

Некоторые аспекты помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени (ответ на письмо Е.Д. Горбачева)

Филиппов Ю.И., Пекарева Е.В., Майоров А.Ю.

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

Данная статья является ответом на письмо пришедшее в редакцию от Е.Д. Горбачева. Она посвящена обсуждению проблем и сложностей, возникающих у людей с сахарным диабетом (СД) при использовании инсулиновой помпы и систем для непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени. Большинство таких сложностей носят исключительно технический характер и при правильном следовании рекомендациям врачей могут быть сведены к минимуму. Тем не менее, хочется подчеркнуть, что инсулинотерапия путем непрерывного подкожного введения инсулина (помповая инсулинотерапия) требует определенного объема знаний и весьма ответственного отношения к состоянию своего здоровья со стороны человека с СД. При этом люди, начавшие пользоваться инсулиновой помпой, стараются «забыть о диабете» и чаще всего получают негативный опыт. Современная инсулиновая помпа — это высокотехнологичный инструмент, который может помочь большинству людей с СД достичь идеальной компенсации углеводного обмена, но требующий при этом специфического обучения. Часто пациенты имеют весьма смутное представление о возможностях инсулиновой помпы и непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени (CGM-RT).
Ключевые слова: мониторинг глюкозы, инсулиновая помпа, сахарный диабет

Selected aspects of insulin pump therapy and continuous glucose monitoring in real time (in relation to the letter of E.D.Gorbachev)

Filippov Yu.I., Pekareva E.V., Mayorov A.Yu.
Endocrinological Research Centre, Moscow

This article is the answer to the letter sent by Gorbachev to the editor. It deals with problems and difficulties encountered by diabetic patients using insulin pumps and systems for continuous glucose monitoring in real time are considered. Most of them are of purely technical character and may be reduced to a minimum by compliance with medical advice. Nevertheless, it needs to be emphasized that insulin pump therapy implies a scope of immediate knowledge and imposes requirements on the user's health self-care behaviour. Those patients who "forget about diabetes" relying on the effect of insulin pump therapy alone are unlikely to benefit from it. This therapy provides a high-technology tool for the treatment of diabetes that may help the majority of patients to achieve almost ideal compensation of carbohydrate metabolism, but it requires specialized education. Many patients have very poor knowledge of insulin pump therapy and continuous glucose monitoring in real time.
Key words: compensation, diabetes mellitus, insulin pump

Письмо в редакцию Е.Д. Горбачева

С момента появления инсулиновой помпы (ИП), в терапии сахарного диабета 1 типа (СД1) открылась новая глава, характеризующая существенные изменения в качестве жизни больных, страдающих этим тяжелым недугом. Появилась возможность индивидуального подбора аналога базальной секреции поджелудочной железы, которая отражает суточный ритм выработки инсулина у здорового человека.

Долгожданным событием в практике применения ИП, безусловно, стало соединение в единое целое ИП и системы непрерывного мониторинга гликемии. Это позволило не только использовать индивидуально подобранную схему введения инсулина, но и визуально контролировать любые изменения, которые сопровождают поступление инсулина в организм каждого пациента, в режиме реального времени.

Уже только то, что появилась возможность избежать многократных инъекций короткого инсулина и инсулина пролонгированного действия, а также возможность заменить инсулины пролонгированного действия на индивидуальную схему введения короткодействующего инсулина в непрерывном режиме (аналог базальной секреции), во многом приблизило метод введения инсулина с помощью ИП к нормальным физиологическим механизмам секреции инсулина в организме здорового человека. Это стало особенно важно для детей, беременных женщин, а также для людей, ведущих активный образ жизни.

Хорошо подобранная врачом индивидуальная доза инсулина, корректирующая постпрандиальную гипергликемию, вводится каждым пациентом перед приемом пищи. Одна из последних ИП дает возможность визуально контролировать появление тенденции к гипо- или гипергликемии на экране ИП в режиме реального времени и быстро воздействовать на эти изменения.

Однако несмотря на очевидные преимущества в использовании ИП, имеются весьма существенные проблемы, связанные с применением расходных материалов, являющихся неотделимой составляющей при использовании ИП. Как известно, инсулин попадает в организм пациента через пластиковый катетер, снабженный пластиковой канюлей, которая вводится подкожно с помощью металлического мандрена. Именно свойства пластиковой канюли являются одной из основных причин нарушения подачи инсулина под кожу. Неоднократно было замечено, что при установке катетера происходит загибание конечной части пластиковой канюли. Чаще всего это связано с индивидуальными анатомическими особенностями — канюля «упирается» в твердый участок в месте введения под кожу. Поэтому, в связи с наличием плотных мышечных и фасциальных образований, были предложены катетеры типа Силуэт. Они позволяют вводить катетер не перпендикулярно, а под углом 60 градусов, это в ряде случаев дает возможность избежать ухудшения поступления инсулина в подкожное пространство.

В то же время, существенное влияние на диффузию инсулина оказывает состояние подкожной клетчатки, которое требует внимательной индивидуальной оценки при каждой установке катетера. Важным фактором, влияющим на состояние подкожной

клетчатки, является не только индивидуальная анатомическая структура, но и длительность применения катетеров в каждом конкретном месте их установки. Длительное использование передней брюшной стенки для введения катетеров приводит к возникновению большого количества липодистрофий и остаточных уплотнений после организовавшихся воспалительных инфильтратов. Эти патологические изменения значительно ухудшают процесс поступления инсулина в организм пациента и сопровождаются значительным ухудшением всасывания инсулина. На практике все это приводит к негативным последствиям в виде существенного повышения гликемии.

Одной из проблем, связанных с нахождением катетера под кожей, является длительность его использования. Это обстоятельство является принципиально важным для каждого пациента. Производители рекомендуют использовать катетер не более 3 суток. Однако попытки максимально долго использовать каждый катетер со стороны большинства пациентов обусловлены, прежде всего, экономическими причинами. Именно чрезмерно длительное использование катетера приводит к появлению сначала подкожного инфильтрата, а затем его последующего нагноения, связанного с формированием очага асептического воспаления.

В развитии воспалительного процесса имеет значение количество инсулина, непрерывно вводимого в одно и то же место. Раствор инсулина, очевидно, при длительном введении в одно и то же место оказывает повреждающее действие на ткань и приводит к развитию воспаления. При этом в случае развития воспалительной реакции, вводимый инсулин частично теряет активность, и, несмотря на многократные введения коррекционного болюса, развивается гипергликемия.

Гипергликемия часто не может быть правильно интерпретирована пациентом. Так, когда больной видит (на экране помпы), что гликемия прогрессивно увеличивается, он начинает поиск возможных причин этого повышения и, чаще всего, не связывает это с проблемой в работе катетера. Происходит переоценка и изменение подобранных врачом базальных или болюсных доз, попытка с помощью их коррекции воздействовать на растущую гликемию. При развитии воспалительной реакции введение многократных болюсов, направленное на коррекцию гипергликемии, как правило, не приводит к значимому снижению содержания глюкозы в крови. В то же время это может приводить к эффекту суммации введенных доз и в последующем привести к гипогликемии. Таким образом, необходимо обращать внимание на все непонятные тенденции к росту гликемии, которые могут быть связаны с развитием функциональной недостаточности установленного подкожного катетера.

Еще одной важной проблемой, связанной с вышеописанными причинами, является существенное увеличение количества вводимого инсулина в виде многократных коррекционных болюсных доз. Это, безусловно, приводит к состоянию гиперинсулинемии, и, как следствие, ухудшению эффективности проводимой инсулинотерапии. Многократное введение инсулина, направленное на снижение гипергликемии, приводит к увеличению дозы суточного инсулина на 30–35%.

Еще один аспект низкой надежности пластикового катетера связан с появлением некорректных показаний сенсора ИП. Нельзя не отметить, что резкие колебания гликемии существенно влияют на достоверность показателей сенсора, которые отражает экран помпы. Производитель указывает, что данные сенсора о гликемии могут отличаться от показателей глюкометра в пределах 20%. Если происходят резкие колебания гликемии, показания сенсора могут отличаться от показателей глюкометра иногда более чем на 80–100%. В этом случае визуальная оценка гликемии в режиме реального времени невозможна из-за указанного различия в показаниях сенсора и глюкометра. Причем показатели гликемии по данным сенсора могут отличаться как в большую, так и в меньшую сторону. При завышении результатов измерения гликемии в сторону увеличения на 80–100% у пациента возникает реальная возможность пропустить развитие гипогликемии. Например, если сенсор показывает 5 ммоль/л, а глюкометр выявляет 2,5 ммоль/л, возможность пропустить развитие гипогликемической комы, особенно, если эти изменения относятся к ночному периоду, становится вполне реальной. Таким образом, одно из главных преимуществ помпы с функцией мониторинга гликемии в режиме реального времени теряет смысл и становится проблематичным и опасным. Остается только возможность увидеть одну лишь «тенденцию» к развитию гипо- или гипергликемии.

В заключение хочется отметить высокую надежность работы самой ИП. За длительный период более чем трехлетней эксплуатации, в ее работе не отмечалось каких-либо сбоев или поломок. Возможно, более полная информация об ассортименте продукции (особенно это касается расходных материалов) даст и врачу, и пациенту возможность выбора и подбора более подходящего для конкретного пациента вида инфузионной системы.

Е.Д. Горбачев

Общая информация

При решении вопроса о применении помповой инсулинотерапии у каждого конкретного пациента врач-эндокринолог должен иметь хотя бы базовое представление об этом методе лечения. И лечащий врач, и пациент должны обладать следующей информацией.

Распространенность и эффективность помповой инсулинотерапии

Давно доказано, что помповая инсулинотерапия — эффективный метод лечения СД как 1, так и 2 типа (СД1 и СД2). В мире этот метод лечения применяется уже довольно широко: до 80% детей с СД1 в США и около 70% в Европе для введения инсулина используют инсулиновые помпы. В России количество пользователей помп прогрессивно увеличивается: так, в 2006–2007 гг. общее количество пациентов не превышало 1000 человек, в 2008 г. — ~1500 человек, в 2009 г. — ~3500 человек, в 2010 г. — >6500 человек.

Эффективность помповой инсулинотерапии по сравнению с режимом многократных инъекций подтверждена в больших проспективных клинических исследованиях, в том числе у детей [1]. В исследованиях показано, что режим непрерывного подкожного введения инсулина не только улучшает степень компенсации углеводного обмена (снижение HbA_{1c}), но значительно уменьшает частоту тяжелых гипогликемий (до 70% у некоторых пациентов), улучшает показатели качества жизни [2, 3, 4]. Инсулиновая помпа позволяет успешно справиться с такими особенностями течения СД, как синдром Сомоджи и феномен «утренней зари» [3].

Особенности устройства и работы инсулиновой помпы

Современная инсулиновая помпа представляет собой компактное легкое устройство размером с мобильный телефон. Инсулин вводится в тело человека через систему гибких трубочек. Резервуар, расположенный в корпусе прибора, соединен с канюлей, установленной в подкожной жировой клетчатке. Вместе

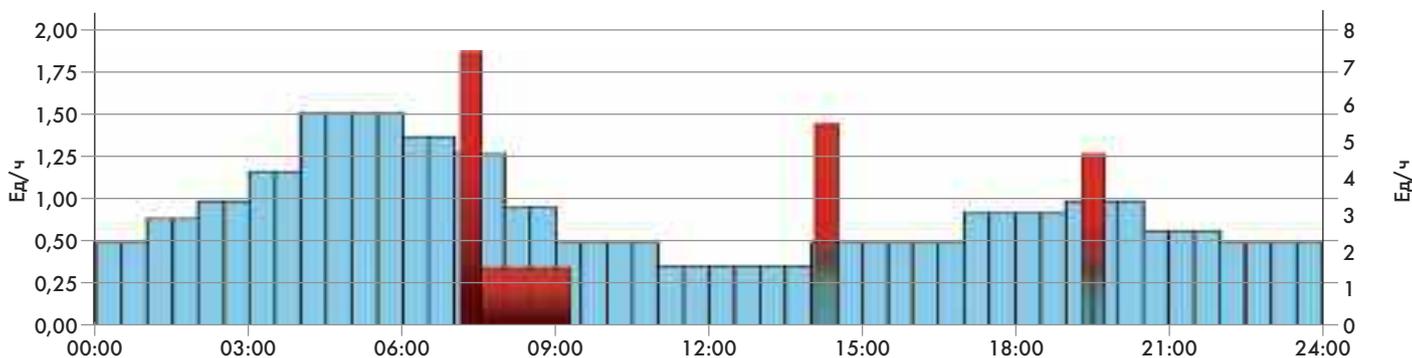


Рис. 1. Пример профиля введения инсулина в базальном (голубым цветом) и болюсном (красным цветом) режиме.

резервуар и катетер называются инфузионной системой. Пользователи инсулиновой помпы меняют инфузионную систему каждые 3 дня, вместе с инфузионной системой каждый раз меняется и место введения инсулина. Канюля (обычно тефлоновая, а не металлическая) устанавливается под кожу в тех же местах, куда вводят инсулин шприц-ручками (живот, бедра, ягодицы, плечи).

Все инсулиновые помпы вводят инсулин, как и поджелудочная железа людей без СД, в двух режимах: болюсном и базальном. Базальный режим введения инсулина имитирует фоновую секрецию инсулина поджелудочной железой (необходимую для утилизации глюкозы, появляющейся вследствие ее продукции печенью), болюсный — прандиальную (для утилизации глюкозы из углеводов пищи).

В норме в разное время суток инсулин выделяется поджелудочной железой с разной скоростью, что зависит от профиля секреции контринсулярных гормонов, уровня стресса, физической активности и т.д. С помощью помпы инсулин вводится под кожу очень маленькими дозами (по 0,025–0,100 Ед, в зависимости от модели) с заданной скоростью (например, при скорости 0,60 Ед/ч помпа будет вводить по 0,05 Ед инсулина каждые 5 мин или по 0,025 Ед каждые 150 с). Современная помпа позволяет запрограммировать профиль введения инсулина в базальном режиме — в какое время суток с какой скоростью вводить инсулин. При этом через каждые полчаса скорость введения инсулина может быть разной, например с 12:00 до 12:30 помпа может вводить инсулин со скоростью 0,80 Ед/ч, а с 12:30 до 13:00 — со скоростью 1,10 Ед/ч и так далее (рис. 1).

Главной отличительной особенностью помповой инсулинотерапии от режима многократных инъекций с помощью шприц-ручек следует считать особенности действия именно базального инсулина. При использовании режима многократных инъекций фоновая секреция инсулина имитируется введением 1–2 раза в сутки инсулина продленного действия (инсулин НПХ, гларгин или детемир). При этом под кожей благодаря кристаллизации и самоассоциации молекул инсулина создается депо, из которого инсулин медленно высвобождается и всасывается в кровь. Следует подчеркнуть, что из депо инсулин может всасываться в кровь с разной, иногда непредсказуемой скоростью. На параметры всасывания инсулина влияют место и глубина введения, физическая активность, особенности локального кровотока, наличие местной липодистрофии, курение, прием вазоконстрикторов/вазодилаторов и др.

Преимущества введения инсулина с помощью помпы

- **Низкая вариабельность всасывания инсулина.** Так как в помпе применяется только инсулин короткого или ультракороткого действия, то вариабельность его всасывания становится менее выраженной по сравнению с препаратами инсулина длительного действия, используемыми при интенсифицированной инсулинотерапии в режиме многократных инъекций [5, 6]. Это, в свою очередь, позволяет сделать концентрацию глюкозы в крови более предсказуемой.

- **Маленький шаг и высокая точность дозирования.** Шаг набора болюсной дозы инсулина у большинства помп составляет 0,05–0,1 Ед (в противовес 0,5–1,0 Ед в шприц-ручках). Скорость подачи инсулина в базальном режиме можно изменить на 0,025–0,100 Ед в час! Таким образом, с помощью помпы инсулин подается в микродозах, что обеспечивает точность и непрерывность введения, а также позволяет легко изменить количество находящегося в организме инсулина. При повышении или понижении потребности в инсулине инсулиновая помпа позволяет быстро изменить скорость подачи инсулина. При лечении многократными инъекциями поддерживать стабильную концентрацию глюкозы в крови, например, во время повышенной или резко сниженной физической активности, более проблематично.
- **Снижение количества проколов кожи.** Инфузионную систему для подачи инсулина пациенты меняют 1 раз в 3 дня, таким образом, они уменьшают количество проколов кожи минимум в 15 раз. При отсутствии необходимости делать дополнительные инъекции повышается степень свободы пациента в отношении режима питания и образа жизни в целом.
- **Помощь в расчетах доз инсулина на еду и на коррекцию гипергликемии.** Многие помпы снабжены специальными программами, которые, учитывая индивидуальные параметры пациента (углеводный коэффициент и чувствительность к инсулину в разное время суток, целевую гликемию, время действия инсулина и др.), помогают рассчитать необходимую дозу болюса инсулина, исходя из результатов самоконтроля гликемии и количества углеводов в планируемом приеме пищи.
- **Особые виды болюсов.** С помощью помпы можно растянуть введение болюсной дозы инсулина во времени. Это целесообразно делать при приеме пищи, содержащей очень медленно всасывающиеся углеводы или при длительном (в течение нескольких часов) приеме пищи. Для пищи, содержащей углеводы с разной скоростью всасывания, помпа позволяет ввести часть болюсной дозы быстро, а введение другой части той же дозы — растянуть во времени.
- **Непрерывное мониторирование гликемии в режиме реального времени.** Устройство для непрерывного измерения концентрации глюкозы в межклеточной жидкости подкожной жировой клетчатки в режиме реального времени (CGM-RT) может быть встроено в инсулиновую помпу или просто быть совместимым с ней. При этом данные мониторирования не только отображаются на приборе — помпа предупреждает пользователя о том, что содержание глюкозы в крови вышло из диапазона желаемых значений. Таким образом, пациент получает возможность реагировать на изменения гликемии прежде, чем разовьется серьезная гипер- или гипогликемия. В самых последних моделях реализована возможность самостоятельного реагирования помпы на изменения гликемии (помпа временно отключает подачу инсулина при гипогликемии).

- **Хранение, передача на персональный компьютер, обработка и анализ данных.** В большинстве помп хранится журнал данных за последние 1–6 мес. Такой журнал (при правильном обращении с помпой) содержит подробные сведения обо всех введенных дозах инсулина, уровне глюкозы крови, количестве углеводов, результатах CGM-RT. Такой дневник удобно анализировать как самому пациенту, так и лечащему врачу, поскольку в нем, как правило, содержится значительно больше данных, чем в дневниках самоконтроля, заполняемых пациентом самостоятельно. Кроме того, в программы по расшифровке данных журнала помпы часто встроены математические формулы для обчета важных для лечащего врача параметров, таких как средние дозы инсулина, средняя гликемия, среднее количество углеводов, съеданное пользователем за сутки и т.д.

В итоге, при правильном использовании инсулиновой помпы у ее пользователя появляется возможность лучше управлять СД.

Недостатки инсулиновых помп

Необходимо помнить, что инсулиновая помпа — это далеко не поджелудочная железа, а лишь более технологичное средство введения инсулина, чем шприц-ручка.

- Пациентам необходимо менять место установки инфузионной системы каждые 3 дня. Процедура установки инфузионной системы достаточно проста и похожа на обычную инъекцию.
- Пользователю помпы необходимо определять содержание глюкозы в крови минимум 4 раза в день. Это обязательное условие для всех пользователей инсулиновых помп. При меньшем количестве определений гликемии в течение суток использование помпы может не дать тех результатов, которых от нее ожидают, и даже быть потенциально опасным.

Помпа — лишь инструмент для достижения поставленных целей! И этим инструментом нужно уметь управлять. К сожалению, пока инсулиновые помпы не могут избавить пациентов от необходимости думать о СД, считать углеводы пищи или планировать (хотя бы на час вперед) физическую нагрузку.

Перевод на помповую инсулинотерапию

Хочется подчеркнуть, что помповая инсулинотерапия — высокотехнологичный и в достаточной степени высоко индивидуализированный вид лечения. Переводить пациента с режима многократных инъекций на непрерывное подкожное введение инсулина с помощью помпы может лишь высококвалифицированный врач-эндокринолог, сертифицированный по помповой инсулинотерапии. Причем, в его задачу входит не только расчет стартовых настроек инсулиновой помпы по специальным формулам, но и достаточно длительная кропотливая работа по дальнейшему подбору профилей введения инсулина в базальном режиме, коэффициентов для расчета болюсов инсулина на еду и на коррекцию, а также обучение пациента и постоянный динамический контроль за его состоянием (технический тренинг, касающийся вопросов программирования, устройства меню, алгоритма смены инфузионных систем и других «обиходных» аспектов помповой инсулинотерапии проводит сертифицированный тренер компании-производителя помпы). В первые 2–3 недели после перевода пациента с режима многократных инъекций на помповую инсулинотерапию чаще всего оказываются необходимыми ежедневные контакты пациента с врачом для корректировки настроек инсулиновой помпы и решения «поведенческих», часто бытовых вопросов, связанных с использованием помпы. В этот период между врачом и пациентом должны складываться тесные взаимоотношения «командного типа» с целью максимально быстрого и эффективного достижения целевых показателей самоконтроля гликемии.

К сожалению, иногда врачи оказываются неподготовленными к особенностям работы с пациентами, использующими помповую инсулинотерапию. Это может быть обусловлено как нехваткой рабочего времени (при переводе пациента на инсулиновую помпу в первую неделю ему нужно уделять в среднем 2–3 часа ежедневно), так и отсутствием необходимых знаний и опыта. Наиболее правильным решением в такой ситуации может стать передача пациента более квалифицированному в сфере помповой инсулинотерапии коллеге, однако такое решение принимается, увы, не всегда.

Нередки случаи, когда пациент сам решает перейти на помповую инсулинотерапию вопреки рекомендациям наблюдающего его врача-эндокринолога или без учета его мнения. В такой ситуации пациент либо сам находит квалифицированного специалиста и остается под его наблюдением, либо пытается перейти на использование помпы самостоятельно. Последний вариант чреват многочисленными ошибками и высокой вероятностью получения крайне негативного опыта использования инсулиновой помпы, вплоть до отказа от дальнейшего применения данной технологии.

Подобных случаев в России, к сожалению, немало. Далее мы проиллюстрируем наиболее часто встречающиеся вопросы и «нарекания» к помповой инсулинотерапии со стороны пациентов. Для решения каждой «проблемы», описанной в выдержках из письма пациента на помповой инсулинотерапии, ниже даны наиболее простые и рациональные решения и пояснения. Данные примеры будут полезны как врачам, специализирующимся в области помповой инсулинотерапии, так и пациентам, часто сталкивающимся со сходными ситуациями.

Выдержки из письма пациента в адрес редакции журнала «Сахарный диабет»

«...Свойства пластиковой канюли являются одной из основных причин нарушения подачи инсулина под кожу. Неоднократно было замечено, что при установке катетера происходит загибание конечной части пластиковой канюли. Чаще всего это связано с индивидуальными анатомическими особенностями...»

Действительно, при использовании инсулиновой помпы в определенных ситуациях доставка инсулина в организм может нарушиться. Происходит это, в большинстве случаев, в результате следующих причин.

- **Канюля удалена из-под кожи:** ее сорвали резким движением или отклеился фиксирующий пластырь, или на фоне высокой физической активности короткая канюля (6 мм) просто «выскльзнула» из-под кожи.
- **Катетер оборвался.** Разорвать катетер человеку не под силу, но вот перерезать его можно. Домашние животные также могут его перегрызть. Кроме того, если катетер не заправлять под одежду, он может зацепиться за острые предметы быта.
- **Канюля затромбировалась.** Это может произойти в результате того, что при установке канюля задела мелкий сосуд в подкожной жировой клетчатке — вытекшая из сосуда кровь, свернувшись, может ее затромбировать. Также причиной может быть длительное ношение канюли (больше положенного срока), в этом случае она может затромбироваться фибрином или гноем. Описаны случаи кристаллизации инсулина в канюле. Такое возможно при очень низкой скорости введения инсулина (<0,15 Ед/ч) и случается по сравнению со всеми прочими причинами довольно редко.
- **Канюля загнулась.** Эта ситуация отличается от предыдущих тем, что она вполне обратима. Вместе с тем она, вероятно, наиболее часто беспокоит пользователей инсулиновых помп. Если причина нарушения доставки инсулина в тело именно в загибе канюли, а не в ее тромбировании, то доста-

точно просто интенсивно помассировать место установки, и подача инсулина возобновится (при смещении тканей канюля расправится и перегиб исчезнет). К сожалению, внешне отличить загиб канюли от тромбирования невозможно.

В ситуации, когда инсулиновая помпа предупреждает о нарушенной доставке инсулина, нужно сначала исключить загиб (местным массажем), и если такие действия не привели к желаемому результату, то считать, что канюля затромбировалась. В этом случае предпринять следующие действия.

1. Как можно скорее поменять инфузионную систему. Измерить гликемию. При необходимости ввести дозу инсулина на коррекцию гипергликемии.
2. При отсутствии возможности быстро сменить инфузионную систему (человек не дома, с собой запасной инфузионной системы нет) необходимо вводить инсулин с помощью шприц-ручки или одноразового инсулинового шприца, восполняя ту дозу инсулина, которую помпа не ввела в базальном режиме. При необходимости следует дополнительно ввести шприц-ручкой инсулин для коррекции гипергликемии.

У некоторых пациентов загибы и тромбирование канюли по неясным причинам (это не связано с массой тела или толщиной подкожного слоя жировой ткани) происходят часто. Как правило, ситуация разрешается выбором другого типа инфузионных систем (они есть у всех производителей инсулиновых помп) с более длинной канюлей. Такие системы вводятся под кожу не под прямым углом, а под углом 60°, что позволяет им свободнее двигаться под кожей.

Исходя из вышесказанного, следует рекомендовать пациенту всегда иметь при себе не только глюкометр и быстро всасывающиеся углеводы, но и заряженную шприц-ручку с инсулином и иглой либо одноразовый инсулиновый шприц и картридж с инсулином.

«Длительное использование передней брюшной стенки для введения катетеров приводит к возникновению большого количества липодистрофий и остаточных уплотнений после воспалительных инфилтратов...»

Такие последствия постановки инфузионных систем, как остаточные уплотнения, возникают только при очень длительном ношении одной инфузионной системы, т.е. при несоблюдении рекомендаций производителя по эксплуатации прибора и расходных материалов. Если следовать рекомендациям производителей инсулиновых помп и своевременно менять место постановки катетера (каждые 3 дня), то не возникает воспалительных явлений и остаточных уплотнений в месте предыдущей установки. Как сам автор отмечает в письме «...Именно длительность использования катетера приводит к появлению сначала подкожного инфилтраты, а затем его последующего нагноения...». Воспалительная реакция в месте стояния канюли формируется закономерно, и происходит это у абсолютного большинства пациентов после ношения одной инфузионной системы на одном участке кожи в течение более чем 3 дней. Это обусловлено естественной реакцией организма на инородное тело (канюля в коже) и раздражающее действие раствора инсулина (кроме инсулина и воды в растворе содержится еще множество компонентов, в том числе тех, которые могут раздражающе действовать на подкожную жировую клетчатку). Именно поэтому следует соблюдать рекомендации производителя и менять инфузионную систему и место установки канюли своевременно.

«...Существенное увеличение количества вводимого инсулина в виде многократных коррекционных болюсных доз, вызванного необходимостью снижения уровня растущей гликемии... Многократное введение инсулина, направленное на снижение

возникающей гипергликемии, приводит к увеличению дозы суточного инсулина на 30–35%.»

Стоит отметить, что само по себе увеличение суточной дозы инсулина не приводит к каким-либо нежелательным последствиям на организм, если на фоне увеличения дозы гликемия остается в пределах целевых значений.

При нахождении одной и той же канюли в коже более 3 дней подряд развивается локальное воспаление, при этом в зоне воспаления может разрушаться значительная часть вводимого инсулина. В таких случаях инсулин не будет оказывать должного эффекта на гликемию, и содержание глюкозы в крови будет стремительно увеличиваться. Как известно, количество инсулина, необходимое для поддержания нормогликемии, гораздо меньше количества, требующегося для снижения гипергликемии.

Дополнительное использование системы суточного мониторинга гликемии в режиме реального времени и правильный анализ кривой на дисплее прибора позволяет предотвратить развитие гипер- и гипогликемических состояний и, таким образом, не вызывает увеличения суточной потребности в инсулине.

Проблемы, возникающие при непрерывном мониторинге глюкозы

Сенсор работает по тому же принципу, что и тест-полоски к глюкометру — с помощью специфического фермента — глюкоксидазы. При этом прибор (помпа) непосредственно получает информацию о силе сигнала, который возникает при реакции фермента, нанесенного на сенсор, и глюкозы в межклеточной жидкости подкожной жировой клетчатки. Помпа (или другой прибор для непрерывного измерения гликемии) сравнивает значения силы сигнала с показателями гликемии, которые пациент получает в результате самоконтроля с помощью глюкометра (процесс сравнения называется калибровкой). При этом калибровка должна производиться лишь 2–3 раза в сутки, а помпа отображает показатель гликемии непрерывно в течение многих дней.

Следует помнить, что содержание глюкозы в крови изменяется быстрее, чем в подкожной жировой клетчатке. Таким образом, показания непрерывного мониторинга могут

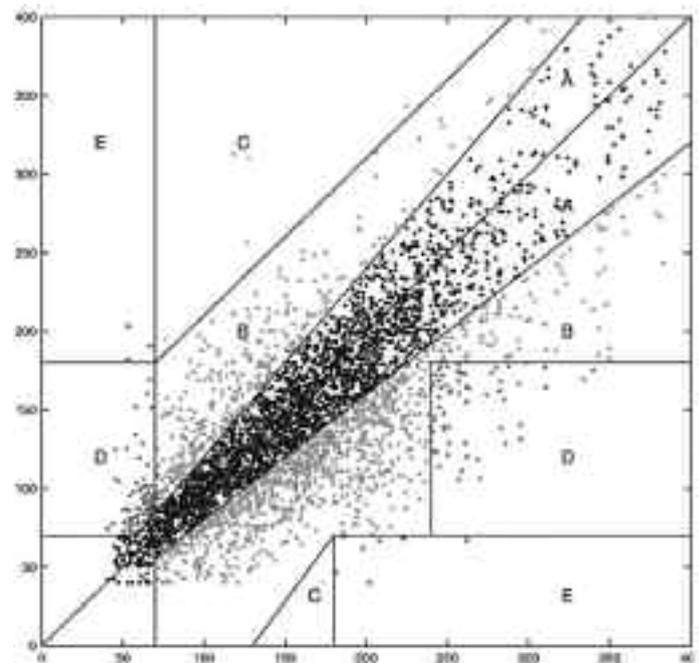


Рис. 2. Точность показаний сенсора в сравнении со стандартным лабораторным методом.

отставать от реальных изменений гликемии. По результатам исследований такое отставание не превышает 20 минут. Как любой прибор, сенсор имеет определенную погрешность измерений. Во-первых, это обусловлено существованием 20% погрешности глюкометров, по показаниям которых калибруются приборы для непрерывного мониторинга. Во-вторых — отставанием показателей мониторинга от значений гликемии при резких колебаниях. В-третьих — собственной погрешностью прибора.

Показатели работы приборов для непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени

Накоплено много данных как о точности результатов мониторинга с помощью глюкозооксидазных сенсоров, так и об отставании результатов мониторинга по времени [7]. Несмотря на то, что ниже даются представления, характеризующие работу этих устройств, в настоящее время не существует единого принятого статистического подхода для оценки работы приборов для постоянного мониторинга гликемии, таких как Guardian или инсулиновая помпа Paradigm Real-Time 722. Параметры работы лучше всего могут быть охарактеризованы при просмотре специальных графиков. На этих диаграммах значения, полученные при помощи прибора для непрерывного мониторинга для одного пациента за определенное время, накладываются на значения, полученные в то же время при помощи контрольного метода измерения уровня глюкозы (рис. 1). На результаты наложена сетка координат Кларка, которая делит диаграмму корреляции на 5 зон. Зона А — клинически верно, ведет к принятию корректных клинических решений; В — приведет к благотворным решениям или отсутствию лечения; С — приведет к гиперкоррекции нормальных уровней глюкозы; D — приведет к невозможности обнаружить и лечить низкие или высокие уровни глюкозы; E — приведет к ошибочным решениям при лечении. Таким образом, результаты, расположенные

в зонах А и В, считаются клинически приемлемыми, в то время как результаты, расположенные в зонах С, D и E, потенциально опасны и представляют собой клинически значимые ошибки.

Мы видим, что большая часть измерений глюкозы при непрерывном мониторинге в режиме реального времени укладывается в зоны А и В. Но иногда возможно и несколько большее отклонение. В целом можно считать, что величина погрешности в большинстве случаев приемлема и позволяет успешно использовать прибор, добиваясь улучшения гликемического контроля с его помощью.

Программы для анализа данных

В письме того же пациента говорилось об отсутствии возможности анализа данных, хранящихся в памяти помпы и о «неприятной возможности получения недостоверной информации, связанной с неточным переводом существующей в настоящее время англоязычной версии программы CareLink Personal». В настоящее время уже русифицирована интернет-версия программы CareLink Personal, которая позволяет получить и проанализировать информацию, хранящуюся в помпе. В виде графиков и диаграмм программа отображает изменения гликемии, дозы инсулина и другую важную как для врача, так и для пациента информацию. Получение таких отчетов о работе прибора может дать очень много полезной информации для оценки степени компенсации углеводного обмена и оптимизации инсулинотерапии (в том числе, для изменения настроек инсулиновой помпы).

В заключение хотелось бы сказать, что помповая инсулинотерапия и непрерывное мониторинг глюкозы не могут на сегодняшний день считаться панацеей в лечении СД. Если у пациента при использовании таких средств возникает много проблем, которые не удается разрешить, самым правильным решением будет перевод его на обычную инсулинотерапию и самоконтроль гликемии.

Литература

1. Doyle (Boland) E.A., Weinzimer S.A., Steffen A.T., et al. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 1554–1558
2. Linkeschova R., Raoul M., Bott U., et al. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years // *Diabet Med*. – 2002. – Vol. 19. – P. 746–751.
3. Weissberg-Benchell J., Antisdel-Lomaglio J., Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 1079–1087.
4. Pickup J.C. Are insulin pumps underutilized in type 1 diabetes? Yes // *Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29. – P. 1449–1452.
5. Lauritzen T., Pramming S., Deckert T., Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion // *Diabetologia*. – 1983. – Vol. 24 (5). – P. 326–329.
6. Lauritzen T., Frost-Larsen K., Larsen H.W., Deckert T., Keiding N., Nielsen G. Continuous subcutaneous insulin // *Lancet*. – 1983. – Vol. 25. – P. 1445–1446.
7. Keenan D.B., Cartaya R., Mastrototaro J.J. Accuracy of a New Real-Time Continuous Glucose Monitoring Algorithm // *Journal of Diabetes Science and Technology*. – 2010. – V. 4, Issue 1. – P. 111–118.

Филиппов Юрий Иванович

научный сотрудник, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: geofil@yandex.ru

Пекарева Елена Владимировна
Майоров Александр Юрьевич

научный сотрудник, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
д.м.н., зав. отделением программного обучения и лечения, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва