

Оценка эффективности и безопасности использования инсулиновых помп Accu-Chek

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

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
(директор – академик РАМН и РАН И.И. Дедов)

Инсулин-помповая терапия при сахарном диабете, существующая уже на протяжении более 40 лет (отсчитывая от первых экспериментов Арнольда Кадиша), получила свое наибольшее признание в последние 10 лет благодаря развитию микроэлектроники, миниатюризации техники, применению расходных материалов, не вызывающих кристаллизации инсулина, и пр. Особым импульсом к расширению распространения помп послужило внедрение аналогов инсулина ультракороткого действия, обладающих высокой скоростью всасывания, что значительно повысило эффективность и гибкость проводимой инсулинотерапии.

Совершенствование программируемых дозаторов введения инсулина – инсулиновых помп, привело к развитию нового направления в оптимизации инсулинотерапии, позволяющего не только улучшить степень компенсации углеводного обмена, но и повысить качество жизни пациентов. С помощью инсулиновой помпы в непрерывном режиме вводится один ультракороткий инсулин в двух режимах: базисном, имитирующем базальную секрецию инсулина, и болюсном, имитирующем стимулированную секрецию.

Современные помпы способны обеспечивать введение базисного инсулина с любой заданной скоростью, которую можно дифференцировать в различные временные интервалы. Доза вводимого инсулина может меняться в различные дни 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.

В Институте детской эндокринологии проводилось 3-месячное клиническое испытание эффективности и безопасности инсулиновой помпы Accu-Chek Spirit. В исследовании приняли участие 10 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 7 до 18 лет, 6 мальчиков и 4 девочки, средний возраст $12,67 \pm 4,62$ лет, с длительностью сахарного диабета от 0,6 до 11 лет, в среднем $5,30 \pm 5,17$ лет. Уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} исходно составлял от 7,6% до 12,8%, в среднем $9,6 \pm 1,7\%$. До начала помповой терапии у детей использовались инсулины аспарт (10 человек) и пролонгированные инсулины – гларгин (8 человек) и детемир (2 человека). У всех пациентов в помпе использовался аналог инсулина ультракороткого действия аспарт. У 8 человек доза инсулина при переводе на помпу была подобрана в условиях стационара, у 2 – амбулаторно. При переводе на инсулиновую помпу использовались рекомендации Консенсуса «Использование инсулин-помповой терапии в педиатрии», совместно принятого ESPE, LPWES и ISPAD [4]. Согласно Консенсусу, начальная суточная доза инсулина была снижена на 25%; 50% от этой дозы предназначалось для базисного, а другие 50% – для болюсного введения. Дальнейшая коррекция режима введения инсулина осуществлялась на основании данных гликемического профиля, полученных по глюкометру, а также на основании данных CGMS (Continuous glucose monitoring system – система длительного мониторинга глюкозы). Все пациенты проходили индивидуальное обучение работе с

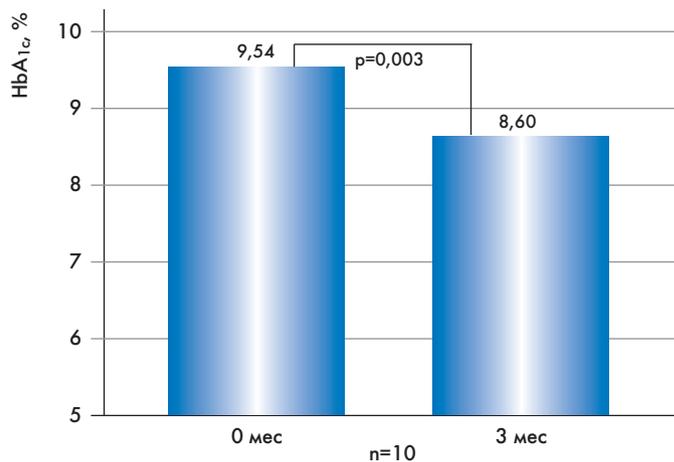


Рис. 1. Динамика уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c} через 3 месяца применения инсулиновой помпы

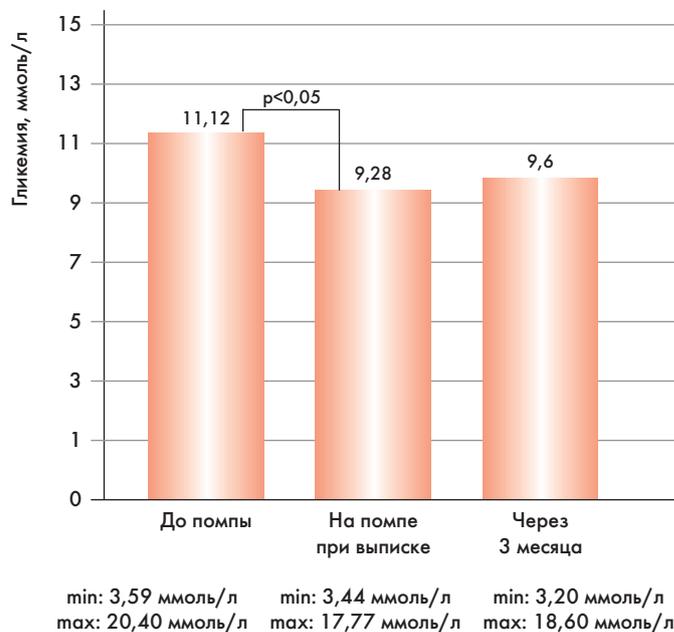


Рис. 2. Динамика изменения среднесуточной гликемии

помпой, которое в среднем занимало около 3 дней. По мере дальнейшего эксплуатации помпы проводились занятия, направленные на углубление и совершенствование знаний и навыков работы с ней.

Контрольное исследование HbA_{1c} пациентов проводилось через 3 месяца после перевода на помпу. Выполнялось 72-часовое мониторирование с помощью системы CGMS до начала помповой терапии, перед выпиской и через 3 месяца лечения. По результатам CGMS оценивалась про-

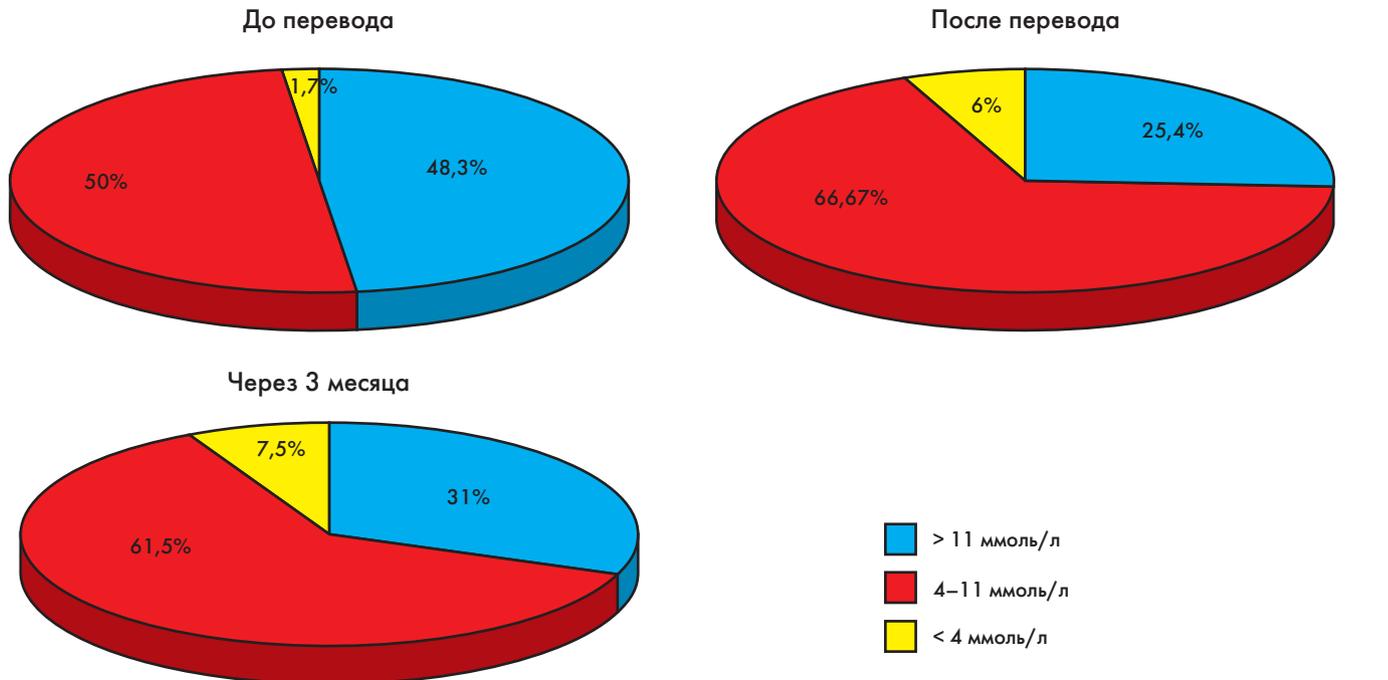


Рис. 3. Соотношение времени эугликемий, гипогликемий и гипергликемий в % до и после начала помповой терапии

должительность гипогликемий, гипергликемий, эугликемий в динамике. Уровень HbA_{1c} через 3 месяца снизился до $8,6 \pm 1,5\%$ (рис. 1).

Среднесуточный уровень гликемии, полученный с помощью системы CGMS до начала помповой терапии, составил $11,12 \pm 1,83\%$ ($n=10$), с колебаниями гликемии: минимальная – $3,59$ ммоль/л, максимальная – $20,40$ ммоль/л. После начала помповой терапии и подбора режимов введения инсулина, при выписке среднесуточная гликемия составляла $9,28$ ммоль/л ($p<0,05$), с колебаниями гликемии: минимальная – $3,44$ ммоль/л, максимальная – $17,70$ ммоль/л. Через 3 месяца среднесуточная гликемия составляла $9,60$ ммоль/л ($p<0,05$) (рис. 2). Таким образом, было показано, что при использовании инсулиновой помпы происходит не только снижение среднего уровня гликемии и гликированного гемоглобина, но и некоторое снижение амплитуды колебаний гликемии.

Анализ продолжительности гипергликемии (>11 ммоль/л), эугликемии ($4-11$ ммоль/л) и гипогликемии (<4 ммоль/л) по данным CGMS показал, что имелось существенное снижение процента длительности гипергликемий после начала помповой терапии с 48% до $25,4\%$; при этом незначительно увеличилась продолжительность гипогликемий, с $1,7\%$ до 6% . Через 3 месяца процент продолжительности эугликемий остался на сравнимом уровне (рис. 3).

Целевые уровни гликемии поддерживались в течение 50% времени трехсуточного мониторинга исходно и в 67% времени после перевода на помповую терапию.

У большинства пациентов после перевода на помпу доза инсулина значительно уменьшилась, в среднем на 22% ($p<0,05$). При этом базисная доза инсулина (количество единиц инсулина в час) после завершения коррекции режимов введения изменялась в течение суток $3-6$ раз ($4,5 \pm 1,2$) (рис. 4).

Ни у одного из пациентов не отмечалось 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.

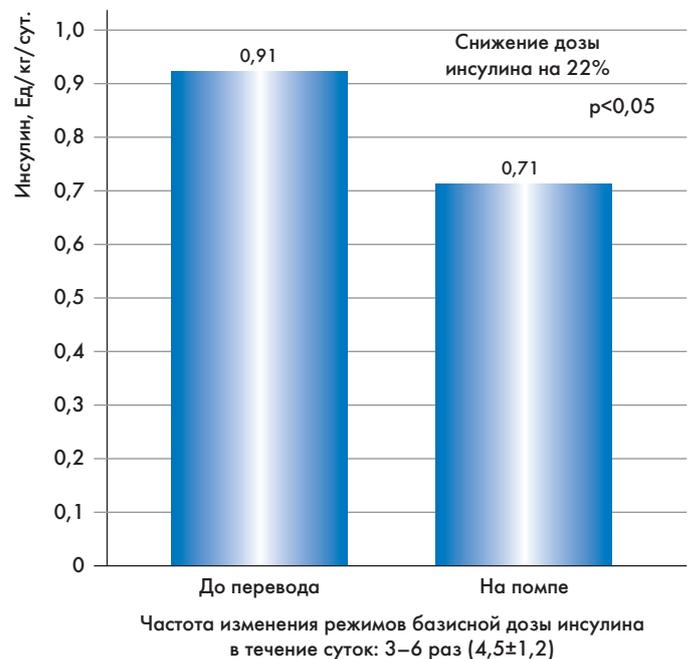


Рис. 4. Динамика суточной дозы инсулина после перевода на инсулиновую помпу

Реакция кожи в местах введения катетера отмечена у отдельных больных в виде небольшой гиперемии, исчезавшей спустя несколько часов после смены места введения. У трех пациентов имели место эпизоды выпадения катетера вследствие отклейки пластыря, которым катетер крепится к коже. Обычно выпадение катетера не сопровождается звуковыми сигналами, так как инсулин продолжает поступать в систему. Быстро появляющиеся клинические проявления (жажда, полиурия) и необъяснимая гипергликемия требуют срочной проверки инфузионной системы и самой помпы. У одной

пациентки отмечалось повышение гликемии на 3 сутки после установки инфузионной системы. Мы предположили, что это могло быть обусловлено повышенной кристаллизацией инсулина в инфузионной системе. После того, как ей рекомендовали менять катетер 1 раз в двое суток, показатели углеводного обмена стабилизировались. Среди неоспоримых преимуществ помпы все пациенты выделяли следующие:

- отсутствие ежедневных многократных инъекций инсулина;
- более ровную гликемию в ночное время, с уменьшением риска ночных гипогликемий;
- удобный дизайн, простота в использовании, меню на русском языке;
- снижение частоты гипогликемий во время физических нагрузок и занятий спортом, благодаря применению временной базисной дозы;
- возможность вводить дополнительный инсулин в болюсном режиме в любое время, в любом месте, не привлекая внимания окружающих.

Имеются литературные данные, подтверждающие эффективность и безопасность помповой терапии в детском возрасте. Особенности новых инсулиновых помп сделали возможным их применение у детей с сахарным диабетом, в том числе у детей очень малого возраста [6]. При проведении многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований у детей дошкольного возраста было отмечено значимое снижение гликогемоглобина HbA_{1c}, частоты тяжелых гипогликемий и отсутствие эпизодов диабетического кето-

ацидоза [2]. В то же время, в двух аналогичных по дизайну исследованиях, при хорошей переносимости детьми помповой терапии показатели метаболического контроля были одинаковы как в группе, использующей инсулиновую помпу, так и в группе, с применением режима множественных ежедневных инъекций [3, 6].

Следует отметить, что при использовании помповой терапии в более старшей возрастной группе пациентов (от 8 до 21 года) в рандомизированном проспективном исследовании было выявлено более значительное снижение гликогемоглобина, постпрандиальной гликемии и дозы инсулина по сравнению с группой контроля на инсулине гларгин [4].

В нашем исследовании, проведенном ранее, также отмечалось статистически значимое снижение уровня гликированного гемоглобина и среднесуточной гликемии [1].

Таким образом, преимущества помповой терапии явно перевешивают некоторые недостатки. На основании вышесказанного можно сделать следующие выводы:

1. Улучшение метаболического контроля:
 - а) снижение уровня гликогемоглобина HbA_{1c};
 - б) снижение среднесуточной гликемии;
 - в) снижение перепадов колебаний гликемии;
 - г) увеличение продолжительности эугликемии.
2. Улучшение качества жизни:
 - а) гибкость режима дня в отношении времени приемов пищи и физических нагрузок;
 - б) уменьшение количества инъекций до 1 раза в 3 дня.
 - в) уменьшение риска гипогликемий при физических нагрузках.

Литература

1. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Емельянов А.О. Трехлетний опыт использования инсулиновых помп в клинической педиатрической практике // Сахарный диабет – 2006 – №4 – С. 6–8.
2. DiMeglio LA, Pottorff DM, Boyd SR, France L, Fineberg N, Eugster EA. A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetes preschoolers. *О Pediatr* 2004;145:380–4.
3. Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JH, Vincent M, Tamborline WV. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care*, 2004;27,7; 1555–1558.
4. Philipp M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of insulin pump therapy in the pediatric-age group: consensus statement from the European Society for pediatric endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and adolescent diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association For The Study Of Diabetes (Consensus statement). *Diabetes care* 30.6(June 2007): p. 1653 (10).
5. Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA, Vincent MR, Dziura O6 Steffen AT, Tamborline WV. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 Diabetes: A follow up report. *Pediatrics* 2004; 114; 1601–1605.
6. Wilson D, Buckingham B, Kunselman E, Sullivan M, Paguntalan H, Gitelman S. A Two – Center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28,1; 15–19.