

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ И НЕПРЕРЫВНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ

Под редакцией профессора А.В. Древаля

Помповая инсулинотерапия

Непрерывное мониторирование гликемии

Перспективы помповой инсулинотерапии
и непрерывного мониторирования гликемии



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

I. Помповая инсулиноterapia	21
1. Базисные представления о помповой инсулинотерапии ...	23
2. Начало помповой инсулинотерапии	41
3. Программирование помпы	52
4. Подсоединение помпы	70
5. Настройка и начало работы помпы	84
6. Работа с программным обеспечением помпы (анализ данных)	90
7. Практическое использование помпы	93
II. Непрерывное мониторирование гликемии	111
8. Базисные представления о непрерывном мониторировании гликемии	113
9. Настройка прибора для непрерывного мониторирования гликемии	124
10. Интерпретация результатов непрерывного мониторирования гликемии	130
11. Нетривиальные методы анализа непрерывной кривой гликемии (А.В. Древаль, О.А. Древаль)	133
12. Результаты применения непрерывного мониторирования гликемии в клинической практике (А.В. Древаль, О.А. Древаль, Ю.А. Ковалёва)	143
13. Непрерывное мониторирование гликемии у беременных больных сахарным диабетом (А.В. Древаль, Т.П. Шестакова, О.А. Древаль)	183
III. Перспективы помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторирования гликемии	189
14. Новая парадигма патогенеза гипергликемии у больных сахарным диабетом и основанная на ней избирательная помповая и другая сахароснижающая терапия	191
15. Сосудистая топография гликемии у больных диабетом, получающих современную инсулиноterapia: роль места введения инсулина и инсулинорезистентности	209
16. Подкожная дисперсия инсулина как метод улучшения его кинетики, в том числе и при помповой инсулинотерапии	239
17. Сложные модели сахарного диабета в качестве тестирования оптимальной индивидуальной программы лечения инсулиновой помпой или искусственной β -клеткой	247
18. Полная заместительная инсулиноterapia	268
Приложения	274

ПОЛНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	14
Введение	15
I. Помповая инсулиноterapia	21
1. Базисные представления о помповой инсулинотерапии . . .	23
1.1. Определение	23
1.2. История разработки отечественных дозаторов инсулина	23
1.3. Технические особенности современной инсулиновой помпы	30
1.4. Преимущества и недостатки помповой инсулинотерапии	32
1.5. Разнообразие инсулиновых помп	36
1.5.1. Не прикрепляемая к телу и накладная инсулиновые помпы	37
1.5.2. Выбор оптимальной для больного помпы	39
1.6. Риски и проблемы помповой инсулинотерапии . . .	39
2. Начало помповой инсулинотерапии	41
2.1. Показания к помповой инсулинотерапии	41
2.1.1. Медицинские рекомендации	41
2.1.2. Предпочтения больного диабетом	42
2.1.3. Показания и противопоказания к помповой инсулинотерапии в российских федеральных рекомендациях	43
2.1.3.1. Показания	43
2.1.3.2. Противопоказания	44
2.1.4. Международные рекомендации по помповой инсулинотерапии 2016 г	45
2.1.5. Обеспечение помповой инсулинотерапией в России	45
2.2. Преимущества помповой инсулинотерапии при сахарном диабете 1-го типа	47
2.3. Преимущества помповой инсулинотерапии при сахарном диабете 2-го типа	48
2.4. Преимущества для женщин с диабетом, которые беременны или планируют беременность	48
2.5. Необходимые больному знания и навыки помповой инсулинотерапии до ее начала	48
2.6. Первый день помповой инсулинотерапии	50
2.6.1. Настройка помпы	51
2.6.2. Соблюдение стерильности	51
3. Программирование помпы	52
3.1. Базальный режим	52
3.1.1. Расчет базальной скорости введения инсулина	52

3.1.2. Коррекция базальной скорости введения инсулина	53
3.2. Режим болюса	55
3.2.1. Общая идеология расчета болюса	55
3.2.1.1. Коэффициент соотношения дозы короткого инсулина и содержания углеводов в приеме пищи	55
3.2.1.2. Коэффициент соотношения дозы короткого инсулина и уровня гликемии	62
3.2.1.3. Расчет и модификация болюса инсулина	63
3.2.1.4. «Болюс на борту»	65
3.2.2. Особенности расчета болюса для инсулиновой помпы	67
3.2.3. Варианты болюсного режима	67
4. Подсоединение помпы	70
4.1. Инъекционная канюля, катетер и резервуар с инсулином	70
4.1.1. Инъекционные канюли	70
4.1.2. Катетер	73
4.1.3. Резервуар с инсулином	73
4.2. Подача инсулина	73
4.2.1. Помпа с подачей инсулина через катетер	73
4.2.2. Накладная помпа (пэч-помпа)	76
4.3. Проблемы, связанные с подключением помпы	77
4.3.1. Канюля и катетер	78
4.3.2. Пузырьки воздуха	78
4.3.3. Место инъекции	78
4.3.4. Препараты инсулина	79
4.3.5. Зарядное устройство	80
4.4. Профилактика нарушений работы помпы	80
4.5. Диагностика и устранение нарушений работы помпы	81
4.6. Вопросы, часто задаваемые больными	82
4.6.1. Как себя вести во время сна?	82
4.6.2. Может ли канюля, помпа или катетер деформироваться, если во время сна я на них лягу?	82
4.6.3. Как принимать душ, когда у тебя помпа?	82
4.6.4. Как совместить плавание и пребывание на пляже с помповой инсулинотерапией?	82
4.6.5. Помповая инсулинотерапия и сексуальная активность	82
4.6.6. Что делать с помпой перед магнитно-резонансной томографией?	83

4.6.7. Возможны ли какие-либо проблемы при прохождении рамки безопасности в аэропорту или в других местах?	83
5. Настройка и начало работы помпы	84
5.1. Тонкая настройка и поломки	84
5.1.1. Тестирование базального режима	85
5.1.1.1. Протокол оценки базального режима	85
5.1.1.2. Оценка базального режима с помощью непрерывного мониторингирования гликемии	87
5.1.2. Тестирование болюсного режима	87
5.2. Анализ и лечение эпизодов гипогликемии	87
5.3. Анализ и лечение эпизодов гипергликемии	88
5.3.1. Лечение гипергликемии	89
6. Работа с программным обеспечением помпы (анализ данных)	90
6.1. Режимы помповой инсулинотерапии	90
6.2. Данные гликемии	91
6.3. Потребление углеводов	91
6.4. Смена помпы	91
6.5. Часто выявляемые проблемы	92
7. Практическое использование помпы	93
7.1. Особенности питания на помповой инсулинотерапии	95
7.2. Физическая активность и помповая инсулинотерапия	95
7.2.1. Оптимизация физических упражнений	97
7.2.1.1. Типы физических нагрузок	97
7.2.1.2. Особенности физических нагрузок на фоне инсулинотерапии	99
7.2.1.3. Организация физической активности на фоне помповой инсулинотерапии	100
7.2.2. Клинические примеры тестирования базального помпового режима на фоне физической нагрузки умеренной интенсивности	102
7.2.2.1. Клинический случай 1	103
7.2.2.2. Клинический случай 2	104
7.2.2.3. Клинический случай 3	105
7.3. Болезни и другие ситуации	106
7.3.1. Путешествия	106
7.3.1.1. Коррекция инсулинотерапии во время путешествия	107
7.3.1.2. Переход на режим инъекционного введения инсулина	108
7.3.1.3. Обратная установка помпы	108
7.3.2. Менструальный цикл	108

7.3.3. Беременность, роды и кормление грудью	108
7.3.4. Диабетический кетоацидоз	109
7.3.5. Острые инфекции, простуда	109
7.3.6. Хирургические вмешательства	110
II. Непрерывное мониторирование гликемии	111
8. Базисные представления о непрерывном	
мониторировании гликемии	113
8.1. Определение	113
8.2. Общий принцип работы аппаратов непрерывного	
мониторирования гликемии	114
8.2.1. Medtronic	116
8.2.2. Abbott	117
8.2.3. Dexcom	117
8.3. Анализ данных непрерывного мониторирования	
гликемии — ретроспективный и в реальном времени. . .	117
8.3.1. Работа с показателями тренда.	118
8.4. Показания к непрерывному мониторированию	
гликемии	119
8.5. Показания к непрерывному мониторированию	
гликемии в российских федеральных рекомендациях . .	121
8.6. Установка сенсора глюкозы	122
9. Настройка прибора для непрерывного мониторирования	
гликемии	124
9.1. Калибровка	124
9.2. Установка тревожной сигнализации	127
9.3. Стрелка тренда	129
10. Интерпретация результатов непрерывного	
мониторирования гликемии	130
10.1. Базисная информация	130
10.2. Предварительный анализ данных.	130
10.3. Интерпретация интегральных параметров	131
10.4. Наложение суточных данных	
непрерывного мониторирования гликемии	131
11. Нетривиальные методы анализа непрерывной кривой	
гликемии (А.В. Древаль, О.А. Древаль).	133
11.1. Параметры непрерывной кривой гликемии,	
используемые в клинической практике	134
11.2. Метод анализа непрерывной кривой гликемии	
Ковачева	135
11.3. Визуальный анализ графиков непрерывного	
мониторирования гликемии в комбинации	
с методом Ковачева	139

12. Результаты применения непрерывного мониторингирования гликемии в клинической практике (А.В. Древаль, О.А. Древаль, Ю.А. Ковалёва)	143
12.1. Препятствия на пути внедрения систем непрерывного мониторингирования гликемии	143
12.2. Площадь под непрерывной гликемической кривой и средние значения гликемии.	144
12.3. Корреляция между показателями непрерывного мониторингирования гликемии и данными самоконтроля	145
12.4. Непрерывная кривая гликемии у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов	150
12.4.1. Средний уровень гликемии.	150
12.4.2. Амплитуда гликемии	151
12.4.3. Скорость изменения гликемии.	156
12.4.4. Оценка вариабельности гликемии методом Пуанкаре	164
12.4.5. Сопоставимость результатов самоконтроля гликемии и непрерывного мониторингирования гликемии	166
12.5. Непрерывное мониторингирование гликемии в прогнозировании гипо- и гипергликемии	169
12.5.1. Полученные из данных непрерывного мониторингирования гликемии индексы риска гипер- или гипогликемии как интегральные параметры качества сахароснижающей терапии.	169
12.5.2. Связь индексов риска высокой и низкой гликемии с HbA1c.	171
12.5.3. Индексы гипер- и гипогликемии и доза инсулина	172
12.6. Использование непрерывного мониторингирования гликемии для сравнительной оценки сахароснижающих препаратов	174
12.6.1. Сравнительная оценка эффективности сахароснижающих препаратов традиционными методами	175
12.6.2. Сравнительная оценка эффективности сахароснижающих препаратов новыми методами анализа непрерывного мониторингирования гликемии	176
13. Непрерывное мониторингирование гликемии у беременных, больных сахарным диабетом (А.В. Древаль, Т.П. Шестакова, О.А. Древаль).	183

III. Перспективы помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторингирования гликемии	189
14. Новая парадигма патогенеза гипергликемии у больных сахарным диабетом и основанная на ней избирательная помповая и другая сахароснижающая терапия	191
14.1. Диагностика метаболических подтипов сахарного диабета во внутривенном тесте толерантности к глюкозе	191
14.1.1. Оригинальная математическая модель внутривенного теста толерантности к глюкозе.	192
14.1.2. Метаболические подтипы сахарного диабета, выявляемые во внутривенном тесте толерантности к глюкозе	197
14.2. Метаболические подтипы сахарного диабета как проявление избирательного нарушения функционирования «стволового» транспортера (протранспортера) глюкозы (новая парадигма сахарного диабета)	199
15. Сосудистая топография гликемии у больных диабетом, получающих современную инсулинотерапию: роль места введения инсулина и инсулинорезистентности	209
15.1. Расчет сосудистой топографии гликемии у здорового человека	210
15.2. Гликемия в различных участках сосудистого русла здорового человека	214
15.3. Расчет сосудистой топографии гликемии при сахарном диабете 1-го типа, когда чувствительность к инсулину периферических инсулинзависимых тканей сохранена.	215
15.4. Гликемия в различных участках сосудистого русла больных сахарным диабетом 1-го типа при сохраненной чувствительности к инсулину периферических инсулинзависимых тканей и сердца	216
15.5. Расчет сосудистой топографии гликемии при сахарном диабете 1-го типа, когда сохранена чувствительность к инсулину не только периферических инсулинзависимых тканей, но и печени	221
15.6. Гликемия в различных участках сосудистого русла больных сахарным диабетом 1-го типа при сохраненной чувствительности к инсулину не только периферических инсулинзависимых тканей, но и печени	223

15.7. Расчет сосудистой топографии гликемии при инсулинорезистентности периферических тканей	226
15.8. Гликемия в различных участках сосудистого русла при инсулинорезистентности периферических инсулинзависимых тканей.	226
15.9. Расчет сосудистой топографии гликемии при комбинированной инсулинорезистентности периферических тканей и печени	228
15.10. Гликемия в различных участках сосудистого русла при комбинированной инсулинорезистентности периферических тканей и печени	230
15.11. Исключительно сочетанная (не избирательная) инсулинорезистентность печени и периферических инсулинзависимых тканей — ключевой патогенетический механизм развития сахарного диабета 2-го типа (уточненная парадигма сахарного диабета 2-го типа)	232
15.12. Заключение.	236
16. Подкожная дисперсия инсулина как метод улучшения его кинетики, в том числе и при помповой инсулинотерапии	239
16.1. Математическая модель дисперсионного подкожного введения инсулина	239
16.2. Дисперсионная игла для введения инсулина — клиническое испытание.	243
17. Сложные модели сахарного диабета в качестве тестирования оптимальной индивидуальной программы лечения инсулиновой помпой или искусственной β-клеткой	247
17.1. Сложная математическая модель сахарного диабета в оценке различных механизмов патогенеза гипергликемии и подбора оптимальной помповой инсулинотерапии	248
17.2. Сложная математическая модель регулирования гликемии, включающая данные непрерывного мониторингирования гликемии и предназначенная для оптимизации помповой инсулинотерапии	255
17.2.1. Математическая модель	256
17.2.2. Результаты моделирования и оценка параметров	259
17.2.3. Заключение	264
17.3. Проблемы, возникающие при создании сложных математических моделей сахарного диабета	265

18. Полная заместительная инсулинотерапия	268
18.1. Трансплантация поджелудочной железы, островков Лангерганса или β -клеток	268
18.2. Искусственные экстракорпоральные β -клетки и островки Лангерганса	269
18.3. Диабетолог в век искусственной β -клетки	272
Приложения	274
Приложение 1. Уникальная отечественная инсулиновая помпа на часовом механизме	274
Описание изобретения	274
Приложение 2. Отечественные опытные образцы дозаторов инсулина в лечении инсулинзависимого сахарного диабета.	283
1. Методика эксплуатации носимого дозатора лекарственных средств и оценки эффективности лечения.	283
2. Эффективность лечения дозатором инсулина в клинических условиях	287
3. Выявление и предотвращение нарушений функционирования дозатора инсулина в клинических условиях.	290
4. Побочные эффекты лечения сахарного диабета дозатором инсулина	294
Приложение 3. Внутривенный тест толерантности к глюкозе в диагностике метаболических подтипов сахарного диабета (теоретический анализ и клинические результаты)	299
Материал и методы	299
Математическая модель	299
Больные	303
Результаты и обсуждение	304
Обсуждение	309
Математическое дополнение	310
Выводы	313
Литература	313
Приложение 4. Компенсация сахарного диабета дозатором инсулина и искусственными β -клетками: исследование предельных возможностей метода с помощью пятикомпартментной модели	314
Приложение 5. Оптимизация клэм-метода на фоне использования искусственной β -клетки	325
Выводы	332
Литература	332

1. БАЗИСНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термин «помповая инсулиноterapia» в принципе устоялся в российской медицинской специализированной и популярной литературе и характеризует введение инсулина больному СД с помощью специального технического устройства, которое называется помпой. Но, с моей точки зрения, более естественно было бы называть это устройство «дозатором инсулина», точнее, это более понятно, чем «инсулиновая помпа». Более того, если такое устройство предназначено для введения не только инсулина, но и других лекарственных средств, то оно называется обычно «дозатором лекарственных средств». Но, несмотря на мои попытки и усилия ряда российских диабетологов внедрить в российскую литературу название «дозатор инсулина», к сожалению, оно не прижилось, и это в значительной степени было связано с тем, что довольно успешные разработки отечественных образцов дозаторов инсулина в 1980–1990-е годы на фоне перестройки и последовавших затем событий были прекращены.

В связи с вышесказанным в монографии используются в основном термины «помпа» и «помповая инсулиноterapia», и только для отечественных разработок — «дозатор инсулина».

1.2. ИСТОРИЯ РАЗРАБОТКИ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ДОЗАТОРОВ ИНСУЛИНА

К сожалению, этот чрезвычайно интересный исторический аспект разработки отечественных дозаторов инсулина, а также дозаторов других лекарственных средств в России (точнее, начатый в СССР и продолженный со значительным перерывом затем в современной России) пока никем не анализировался. В связи с этим в данном разделе представлены не только некоторые мои воспоминания как непосредственного участника этих проектов — в качестве диабетолога и клинического исследователя, но и главным образом материалы, любезно предоставленные мне А.А. Сеид-Гусейновым (рис. 1.1), которого по праву следует признать родоначальником этого направления в нашем отечестве. Более того, он здравствует поныне и продолжает участвовать

в разработке современного отечественного дозатора инсулина — надеюсь, в недалеком будущем мы увидим результаты его работы в нашей диабетологической практике. Кроме того, также были предоставлены материалы нашим активным соратником из Узбекистана Борисом Аламяровым.



Рис. 1.1. Разработчик отечественных дозаторов инсулина академик АМТН, д-р мед. наук, профессор Алексей Асадович Сеид-Гусейнов. На фото в 1975 г. в руке у него первый отечественный (и, пожалуй, в мире на то время) имплантированный больному диабетом дозатор инсулина

Так как систематического анализа этого замечательного проекта не проводилось, то изложенная здесь история носит эклектичный характер и, возможно, станет стимулом для кого-нибудь (например, студента медицинского института в качестве дипломной работы) обстоятельно изучить эту проблему и опубликовать достаточно полные исторические данные, пока еще живы участники этого проекта.

А.А. Сеид-Гусейнов выделяет три основных организационных периода разработки и клинического внедрения отечественных дозаторов инсулина.

Первый этап (1972–1982). Во Всесоюзном НИИ клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР создан отдел искусственной эндокринной поджелудочной железы и имплантируемых дозаторов лекарственных веществ (зав. д-р мед. наук А.А. Сеид-Гусейнов). Разработка первых отечественных носимых и имплантируемых дозаторов лекарственных веществ была начата во Всесоюзном НИИ клинической и экспериментальной хирургии в 1972 г. при поддержке академика Б.В. Петровского

в отделении трансплантации искусственных органов. Не имеющие мировых аналогов первые образцы носимых (паракорпоральных) и имплантируемых электронных дозаторов были разработаны в 1972 г. (рис. 1.2–1.3). Первое клиническое их применение — в 1979 г. в клиническом и экспериментальном отделении искусственной поджелудочной железы НИИ трансплантологии и искусственных органов совместно с предприятиями Министерства электротехнической промышленности СССР (рис. 1.2).

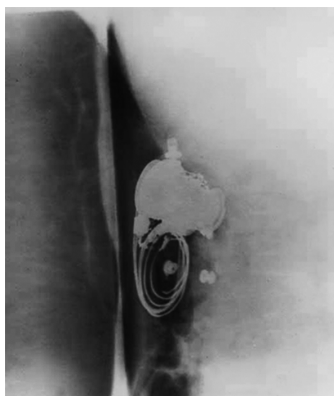


Рис. 1.2. Имплантированный больному в 1975 г. инсулиновый дозатор

К сожалению, Клиническое и экспериментальное отделение искусственной поджелудочной железы в НИИ трансплантологии и искусственных органов в 1982 г. было закрыто, что существенно затормозило развитие в России этого направления, в котором мы до 1982 г. не только не уступали в определенных направлениях зарубежным разработкам, но и превосходили их.

Второй этап (1987–1990). Приказом МЗ СССР от 13.07.1987 № 884 создана Проблемная научно-исследовательская клиничко-экспериментальная лаборатория электронных дозаторов лекарственных веществ ВНИИИМТ МЗ СССР (рук. лаб. д-р мед.

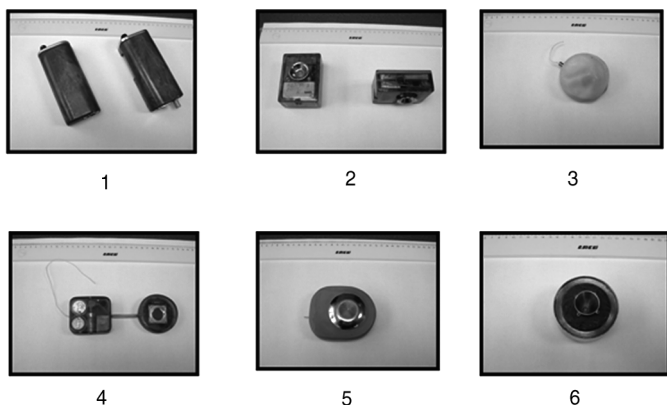


Рис. 1.3. Первые отечественные образцы паракорпоральных/носимых (1–2) и имплантируемых (3–6) дозаторов инсулина

наук А.А. Сеид-Гусейнов). Клинической базой была Истринская районная больница, отделение травматологии и хирургии.

Здесь были разработаны и применены в эксперименте и в клинических условиях новые образцы имплантируемых (рис. 1.4) и носимых (рис. 1.5) дозаторов. Эти работы выполнялись совместно с филиалом ВНИИЭМ Минэлектротехпрома СССР, г. Истра МО. К этому времени был начат серийный выпуск отечественных носимых дозаторов НДЛ-3 Саранским заводом (рис. 1.5).



Рис. 1.4. Имплантируемые дозаторы инсулина, разработанные в 1987–1990 гг.

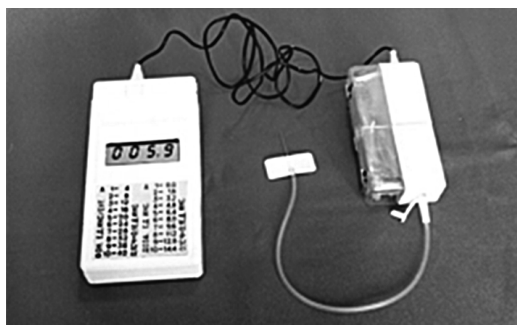


Рис. 1.5. Дозатор инсулина НДЛ-3. Технические характеристики: объем разовой дозы $2,5 \pm 0,1$ мкл, погрешность дозирования $\pm 10\%$, объем баллона для лекарств до 15 мл, выходное давление насоса $>0,3$ атм, масса <300 г, питание от батареи «Крона»

Третий этап (2003–2018). Создана научно-производственная фирма «АРТИФОР» в отделении «Искусственные органы» АМТН, НПО «Экран» (научный руководитель фирмы «АРТИФОР» академик АМТН, вице-президент АМТН, руководитель

отделения «Искусственные органы» (зам. генерального директора НПО «Экран» по разработке и клиническому применению искусственных органов д-р мед. наук А.А. Сеид-Гусейнов).

На базе фирмы «АРТИФОР» разработан паракорпоральный (носимый) отечественный дозатор растворов лекарственных веществ «АРТИФОР», являющийся абсолютно оригинальным (рис. 1.6), который планировалось использовать для введения инсулина. К сожалению, эта разработка не была внедрена в диабетологическую клиническую практику, но, насколько мне известно, в настоящее время А.А. Сеид-Гусейновым и коллегами разрабатывается новый, более соответствующий современным требованиям дозатор инсулина, надеюсь, он найдет применение в диабетологии.



Рис. 1.6. Дозатор «АРТИФОР»

Я имел опыт работы с тремя различными конструктивными типами дозаторов инсулина. Наиболее распространенный на сегодня представляет собой фактически модифицированный инсулиновый шприц (*шприцевой насос*). В такого рода дозаторах (помпах) инсулин заправляется в цилиндрический с жесткими стенками резервуар с поршнем, и механическое устройство управляет скоростью движения поршня в этом резервуаре. В настоящее время все помпы, которые поставляются в Россию из-за рубежа, работают по этому принципу.

Отечественный НДЛ-3 работал по абсолютно другому принципу. Так как в ВНИИЭМ Минэлектротехпрома СССР был опыт производства *высокоточных микронасосов*, то в нашей помпе была использована эта технология. Инсулин из пластикового гибкого резервуара поступал в насос, который прокачивал его в пластиковый катетер, соединенный с больным и подающий инсулин больному подкожно через специальную иглу «бабочка».

Первая зарубежная помпа, которую я испытывал, работала еще на одной разновидности насоса — на *роликовом* (модель «Promedos», которую можно посмотреть на сайте <http://diabetesmuseum.de/insulinpumpe>). В ней был мягкий пластиковый баллон с инсулином, из которого выходил тонкий катетер, который в свою очередь заправлялся в роликовый насос. Колесики этого роликового насоса снаружи продавливали инсулин через катетер, из которого инсулин через иглу «бабочку» поступал в подкожно-жировую клетчатку больного.

Когда в 1980-е годы я испытывал помпу «Promedos», в мою палату отделения эндокринологии кафедры факультетской терапии 1-го ММИ им. И.М. Сеченова поступил больной диабетом Александр Сиделев, который жил не в Москве. Он принял участие в испытании помпы и при этом проявил большой интерес к ее конструкции, поскольку, как оказалось, он имел незаурядные изобретательские способности. В процессе обсуждения конструкции возник вопрос, можно ли сделать что-то подобное в нашем отечестве? Так как на тот момент не было технических возможностей повторить что-либо такое же миниатюрное, как Promedos, родилась идея увеличить роликовый насос, сделав его на основе часового механизма. При этом вместо отдельного резервуара с инсулином решено было использовать катетер широкого диаметра, по которому должен был катиться ролик, выдавливая инсулин в катетер небольшого диаметра, соединенный с больным.

Через полгода Александр Сиделев приехал к нам в клинику в Москву с самодельным образцом роликового дозатора инсулина, сделанным на основе обычного заводного будильника. Я показал это устройство Ивану Ивановичу Дедову (в настоящее время — директор Эндокринологического научного центра Минздрава РФ, вице-президент Российской академии наук), который тогда руководил клиникой эндокринологии. И.И. Дедов был настолько поражен изобретательностью Александра Сиделева, что тут же связался через своих друзей с директором 2-го часового завода в Москве с предложением сделать такую помпу не кустарно, а на заводе. Через две недели было изготовлено три образца такой роликовой помпы, и Александр в стенах нашей клиники провел на себе его испытание. Этот дозатор инсулина на основе механических заводных часов был запатентован (рис. 1.7 на цветной вклейке и приложение 1), но, к сожалению, промышленно не производился: не удалось найти заинтересованную в массовом производстве компанию.

Если сопоставить представленную выше историю разработок отечественных дозаторов инсулина и образцы зарубежных дозаторов, фотографии и описания которых выставлены в немецком Музее диабета (<http://diabetesmuseum.de/insulinpumpe>), то любопытно, что первые носимые дозаторы инсулина на шприцевом и роликовых насосах появились в 1980–1982 гг., тогда как в России в это время уже устанавливали имплантируемые, работавшие по уникальной технологии высокоточных микронасосов (кстати, эта технология до сих пор не превзойдена за рубежом). Только в 1982 г. появились имплантируемые насосы, которые разработала компания «Siemens». Роликовый насос на заводном механизме механических часов так и остается на сегодня уникальной разработкой.

С результатами проведенных мной испытаний отечественных помп [1–2] можно ознакомиться в приложении 2. В других клинических центрах также проводились испытания отечественных дозаторов [3–7].

Литература

1. Алламяров Б.У., Акбаров З.С., Антонова Т.И. и др. Клинические и алгоритмические аспекты применения инсулиновых инфуторов при лечении больных сахарным диабетом 1-го типа // Актуальные проблемы диагностики и лечения эндокринных заболеваний : тезисы докладов. Рига, 1988. — С. 7–11.
2. Древаль А.В., Адасько В.И., Галицкий А.Б. и др. Испытание носимого дозатора инсулина в клинических условиях // Мед. техника. 1984. № 2. С. 18–22.
3. Древаль А.В., Постояк Н.И., Галицкий А.Б., Ляшенко А.М. Выявление и предотвращение функционирования дозатора инсулина в клинических условиях // Пробл. эндокринологии. 1991. Т. 37, № 2. С. 39–40.
4. Туракулов Я.Х., Акбаров З.С., Алламяров Б.У. Использование носимого дозатора лекарств для длительного введения инсулина у больных сахарным диабетом // Пробл. эндокринологии. 1987. Т. 33, № 2. С. 16–19.
5. Туракулов Я.Х., Алламяров Б.У. Применение носимых дозаторов лекарств (инсулина) в клинике сахарного диабета // Методические рекомендации. Ташкент : МЗ УзССР, 1986. 16 с.
6. Шумаков В.И., Сеид-Гусейнов А.А., Самойлов В.Д. Первый опыт использования паракорпоральных фоновых дозаторов инсулина в терапии сахарного диабета // Трансплантация органов в клинике и эксперим. и искусств. органы. М., 1978. С. 141–144.

1.3. ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ИНСУЛИНОВОЙ ПМПЫ

1

Впервые врачом Arnold Kadish в 1963 г. было создано и представлено устройство автоматического введения инсулина (рис. 1.8), которое называется *инсулиновой помпой*, или *дозатором инсулина*.



Рис. 1.8. Первая инсулиновая помпа, разработанная в 1963 г. Arnold Kadish

Как видно из рисунка, для клинической практики первая инсулиновая помпа была абсолютно не пригодна, но идея привлекла внимание технических гениев и вскоре были разработаны достаточно портативные инсулиновые помпы. Почти одновременно возникла идея кардинально усовершенствовать инсулиновый шприц и было создано техническое устройство — так называемая инсулиновая ручка (рис. 1.9).

Подача инсулина помпой программируется, то есть доза вводимого инсулина и продолжительность его введения планируются и этот план помпа реализует автоматически. Основной объем инсули-

на, необходимый для лечения, находится не в подкожно-жировой клетчатке, как в случае инъекции инсулиновой ручкой, а в специальном резервуаре, размещенном в помпе (рис. 1.10). Из резервуара в подкожно-жировую клетчатку инсулин подается в микродозах (микроболюсах) с высокой частотой, так чтобы он

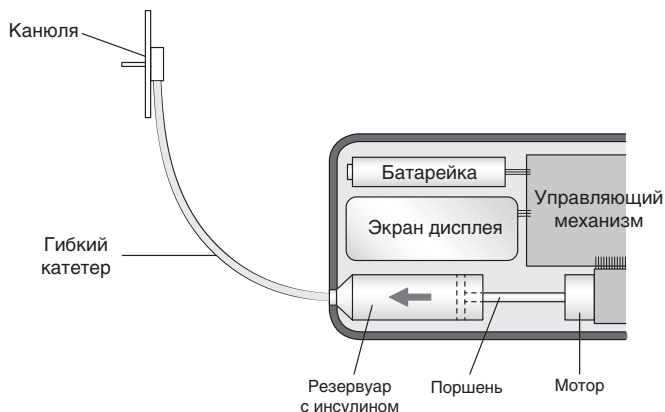


Рис. 1.9. Инсулиновые ручки: а — первая; б — современные

не накапливался в месте введения, а быстро поступал в кровь. Практически помпа обеспечивает непрерывную подкожную инфузию инсулина в течение суток. Инсулин из резервуара в подкожно-жировую ткань поступает через гибкий катетер, на конце которого находится специальная канюля, обеспечивающая надежную длительную (3 дня и более) фиксацию катетера в месте подкожного его введения.

1

а. Инсулиновая помпа



б. Расположение помпы на больном

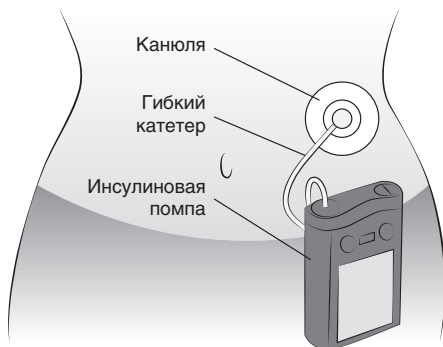


Рис. 1.10. Основные элементы инсулиновой помпы (а) и ее типичное расположение (б) на больном

1.4. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

1

В помпе используются инсулины только непролонгированного действия — простой инсулин или короткодействующий аналог инсулина. Тем не менее помпа имитирует два базисных режима секреции инсулина — базальный (между приемами пищи и ночную секрецию) и прандиальный (на прием пищи) (рис. 1.11) точно так же, как и лечение комбинацией инъекций пролонгированного и непролонгированного инсулинов. Отсюда возникает вопрос: в чем же преимущество помповой инсулинотерапии?

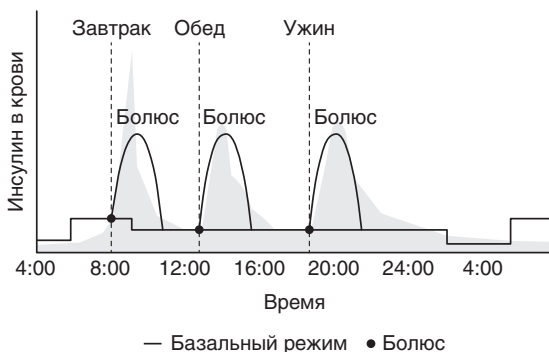


Рис. 1.11. Два режима подачи инсулина помпой в течение суток — базальный и болюсный. Типичное изменение гликемии в ответ на прием пищи обозначено на рисунке заштрихованной серой областью

Прежде всего, на фоне лечения помпой число инъекций значительно сокращается, так как инсулин в виде болюса или базиса вводится через катетер, который меняется один раз в несколько дней. Число инъекций особенно сокращается в том случае, когда используется режим частых инъекций инсулина короткого действия (3–5 и более раз в день).

Поскольку инсулин подается помпой подкожно в виде частых микроинъекций (единичная доза 0,01–0,05 ЕД), то появляется возможность более гибко менять режим введения инсулина по сравнению с обычной инъекцией инсулина (минимальная разовая доза 0,5–1,0 ЕД). Например, даже в течение всей ночи можно автоматически изменять базальный режим столько раз, сколько необходимо (2–3 раза и более), что невозможно в случае лечения пролонгированным инсулином. А на прием пищи скорость введения болюса может программироваться различной в начале, конце и после еды, чтобы наиболее адекватно соответствовать скорости всасывания глюкозы из принятой пищи (см. рис. 1.11), в то время

как инсулиновой ручкой короткий инсулин вводится однократно перед едой.

Преимущества и недостатки помповой терапии перечислены в табл. 1.1.

1

Таблица 1.1. Преимущества и недостатки помповой инсулинотерапии по сравнению с режимом частых инъекций инсулина

Преимущества помпы по сравнению с режимом частых инъекций инсулина	Недостатки помпы по сравнению с режимом частых инъекций инсулина
Более редкие инъекции: не нужно делать укол, когда возникает необходимость вводить инсулин	Постоянная привязанность к помпе: помпа носится постоянно, даже во время сна. Она постоянно в поле зрения, напоминает о болезни, а также влияет на формирование больным внутреннего образа своего тела
Скорость введения инсулина можно изменять в широком диапазоне, что повышает гибкость инсулинотерапии: - базальная скорость введения инсулина может изменяться и программироваться в соответствии с физической активностью, режимом работы или изменившимися обстоятельствами (например, беременность, пубертатный скачок роста, острые болезни, путешествие); - режим введения болюса может автоматически меняться несколько раз во время еды в зависимости от ее состава (пицца, мороженое и т.п.) или нарушения всасывания (синдром мальабсорбции, гастропарез); - помпу можно отключать для предотвращения гипогликемии при повышении физической активности или развитии гипогликемии; - можно запрограммировать различные режимы введения инсулина (во время сна, работы и др.)	Нет депо инсулина с длительным его запасом: - повышается риск быстрого развития диабетического кетоацидоза, если помпа неожиданно перестала работать; - помпу можно снять только на непродолжительное время (например, во время плавания) Более сложный технически способ введения инсулина: - работа с помпой является более сложной задачей, чем с инъекциями инсулина; - сама по себе техника установки подкожной канюли намного сложнее инъекции инсулиновой ручкой; - место введения инсулина нужно менять каждые 2–3 дня
Небольшие дозы инсулина: введение очень небольших доз инсулина (0,05–0,1 ЕД) по сравнению со шприцем (минимум 0,5–1,0 ЕД) может оказаться полезным для лечения больных с повышенной чувствительностью к изменению дозы инсулина	Проблемы с системой введения, нарушающие подачу инсулина: - неадекватная установка канюли, ее выпадение из места введения; - пузырьки воздуха в катетере; - перегиб катетера

Окончание табл. 1.1

Преимущества помпы по сравнению с режимом частых инъекций инсулина	Недостатки помпы по сравнению с режимом частых инъекций инсулина
Преодоление проблемы вариабельности всасывания инсулина из депо: • пролонгированный инсулин из места введения у разных больных всасывается по-разному, и потребность в нем даже в течение ночи меняется; • программирование индивидуальной схемы подачи базального режима решает проблему с пролонгированными инсулинами	Проблемы с местом введения инсулина: • повышается риск инфицирования места введения, хотя и незначительно
Более редкие перекусы: ▪ более гибкий режим введения инсулина позволяет уменьшить число перекусов, которыми также регулируется гликемия	Необходимы более обстоятельные обучение и тренинг: ▪ необходим более высокий уровень обучения и понимания для мотивации наилучшего применения помпы и предотвращения проблем
Повышение навыков инсулинотерапии и удовлетворенности лечением: ▪ повышение у больного навыков и качества управления своим диабетом; ▪ технологии могут мотивировать больного на более высокое качество лечения	Необходимость подготовки специалистов по помповой инсулинотерапии: ▪ в системе здравоохранения должны быть предусмотрены специалисты и центры, которые специализируются на помповой инсулинотерапии
Более высокое интегрирование с современными технологиями: ▪ современные помпы могут интегрироваться с другими технологиями, в частности с глюкометрами, непрерывным исследованием гликемии, рассчитывающими болюсы программами и информационными медицинскими системами поддержки	Цена: ▪ помпы стоят дорого, так же как и расходные к ним материалы (инфузионный набор, канюли, батарейки, дополнительное оборудование), причем намного дороже, чем обычные инсулиновые ручки

Какие на сегодня существуют объективные доказательства преимуществ помповой инсулинотерапии? В специальных рандомизированных контролируемых исследованиях были доказаны у больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1) получавших 3 и более инъекций инсулина в течение дня (интенсифицированную инсулинотерапию) следующие преимущества помповой инсулинотерапии:

- более тонкий подбор дозы инсулина:
 - при развитии гипогликемии, особенно ночью, есть возможность отключить подачу инсулина, основная доза

которого находится в помпе, а не в подкожно-жировой клетчатке;

— БИ можно вводить автоматически продленно и даже по частям, а не в виде одной инъекции перед едой;

- улучшаются показатели гликемии — снижается уровень HbA_{1c}, причем чем выше исходный уровень HbA_{1c}, тем более выражено его снижение;
- уменьшаются частота и выраженность гипогликемии;
- снижается суточная доза инсулина (СДИ);
- снижается вариабельность гликемии;
- повышается качество жизни: более гибким становится стиль жизни, повышается физическая активность, улучшаются результаты трудовой деятельности, удобнее путешествовать и заниматься спортом;
- более безопасный метод лечения, чем инъекции, особенно когда человек живет один.

В связи с улучшением показателей гликемии и снижением частоты гипогликемий в дальнейшем можно ожидать снижения частоты хронических осложнений СД. Кроме больных СД1 помповая инсулинотерапия оказалась успешной и при сахарном диабете 2-го типа (СД2), хотя с учетом возраста больных СД2 для нее при этом типе диабета больше ограничений, чем при СД1.

Несмотря на полученные доказательства преимуществ помповой инсулинотерапии, все еще остается открытым вопрос: являются ли они результатом помповой инсулинотерапии как таковой или же следствием энтузиазма врачей и больных, которые являются приверженцами этого нового метода инсулинотерапии?

Какие на сегодня главные препятствия к широкому использованию помповой инсулинотерапии? Прежде всего, высокая цена такого лечения, которая включает дороговизну самой помпы, а также расходных к ней материалов и необходимость специального обучения и консультирования. Кроме того, не каждому больному кажется очевидным преимущество помповой инсулинотерапии по сравнению с инъекциями инсулиновой ручкой, а также не каждый больной может освоить как новый способ введения инсулина, так и принципиально другой подход к подбору режима инсулинотерапии по сравнению со шприц-ручкой. Также следует иметь в виду, что помповая инсулинотерапия должна быть назначена и подобрана больному только командой специалистов (например, эндокринолог, диабетологическая сестра, диетолог и психолог), которые имеют достаточную квалификацию и опыт лечения этими устройствами, чтобы обеспечивать структурированное обучение, советы по диетотерапии, стилю жизни и физической активности, и могут оперативно оказывать консультативную помощь больному, когда

у него возникают проблемы с использованием помпы в домашних условиях. Такого рода центров, к сожалению, пока недостаточное число. Для примера, в нашем центре помповой инсулинотерапии (МОНИКИ, отделение терапевтической эндокринологии) в год устанавливается до 200–300 помп и на сегодня это, пожалуй, самый большой объем, который выполняется в России государственным специализированным эндокринологическим подразделением.

1.5. РАЗНООБРАЗИЕ ИНСУЛИНОВЫХ ПОМП

Инсулиновые помпы различаются по размеру, цвету, сложности и другим характеристикам (табл. 1.2). Но их объединяет наличие в любой из них компьютерной программы, позволяющей управлять подачей небольших доз инсулина в определенное время суток в достаточно широком диапазоне возможностей.

Таблица 1.2. Набор отличительных особенностей современных инсулиновых помп

Компактность (небольшой размер).
 Набор канюль для удобства использования как у детей, так и взрослых [но не в накладных помпах (patch-pump)].
 Автоматический расчет болюса (встроенный калькулятор болюса).
 Монитор активного инсулина («инсулина на борту») для коррекции болюса.
 Помощник расчета углеводов в диете.
 Опция, позволяющая сохранять в памяти различные базальные режимы и использовать их при необходимости.
 Режимы болюса, различающиеся по продолжительности и типу.
 Возможность беспроводной связи с глюкометром.
 Возможность связи с аппаратом НМГ.
 График непрерывной кривой гликемии на мониторе помпы и параметры поведения гликемии (направление, скорость и др.).
 Возможность беспроводной связи с информационной системой управления диабетом больного.
 Хранение в базе данных помпы информации по дозам инсулина, потребленным углеводам и смене инъекционного комплекса.
 Возможность в качестве монитора использовать смартфон

В дополнение к табл. 1.2 можно указать технические характеристики помп, которые позволяют выбрать наиболее подходящую для больного.

Удобно носить

- Вес, размер и толщина помпы, которые позволяют незаметно носить ее под одеждой.
- Имеется компактное дистанционное управление всеми функциями помпы в виде специального дополнительного устройства, носимого в кармане (сумочке).

- В комплект включены приспособления, позволяющие легко закреплять катетеры на теле, а помпу на одежде или специальном поясе, и есть возможность временно легко ее снять и надевать, а также предусмотрена водостойчивость.

Удобно пользоваться

- Простое интуитивно понятное управление с минимальным числом кнопок.
- Цветной хорошо читаемый экран с подсветкой и возможность управления через касание иконок на экране.
- Имеется специально разработанный для помпы набор приспособлений, упрощающих заправку инсулином, предпочтительно с готовыми одноразовыми картриджами с инсулином.
- Есть выбор между типами тревожных (сервисных) сигналов (звуковой, вибрация и/или визуальный).
- Оснащены простыми батареями питания, но при этом с достаточно длительным сроком работы.
- Русскоязычный дисплей.

Программы

- Хранение в памяти разнообразной информации по сахароснижающей терапии, в том числе режимов инсулинотерапии, питания и физической активности.
- Возможность интегрирования работы с девайсами (смартфон, аппарат НМГ и др.), а также автоматическая передача информации с помпы в интернет-облако, после чего она доступна врачу-консультанту для дистанционного консультирования.

1.5.1. Не прикрепляемая к телу и накладная инсулиновые помпы

Практически значимое на сегодня развитие помп как технических устройств идет по направлению максимального упрощения в использовании. Все еще наиболее распространенной является помпа, в которой резервуар с инсулином и управляемый подачей инсулина механизм совмещены и находятся, например, у больного на поясе или на специальном приспособлении в виде пояска, которое может прикрепляться на руку, ногу или пояс. При этом резервуар с инсулином и инъекционная канюля соединены через достаточно длинный катетер (см. рис. 1.10). Естественным техническим продолжением этой классической модели помпы является исключение катетера путем совмещения резервуара с инсулином и канюли для прокалывания кожи. В таком случае инсулиновая помпа может накладываться непосредственно на тело, без всяких поясков. Такие дозаторы уже производятся, могут использоваться в клинической практике и называются накладными или пэч-помпами (от англ. patch — накладка) (рис. 1.12, табл. 1.3).

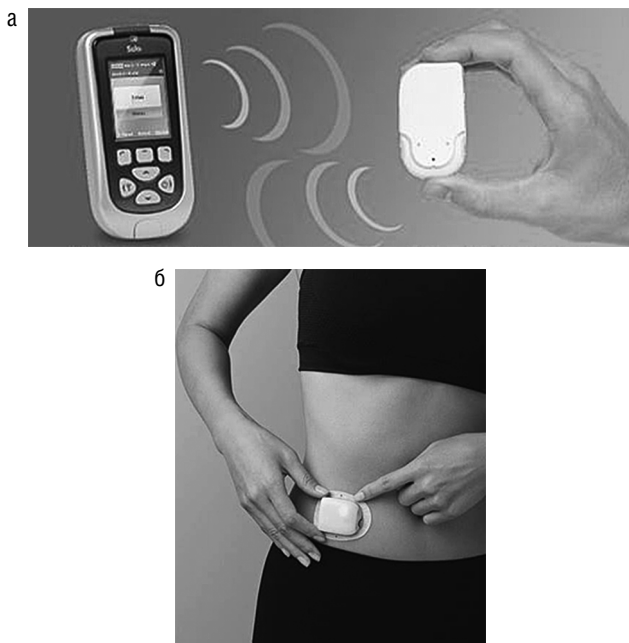


Рис. 1.12. Пэч-помпа: а — пэч-помпа и ее управляющее устройство; б — пэч-помпа, закрепленная на теле

Таблица 1.3. Различия между классической помпой, не накладываемой на тело, и пэч-помпой (накладной)

Классическая помпа	Пэч-помпа
Длинный катетер, который связывает помпу и инъекционную канюлю. Помпа в этом случае легко доступна для оперативного наблюдения	Отсутствует катетер, связывающий помпу и канюлю, помпа крепится непосредственно на теле, что создает определенные проблемы при необходимости ее осмотра в обыденных условиях
Управление более разнообразно, так как размеры корпуса достаточно большие, чтобы реализовывать широкий спектр управленческих функций	Управление максимально упрощено, что является ценой за миниатюризацию устройства. Обычно это ограниченные по разнообразию как базальный, так и болюсный режимы работы
НМГ может быть подключено к помпе	НМГ не подключается к помпе

1.5.2. Выбор оптимальной для больного помпы

Ниже представлен перечень, на который нужно ориентироваться, если есть возможность выбора инсулиновой помпы.

- Размер экрана должен быть таким, чтобы текст на нем легко читался.
- Управление помпой должно быть интуитивно понятным и несложным в большинстве случаев, особенно при работе с часто используемыми функциями (введение болюса, установка и модификация базального режима и т.п.).
- Тревожные сигналы должны быть отчетливо слышны.
- Инструкция к помпе должна быть на русском языке и изложена достаточно обстоятельно. Следует убедиться, что описание работы помпы доступно для понимания без медицинского образования.
- Так как СДИ может быть большой, то нужно определить, достаточен ли объем резервуара помпы для 2–4-дневной непрерывной ее работы.
- Необходимо определить, нужна ли помпа, которая взаимодействует с системой НМГ, усложняющей ее использование.
- Часто бывает удобнее пользоваться не специальным ресивером для помпы, а управлением ею через смартфон. В связи с этим нужно решить, нужна ли именно такая помпа.
- Очевидно, что предпочтительна помпа, устойчивая к действию воды и других стрессовых воздействий.
- Немаловажное значение имеет наличие специальной службы медицинского сопровождения использования помпы, причем желательно дистанционного и круглосуточного.

1.6. РИСК И ПРОБЛЕМЫ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Как и при любом другом эффективном методе лечения, при помповой инсулинотерапии тоже могут возникать те или иные проблемы, преодолимые в той или иной степени, но не всегда. Врачу нужно оценивать их у конкретного больного, с точки зрения как целесообразности назначения помповой инсулинотерапии, так и ее продолжения.

Прежде всего, больного диабетом нужно подготовить к проведению помповой инсулинотерапии. В частности, больной должен быть морально готов к переходу на другой тип лечения, существенно отличный от прежнего. Кроме того, он должен обладать достаточным объемом знаний и навыков до начала такого лечения, что связано с с необходимостью адекватного взаимодействия больного диабетом с командой специалистов, обучающих помповой инсулинотерапии, а также с представителем производителя. Также нужно предусмотреть возможность наблюдения за

1 больным в амбулаторных условиях и предоставить ему оперативную консультативную помощь в случае возникновения проблемы с помповой инсулинотерапией.

Что касается обучения, то больной должен пройти специальную подготовку, получить навыки работы с помпой и в начале лечения находиться под тщательным наблюдением специалистов.

В частности, он должен быть обучен:

- расчету углеводов в диете;
- соотношению углеводов в диете и необходимой для их утилизации дозы инсулина;
- расчету БИ, базального режима и корректирующей дозы инсулина;
- управлению помпой;
- умению вставлять батарейку;
- умению заправлять помпу инсулином, подключать к катетеру и устанавливать на теле инъекционную канюлю.

Больной должен вести специальный дневник (особенно тщательно в первые недели лечения), в котором он должен отражать все особенности помповой инсулинотерапии, гликемии, питания, физической активности и режима дня.

Следует обратить внимание больного, что на фоне помповой инсулинотерапии он должен достаточно часто исследовать гликемию, не менее 4 раз в день, при необходимости и между приемами пищи, в ночное время, перед, во время и после физических упражнений, во время стрессовых ситуаций, острых болезней.

Помповая инсулинотерапия не исключает возможности развития гипогликемии, которую могут провоцировать, в частности, неверно рассчитанная доза БИ или скорость базального режима. По этим же причинам может развиваться и неожиданное повышение гликемии. Провоцирует гипергликемию и нарушение работы помпы, а также закупорка катетера или инъекционной канюли.

С учетом того, что в помпе находится коротко действующий инсулин и подкожно в ночное время постоянно вводится очень маленькая доза инсулина, можно было бы ожидать, что при отключении помпы риск развития кетоацидоза повышен. Но анализ практики помповой инсулинотерапии показал, что частота кетоацидоза не превышает наблюдаемой у больных на обычной инъекционной инсулинотерапии.

Так как инъекционная канюля стоит 2–3 дня, то у некоторых больных наблюдаются местные воспалительные реакции (покраснение кожи, подкожные уплотнения, зуд или высыпания), причем не только в месте инъекции, но и в зоне наложения фиксирующего пластыря.

Хотя помпа является портативным устройством, но некоторые больные в принципе чувствуют себя некомфортно постоянно подсоединенными к прибору.