

Помповая инсулиноterapia и постоянное мониторингирование гликемии у больных инсулинозависимым сахарным диабетом: теоретические предпосылки и практические результаты

Журавлева Л., Смирнов И., Пылев Д.

Резюме

В основе удовлетворительной компенсации инсулинозависимого сахарного диабета лежит адекватная, рациональная дозировка инсулинотерапии и постоянный контроль гликемии. Сегодня устройства для современной компенсации становятся более доступными для пациента, что требует от врача компетентности в этом вопросе. В статье приведена информация о принципе работы, настройках инсулиновой помпы и систем постоянного мониторингирования глюкозы (CGMS), а также практические результаты работы устройств в индивидуальных нестандартных ситуациях.

Ключевые слова: сахарный диабет инсулинозависимый, инсулиновая помпа, постоянное мониторингирование гликемии, CGMS

Сахарный диабет (СД) – хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с абсолютным дефицитом инсулина или с недостаточной чувствительностью тканей к нему. Для достижения удовлетворительной компенсации СД необходима инсулиноterapia с момента выявления заболевания при 1 типе СД и у значительного числа пациентов с СД 2 типа – с течением времени. Инсулиноterapia при СД 2 типа является вопросом времени и начинается в среднем через 5-6 лет применения пероральных сахароснижающих препаратов. На сегодня созданы пероральные сахароснижающие средства с различными механизмами коррекции гипергликемии, поэтому инсулино-

terapia при СД 2 типа откладывается на более длительный срок. Кроме того, важной причиной отсроченной инсулинотерапии при СД 2 типа является психологический барьер у пациента, страх перед ежедневными инъекциями и перед развитием гипогликемии. Последняя, безусловно, требует повышенной осторожности, особенно у пациентов с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском, степень которого не в последнюю очередь связана с возрастом.

Положительный результат интенсифицированной инсулинотерапии при СД 1 типа был неоднократно доказан во множестве исследований, начиная с классических DCCT и STENO. Своевременная оптимизация контроля уровня глюкозы снижает развитие микро- и макрососудистых осложнений. Ее необходимость не вызывает сомнений и при СД 2 типа, что продемонстрировано в ряде исследований, начиная с UKPDS и Kumamoto Study. Эугликемия – основная цель при компенсации СД вне зависимости от его типа и этиологии. Не стоит забывать,

Журавлева Л., д. мед. н.
Харьковский национальный медицинский университет

Смирнов И., к. мед. н.
Коммунальное учреждение охраны здоровья «Областная клиническая больница – центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», Харьков

Пылев Д., магистр медицины
Харьковский национальный медицинский университет

что достижение нормогликемии на длительный период увеличивает вероятность развития гипогликемии [4]. Не вызывает сомнений, что измерение гликемии недостаточно для оценки компенсации СД, а анализ лабильности гликемии на фоне гликемического профиля вместе с HbA1c дает лучшее представление о качестве компенсации [5, 6]. Приверженность к инъекциям инсулина полностью зависит от адекватности дозировки инсулина с учетом состояния и потребности пациента, т. е. от эффективности инсулинотерапии. Узкая и ограниченная возможность титрации дозы и фиксированный режим введения требуют от пациента определенной адаптации, а иногда и кардинального изменения образа жизни. Важным ограничением в достижении поставленной цели является также гипогликемия.

В реальной практике можно отметить лабильность в потребности инсулина практически у каждого пациента. Такая лабильность может быть связана с действием контринсулярных гормонов, колебаниями степени инсулинорезистентности, возникающими вследствие множества причин, вариабельностью фармакодинамики и фармакокинетики препаратов инсулина. Изменение потребности можно наблюдать не только в течение суток, но и при смене сезона (лето/зима). В жизни часто возникают обстоятельства, оказывающие влияние на изменения потребности в инсулине, которые могут быть прогнозируемыми (путешествие, менструации, операции) и спонтанными (простудные заболевания, ургентная операция, эмоциональное напряжение). Незапланированные стрессы предвидеть тяжело, но они безусловно влияют на уровень гликемии и требуют незамедлительной коррекции.

Традиционный классический способ интенсифицированной инсулинотерапии – многочисленные ежедневные инъекции (МЕИ). В последние декады все чаще применяется постоянное подкожное введение инсулина с помощью инсулиновой помпы. В обоих случаях для достижения оптимальной компенсации необходимо проводить измерение гликемии 6-10 раз в сутки,

самоконтроль гликемии является фундаментом адекватной инсулинотерапии.

В условиях сегодняшнего динамического совершенствования технологий в направлении разработки искусственной поджелудочной железы применение инсулиновой помпы все чаще встречается в практике эндокринолога. В сентябре 2016 года FDA одобрило первую в мире инсулиновую помпу, работающую по схеме «замкнутой петли» – Medtronic 670G. Прежние помпы работали по принципу «открытой петли», когда пациент сам принимал все решения, относящиеся к введению инсулина. «Замкнутая петля» подразумевает автономный принцип работы, в котором на основании перманентного определения гликемии, программным обеспечением оценивается ее динамика и тренд, затем алгоритм устройства самостоятельно рассчитывает необходимую скорость введения инсулина. Создание «замкнутой петли» – огромный шаг вперед по пути, начатом в 60-х годах XX века, когда была создана первая инсулиновая помпа. Все же коллектив авторов склоняется к мнению, что Medtronic 670G, несмотря на высокую оценку в литературе, еще не безупречное достижение. Потребность в ручных настройках даже у этой, самой современной помпы сохраняет пока еще практически постоянную необходимость следить за параметрами ее работы. Постоянная необходимость контроля со стороны пациента пока не позволяет говорить о полном цикле «замкнутой петли» и полной автономной работе устройства, являющегося предшественником искусственной поджелудочной железы. Сегодня инсулиновая помпа считается наиболее оптимальным способом достижения компенсации инсулинозависимого СД.

Для эффективного гликемического контроля, особенно для обеспечения помповой инсулинотерапии, даже 6-10 определений гликемии в течение суток часто бывает недостаточным. Стоит помнить, что имеется ряд пациентов, у которых лабильность гликемии крайне нежелательна и требует постоянного контроля [3]. Применение систем постоянного мониторинга уров-

ня гликемии Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) как отдельно, так и вместе с помпой, решает эту проблему, позволяя достичь значительного успеха в самоконтроле гликемии. CGMS представляет собой возможность для перманентного (каждые 10 секунд) определения гликемии. Такая перманентность является необходимым условием надежной работы «замкнутой петли». Одновременное применение инсулиновой помпы и CGMS позволяет достичь значительных преимуществ и лучшего уровня компенсации СД [2] по сравнению с отдельным их применением.

Новые технологии компенсации СД не являются широко распространенными в Украине из-за основной причины – высокой стоимости устройств и их ежемесячного обслуживания. Немаловажным является ограниченность выбора устройств. На сегодняшний день в Украине пациенту доступны помпы производства Medtronic MiniMed и Dana Diabecare. Инсулиновые помпы Accu-Chek, Omnipod, Animas® Vibe®, Tandem Diabetes Care®, Cellnovo pump, а также такие CGMS устройства, как Dexcom, FreeStyle Libre официально не зарегистрированы в Украине.

Авторам статьи хотелось поделиться собственным опытом достижения компенсации в различных клинических ситуациях с применением CGMS устройств и помповой инсулинотерапии. Поскольку клиницист все еще нечасто встречает пациента «на помпе» и/или с CGMS, позвольте напомнить основные принципы работы устройств.

При инициации помповой инсулинотерапии работу помпы удобно программировать согласно протоколу Bruce W. Bode [8]. Перевод пациента на помповую инсулинотерапию в нашей клинике происходит, как правило, в выходной день, поскольку занимает 3-4 часа первоначального программирования. Затем требуется до 3-х недель общения в «телефонном режиме» для индивидуальной настройки стартовой программы помпы. Основная задача врача в начале помповой терапии – донести до пациента информацию о новых возможностях, кото-

рые открываются перед ним благодаря применению постоянной подкожной инфузии инсулина, но, в тоже время, минимизировать иллюзии и напрасные ожидания. К примеру, пациент не должен напрасно рассчитывать на отсутствие в будущем необходимости в его постоянном участии в процессе коррекции гликемии или на то, что процесс коррекции немедленно заметно упростится. Нередко встречаются пациенты уверенные, что наличие помпы на теле, а не ее рациональное применение, уже оберегает от осложнений при инсулинозависимом СД.

Полностью доверить регуляцию своего углеводного обмена устройству, которое по размерам меньше современного мобильного телефона, психологически очень сложно, поэтому страх, испытывающий подавляющее большинство пациентов перед переходом «на помпу», более чем оправдан и логичен. При первом визите мы пытаемся донести, что суть лечения – инсулинотерапия – не меняется, всегда существует возможность возвратиться к прежнему ее способу (МЕИ). Более того, саму помпу можно использовать для введения инсулина точно так, как это делалось ранее при помощи привычной шприц-ручки, но вряд ли стоит превращать современный гаджет в «золотую шприц-ручку». Для создания доверия к помпе у пациента мы вместе с ним проводим первичное программирование, включая расчет коэффициентов, которые потребуются для достижения оптимальной компенсации.

Первым шагом в процессе программирования помпы является установка целевых значений гликемии. Для старта с учетом страховки безопасности в плане риска гипогликемии целевые значения могут быть запрограммированы слегка повышенными в сравнении с нормальными показателями. Но со временем установка целевых показателей гликемии должна будет практически соответствовать физиологическим уровням. Эту цель важно декларировать в первый же день помповой терапии, и при ощущении недоверия к таким ориентирам у пациента необходимо потратить дополнительное время для разъяснений безопасности такой стратегии.

Далее следует расчет базального введения инсулина. Скорость базального введения регулируется в достаточно широком диапазоне и позволяет «имитировать» эффект инсулина продленного действия практически идеально. Такого рода аналогии (сравнение программированного введения инсулина при помощи помпы с привычными пациенту маневрами в ходе МЕИ, базальные режимы введения – с эффектом инсулина продленного действия) с практической точки зрения очень полезны в процессе освоения управления помпой, способствуют ускорению адаптации. Важно подчеркнуть, что базальные режимы предназначены для поддержания эугликемии в отсутствие приемов пищи, в периоды голода.

Для корректной работы помпы коэффициенты (о которых речь пойдет ниже) рассчитываются только вначале, в дальнейшем их коррекция опирается исключительно на опыт, приобретаемый с применением помповой инсулиноtherapy. Этот процесс подобен подбору доз инсулина в режиме МЕИ: вначале мы опираемся на расчет, а впоследствии – на опыт. Коэффициент чувствительности к инсулину (КЧИ) отображает снижение гликемии (в ммоль/л) под действием 1 Ед инсулина. Углеводный коэффициент (УК) отображает количество инсулина (в Ед), необходимое для покрытия 1 хлебной единицы (ХЕ); если оценку углеводной ценности пищи пациенту удобнее или привычнее проводить в граммах углеводов, то УК отображает количество самих граммов углеводов, которые покрывает каждая 1 Ед инсулина. Отчетливое понимание пациентом смысла этих двух коэффициентов критически важно, поскольку именно их абсолютные значения будут меняться в дальнейшем для коррекции программированной реакции помпы на колебания гликемии. Поэтому пациент должен четко осознавать, что, увеличивая КЧИ, он уменьшает дозу вводимого инсулина. В то же время, если расчет углеводной ценности пищи проводится в ХЕ, увеличение УК наращивает дозу, но при использовании граммов углеводов для увеличения дозы необходимо уменьшать УК.

КЧИ – главный инструмент корректирующего болюса, позволяющего нормализовать гипергликемию, возникшую в промежутке между приемами пищи; кроме того, он используется программой помпы при расчете дозы перед приемом пищи в случае, если гликемия натошак выше целевых значений. УК – основа расчета прандиального болюса. Обсуждая с пациентом помповую инсулиноtherapy в первый же день необходимо подчеркнуть, что прандиальные болюсы необходимы для любого, даже самого малого количества пищи, как это имеет место в физиологических условиях нормальной природной регуляции у здорового человека. Необходимо также объяснить пациенту, что помпой всегда учитывается время активности (ВА) инсулина – длительность снижения гликемии инсулином. Для ультракоротких аналогов начальное значение ВА составляет около 3 часов, при применении препаратов человеческого инсулина (хотя и редкое, но все же возможное событие) ВА дольше. При использовании тонких настроек помповой инсулиноtherapy становятся важными не только каждая единица инсулина, но и каждая десятая единицы, а у детей – части десятых. Благодаря более рациональному использованию инсулина его суточная потребность, как правило, снижается на 10-30 % от исходной.

Для достижения целевой постпрандиальной гликемии помпа предполагает возможность вариации пищевого болюса, которая включает три опции. Прандиальный болюс может быть выбран в зависимости от преобладания белков, жиров или углеводов в каждом конкретном приеме пищи. Нормальный болюс – способ подачи аналогичен введению инсулина с помощью шприц-ручки при МЕИ, когда вся расчетная доза вводится сразу. Данный вариант применяется при приеме пищи с преобладанием углеводов и высоким гликемическим индексом, а также в качестве корректирующего болюса. Болюс квадратной волны – второй способ введения, позволяющий равномерно распределить рассчитанную прандиальную дозу инсулина на определенный отрезок

времени. Можно запрограммировать подачу инсулина любой дозы на протяжении до 8 часов. Актуален данный вариант введения при приеме богатой жирами и белками пищи, которая требует большего времени (до нескольких часов) для усвоения. Третий вариант введения – болюс двойной волны, который представляет собой комбинацию из нормального болюса и болюса квадратной волны. Часть, которую определит сам пациент из общей дозы инсулина, будет введена сразу методом нормального болюса, а оставшаяся часть будет введена в течение определенного времени, как при болюсе квадратной волны. Применение данного способа уместно при употреблении смешанной пищи, часть которой усваивается быстро, а для всасывания другой части необходимо больше времени (классический пример – пицца). Данный способ введения инсулина широко распространен среди «опытных пользователей» помпы и позволяет достичь наиболее оптимальной постпрандиальной гликемии.

С технической точки зрения все без исключения варианты болюса, а также все без исключения базальные режимы, представляют собой всего лишь упорядоченный набор различных скоростей постоянного введения инсулина. Именно эта возможность помпы делает ее наиболее приближенным к физиологической секреции способом инсулинотерапии.

Для достижения эугликемии во время особых ситуаций, не связанных с приемом пищи, которые не были предусмотрены (незапланированные физические нагрузки, частые гипогликемии после физических нагрузок, публичное выступление, экзамены), возможно применение особой функции базального режима – временный базаль. Особенность этой функции заключается в возможности в любой момент изменить (увеличить/уменьшить) скорость постоянной базальной подачи инсулина на определенный отрезок времени. По истечении запрограммированного периода временной базальной скорости помпа автоматически перейдет обратно в «стандартный базальный» профиль.

Всегда подчеркиваем для пациента, что главной особенностью помпы в плане безопасности является возможность остановки подачи инсулина в любой момент (при симптомах гипогликемии, физической нагрузке, гигиенических процедурах) и пациенту всегда доступна информация о количестве активного инсулина в организме. Это позволяет заблаговременно купировать начинающуюся гипогликемию и выходить из нее без гипергликемии.

Подводя итоги сказанного, следует отметить: применение только одного вида инсулина (чаще – ультракороткого действия) при помповой инсулинотерапии на фоне гибких параметров подачи инсулина позволяет достичь оптимальной компенсации. Настройка базальной подачи инсулина, который поступает в организм постоянно в течение суток с заданной скоростью от 0,05 до 3,5 Ед/час, имитирует нестимулированную (голодовую) секрецию инсулина. Есть возможность задать разную скорость подачи базального инсулина, при необходимости даже каждые 30 минут.

При приеме пищи применяется болюсный метод введения инсулина, имеющий три вариации введения (о которых сказано было выше), и пользователь может выбрать наиболее оптимальный вид в зависимости от гликемического индекса продукта и скорости его усвоения в желудочно-кишечном тракте. Количество вводимого инсулина рассчитывается программой самой помпы на основании исходной гликемии и установленных параметров, о которых упоминалось ранее.

Запрограммированные коэффициенты индивидуальны для каждого пациента, что прежде всего снижает шансы развития гипогликемии вследствие переизбытка инсулина и способствует «ювелирной» настройке схемы подачи, близкой к физиологической потребности в инсулине. Любые изменения в программе инсулинотерапии на помпе делаются путем нажатия клавиш и сохранения данных в памяти устройства. Благодаря столь многим параметрам пациент на постоянной подкожной инфузии инсулина не зависит от времени, не должен

строго планировать свой день, график приема пищи, физических нагрузок и может снова жить полноценно, а не по расписанию, как было на фоне МЕИ.

Гликемия – показатель динамический, поэтому данные, полученные на глюкометре, справедливы до 5 минут от момента измерения, так как данный показатель, не отображает динамики, а является констатацией значения гликемии в данный момент. Глюкометр не позволяет ответить на основной вопрос – гликемия стабильна либо же поднимается или опускается, поэтому рекомендацию American Diabetes Association 2016 об измерении гликемии до 10 раз в сутки можно считать более чем аргументированной.

Для коррекции лабильности течения СД актуально применение CGMS, так как данная система производит 288 (!) измерений в течение суток, что составляет 1 измерение в 5 минут, и предоставляет динамику гликемии на протяжении суток, отображает направление изменения гликемии, регистрирует скрытые гипогликемии, что помогает в коррекции схемы инсулинотерапии. В основе данной системы лежит измерение уровня глюкозы в межклеточном веществе (!), где изменение содержания глюкозы более инертно, чем в крови, с чем связано запаздывание в значениях показателей. Иногда это приводит к расхождениям показателей глюкометра и CGMS [1]. Как правило, во временном диапазоне различия в показаниях составляют 10-15 минут, что не является большой практической проблемой.

CGMS могут быть «закрытого типа» (Medtronic MiniMed iPro2). Особенностью мониторинга является отсутствие визуализации данных гликемии, сохранение данных в памяти устройства до завершения работы системы в режиме текущего времени. Впоследствии врач ретроспективно оценивает гликемию в течение предшествовавших суток. Второй вариант – оценка гликемии в режиме реального времени и сохранение данных в памяти устройства (Dexcom G4/G5, Medtronic MiniMed The Guardian® Real-Time). Измерение уровня глюкозы в таком режиме может быть синхронизировано с помпой,

что расширяет возможности последней или может использоваться отдельно.

Имея опыт работы с данными приборами, авторы хотели бы поделиться клиническими случаями применения CGM устройств и инсулиновых помп для достижения компенсации при различных жизненных ситуациях.

Клинический случай 1

Пациент Н., 56 лет, с 45-летним анамнезом ювенильного СД 1 типа в стадии множественных микрососудистых осложнений, включая нефропатию с хронической почечной недостаточностью (ХПН), обратился с жалобами на повышенную утомляемость, жажду, склонность к гипогликемии, отеки нижних конечностей, повышение артериального давления, значительное ухудшение качества жизни. Для контроля гликемии применял измерения глюкометром и МЕИ.

Пациенту была предложена помповая инсулиноterapia, на которую он был переведен. На протяжении 3-х месяцев лабильность СД заметно уменьшилась, HbA1C снизился до 7,2 % по сравнению с исходным в 9,4 %. Качество жизни улучшилось.

Несмотря на улучшение компенсации СД, в течение следующих месяцев нарастала почечная недостаточность вследствие диабетического гломерулосклероза. После сеансов гемодиализа было принято решение о трансплантации донорской почки. На третий день после хирургического вмешательства к пациенту были приглашены авторы статьи для коррекции сахароснижающей терапии с помощью помпы в связи с невозможностью стабилизации гликемического профиля в течение 2-х дней (уровень гликемии не опускался ниже 16 ммоль/л). Стоит отметить, что в послеоперационном периоде гликемический контроль был настолько плох, что в хирургическом стационаре помповая терапия была приостановлена, инсулиноterapia проводилась препаратом инсулина ультракороткого действия внутривенно капельно, затем подкожно с помощью шприц-ручки. Прежде всего, пациенту была возобновлена постоянная подкожная по-

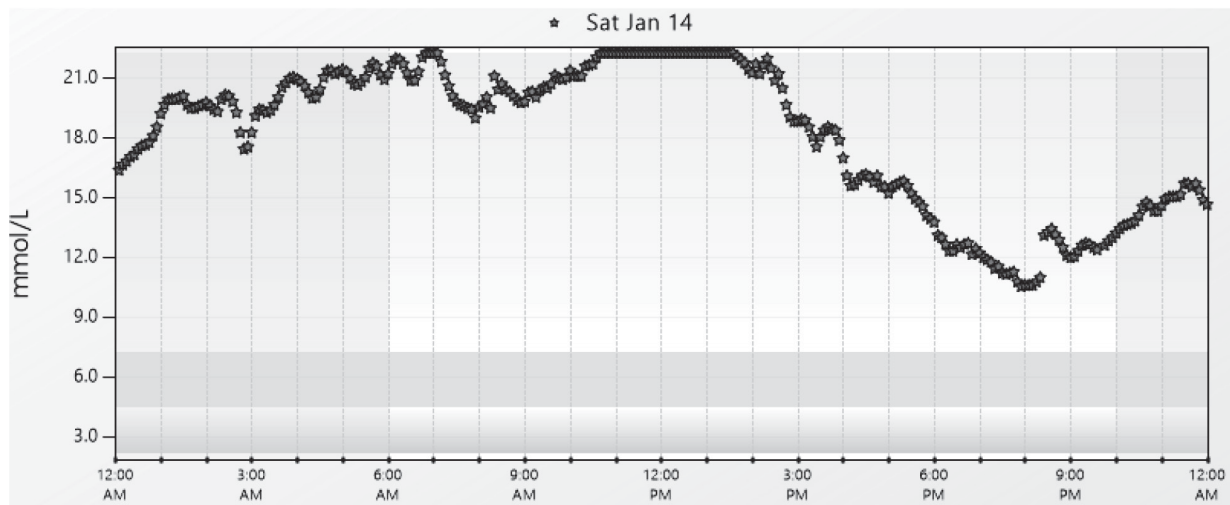


Рис. 1. График гликемии на 3-й день после операции. Настройки подачи инсулина те же, что и перед операцией

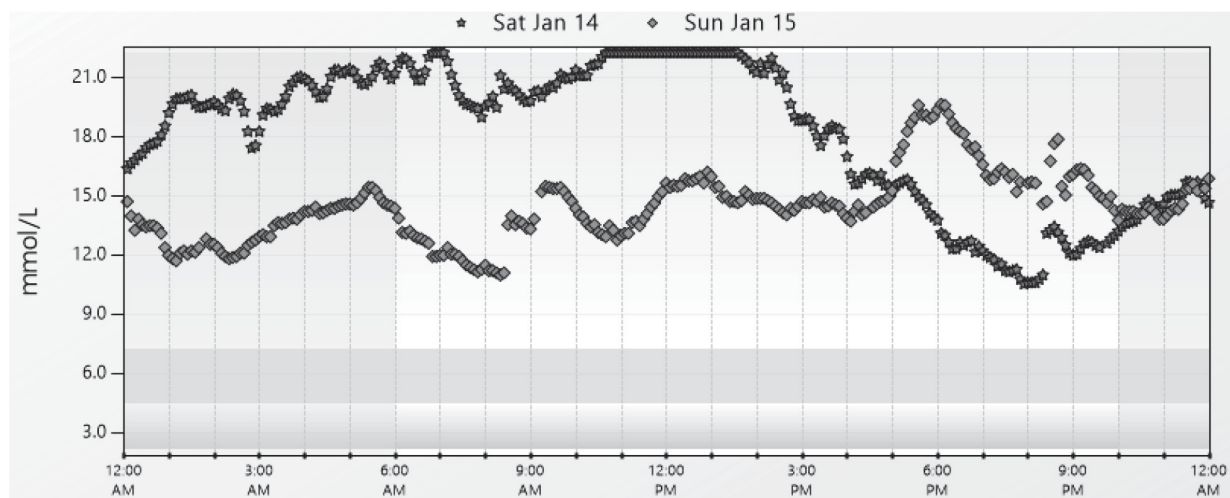


Рис. 2. График-сравнение гликемии после изменений в настройках (красный)

дача инсулина с помощью помпы Medtronic Paradigm 715 и установлена система CGM (Dexcom G4 Platinum). Первые сутки после установки CGMS пациент находился на установленных ранее (до хирургического вмешательства) настройках подачи инсулина, при которых компенсация СД была близка к оптимальной (HbA1c 7,2 %). Мы получили следующий результат (рис. 1).

На графике наблюдаем выраженный недостаток действия инсулина на протяжении всех суток. Резкое снижение гликемии во второй половине дня связано с тем, что, несмотря на все предупреждения инсулиновой помпы, пациентом был введен (индивидуально максимально разрешенный в настройках

помпы) корригирующий болюс в количестве 14 Ед. Среднесуточный уровень гликемии составил 18,22 ммоль/л, что требовало немедленной коррекции. Настройки помпы были изменены, отмечена положительная динамика (рис. 2), однако это не дало желаемого гликемического контроля.

Оптимальный уровень гликемии не был достигнут, что заставило нас еще больше ужесточить настройки помпы. Спустя два дня гликемические профили достигли следующих значений (рис. 3).

Полученные в течение двух последних дней графики по-прежнему не соответствовали целевым значениям. Тем не менее, на этом этапе было принято решение не изменять на-

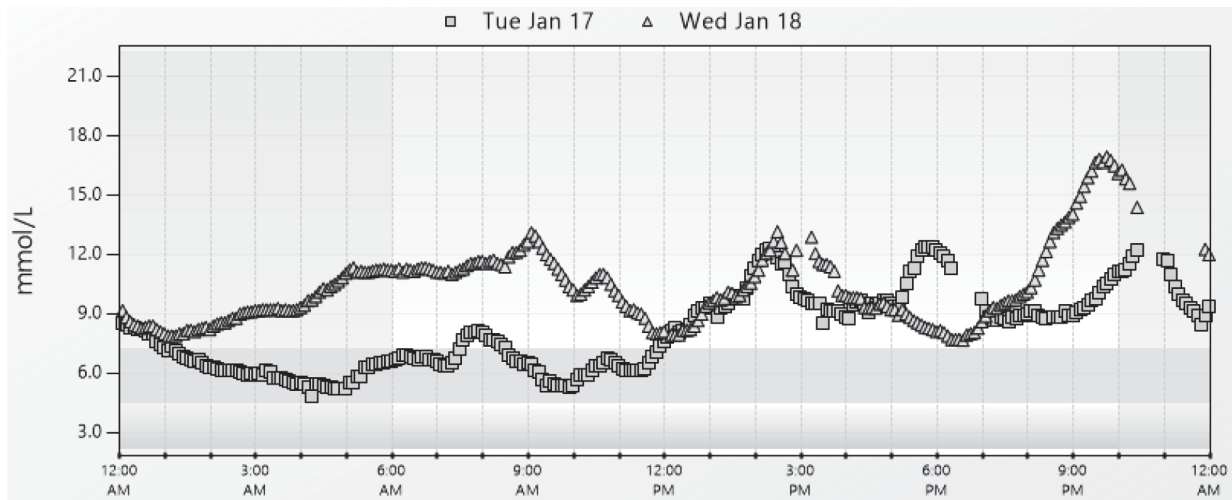


Рис. 3. Профиль в течение двух последних дней на фоне измененных настроек помпы

Таблица 1. Параметры настроек помпы (клинический случай 1)

Параметр	Рис. 1	Рис. 2	Рис. 3
Коэффициент чувствительности к инсулину	2,5	1,8	1,0
Углеводный коэффициент	0,5	0,7	1,2
Схема базальной подачи инсулина	00 ⁰⁰ -06 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч 06 ⁰⁰ -12 ⁰⁰ = 0,65 Ед/ч 12 ⁰⁰ -23 ⁰⁰ = 0,6 Ед/ч 23 ⁰⁰ -00 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч	00 ⁰⁰ -24 ⁰⁰ = 0,9 Ед/ч	00 ⁰⁰ -24 ⁰⁰ = 0,9 Ед/ч
Суточная дозировка	44,85 Ед/сут	62,2 Ед/сут	82,1 Ед/сут

стройки помпы. Общая суточная дозировка инсулина в итоге увеличилась до 78-85 Ед/сут, что в 2-2,5 раза выше, чем при первоначальной установке. Стоит отметить, что не все подъемы гликемии были связаны с приемом пищи, но также с введением иммуносупрессивных и гормональных препаратов (выраженное контринсулярное действие), на которые пациенту было рекомендовано введение болюса двойной волны, в дозировке, установленной эмпирическим путем, что имело положительный эффект. С другой стороны, снижение скорости клубочковой фильтрации, которая увеличилась после трансплантации, но оставалась в пределах (21-25 мл/мин/1,73 м²), диктовало повышенную настороженность в плане риска гипогликемии.

Изменение настроек помповой терапии позволило достигнуть в кратчайшие сроки относительно удовлетворительной компенсации с низким риском развития гипогликемии, что положительно повлияло на состояние пациента в послеоперационном периоде.

Изменения в настройках помпы суммированы в таблице 1.

Клинический случай 2

Пациентка В., 27 лет, болев СД 1 типа на протяжении 5 лет. Обратилась за помощью в связи с невозможностью достичь целевой гликемии в лютеиновую фазу менструального цикла на протяжении всей ее продолжительности (12-14 дней), при этом отмечает удовлетворительную компенсацию в фолликулиновую фазу. На помповой инсулинотерапии Medtronic Paradigm 715 в течение 2-х лет. Стоит отметить, что пациентка мотивирована в достижении эугликемии. При этом все предпринятые ранее попытки регулировать описанную проблему результата не дали.

Для выяснения возможных путей коррекции установлена система CGM (Dexcom G4 Platinum). Первые сутки график колебаний гликемии выглядел следующим образом (рис. 4).

Пациентке прежде всего было предложено создать и применять временный профиль подачи базального инсулина в лютеиновую фазу, который компенсировал ее

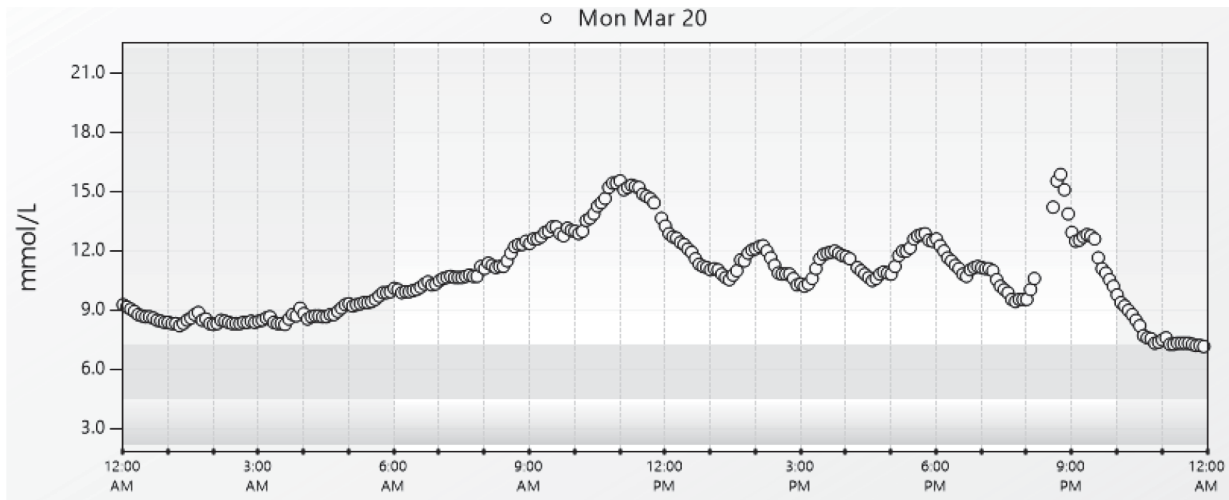


Рис. 4. График колебаний гликемии в первые сутки

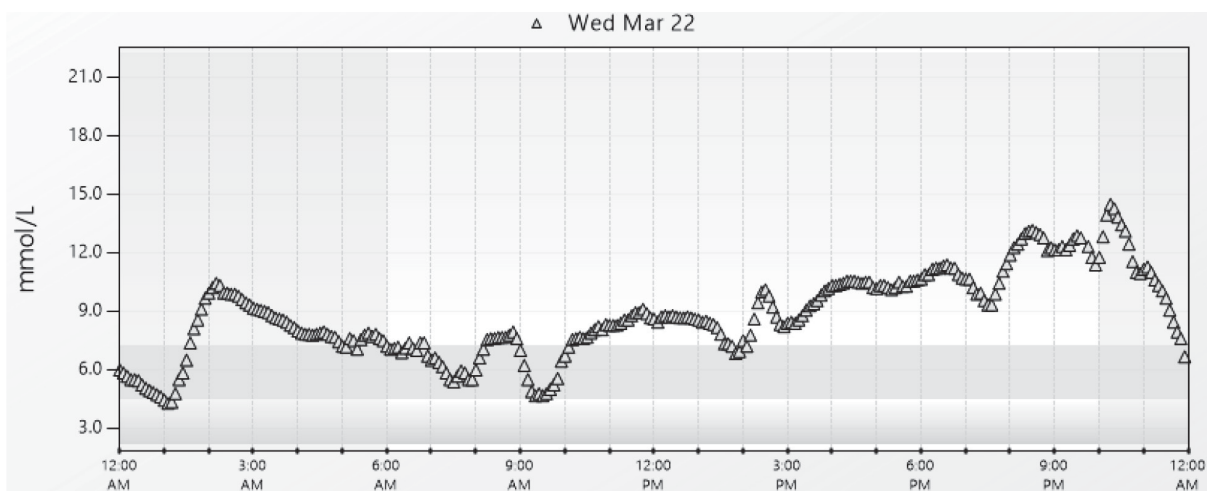


Рис. 5. График колебаний гликемии во время применения временного профиля подачи базального инсулина в лютеиновую фазу

увеличение потребности в инсулине (рис. 5). Как видно из таблицы 2, суточная дозировка базального инсулина увеличилась незначительно: рисунок 4-14,6 Ед/сут; рисунок 5-16,25 Ед/сут; рисунок 6-16,2 Ед/сут. Но «точечное» увеличение подачи инсулина в определенный период времени позволило избежать утреннего подъема сахара, но не гипергликемии в течение дня. Для этого пришлось в дальнейшем значительно изменить коэффициенты расчетов болюсного инсулина (КЧИ и УК). Таким образом, в итоге общее количество базального инсулина изменилось незначительно, но потребность в инсулине в течение дня различалась, что требовало изменений скорости подачи инсулина. (табл. 2).

Таблица 2. Параметры настроек помпы в клиническом случае №2

Параметр	Рис. 4	Рис. 5	Рис. 6
Коэффициент чувствительности к инсулину	3,3	2,8	2,5
Углеводный коэффициент	1	1,2	1,4
Схема базальной подачи инсулина	00 ⁰⁰ -04 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч 04 ⁰⁰ -08 ⁰⁰ = 0,6 Ед/ч 08 ⁰⁰ -19 ⁰⁰ = 0,7 Ед/ч 19 ⁰⁰ -00 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч	00 ⁰⁰ -04 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч 04 ⁰⁰ -19 ⁰⁰ = 0,75 Ед/ч 19 ⁰⁰ -00 ⁰⁰ = 0,6 Ед/ч	00 ⁰⁰ -04 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч 04 ⁰⁰ -08 ⁰⁰ = 0,7 Ед/ч 08 ⁰⁰ -19 ⁰⁰ = 0,75 Ед/ч 19 ⁰⁰ -00 ⁰⁰ = 0,55 Ед/ч
Суточная дозировка	29,35 Ед/сут	32,25 Ед/сут	34,15 Ед/сут

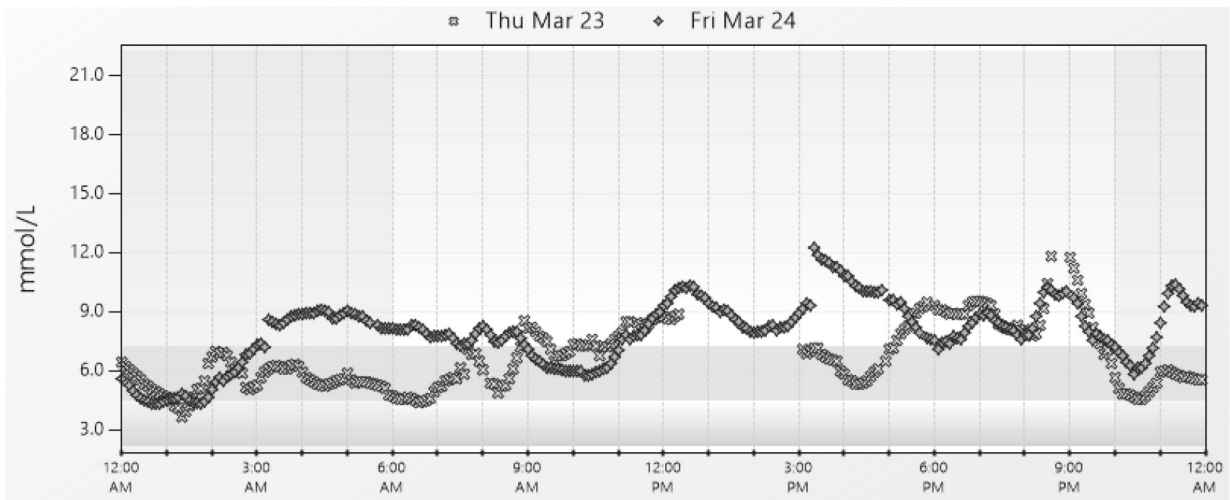


Рис. 6. Профиль в течение двух последних дней на фоне измененных настроек помпы

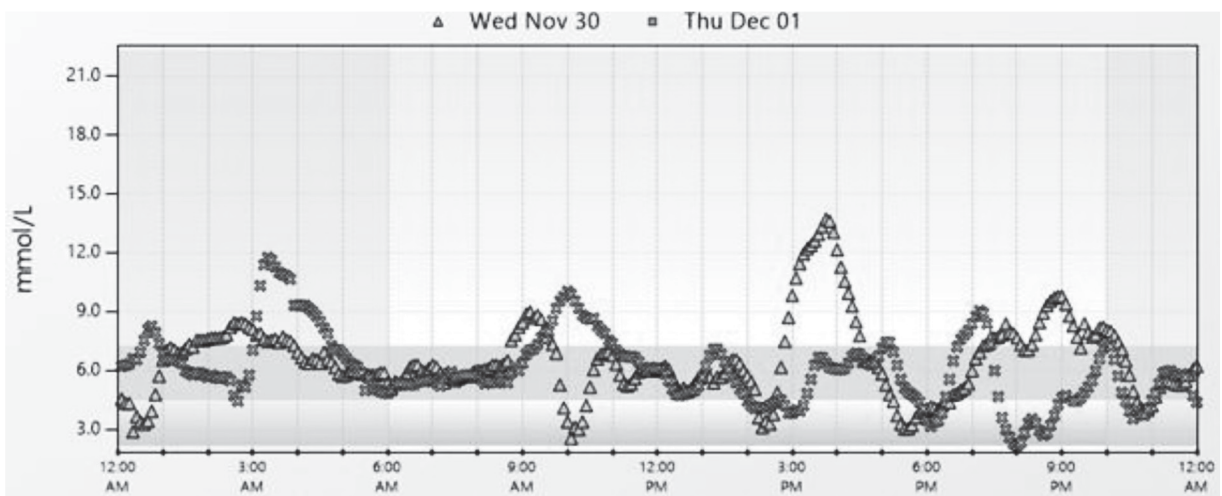


Рис. 7. Профили двух дней во время 1-го триместра. Систематические гипогликемии

Таблица 3. Параметры настроек помпы (клинический случай 3)

Параметр	Рис. 7	Рис. 8	Рис. 9
Коэффициент чувствительности к инсулину	2,0	2,7	1,0
Углеводный коэффициент	1,1	0,7	4,2
Схема базальной подачи инсулина	00 ⁰⁰ -03 ⁰⁰ = 0,45 Ед/ч 03 ⁰⁰ -08 ⁰⁰ = 0,65 Ед/ч 08 ⁰⁰ -19 ⁰⁰ = 0,4 Ед/ч 19 ⁰⁰ -00 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч	00 ⁰⁰ -03 ⁰⁰ = 0,35 Ед/ч 03 ⁰⁰ -08 ⁰⁰ = 0,5 Ед/ч 08 ⁰⁰ -00 ⁰⁰ = 0,4 Ед/ч	00 ⁰⁰ -04 ⁰⁰ = 2,0 Ед/ч 04 ⁰⁰ -08 ⁰⁰ = 2,5 Ед/ч 08 ⁰⁰ -19 ⁰⁰ = 2,2 Ед/ч 19 ⁰⁰ -00 ⁰⁰ = 2,0 Ед/ч
Суточная дозировка	43,75 Ед/сут	32,60 Ед/сут	64,15 Ед/сут

Исходные и скорректированные параметры настроек помпы суммированы в таблице 2.

В стремлении достичь эугликемии были ужесточены все настройки работы помпы (рис. 6). Это привело к увеличению средней суточной дозы в среднем на 10 Ед/сут вследствие объяснимой в данной ситуации повышенной инсулинорезистентности.

С увеличением дозы инсулина соответственно увеличивался и риск гипогликемии. Но состояние гипогликемии зафиксировано не было ни по жалобам, ни по показаниям мониторинга (самое низкое значение, которое было зафиксировано – 3,8 ммоль/л в вечернее время). На протяжении мониторинга не было зафиксировано и подъе-

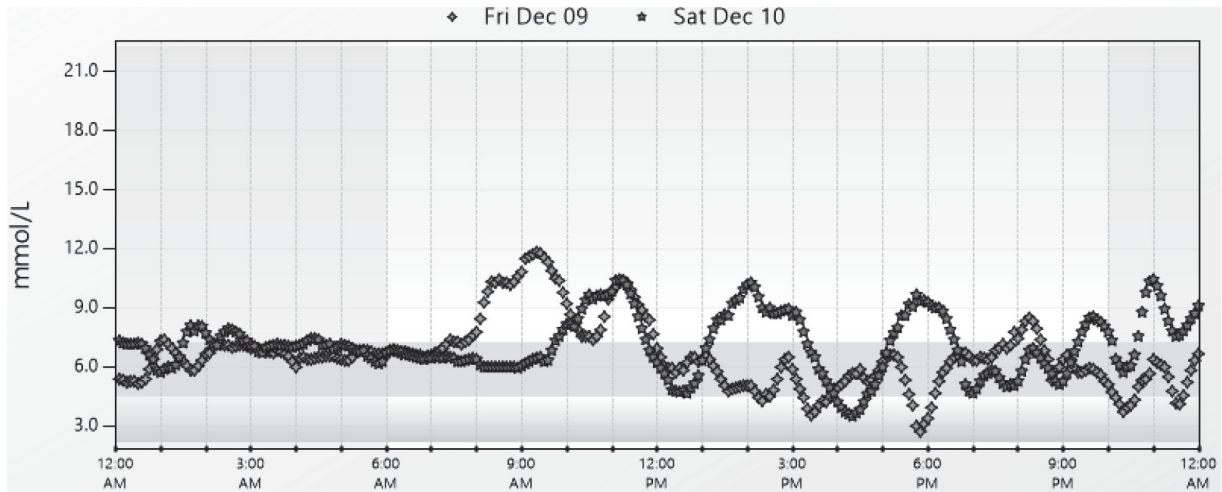


Рис. 8. Профиль после коррекции настроек инсулинотерапии

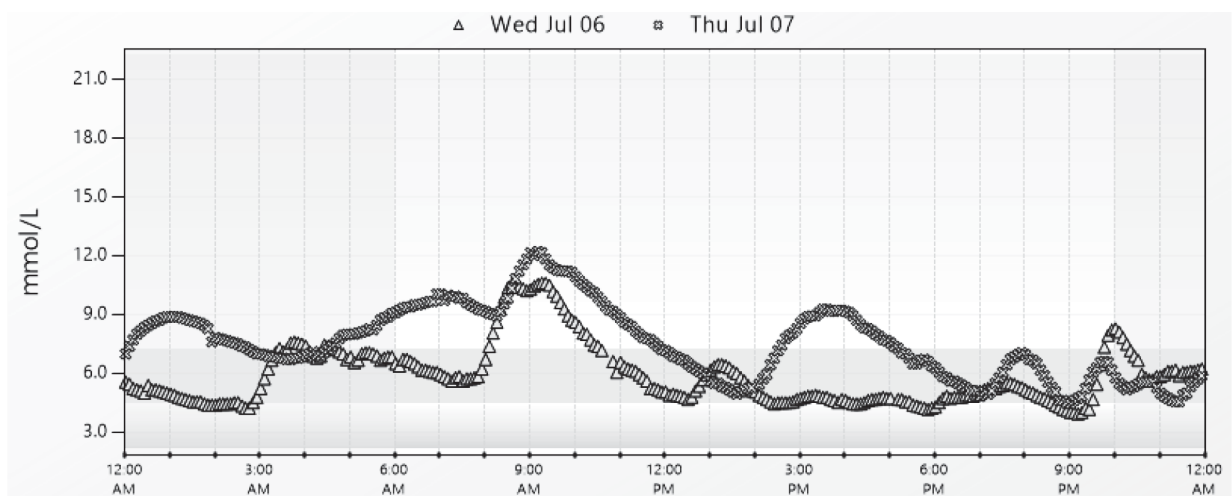


Рис. 9. Профиль в течение двух дней в 3-м триместре*

Примечание: * – настройки помпы приведены в таблице 3.

ма гликемии выше 12,2 ммоль/л. Единственный подъем был связан с высокоуглеводным приемом пищи.

Пациентке было рекомендовано применять временные новые настройки работы помпы для достижения оптимальной компенсации в лютеиновую фазу цикла.

Клинический случай 3

Пациентка П., 27 лет, СД 1 типа, ювенильная форма в состоянии субкомпенсации. На помповой инсулинотерапии Medtronic Paradigm Veo – 6 лет. Последний HbA1c – 6,5 %. Обратилась в связи с невозможностью достичь эугликемии на фоне плановой беременности (срок 7 недель) с целью стаби-

лизации гликемии и изменения настроек инсулинотерапии.

Общеизвестно, что на протяжении всего срока беременности наблюдаются колебания потребности в инсулине, иногда эти колебания весьма значительны, но все изменения очень индивидуальны. В первый триместр обычно потребность в инсулине снижается. Во втором и третьем триместре происходит увеличение дозы за счет возникновения физиологической инсулинорезистентности, обусловленной контринсулярными гормонами – прогестероном, эстрогеном, пролактином, плацентарным лактогеном [7]. На начальных графиках 2-х последующих дней (рис. 7) при исходных настройках (табл. 3)

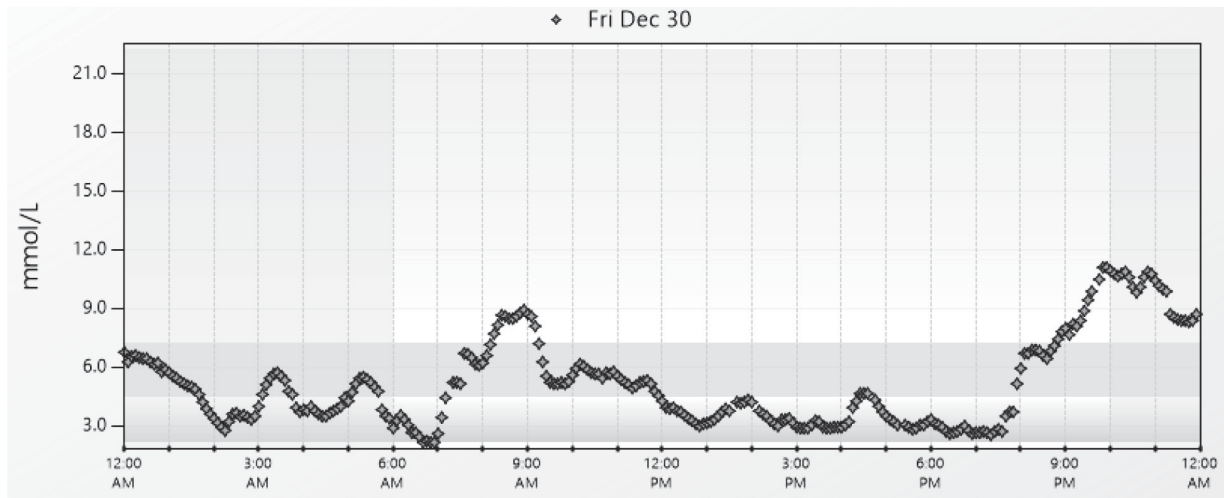


Рис. 10. Профиль до коррекции терапии

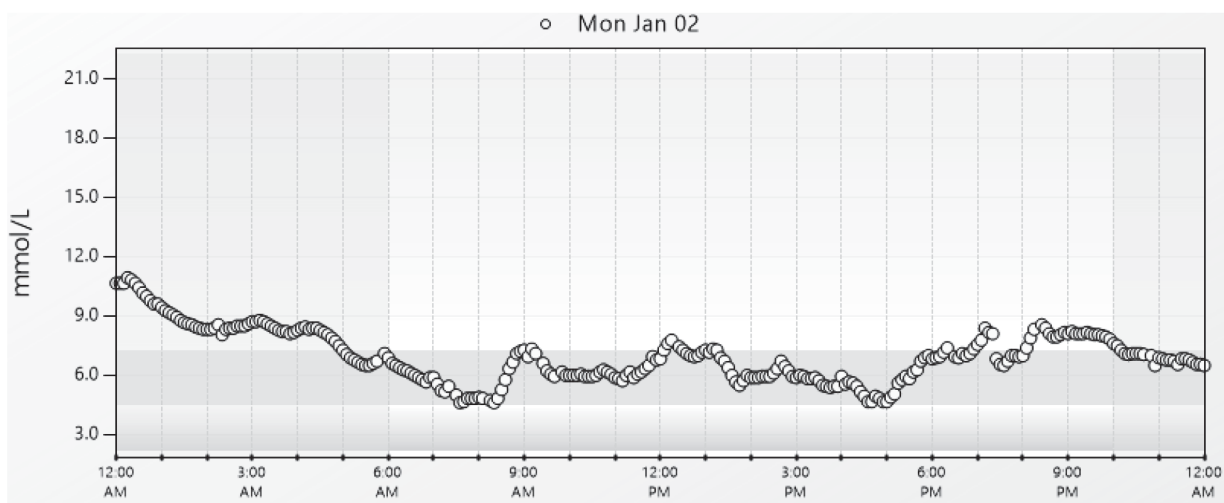


Рис. 11. График после коррекции терапии

выявлены систематические гипогликемии. Была проведена коррекция настроек инсулинотерапии, результат которой отображен на рисунке 8.

Количество и длительность гипогликемий значительно снизились, длительность времени с превышением верхнего лимита, а также абсолютные значения максимальных подъемов гликемии уменьшились. Стоит отметить, что при этом общая суточная доза инсулина уменьшилась на 20 % от исходной, в основном за счет болюсного инсулина.

На рисунке 9 представлены графики 3-го триместра, настройки помпы приведены в таблице 3. За счет высокой инсулинорезистентности суточная потребность в инсулине увеличилась на 45 % от исходной.

Несмотря на повышенное количество вводимого инсулина, развитие гипогликемии не отмечалось за счет корректно подобранных коэффициентов.

Применение сочетания помповой инсулинотерапии и постоянного мониторингирования у беременных является оптимальным инструментом оценки динамики и изменения потребности в инсулине, а также – профилактики гипогликемии и нарушений развития плода.

Клинический случай 4

Применение CGMS с диагностической целью при труднообъяснимой клинической ситуации позволяет получить большее количество необходимой информации.

Для обследования поступила пациентка К., 56 лет, с жалобами на выраженную слабость, головокружение, потерю ориентации в пространстве, развивающиеся на фоне зафиксированных снижений сахара крови, которые купируются принятием быстрых углеводов. Считает себя больной с 2013 г., когда впервые была доставлена в ЦРБ с диагнозом гипогликемическая кома. Причина гипогликемии при первом обследовании осталась невыясненной. После длительной 2-летней паузы нетяжелые гипогликемии возобновились. В последние недели ежедневно отмечает гипогликемические состояния, из-за чего вынуждена каждые 2 часа принимать пищу. В течение последних 6 месяцев из-за постоянного тревожного ожидания падений сахара в крови набрала в весе 16 кг. За время пребывания в стационаре отмечались длительные гипогликемические состояния, большинство были скрытыми. Несколько раз возникала необходимость во в/в инфузии 40% глюкозы (рис. 10). Среди результатов дополнительного обследования: HbA1c – 9,5 %, инсулин крови – 24,0 мкМЕ/мл (референтные значения 1,1-17,0 мкМЕ/мл), С-пептид – 1,83 нг/мл (референтные значения 0,69-2,45 нг/мл). По результатам СКТ органов грудной клетки и органов брюшной полости макроструктурных очаговых изменений паренхиматозных органов брюшной полости не выявлено. При МРТ головного мозга МР-признаков очаговой и объемной патологии головного мозга (в т.ч. сельлярной области) не выявлено.

На фоне назначенной терапии (Глюкофаж XR 1000 мг + дексаметазон 4 мг после ужина) был получен график рисунка 11.

Стоит отметить, что пациентке было рекомендовано частое, через каждые 2-3 часа дробное питание и исключение продуктов с высоким гликемическим индексом. В результате на фоне назначенной терапии отмечалась склонность к гипогликемии, но количество и глубина этих состояний значительно благоприятно отличались от исходных. Применение CGMS для мониторинга в режиме реального времени дало возможность пациентке определить

провокационные факторы гипогликемии, осознать, что отсутствие симптомов гипогликемии не означает отсутствие данного состояния. С другой стороны, мониторинг помог также избавиться от панического страха развития гипогликемии, что привело к рационализации питания и, как ощутимый практический результат, к стабилизации массы тела.

Выводы

Достижение индивидуальных целевых показателей гликемического профиля зачастую является тяжелой задачей даже для дисциплинированных и мотивированных пациентов, а при влиянии различных факторов, таких как стресс, смена образа жизни, физическая активность, наличие сопутствующих заболеваний, инфекции, является скорее недостижимой целью. Применение CGMS в клинической практике – выгодный и удобный метод контроля гликемии как для врача, так и для самого пациента. Мониторинг помогает выяснить влияние различных продуктов, физических нагрузок, активной инсулинотерапии на уровень гликемии, а также бывает исключительно важным в диагностических целях при подозрении на ночные, бессимптомные гипогликемии, утренние и необъяснимые гипергликемии в течение дня. В экстренных клинических ситуациях, при неотложных состояниях, лечении диабетического кетоацидоза, когда важно наблюдать уровень текущей гликемии для решительных и срочных действий, данный способ является очень актуальным. Ведь не секрет, что в реальной клинической практике, даже в лучших клинических центрах, результат из лаборатории об уровне гликемии обычно может запаздывать во времени на 15-20 минут. Инсулиновая помпа обладает более точной и индивидуальной настройкой дозировки инсулина для каждого пациента и более рационального распределения подачи инсулина, что в конечном итоге приводит к лучшей компенсации СД и улучшению качества жизни в сравнении с МЕИ.

Любые новые технологии не лишены недостатков. Для CGMS и помповой инсулинотерапии это, прежде всего, высокая стоимость устройств и расходных материалов, необходимость определенного интеллектуального уровня пациента. В случае применения помпы у пациента с СД 1 типа – еще и риск быстрого развития гипергликемии и кетоацидоза в течение 3-4 часов при obturации канюли.

Наличие инсулиновой помпы и CGMS у пациента еще не говорит о его хорошей компенсации, для этого необходимы корректные настройки помпы и приверженность пациента к терапии. Следует помнить, что эти приборы направлены на предупреждение развития осложнений, а не их лечение. Ведь практика показывает – легче предупредить, чем лечить осложнения.

Література



1. Keenan D., Mastrototaro J., Voskanyan G., Steil G. Delays in minimally invasive continuous glucose monitoring devices: a review of current technology. *J Diabet Sci Technol.* 2009;3(5):1207-14.
2. Langendam M., Luij f Y.M., Hooft L., Devries J.H., Mudde A.H., Scholten R.J. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008101.
3. Rodríguez L., Knight R., Heptulla R. Continuous glucose monitoring in subjects after simultaneous pancreas-kidney and kidneyalone transplantation. *Diabet Technol Ther* 2010; 12: 5: 347—351.
4. Workgroup on Hypoglycemia. Defi ning and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabet*



5. Care.2005;28:1245-49.
5. Аметов А.С., Карпова Е.В., Мельник А.В. Значение непрерывного мониторинга гликемии у пациентов с сахарным диабетом. *РМЖ* 2008;28:1845.
6. Анциферов М.Б., Котешкова О.М., Орлова Е.В. Современные технические средства в лечении сахарного диабета (дозаторы инсулина, системы НМГ). *Фарматека* 2006;17:2-5.
7. Ра х и м д ж а н о в а М. Т., Международный эндокринологический журнал. Изучение течения беременности и ее исходов с анализом возможных факторов риска у больных сахарным диабетом 1-го типа. 2014; 2:58.
8. Интернет ссылка: <http://www.pump-ukraine.com/assets/files/protokol.pdf>

Abstract

The base of satisfactory compensation of insulin-dependent diabetes mellitus is adequate, rational dosage of insulin therapy and constant monitoring of glycemia. Today devices for modern compensation are becoming more accessible for patient, which requires the doctor's competence in this matter. The article provides information on the principle of operation, the settings of the insulin pump and CGMS devices, as well as the practical results of using devices in individual non-standard situations.

Keywords: *insulin-dependent diabetes mellitus, insulin pump, constant monitoring of glycemia, CGMS*