

Место помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторинга гликемии в современной практике лечения сахарного диабета

Профессор А.В. Древаль

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

РЕЗЮМЕ

Современная инсулинотерапия все еще далека от идеала и налагает на больного диабетом достаточно много ограничений, заметно снижая качество его жизни. В связи с этим постоянно разрабатываются новые методы лечения пациентов. В этом отношении помповая инсулинотерапия является очень существенным достижением. Она позволяет больному иметь более свободный режим повседневной жизни, повышая ее качество. Популярность этого метода лечения диабета быстро растет, как и число больных, получающих помповую инсулинотерапию. Тем не менее процесс внедрения помповой инсулинотерапии в клиническую практику в определенной степени отстает от потребностей больных, система подготовки специалистов по помповой инсулинотерапии не разработана. В статье освещены вопросы и проблемы современной практики лечения сахарного диабета, направления развития и перспективы научного поиска в этой области.

Ключевые слова: сахарный диабет, лечение, помповая инсулинотерапия, инсулин.

Для цитирования: Древаль А.В. Место помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторинга гликемии в современной практике лечения сахарного диабета (лекция). РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;1(1):2–4.

ABSTRACT

Insulin pump therapy and continuous glucose monitoring in the current practice of diabetes treatment

A.V. Dreval

Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirskiy

Nowadays, current insulin therapy is still far from ideal and imposes fairly essential life restrictions, significantly reducing the quality of patient's life. In this regard, technologically new improvement methods are being developed. And for this reason, insulin pump therapy is a very important achievement. It allows the patient to organize a freer daily life mode, improving its quality. The popularity of this diabetes treatment method is growing rapidly and so does the number of patients receiving insulin pump therapy. However, the process of insulin pump therapy implementation is somewhat falling behind. The specialists training system on insulin pump therapy has not been developed. The article highlights the current practice issues and problems of diabetes treatment, tendencies for the development and scientific research prospects in this area.

Keywords: diabetes mellitus, treatment, insulin pump therapy, insulin.

For citation: Dreval A.V. Insulin pump therapy and continuous glucose monitoring in the current practice of diabetes treatment (lecture). RMJ. Medical Review. 2019;1(1):2–4.

Хорошо известен и среди больных диабетом, и среди эндокринологов лозунг «Сахарный диабет — не болезнь, а образ жизни». Он носит позитивный характер: образ жизни больного диабетом по характеру питания, физической активности и другим направлениям должен быть максимально приближен к образу жизни здорового человека. Современная терапия сахарного диабета все еще далека от идеала и налагает на больного достаточно большое количество ограничений, заметно снижая качество его жизни. В связи с этим методы терапии постоянно совершенствуются. Так, например, помповая инсулинотерапия (ПИТ) позволяет больному организовывать более свободный режим повседневной жизни, повышая ее качество. В частности, при применении ПИТ существенно снижается число инъекций — от нескольких раз в день шприцем до 1 раза в 2–3 дня при смене места установки инсулиновой каню-

ли помпы. В разы повышается возможность менять режимы инсулинотерапии по сравнению с традиционной комбинацией инсулинов короткого и пролонгированного действия.

В нашей стране, так же как и во всем мире, популярность этого метода лечения диабета быстро растет, а с ней и число больных, получающих ПИТ. Тем не менее процесс внедрения ПИТ в практику и у нас, и за рубежом в определенной степени отстает от потребностей больных, система подготовки специалистов в области ПИТ нуждается в совершенствовании.

В связи с недостаточной осведомленностью об этом методе инсулинотерапии возник ряд мифов относительно ПИТ как среди больных, так и среди некоторой части врачей. Например:

- Помпа сама рассчитывает дозу инсулина и автоматически ее вводит.

- На фоне ПИТ нет необходимости проводить самоконтроль гликемии.
- ПИТ может быть назначена любому больному диабетом.
- На фоне ПИТ можно есть что угодно и сколько угодно.
- ПИТ слишком сложна для большинства больных.
- Помпу нельзя носить при занятиях спортом, во время плавания или при интимных отношениях.
- ПИТ самостоятельно устраняет высокую и низкую гликемию.
- На фоне ПИТ легко похудеть или, наоборот, поправиться.
- Навыкам использования помпы сообразительный больной может научиться в течение нескольких минут.

Следует отметить, что в стандарт установки помпы и подбора ПИТ включено непрерывное мониторирование гликемии (НМГ). На сегодня ПИТ является дорогим методом лечения, особенно в сочетании с НМГ. В связи с этим возникает вопрос, насколько оправданными являются такого рода траты с точки зрения достижения более высокого качества жизни больного диабетом. В этом направлении был проведен целый ряд научных исследований. В 2015 г. было проведено исследование, в котором сравнивали результаты лечения диабета с помощью ПИТ и интенсифицированной инсулинотерапии (многократные инъекции инсулина в сутки). В результате было установлено, что у больных, получавших ПИТ, риск смерти от сердечно-сосудистых болезней снизился на 45%, смертность от любых причин — на 27%, хотя при этом различия в среднем уровне А1с между группами практически не было (0,1%). Выявленное различие объяснили снижением частоты гипогликемий на фоне ПИТ. Снижение вариабельности гликемии на фоне ПИТ было выявлено и в исследовании J. Pickup et al. В достаточно обширных исследованиях было показано, что на фоне ПИТ по сравнению с режимом частых инъекций инсулина в сутки наблюдается более низкий уровень А1с, реже возникают гипогликемии, снижается риск поражения сердца и других органов, наблюдается обратное развитие некоторых осложнений, нейропатии, ранних стадий ретинопатии и нефропатии. Также ПИТ эффективна при феномене «утренней зари», лабильности гликемии и инсулинорезистентности.

Предпосылки возникновения ПИТ

Внедрение в диабетологическую практику инсулиновой помпы произошло в результате совершенствования метода парентерального введения инсулина. Шприц модифицировали специально для больных диабетом, был предложен инсулиновый шприц. Его отличительными особенностями стали одноразовость, максимально тонкая игла (спаянная со шприцем), специальная градуировка боковой поверхности шприца (не только в мл, но и в ЕД инсулина).

Что касается препарата инсулина, то вначале он представлял собой простой раствор (кислый, а потом нейтральный) гормона инсулина, который действовал после подкожного введения до 6 ч. В связи с этим его нужно было вводить шприцем до 4 раз в сутки. Для упрощения лечения и повышения его эффективности были разработаны

инсулины пролонгированного действия. Предполагалось, что 1 инъекция в сутки пролонгированного инсулина будет достаточно, чтобы полностью устранить инсулиновую недостаточность. Но в процессе клинической практики выяснилось, что оптимально регулировать уровень глюкозы крови можно только при комбинации простого и пролонгированного инсулинов. В этом случае пролонгированный инсулин имитирует продукцию инсулина между приемами пищи, а введение короткого инсулина — стимуляцию секреции инсулина в ответ на еду. В результате лечение диабета существенно усложнилось. Возникшая ситуация стимулировала совершенствование способа введения инсулина в трех направлениях:

1. Изготовление препаратов инсулина, одновременно содержащих инсулин как короткого действия, так и пролонгированного (смеси, миксты).
2. Совершенствование шприца как такового (инсулиновые ручки).
3. Разработка сложных устройств для введения инсулина (инсулиновая помпа), которые должны обладать следующими характеристиками:
 - для введения инсулина только короткого/ультракороткого действия;
 - скорость введения инсулина имитирует базальную и прандиальную секрецию инсулина.

Конкурентная борьба между этими направлениями инсулинотерапии находится в полном разгаре, все три способа введения инсулина достаточно широко используются в клинической практике, т. к. каждый из них имеет определенные преимущества:

1. Введение готовых смесей простого и пролонгированного инсулинов максимально упрощает схему инсулинотерапии и уменьшает число инъекций инсулина, тем более что такой инсулин вводится инсулиновой ручкой.
2. Инсулиновая ручка сделала технику введения инсулина очень удобной, практически безболезненной, что позволяет инсулин вводить нужное число раз в сутки и в любое время суток.
3. Инсулиновая помпа:
 - Используется только короткий/ультракороткий инсулин, что снимает проблему подбора/производства пролонгированных препаратов инсулина, которых в настоящее время выпускается несколько типов (изофан, гларгин, деглудек, детемир), а также их смеси с простым/ультракоротким инсулином.
 - По сравнению с использованием шприца существенно уменьшается число инъекций инсулина в сутки (в случае ПИТ место введения инсулина меняется 1 раз в 3 дня).
 - Самый гибкий режим введения инсулина — можно менять произвольным образом в течение суток не только базальную скорость введения инсулина, но и характер болюса инсулина на прием пищи.

Очевидно, конкуренция между этими способами введения инсулина закончится, как только для лечения будет предложена так называемая искусственная бета-клетка (ИБК). Элементы ИБК уже используются в клинической практике — это инсулиновая помпа и аппарат для НМГ. Более того, уже испытываются модели ИБК, состоящие из инсулиновой помпы, работа которой регулируется компьютером в зависимости от показателей НМГ. Эффектив-

ность такой ИБК очень высока, причем больному не нужно считать хлебные единицы, а также рассчитывать дозу короткого инсулина в зависимости от гликемии перед едой или в другое время. Компьютер регулирует подачу инсулина помпой в зависимости от уровня гликемии и скорости ее изменения, т. е. ИБК работает почти как нормальная бета-клетка.

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПИТ В КОМБИНАЦИИ С НЕПРЕРЫВНЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ГЛИКЕМИИ

Проблемы, связанные с надежностью работы, миниатюризации и приемлемой цены ИБК, будут в недалеком будущем решены, и она сможет широко использоваться в клинической практике. Но в настоящее время не преодолены две технические проблемы как ПИТ, так и, соответственно, совершенной ИБК, которые вытекают из текущей практики введения инсулина (пункт 1), а также особенностей НМГ (пункт 2):

1. Подача инсулина помпой в подкожно-жировую клетчатку (точно так же, как и его введение инсулиновой ручкой), а не непосредственно в сосудистое русло и не в порталную систему печени, как в норме.
2. Аппаратом для НМГ фактически исследуется не гликемия, а концентрация глюкозы в интерстициальной жидкости подкожно-жировой клетчатки, полученное значение затем пересчитывается на концентрацию крови.

Суть первой проблемы заключается в следующем. В нормальной поджелудочной железе капиллярная сеть, окружающая островок Лангерганса, так обильна, что инсулин, секретлируемый бета-клеткой, мгновенно поступает в кровь, а уровень глюкозы практически совпадает в крови и в межклеточном пространстве, окружающем бета-клетку. Эти свойства островка Лангерганса обеспечивают очень быструю, в течение секунд, регуляцию секреции инсулина в зависимости от уровня глюкозы крови. В результате после приема пищи наблюдается согласованное повышение в крови уровня глюкозы и инсулина. В этом помогает и вспомогательная инкретиновая система предотвращения гипергликемии, которая стимулирует секрецию инсулина до потенциального повышения гликемии в крови.

Что касается подкожной инъекции инсулина, то, как известно, подкожно-жировая клетчатка намного хуже кровоснабжается, чем островок Лангерганса. В результате после подкожного введения короткого/ультракороткого инсулина скорость повышения концентрации инсулина в крови отстает от скорости повышения глюкозы крови после еды в несколько раз, а пик инсулинемии от пика гликемии — на час и более. Отсюда возникает непреодолимая при современном способе введения инсулина проблема согласования изменения гликемии после еды и концентрации инсулина в крови после инъекции короткого/ультракороткого инсулина. Если пытаться согласовывать по времени и по величине пик постинъ-

екционной инсулинемии и гликемии после еды, тогда до и после пика гликемии у больного диабетом будет наблюдаться гиперинсулинемия по отношению к до- и послепиковой гликемии. И наоборот, при согласовании концентрации инсулина в крови и гликемии до и после ее пика у больного будет гипоинсулинемия относительно пика гликемии.

Указанная задержка скорости всасывания инсулина по отношению к повышению гликемии после еды наблюдается при применении не только инсулиновой ручки, но и помпы, которая подает инсулин тоже в подкожно-жировую клетчатку.

Аналогично и суть второй проблемы связана с тем, что в устройстве НМГ глюкозный сенсор определяет концентрацию глюкозы не в крови, а в интерстициальном пространстве подкожно-жировой клетчатки. Изменение концентрации глюкозы в интерстициальном пространстве запаздывает по отношению к изменению гликемии примерно на 20 мин.

Таким образом, если в компьютере, регулирующем работу помпы, будет самый совершенный из возможных алгоритм управления помпой в зависимости от показателей НМГ, то его реакция на изменения гликемии будет запаздывать на 20 мин, примерно на это же время будет задерживаться реакция гликемии на изменение дозы инсулина, поданной помпой в подкожно-жировую клетчатку. В итоге запаздывание регулирования гликемии коротким/ультракоротким инсулином в сумме составляет около 40 мин (!), независимо от того, вводится он шприц-ручкой или помпой.

Преодолеть указанные проблемы можно только в том случае, если уровень глюкозы будет измеряться непосредственно в крови, а инсулин из помпы будет сразу подаваться в кровь, причем желательнее в порталную систему печени, как это происходит в норме. Замечу, что топографически несоответствующее норме поступление препарата инсулина в систему кровообращения создает свои особые проблемы, которые детально освещены в моей монографии.

Однако в крови для сенсоров глюкозы среда оказывается настолько агрессивной, что они быстро выходят из строя. Аналогично и постоянная подача инсулина непосредственно в кровь тоже пока технически не решена ввиду быстрого тромбирования катетера и/или сосуда.

В связи с указанными проблемами конкурентом как ПИТ, так и ожидаемой ИБК продолжает оставаться трансплантация поджелудочной железы, островков Лангерганса, бета-клеток (естественных или генетически трансформированных и производящих инсулин не бета-клеток организма).

В заключение замечу, что в Центре помповой инсулинотерапии, который располагается на базе отделения терапевтической эндокринологии МОНКИ, ежегодно устанавливаются 200–400 инсулиновых помп. Эту страховую медицинскую услугу в МОНКИ может получить житель не только Московской области и Москвы, но и любого региона России.