтернативной формой привычного лечения СД1 [10].

В связи со значительным улучшением качества жизни пациентов, большинство из них удовлетворены использованием метода постоянной подкожной инфузии инсулина, и процент отказа от ношения помпы достаточно низок. Тем не менее, данный метод инсулинотерапии является сложным в применении и в настоящий момент требует пристального и тщательного изучения [11, 9].

Эффективные терапевтические подходы должны давать возможность пациенту достигать хорошего гликемического контроля и, в то же время, они должны соответствовать возможности вести гибкий образ жизни [1]. В свете растущего числа возможных вариантов выбора терапии (например, использование различных типов генно-инженерных инсулинов и др.) оценка качества жизни все чаще влияет на принятие решения в пользу определенного вида терапии в каждой конкретной ситуации, в том числе и в области национального здравоохранения.

Качество жизни может быть оценено соответствующим образом лишь с помощью мнения и предпочтений самого пациента. Взаимосвязь между субъективной оценкой качества жизни и здоровья, и объективными параметрами, такими как, например, вариабельность метаболического контроля, может оказаться весьма слабой, особенно, когда хороший метаболический контроль (оцениваемый, например, с помощью гликированного гемоглобина Hb_{A1c}) сопровождается высокой частотой развития побочных явлений, таких как гипогликемия [5, 6, 9].

Цель работы: разработка комплексного подхода к ведению пациентов с СД1 на инсулинотерапии с помощью инсулиновой помпы.

Задачи: изучение гликемии на фоне применения помповой терапии и ее сравнение с режимом многократных инъекций инсулина, с оценкой некоторых выбранных параметров качества жизни.

Материалы и методы

С целью оценки и сравнения показателей гликемии и эффективности разных способов введения инсулина на фоне комбинаций препаратов инсулина нами было обследовано 37 больных СД1 (средний возраст составил 30 лет ± 0,5, стаж диабета 12,7 лет ± 0,8, время наблюдения – 12 недель), которые были разделены на 3 группы. Пациенты группы 1 (11 больных) вводили аналоги человеческого инсулина с помощью инсулиновой помпы (модель 508, Medtronic Minimed, USA). В группах 2 (13 больных) и 3 (13 больных) использовался режим многократных инъекций инсулина с помощью шприц-ручки. Пациенты группы 2 вводили НПХ-инсулин и аналоги человеческого инсулина короткого действия. В группе 3 инсулинотерапия проводилась инсулином гларгин и аналогами человеческого инсулина короткого действия. При помощи системы постоянного контроля гликемии (CGMS, Medtronic Minimed, USA) у пациентов всех групп оценивались средний препрандиальный уровень гликемии, постпрандиальный уровень гликемии, частота гипогликемий, среднее общее значение уровня гликемии (длительность обследования составляла 4 дня), а также средние уровни гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) до начала коррекции терапии и через 12 недель наблюдения.

Таблица 1

Оценка и сравнение показателей гликемии при разных способах введения инсулина на фоне различных комбинаций препаратов инсулина при СД 1

Показатели	Группы пациентов		
	1 (пациенты, получавшие терапию инсулиновой помпой) n=11, M±σ	2 (пациенты, получавшие НПХ-инсулин и аналоги человеческого инсулина короткого действия), n =13, M±σ	3 (пациенты, получавшие инсулин гларгин и аналоги человеческого инсулина короткого действия) n =13, M±σ
Средний препрандиальный уровень гликемии, ммоль/л*	6,22 ±0,16	10,21 ±0,14	8,43 ±0,20
Средний постпрандиальный уровень гликемии, ммоль/л*	7,36 ±0,02	11,6 ±0,20	9,92 ±0,18
Среднее кол-во гипогликемий (кол-во эпизодов)*	1,22±0,12	3,81±0,11	3,22±0,10 (m=0,02)
Среднесуточное значение гликемии, ммоль/л*	6,95±0,02	11,61±0,17	9,04±0,04
Средний уровень Hb_{A1c} до терапии, %*	11,68±0,61	12,13±0,51	11,50±2,28
Средний уровень Hb_{A1c} после терапии, %*	6,24±0,15	9,11±0,19	8,30±0,04

*p<0,0001 между группами 1 и 2, группами 2 и 3 и группами 1 и 3.

С помощью модифицированного опросника Diabetes-Specific Quality-of-Life Scale во всех группах оценивались общая удовлетворенность проводимой терапией, социальная удовлетворенность, ежедневная активность и эмоциональные проблемы. При этом, для показателей пищевых ограничений, эмоциональных проблем и жалоб физического характера наивысший балл означал несогласие с тем, что эти показатели выраженно влияют на качество жизни. Максимальный балл для показателей общей и социальной удовлетворенности, а также ежедневной активности выражал их наилучшую оценку в рамках комплексной оценки качества жизни пациентов. Среднее время наблюдения составило 4 месяца.

Все больные СД1, которые были переведены со стандартной инсулинотерапии на введение инсулина при помощи инсулиновой помпы (модель 508, Medtronic Minimed, USA) прошли специальное обучение. Оно проводилось индивидуально с каждым пациентом в течение нескольких визитов пациента в клинику. Особое значение придавалось особенностям помповой терапии и метаболизма инсулина при данном способе введения, подбору индивидуальных болюсных доз инсулина, а также необходимого количества инсулина в зависимости от пищевого рациона и диетологических пристрастий, режима приема пищи, выбора базального уровня вводимого инсулина в зависимости от самочувствия и физической нагрузки, образа жизни и т.д. Пациенты, входившие в группы 2 и 3, также прошли индивидуальный курс обучения.

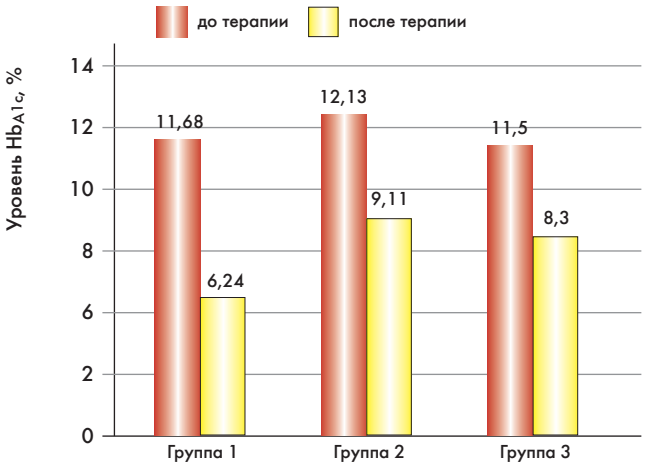


Рис. 1. Динамика уровня гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} до и после проведенной терапии в 3-х группах

Результаты и их обсуждение

При изучении метаболизма глюкозы в течение 3 месяцев в группе 1 средний препрандиальный уровень гликемии составил 6,2±0,16 ммоль/л, в группе 2 – 10,2±0,14 ммоль/л, в группе 3 – 8,4±0,20 ммоль/л. Средний постпрандиальный уровень гликемии в группе 1 составил 7,36±0,02 ммоль/л, в группе 2 – 11,6±0,20 ммоль/л, в группе 3 – 9,9±0,18 ммоль/л. Среднее количество гипогликемий в группе 1 составило 1,2±0,12 эпизод, в группе 2 – 3,8±0,11 эпизода, в группе 3 – 3,2±0,10 эпизода за 4 дня наблюдения. Среднее суточное значение уровня гликемии в группе 1 составило 6,95±0,02 ммоль/л, в группе 2 – 11,6±0,17 ммоль/л, в группе 3 – 9,03±0,04 ммоль/л. Средний уровень гликированного гемоглобина Hb_{A1c} до терапии в группе 1 составил 11,68±0,61%, в группе 2 – 12,13±0,51%, в группе 3 – 11,50±2,28%. Средний уровень гликированного гемоглобина Hb_{A1c} после проведенной терапии в группе 1 составил 6,24±0,15%, в группе 2 – 9,11±0,19%, в группе 3 – 8,30±0,04% (см. табл. 1).

При изучении параметров качества жизни в группе 1 средний балл общей удовлетворенности проводимой терапией составил 5,92±0,28, в группе 2 – 3,96±0,51, в группе 3 – 2,93±0,55. Показатель социальной удовлетворенности в группе 1 составил 5,68±0,48, в группе 2 – 4,04±0,43, в группе 3 – 3,59±0,50 балла. Ежедневная активность в группе 1 составила 5,88±0,33 балла, в группе 2 – 3,79±0,42 балла, в группе 3 – 3,04±0,52 балла. Средний балл показателя эмоциональных проблем в группе 1 составил 4,92±0,49, в группе 2 – 4,36±0,49, в группе 3 – 3,63±0,56 балла. Оценка жалоб физического характера в группе 1 составила 5,76±0,44, в группе 2 – 4,57±0,50, в группе 3 – 4,0±0,55 балла. Наличие пищевых ограничений в группе 1 оценивалось в 5,84±0,37, в группе 2 – 4,54±0,51 балла; в группе 3 оценка составила 2,74±0,66 балла (табл. 2).

Полученные результаты подтверждают необходимость комплексного и индивидуального подходов к ведению пациента с сахарным диабетом. Они демонстрируют преимущества данных подходов при обучении больных, находящихся на обычной инсулинотерапии, при введении препарата с помощью инсулиновой помпы. Применение инсулиновой помпы (модель 508, Medtronic Minimed, USA) позволяет практически полностью имитировать физиологическую секрецию инсулина и добиваться оптимального контроля гликемии. Учитывая что использование инсулиновой помпы требует определенных навыков, главным условием для достижения положительных результатов является стойкая мотивация пациента, индивидуальный подход и частый мониторинг гликемии, позволяющий добиться наилучшей имитации физиологической секреции инсулина с помощью его постоянного подкожного введения.

Таблица 2

Оценка различных показателей качества жизни в 3-х группах пациентов с сахарным диабетом 1 типа			
Показатели	Группы пациентов		
	1 (пациенты, получавшие терапию инсулиновой помпой) n=11, M±σ	2 (пациенты, получавшие НПХ-инсулин и аналоги человеческого инсулина короткого действия), n =13, M±σ	3 (пациенты, получавшие инсулин гларгин и аналоги человеческого инсулина короткого действия) n =13, M±σ
Общая удовлетворенность (баллы) *	5,92±0,28	3,96±0,51	2,93±0,55
Социальная удовлетворенность (баллы) *	5,68±0,48	4,04±0,43	3,59±0,50
Ежедневная активность (баллы) *	5,88±0,33	3,79±0,42	3,04±0,52
Жалобы эмоционального характера (баллы) *	4,92±0,49	4,36±0,49	3,63±0,56
Пищевые ограничения (баллы) *	5,84±0,37	4,54±0,51	2,74±0,66
Жалобы физического характера (баллы) *	5,76±0,44	4,57±0,50	4,0±0,55

*p<0,0001 между группами 1 и 2, группами 2 и 3 и группами 1 и 3.

С помощью системы постоянного контроля гликемии (CGMS, Medtronic Minimed, USA) выявлялись определенные закономерности колебаний уровня гликемии и индивидуальные особенности углеводного обмена у каждого больного, что явилось основанием для коррекции режима инсулинотерапии. Система постоянного контроля гликемии (CGMS, Medtronic Minimed, USA) позволила выявлять бессимптомно протекающие гипогликемии и особенности углеводного метаболизма в ночные и ранние утренние часы.

Выводы

1. Проведенное исследование подтвердило эффективность и безопасность применения постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы у пациентов с СД1, а использование системы постоянного контроля гликемии позволило изучить индивидуальные особенности углеводного метаболизма у каждого конкретного пациента, выявить бессимптомно протекающие гипогликемии и, соответственно, подобрать адекватную инсулинотерапию.

2. Помповая терапия позволяет наиболее точно приблизиться к физиологическим параметрам инсулинемии, о чем свидетельствуют показатели среднесуточного уровня гликемии, препрандиальных и постпрандиальных колебаний гликемии, количество зарегистрированных гипогликемий, а также уровень гликированного гемоглобина Hb_{A1c} после проведенной терапии, полученные в группе 1, которая превосходит по данным показателям группы 2 и 3.

3. В связи с особенностями использования помповой терапии на групповых занятиях необходимо разъяснять пациентам общие положения помповой терапии и обучать их техническим навыкам пользования. Подбор схемы, времени и частоты введения инсулина у пациентов, находящихся на помповой терапии, всегда требует строго индивидуального подхода.

4. Изменение качества жизни у пациентов, получавших помповую терапию, в сравнении с пациентами на обычной инсулинотерапии позволило достичь статистически значимого улучшения показателей удовлетворенностью проводимой терапией и конкретными целями, а также показателей социальной и эмоциональной удовлетворенности.

Литература

1. Аметов А. С.. Перспективы лечения сахарного диабета в ближайшие 10 лет. // Русский медицинский журнал, том 13, стр. 288–203, № 6, 2005.
2. American Diabetes Association. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion. // Diabetes Care, Vol. 25, Suppl. 1, P. 116, January 2005.
3. Bloomgarden Zachary T., Treatment issues in Type 1 Diabetes. // Diabetes Care, Vol. 25, Number 1, P. 230-236, January 2002.
4. Bode B., Weinstein R., Bell D, McGill J., Nadeau D. et al. Comparison of insulin Aspart with buffered regular insulin and insulin LisPro in continuous Subcutaneous Insulin Infusion // Diabetes Care, Vol. 25, Number 3, P. 439–444, March 2002.
5. Bott Uwe, Muhlhauser Ingrid, Overmann Hubert, Berger Michael. Validation of a Diabetes-Specific Quality-of-Life Scale for Patient With Type 1 Diabetes. // Diabetes Care, Vol. 21, Number 5, P. 757–767, May 1996.
6. DeVries J. H., Snoek F. J.,. Kostense P. J, Masurel N., Heine R. J.. On behalf of the Dutch Insulin Pump Study Group. A randomized trial of Continuous subcutaneous insulin infusion and Intensive injection therapy in Type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. // Diabetes Care, Vol. 25, Number 11, P. 2074–2080, November 2002.
7. Hanaire-Broutin H., Melki V., Bessieres-Lacombe S., Tauber J-P. (†). The study group for the development of the pump therapy in diabetes. Comparison of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion and Multiple Daily Injection Regimens using insulin LisPro in Type 1 diabetic patients on intensified treatment. // Diabetes Care, Vol. 23, Number 9, P. 1232–1235, September 2000.
8. Maran A, Crepaldi C, Tiengo A. et al. Continuous Subcutaneous Glucose Monitoring in diabetes patients. // Diabetes Care, Vol. 25, Number 2, P. 347–352, February 2002.
9. Monsod T. P., Flanagan D. E., Rife F., Saenz R., Caprio S, Sherwin R. S., Tamborlane W. V. Do Sensor glucose levels accurately predict plasma glucose concentrations during hypoglycemia and hyperinsulinemia? // Diabetes Care, Vol. 25, Number 5, P. 889–893, May 2002.
10. Pickup J., Keen H.. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion at 25 years (Evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes) // Diabetes Care, Vol. 25, Number 3, P. 593–598, March 2002.
11. Schade D. S., Valentine V.. To pump or not to pump. // Diabetes Care, Vol. 25, P. 2100–2102, 2002.
12. Stades A., Hoekstra J., Van den Tweel I.. Willem Erkelen D., Holleman F. Additional lunchtime basal insulin during insulin LizPro intensive therapy in a randomized, multicenter, crosover sturdy in adults. // Diabetes Care, Vol. 25, Number 4, P. 711–717, April 2002.
13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329:977–986, 1993.
14. Zavalkoff Samara R., Polychronakos Constantin. Evaluation of Conventional Blood Glucose Monitoring as an indicator of Integrated Glucose Values Using a Continuous Subcutaneous Sensor. // Diabetes Care, Vol. 25, Number 9, P. 1603–1606, September, 2002.