

Ю.И. ФИЛИПШОВ, А.Ю. МАЙОРОВ, д.м.н., профессор, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ:

НЕ НОВОЕ, НО НЕПРИВЫЧНОЕ

Сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных хронических заболеваний в мире. По данным Международной диабетической федерации (IDF), число больных среди взрослого населения (20–79 лет) в мире к 2030 г. составит 552 млн человек [1]. Достижение и длительное поддержание стабильной концентрации глюкозы в крови, максимально близкой к физиологической норме, – основная цель лечения СД [2]. Инсулиноterapia – единственный эффективный способ лечения СД 1-го типа; кроме того, для многих людей с СД 2-го типа и другими разновидностями заболевания на определенном этапе инсулин оказывается единственным средством, способным обеспечить достижение целей лечения. Постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ) – способ доставки инсулина в организм пациента, альтернативный режиму многократных инъекций.

*Ключевые слова: сахарный диабет, инсулино-
терапия, инсулиновая помпа*

Инсулинотерапию можно проводить в различных режимах и по разным схемам. В настоящее время доказано, что наиболее эффективно применение интенсифицированной инсулинотерапии, при которой препаратами инсулина средней продолжительности действия или длительно действующими генно-инженерными аналогами инсулина имитируется фоновая секреция собственной поджелудочной железы, а для поддержания стабильной концентрации глюкозы после приемов пищи пациент вводит препараты инсулина короткого или ультракороткого действия, каждый раз адаптируя дозу к количеству углеводов пищи и текущему показателю гликемии [4–6]. Интенсифицированную инсулинотерапию, в свою очередь, можно проводить с помощью инсулиновых шприцев или шприц-ручек (режим множественных ежедневных инъекций) или ППИИ.

Таким образом, ППИИ – способ доставки инсулина в организм пациента, альтернативный режиму многократных инъекций. Устройство, вводящее инсулин в тело пациента с СД в непрерывном режиме, носит название инсулинового дозатора или инсулиновой помпы (insulin pump), а сам метод лечения – помповая инсулинотерапия.

В России, по данным Государственного регистра сахарного диабета, на 01.01.2013 зарегистрировано 3,779 млн больных СД, среди них более 1 млн получают лечение инсулином [3]. К 2013 г. в России инсулиновыми помпами пользуются более 8 500 пациентов с СД. Абсолютное большинство из них – это люди с СД 1-го типа, больше половины – дети [7]. В России пока в единичных случаях, но в Европе и США все чаще инсулиновыми помпами пользуются и пациенты с СД 2-го типа, которым для лечения необходим инсулин. Так, среди жителей Москвы не более 20 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа используют инсулиновую помпу для проведения инсулинотерапии.

■ ЧТО ТАКОЕ ИНСУЛИНОВАЯ ПОМПА?

Современная инсулиновая помпа представляет собой компактное легкое устройство размером с мобильный телефон. Инсулин вводится в тело человека через систему гибких трубочек (катетер, заканчивающийся канюлей), соединяющую расположенный в корпусе прибора инсулиновый резервуар с подкожной жировой клетчаткой. Вместе резервуар и катетер называются инфузионной системой. Пациенты меняют инфузионную систему каждые 2–3 дня, и вместе с ней каждый раз изменяется и место введения инсулина. Тefлоновая гибкая каню-

ля (гораздо реже используют металлические жесткие катюли) устанавливается под кожу в тех же местах, куда вводят инсулин обычными средствами (живот, бедра, ягодицы, плечи) (рис. 1).

Все инсулиновые помпы вводят инсулин, как и поджелудочная железа людей без СД, в двух режимах: болюсном и базальном. С помощью помпы генно-инженерный аналог инсулина ультракороткого действия (в более редких случаях – растворимый человеческий инсулин короткого действия) 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 разное время суток вводить инсулин с разной скоростью (рис. 2). При этом 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 т. д. Перед приемами пищи пациент (т. е. не в автоматическом режиме) вводит одномоментно определенную дозу инсулина, исходя из количества углеводов. Это называется болюсом. То же самое пациент делает, если есть необходимость ввести инсулин для коррекции гипергликемии.

Рисунок 1. Инсулиновая помпа:

А – схема ношения (Infusion set – канюля; Tubing – катетер; Insulin pump – инсулиновая помпа);
Б – инфузионная система (катетер с канюлей) для доставки инсулина от резервуара к телу

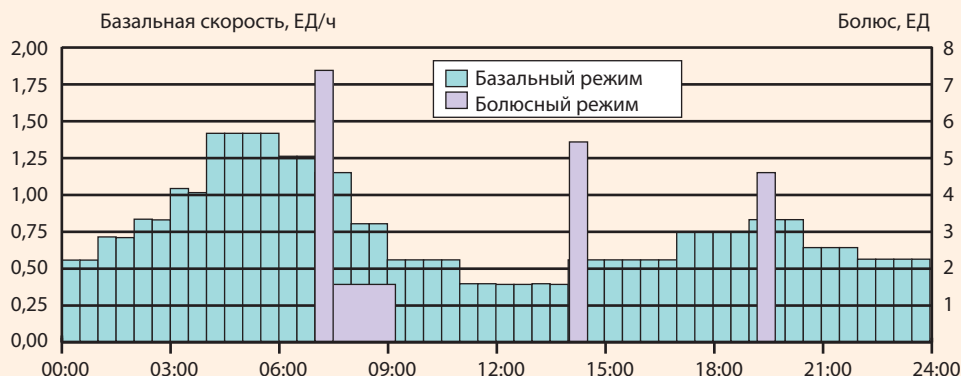


ОТЛИЧИЯ ИНСУЛИНОВЫХ ПОМП ОТ ТРАДИЦИОННЫХ СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА

Инсулинотерапия в режиме ППИИ с помощью инсулиновых помп имеет существенные преимущества по сравнению с режимом множественных инъекций с помощью шприц-ручек [8].

1. Предсказуемость эффекта от введенной дозы инсулина. Это обусловлено тем, что использование инсулиновой помпы позволяет пациентам обходиться без инсулина продленного действия, эффект которого может существенно отличаться у одного и того же пациента ото дня ко дню (вариабельность действия инсулина, достигающая 52% от введенной дозы) [9].

Рисунок 2. Пример профиля введения инсулина в базальном и болюсном режиме



2. Маленький шаг и высокая точность дозирования. Шаг набора болюсной дозы инсулина у большинства помп составляет 0,1 ЕД (в противовес 0,5–1,0 ЕД в большинстве шприц-ручек). Скорость подачи инсулина в базальном режиме можно изменить на 0,025–0,100 ЕД/ч.

3. 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.

■ С помощью помпы генно-инженерный аналог инсулина ультракороткого действия вводится под кожу очень маленькими дозами (по 0,025–0,100 ЕД, в зависимости от модели) с заданной скоростью

4. 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 (болюс «квадратная волна»). 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 (болюс «двойная волна»).

5. Помощь пациенту 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, целевая гликемия, время действия инсулина и др.), помогают рассчитать необходимую дозу болюса инсулина, исходя из результатов самоконтроля гликемии и количества углеводов в планируемом приеме пищи.

6. Непрерывное мониторирование гликемии в режиме реального времени. Устройство для непрерывного мониторирования концентрации глюкозы в режиме реального времени 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).

■ ТИПЫ ИНСУЛИНОВЫХ ПОМП В РОССИИ

Помповая инсулиноterapia — не новый метод лечения. Первая модель внешнего инсулинового дозатора (прототип) была сконструирована доктором Arnold Kadesh в 1963 г. в лаборатории Whitehall Laboratories города Элkhарта, штат Индиана, США [10]. Сегодня в мире более 20 компаний производят инсулиновые помпы (более 50 моделей) и ежегодно появляются все новые. В России официально зарегистрированы только 3 производителя: Medtronic (США), Roche (Швейцария) и Sooil (Южная Корея). Ассортимент продаваемых ими помп постоянно изменяется. Сегодня в России можно приобрести только 5 моделей, но на пациентах можно встретить более девяти, продававшихся когда-либо на территории России (рис. 3).

Все инсулиновые помпы отличаются друг от друга, однако некоторые отличия имеют принципиальное значение для лечения, т. к. от их наличия или отсутствия в помпе может зависеть эффективность использования помпы в целом у конкретного пациента. К таким отличиям относятся:

■ наличие у помпы встроенной программы для расчета доз инсулина [11];

■ наличие интегрированного модуля для непрерывного мониторирования гликемии в режиме реального времени [12, 13];

■ возможность помпы принимать «самостоятельные решения» [13].

В зависимости от наличия тех или иных принципиально важных функций существующие на мировом рынке инсулиновые помпы можно условно разделить на 4 класса:

■ 1 класс – носимые дозаторы, самостоятельно вводящие инсулин в базальном режиме в соответствии с запрограммированным профилем введения и в болюсном режиме по требованию пользователя в указанной им дозировке;

■ 2 класс – помпы со встроенной программой-калькулятором, помогающие пациенту с точностью до 0,1 ЕД рассчитать дозу болюсного инсулина;

■ 3 класс – помпы с функцией глюкометра или непрерывного мониторингирования гликемии в режиме реального времени;

■ 4 класс – помпы, способные на основе данных непрерывного мониторингирования гликемии самостоятельно изменять введение инсулина (например, прекращать введение при гипогликемии).

Таким образом, при выборе инсулиновой помпы в первую очередь следует обращать внимание на то, к какому классу устройств она относится и какие из наиболее важных функций реализованы в оцениваемой модели.

ПЕРЕХОД НА ИНСУЛИНОВУЮ ПОМПУ

Помповая инсулиноterapia – весьма дорогостоящий метод лечения (как для пациента, так и для государства), требующий большого внимания как самого пациента, так и лечащего врача. Учитывая, что основными поводами для перехода на режим непрерывного подкожного введения инсулина остаются неудовлетворительные результаты самоконтроля и декомпенсация углеводного обмена, при обсуждении возможности такого перехода в первую очередь следует исключить ошибки при проведении инсулинотерапии шприц-ручками. Чаще всего при адекватном обучении, правильном подсчете углеводов и соблюдении пациентом рекомендаций по изменению доз инсулина и частом самоконтроле гликемии удастся добиться хорошей компенсации углеводного обмена и без применения инсулиновой помпы. Помповая инсулиноterapia должна быть рекомендована лишь в тех случаях, когда целевых показателей гликемии при сохранении низкой частоты гипогликемий и высокого качества жизни не удастся достичь всеми усилиями пациента и лечащего врача [14].

Общение врача с пациентом, использующим помповую инсулиноterapia, можно разделить на 3 этапа.

На первом этапе происходит непосредственно перевод на использование инсулиновой помпы. В задачу врача на первом этапе входит отбор пациентов, учитывая показания и противопоказания, расчет стартовых настроек инсулиновой помпы и организация технического тренинга для пациента. Технический тренинг по обращению с инсулиновой помпой должен осуществлять сертифицированный тренер (врач, средний медицинский персонал или представитель фирмы-производителя); в большинстве случаев он занимает ~3 ч, но иногда проводится в несколько этапов, длящихся несколько дней.

Рисунок 3. Инсулиновые помпы, зарегистрированные в России

• Medtronic MiniMed



• Accu-Chek



• Sooil



После завершения технического тренинга происходит подключение инсулиновой помпы пациенту. Первый этап может проводиться как амбулаторно, так и в стационаре; подключение помпы желательно осуществлять в рамках медицинского учреждения и под контролем врача.

На втором этапе задачей врача является коррекция индивидуальных настроек инсулиновой помпы, разрешение всех сложных ситуаций, связанных с ношением прибора, дополнительное обучение правилам адекватного самостоятельного обращения с устройством (в т. ч. самостоятельного изменения настроек). Второй этап длится не менее 7 рабочих дней, в течение которых пациент ежедневно контактирует с врачом, проводит проверку адекватности настроек помпы. Этап завершается после достижения стабильных целевых показателей гликемии при условии отсутствия необходимости в дальнейшем интенсивном наблюдении за состоянием здоровья пациента. Данный этап может проводиться как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Третий этап заключается в динамическом наблюдении за пациентом, использующим помповую инсулинотерапию. Задача врача на третьем этапе состоит в динамической оценке степени компенсации углеводного обмена, контроле состояния органов-мишеней поздних осложнений сахарного диабета, эффективности использования инсулиновой помпы (в т. ч. необходимо выявлять и исправлять технические ошибки использования помпы со стороны пациента), коррекции настроек инсулиновой помпы и дополнительном обучении пациентов при необходимости. При признании неэффективности помповой инсулинотерапии в задачу врача также входит перевод пациента на режим многократных инъекций инсулина.

■ НЕОБХОДИМЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОМПЫ

Настройки инсулиновой помпы должны быть адекватными потребностям пациента в инсулине. За дозу вводимого помпой инсулина отвечают всего несколько коэффициентов, идентичных во

всех используемых устройствах – скорость введения инсулина в базальном режиме, углеводный коэффициент и показатель чувствительности к инсулину (при этом каждый из показателей может различаться в разное время суток) [11].

■ В программы по расшифровке данных журнала помпы часто встроены математические формулы для расчета важных для лечащего врача параметров, таких как средние дозы инсулина, средняя гликемия, среднее количество углеводов, съедаемое пользователем за сутки, и т. д.

■ Скорость введения инсулина в базальном режиме должна обеспечивать поддержание одинаковой концентрации глюкозы в крови в отсутствие еды и физической нагрузки.

■ Углеводный коэффициент отражает потребность организма в инсулине на каждую съеденную им «Хлебную единицу» (10–12 г углеводов).

■ Показатель чувствительности к инсулину позволяет рассчитать необходимое количество инсулина для коррекции гипергликемии, т. е. показывает, на сколько должна снизиться концентрация глюкозы крови после введения каждой дополнительной 1 ЕД инсулина.

Данные настройки подбирает пациенту эндокринолог – специалист по помповой инсулинотерапии. Однако для достижения оптимального результата пациент (или его родственники) должен уметь самостоятельно изменять настройки инсулиновой помпы в соответствии с результатами самоконтроля гликемии, адаптируя их к закономерным изменениям в организме.

Несмотря на все отличия и преимущества инсулиновых помп, для достижения целей лечения пациентам необходимо соблюдать практически те же правила, что и при использовании традиционных способов введения инсулина. К наиболее важным из них относятся:

■ частый самоконтроль гликемии (не реже 4 раз в сутки), даже при ношении помпы с функцией не-

прерывного мониторингирования гликемии в режиме реального времени;

■ подсчет углеводов пищи и оценка физической активности для последующей адаптации доз болюсов инсулина;

■ ретроспективная оценка вводимых доз и результатов самоконтроля гликемии для самостоятельной коррекции настроек инсулиновой помпы по мере изменения потребности в инсулине (закономерные изменения в течение жизни);

■ соблюдение всех технических правил и требований обращения с помпой и инфузионными системами для введения инсулина.

Чаше всего при неудовлетворительных результатах применения инсулиновой помпы оказывается, что значительно большую роль в декомпенсации углеводного обмена сыграли не неточные настройки инсулинового дозатора, а «технические» погрешности обращения с инсулиновой помпой [15]. К самым распространенным ошибкам, совершаемым пациентами при ношении инсулиновых помп, относятся:

■ **редкая смена инфузионных систем** (при длительном ношении в коже в области стояния канюли развивается воспаление, что существенно нарушает фармакокинетику и фармакодинамику инсулина);

■ **редкий самоконтроль** (при редком самоконтроле достижение целевых показателей гликемического контроля маловероятно даже при использовании инсулиновой помпы);

■ **неадекватное время введения инсулина по отношению к приему пищи** (для предотвращения постпрандиальной гипергликемии и снижения вариабельности гликемии в целом большинству пациентов требуется вводить болюсы инсулина за 5–15 мин до еды, а не непосредственно перед, во время или после еды);

■ **наличие воздуха в инфузионной системе** (частая причина повышения гликемии, обусловленная погрешностями пациента при смене инфузионных систем);

■ **неадекватные действия в случаях отключения/снятия помпы** (не рекомендуется отключать помпу более чем на 2 ч подряд; максимально

допустимый срок нахождения пациента без помпы не превышает 4 ч);

■ **неправильные настройки помпы в отношении даты/времени** (все настройки помпы в отношении скорости введения инсулина в базальном режиме, углеводных коэффициентов и другие показатели привязаны ко времени помпы – при частой смене часовых поясов или сбое часов по другим причинам настройки помпы будут заведомо неадекватными потребности пациента в инсулине и чувствительности к нему в разное время суток).

■ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

В большинстве инсулиновых помп хранится журнал данных за последние 1–6 мес. Такой журнал (при правильном обращении с помпой) содержит подробные сведения обо всех введенных дозах инсулина, показателях гликемии, результатах непрерывного мониторингирования и т. д. В памяти инсулиновой помпы, как правило, содержится значительно больше данных, чем в дневниках самоконтроля, заполняемых пациентом самостоятельно [16]. Для упрощения анализа хранимых в инсулиновых помпах данных и ускорения процесса принятия верных терапевтических решений созданы специальные программы. Эти программы имеются у каждого производителя инсулиновых помп [17, 18]:

■ CareLink Pro и CareLink Personal (Medtronic, США);

■ Smatr-Pix (Accu-Chek, Швейцария);

■ Dana Manager (Sooil, Южная Корея) и др.

Они позволяют аккумулировать и анализировать информацию о:

■ введенном инсулине в базальном и болюсном режимах;

■ настройках инсулиновой помпы (введение инсулина в базальном режиме, коэффициенты для расчета доз болюсов инсулина);

■ расчетах, которые проводились перед введением каждого болюса инсулина;

■ вносимых с глюкометра результатах измерения гликемии;

- результатах непрерывного мониторингирования гликемии в режиме реального времени;
- всех сигналах тревоги с указанием точного времени;
- всех остальных событиях, которые происходили с помпой (отключение, смена инфузионных систем и др.).

Кроме того, в программы по расшифровке данных журнала помпы часто встроены математические формулы для расчета важных для лечащего врача параметров, таких как средние дозы инсулина, средняя гликемия, среднее количество углеводов, съеданное пользователем за сутки и т. д. Таким образом, использование инсулиновых помп позволяет получить гораздо больше информации о течении сахарного диабета, о динамике гликемии, о степени компенсации углеводного обмена и влиянии на него различных параметров. Некоторые программы позволяют даже получить аналитическую справку о наиболее часто встречающихся нежелательных явлениях, связанных с проведением инсулинотерапии (гипогликемии, гипергликемии и др.), и наиболее вероятных их причинах,

а также информацию о том, какие настройки инсулиновой помпы могут привести к соответствующим результатам [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, инсулиновая помпа хоть и не является принципиально новым способом лечения сахарного диабета, привносит в жизнь пациентов и врачей больше возможностей и облегчает достижение терапевтических целей. Следует помнить, что ношение инсулиновой помпы не гарантирует достижение целей лечения и хороших показателей гликемического контроля, но лишь делает процесс лечения более легким и комфортным как для пациента, так и для врача. Инсулиновую помпу нельзя считать идеальным способом лечения для всех людей с диабетом – учитывая объем информации, которым должен владеть пациент, а также необходимость овладения определенными навыками, нецелесообразно использовать столь сложный метод введения инсулина у тех, кто «не справляется» со шприц-ручками и глюкометром.



ЛИТЕРАТУРА

1. IDF Diabetes Atlas. 5th ed. 2011.
2. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JY, Genuth S, Miller R, Orchard TJ. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). *Arch. Intern. Med.*, 2009; 169(14):1307–16. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.193.
3. Инновационные инсулины для Российских пациентов. М.: САНОФИ-АБЕНТИС ВОСТОК; 2013. 30 стр.
4. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, Feldman EL, Martin CL, Cleary PA, Waberski BH, Lachin JM, Group ftDER. Effect of Prior Intensive Insulin Treatment During the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on Peripheral Neuropathy in Type 1 Diabetes During the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care*, 2010; 33(5):1090–1096. DOI: 10.2337/dc09-1941.
5. Intensive Diabetes Therapy and Glomerular Filtration Rate in Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2011; 365(25):2366–2376. DOI: doi:10.1056/NEJMoa1111732.
6. White NH, Sun W, Cleary PA, Tamborlane WV, Danis RP, Hainsworth DP, Davis MD, Group ftD-ER. Effect of Prior Intensive Therapy in Type 1 Diabetes on 10-Year Progression of Retinopathy in the DCCT/EDIC: Comparison of Adults and Adolescents. *Diabetes*, 2010; 59(5):1244–1253. DOI: 10.2337/db09-1216.
7. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Емельянов А.О., Андрианова Е.А., Лаптев Д.Н. Помповая инсулинотерапия сахарного диабета у детей и подростков. Российский консенсус детских эндокринологов. *Проблемы эндокринологии*, 2012; 58(2):3–18.
8. Pickup J. Insulin Pump Therapy and Continuous Glucose Monitoring. Oxford University Press, Incorporated; 2009. 118 pp.
9. Lauritzen T, Pramming S, Deckert T, Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia*, 1983; 24(5):326–329. DOI: 10.1007/BF00251817.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.