

Непрерывное мониторирование гликемии и инсулиновые помпы.

Доклад подготовил Некрасов Дмитрий Александрович

Студент 5 курса 6 группы
Факультет : лечебное дело

НПМГ (CGMS)

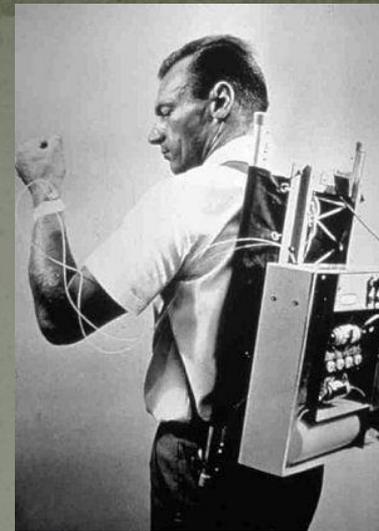
Непрерывное мониторирование гликемии – важный диагностический, обучающий и лечебный инструмент для пациентов с сахарным диабетом (СД), который все шире входит в рутинную клиническую практику эндокринологов. В презентации будут представлены ключевые факторы, влияющие на эффективность, а также показания, противопоказания, условия использования по применению непрерывного мониторирования гликемии у пациентов с СД, приведен алгоритм применения данной методики в современной клинической практике

История

Первым прибором, способным измерять содержание глюкозы в крови непрерывно, был, по сути, прототип инсулиновой помпы, созданный А. Kadish в 1963 г. [1]. Всемирно известный прибор Biostator® GCIS (Glucose Controlled Insulin Infusion System) также позволял измерять гликемию в непрерывном режиме. При использовании этих устройств стало очевидно, что по результату однократного анализа крови из пальца (или из вены) невозможно даже приблизительно судить о реальных колебаниях концентрации глюкозы в крови. Долгое время Biostator и его аналоги использовали в клинических исследованиях для оценки реальных изменений гликемии в ответ на действие лекарств (различных инсулинов и их генно-инженерных аналогов

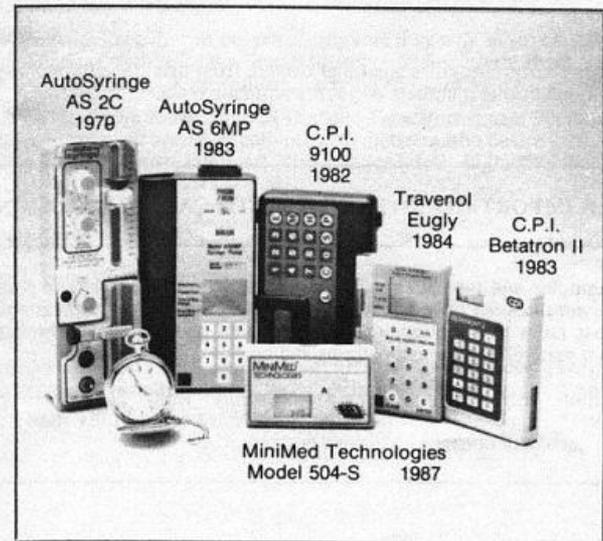


- The first insulin pump was developed in 1963 by Dr. Arnold Kadish
- 1976 Dean Kamen invented the first wearable insulin pump
- 1980's insulin pumps start to enter the market



- Minimed and Disetronic

- MiniMed 502 first popular insulin pump
- 2003 MiniMed 512 first insulin pump to monitor glucose levels



INSULIN PUMPS: 1978 - 1987

AutoSyringe
AS 2C
1979

AutoSyringe
AS 6MP
1983

C.P.I.
9100
1982

Travenol
Eugly
1984

C.P.I.
Betatron II
1983



MiniMed Technologies
Model 504-S 1987

Рис. 2. Развитие инсулиновых помп с 1979 по 1987 год

История

В 1999 г. на рынке появилось первое устройство для длительного определения гликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД) в условиях обычной жизни – CGMS (*Continuous Glucose Monitoring System*, Medtronic

MiniMed, США). Этот прибор способен измерять содержание глюкозы в интерстициальной жидкости подкожной жировой клетчатки каждые 5 минут в течение 3 дней подряд, после чего данные переносят на компьютер и анализируют.



История

В этом же году успешно прошел клинические испытания прибор GlucoWatch Automatic Glucose Biographer (Cygnus, Inc., Redwood City, Канада) же году в Канаде Прибор работал без использования подкожного сенсора (неинвазивно), позволял записывать показатели гликемии в память и отображал их в режиме реального времени



В России...

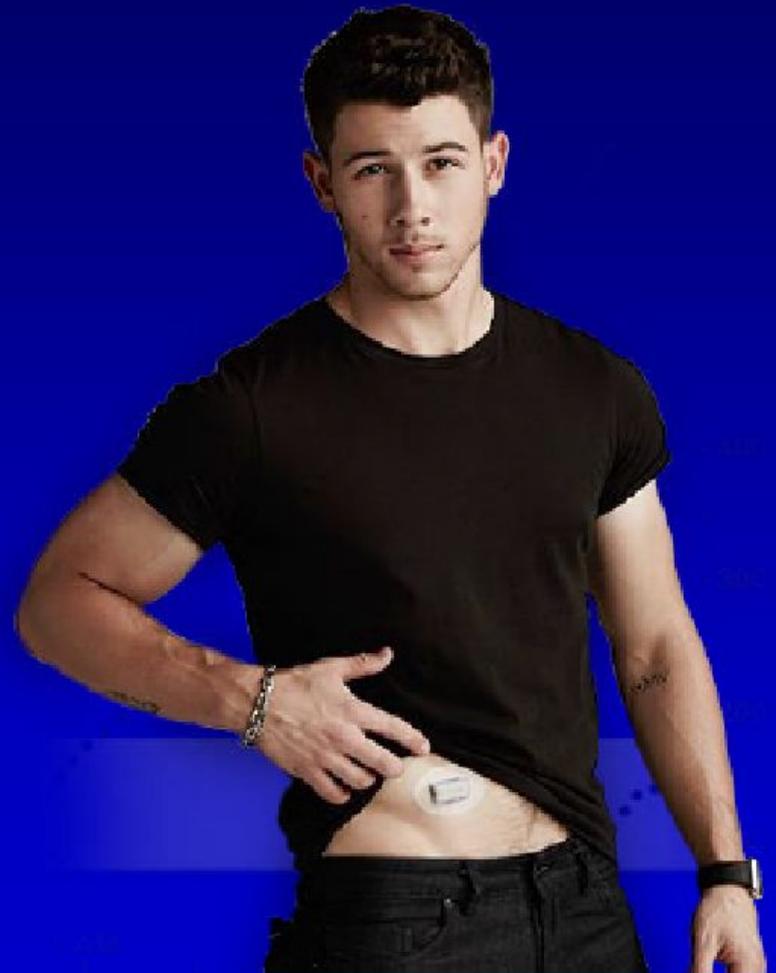
В России для непрерывного мониторинга гликемии доступны только устройства фирмы Medtronic: CGM System Gold (второе поколение приборов CSMS), CGM iPro2 (четвертое поколение приборов для CGMS), Guardian Real-Time, а также инсулиновые помпы с функцией CGM-RT – Paradigm Real-Time и Paradigm Veo.

Устройства



Рис. 2. Современные устройства для непрерывного мониторинга гликемии: а) для профессионального мониторинга в «слепом» режиме (слева – CGM System Gold; справа – CGM iPro2); б) для персонального мониторинга в режиме «реального времени» (слева направо – Guardian Real-Time, Dexcom Seven Plus, FreeStyle Navigator).

CGM: Dexcom G5



Freestyle Libre CGM



Pump-CGM systems



**Medtronic
670G**



**Accu-Chek
Spirit**



Tandem t:slimX2



Принцип работы ПНМГ

Принцип работы всех широко используемых в клинической практике приборов для непрерывного мониторинга гликемии одинаков и основан на ферментативном расщеплении глюкозы межтканевой жидкости подкожной жировой клетчатки — электро-химическом методе измерения концентрации глюкозы. Электрохимический принцип используется также и в абсолютном большинстве современных глюкометров и биохимических лабораторных анализаторов. Измерение происходит благодаря двухступенчатой химической реакции (рис. 3):

- на первом этапе глюкоза (из крови или межтканевой жидкости подкожной жировой клетчатки) попадает на тестовую область и под действием фермента глюкозооксидазы расщепляется на молекулу глюконовой кислоты и перекиси водорода;

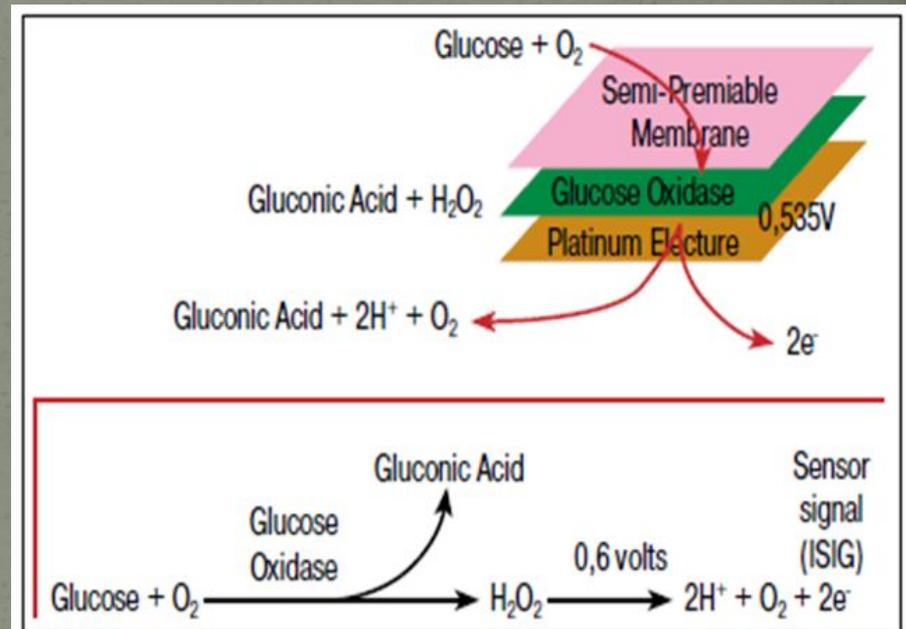


Рис. 3. Общий принцип строения и работы электрохимического сенсора (глюкозооксидазного) для непрерывного мониторинга гликемии.

Принцип работы ПНМГ

На втором этапе каждая молекула перекиси водорода под действием небольшого электрического поля распадается с образованием молекулы кислорода, двух протонов (H^+) и двух электронов (e^-). В итоге каждая молекула глюкозы отдает $2 e^-$, которые создают электрический ток.

А анализатор, будь то глюкометр или прибор для непрерывного мониторинга гликемии, измеряет силу тока — как амперметр. Разница лишь в том, что результат он отображает не в «А», а в «ммоль/л».

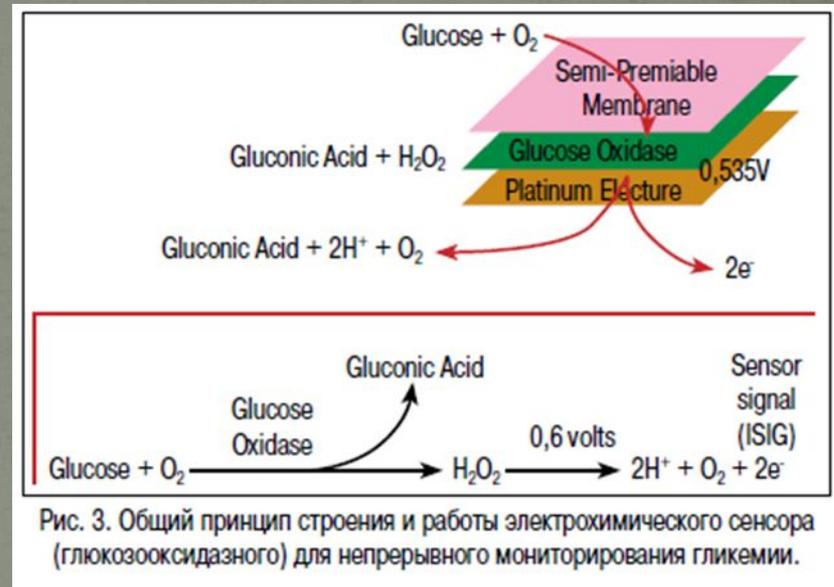


Рис. 3. Общий принцип строения и работы электрохимического сенсора (глюкозооксидазного) для непрерывного мониторинга гликемии.

Принцип работы ПНМГ

В глюкометрах тестовое поле – это тест-полоска, в приборах для непрерывного мониторинга гликемии – сенсор. Структура всех сенсоров для непрерывного мониторинга одинакова: они представляют собой трехслойный гибкий стержень, центр которого состоит из системы электродов (обычно 3 тонких платиновых проволочки), между которыми расположен фермент глюкозооксидаза, а внешне сенсор покрыт полупроницаемой для кислорода, воды и глюкозы мембраной (см. рис. 3). В зависимости от технологии изготовления, сенсоры могут отличаться по своей чувствительности и точности, сроку работы, селективности и другим параметрам, однако все они определяют концентрацию глюкозы в межтканевой жидкости подкожной жировой клетчатки. К сенсору присоединяется сам анализатор, который может записывать и хранить информацию (CGM System Gold, CGM iPro2) или передавать ее по радиосвязи на считывающее устройство для отображения в режиме «реального времени» (Guardian Real-Time, Paradigm Real-Time, Paradigm Veo, Dexcom Seven Plus, FreeStyle Navigator).

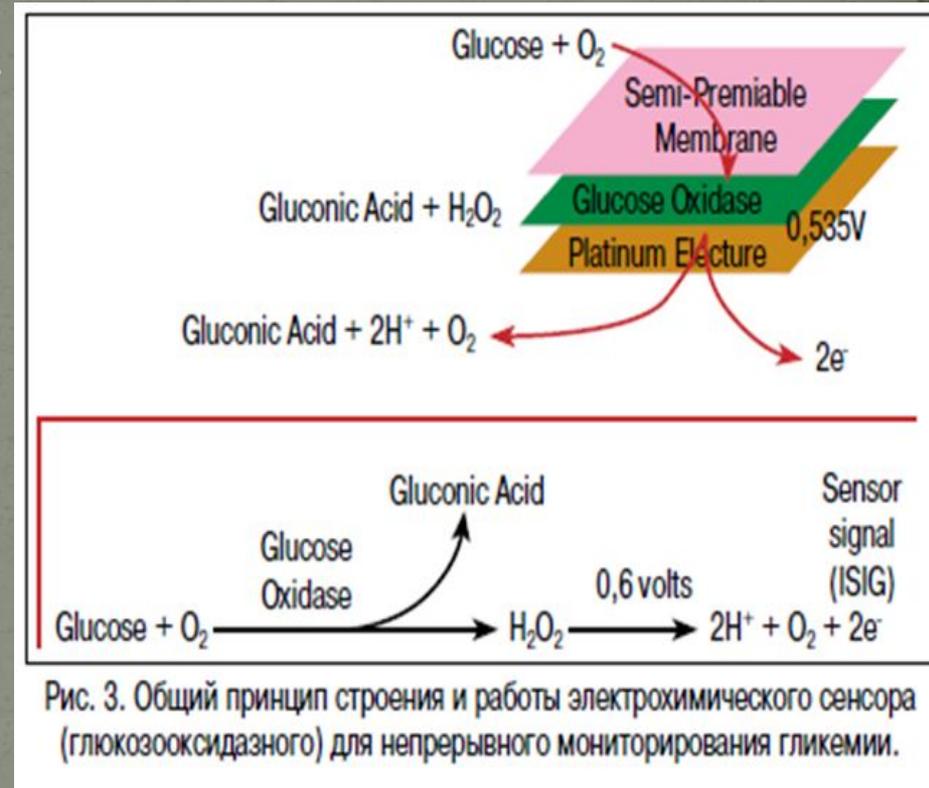


Рис. 3. Общий принцип строения и работы электрохимического сенсора (глюкозооксидазного) для непрерывного мониторинга гликемии.

Классификация методов

непрерывного мониторирования

Учитывая особенности работы приборов непрерывного мониторинга гликемии, целесообразно разделять их на две категории [3]:

- для непрерывного мониторинга гликемии и оценки результатов в режиме «реального времени» (CGM-RT);
- для непрерывного мониторинга гликемии в «слепом» режиме и ретроспективной оценки результатов.

Соответственно, методы непрерывного мониторинга также целесообразно подразделять на профессиональное («слепое») и персональное (пользовательское или мониторинг в режиме «реального времени»)

мониторирование

Профессиональное мониторирование (в «слепом» режиме) — это, в первую очередь, диагностическая процедура. Ее смысл состоит в получении достоверной информации об истинном состоянии углеводного обмена у пациента на фоне его обычной жизнедеятельности.

В современной клинической практике профессиональное мониторирование используют во многих ситуациях с диагностической целью [6]:

- оценка истинного состояния углеводного обмена и вариабельности гликемии в течение суток;
- выявление скрытых гипогликемий;
- верификация феномена «утренней зари»;
- выявление индивидуальных особенностей всасывания углеводов и адаптация режима инсулинотерапии (ускоренное или замедленное всасывание углеводов из ЖКТ);
- уточнение эффекта физической нагрузки на гликемию и др.

Персональное мониторингирование

Персональное мониторингирование (пользовательское) в режиме «реального времени» (CGM-RT) преследует иные цели: в первую очередь, оно должно предотвратить наступление гипо- или гипергликемии в максимально возможном числе случаев. Именно поэтому производители стараются оснастить приборы интуитивно-понятным интерфейсом; все используемые в настоящее время устройства отображают подробный график изменений гликемии во времени, подают сигналы тревоги о выходе гликемии за пределы индивидуальных целевых показателей, а также обладают другими функциями.

CGM-RT

В то же время, CGM-RT обладает рядом существенных преимуществ перед обычным самоконтролем [11].

1. CGM-RT дает возможность видеть в непрерывном режиме концентрацию глюкозы в крови. Часто оказывается, что 4–6-кратного измерения гликемии в сутки недостаточно ни для оценки истинной степени компенсации углеводного обмена, ни для предотвращения гипо- и гипергликемий. Особенно часто потребность в CGM-RT встречается при так называемом «лабильном диабете», а если точнее – при выраженной лабильности гликемии. В этих случаях содержание глюкозы в крови может меняться очень быстро порой непредсказуемо. На рисунках ниже можно наглядно увидеть, что CGM-RT гораздо информативнее, чем обычный самоконтроль (рис. 4).

Монитор прибора для CGM-RT всегда позволяет определить тенденцию изменений гликемии. Глюкометр отображает лишь содержание глюкозы в крови в момент исследования. CGM-RT дает представление о том, как менялась гликемия на протяжении длительного времени (прибор отображает график за период от 3 до 24 ч). Это часто бывает очень важно для принятия решений, в том числе для расчета дозы инсулина. Очевидно, что в двух приведенных ниже примерах следует ввести совершенно разную дозу инсулина (рис. 5).

3. CGM-RT предупреждает о выходе гликемии из целевой зоны. Именно благодаря этой возможности в большинстве случаев удастся уменьшить выраженность колебаний гликемии. В приборе можно установить диапазон желаемых значений, например 4,0–9,0 ммоль/л. Соответственно, когда гликемия превысит 9,0 ммоль/л или снизится ниже 4,0 ммоль/л, устройство просигнализирует и, при адекватной реакции со стороны пользователя (введение дополнительной дозы инсулина или прием пищи), позволит предотвратить нежелательную гипо- или гипергликемию (а не бороться с уже развившимся состоянием). Таким образом, CGM-RT позволяет направить максимум усилий на профилактику неудовлетворительного уровня гликемии и, как следствие, осложнений СД.

Результаты непрерывного мониторинга можно оценивать большими историческими блоками, вычисляя закономерности изменения гликемии в разное время суток день ото дня. Если анализировать данные о содержании глюкозы в крови в течение только одного дня, сложно исключить влияние на гликемию случайных факторов (внезапная болезнь, непредвиденный стресс, незапланированная физическая нагрузка). Когда накапливаются данные за множество дней и есть возможность «наложить» один день на другой, можно понять, какие происшествия случайны, а какие – закономерны.

Закономерные изменения хороши тем, что, зная о них, очень просто их избежать.

Различные решения

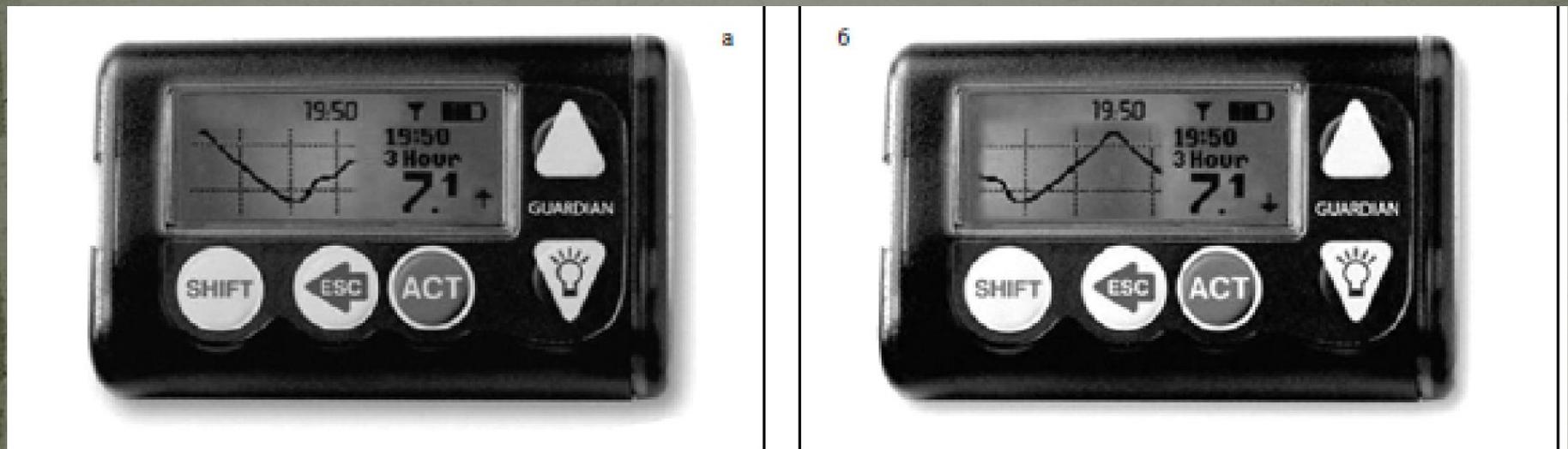


Рис. 5. Показания Guardian Real-Time в случаях быстрого снижения (б) и быстрого повышения гликемии (а), требующие принятия разных решений в отношении доз инсулина и еды.

Архивная возможность

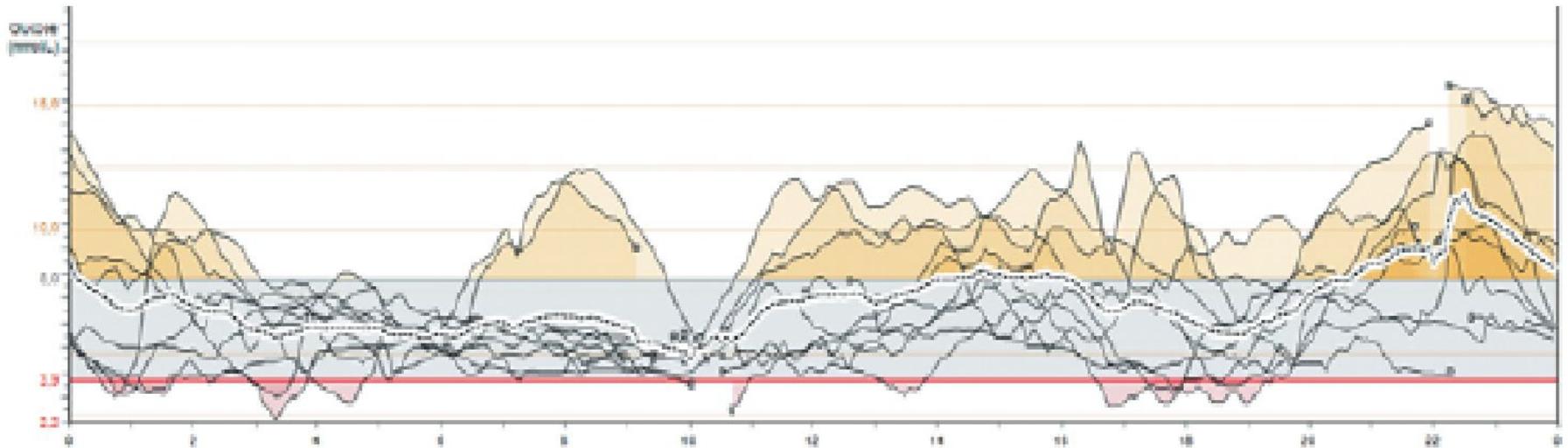
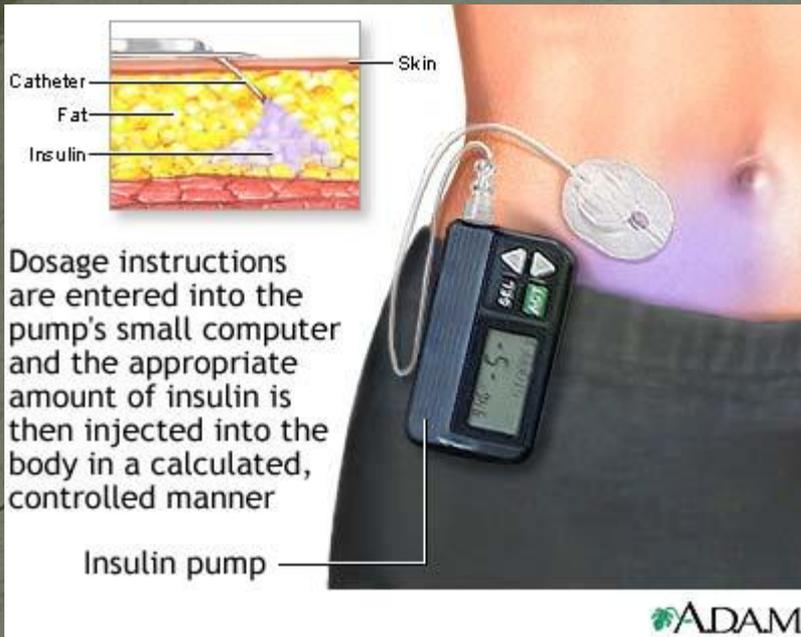


Рис. 6. Суммарные показания Guardian Real-Time за 10 суток. Индивидуальные границы целевых показателей гликемии 3,9–8,0 ммоль/л (область графика залита серым цветом). Интенсивность окрашивания графика (желто-оранжевый – гипергликемия, красно-розовый – гипогликемия) увеличивается при повторении события в это же время в последующие дни. Пунктиром отмечена «средняя» гликемия за указанный период.



Insulin Pumps

- Kyle Gildea
- BME 181



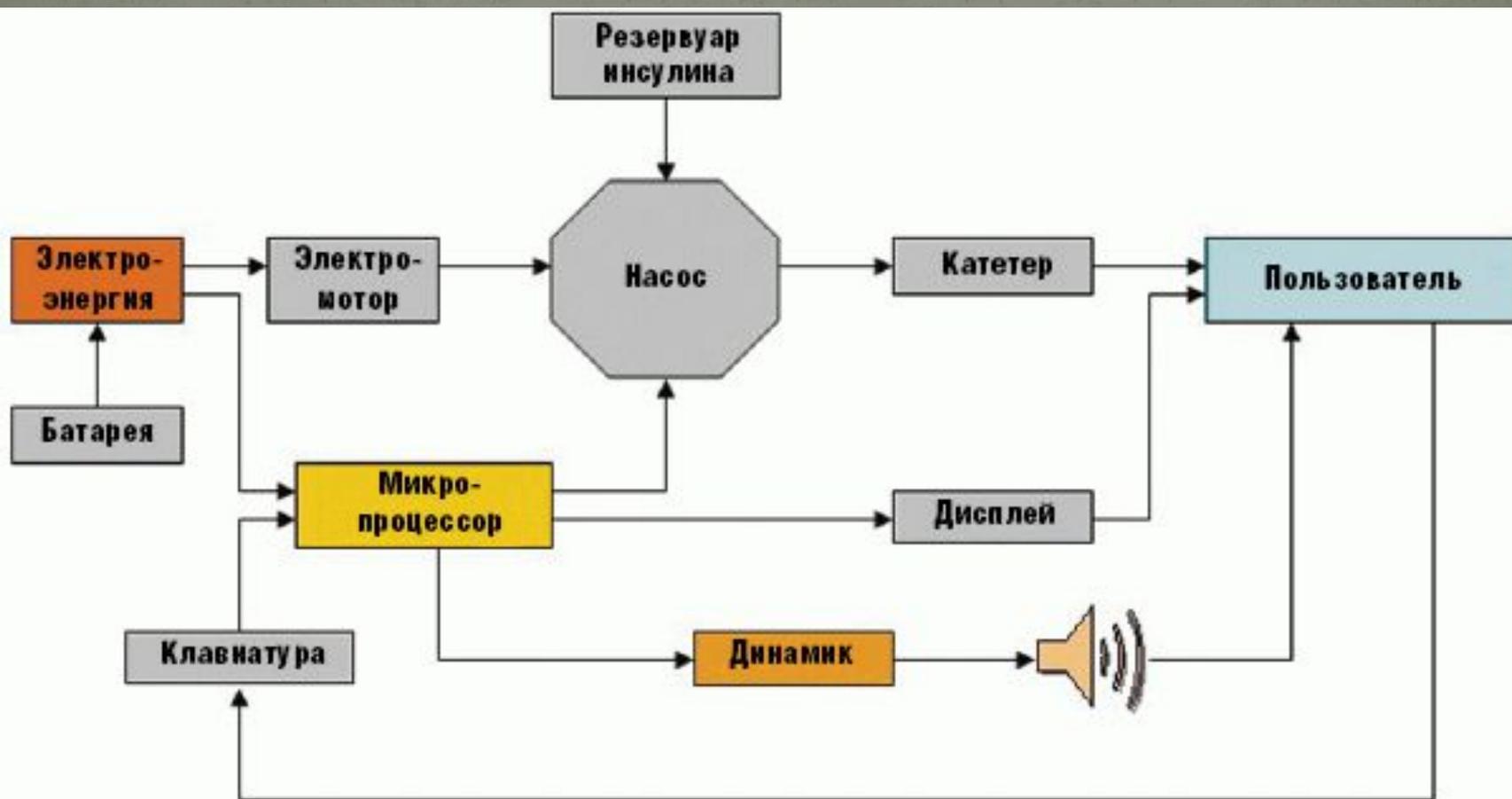


Рис. 3. Схема устройства инсулиновой помпы

Diabetes Statistics

- 23.6 million children and adults in the United States ~ 8% of the population—have diabetes.
- 10.9 million, or 26.9% of all people age 65 or older have diabetes
- 231,404 deaths in 2007
- Diabetes is the leading cause of new cases of blindness among adults aged 20–74 years.



What is Diabetes ?

- Diabetes is a condition where the body is unable to regulate levels of glucose (a sugar) in the blood, resulting in excess glucose being present in the blood.
- Glucose is the main sugar digested from our foods
- Blood glucose levels are regulated by insulin



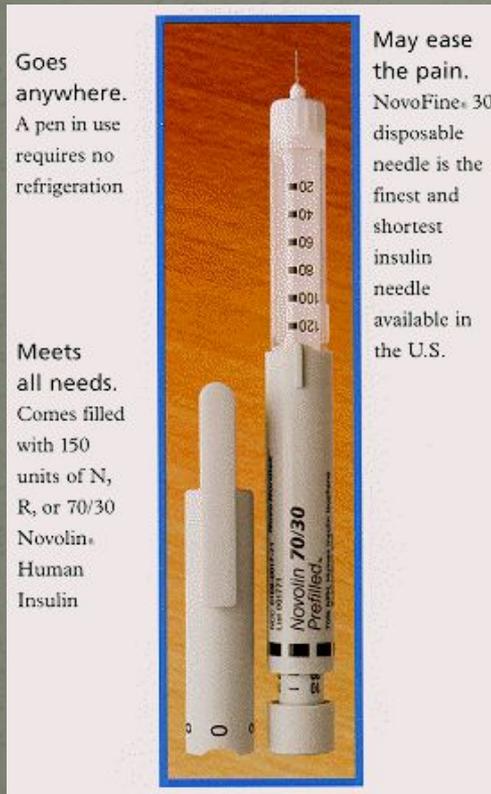
Insulin

- Insulin is a hormone produced in the pancreas that regulates blood glucose levels
- Insulin enables the body to use Glucose
- First discovered in 1921
- Before the discovery children with diabetes were expected to live for under a year
- Diabetics cant produce insulin so it must be given to their body



Types of Insulin Delivery

- Insulin pens
 - Needle that injects insulin units into blood stream
 - Easy to use
- Inhaled insulin
 - Similar to an asthma inhaler where the insulin is inhaled and then absorbed into the bloodstream
- Insulin pumps
 - Devices that deliver insulin through a flexible tube that ends in a needle attached at the abdomen



Using an Insulin Pump

- Insert needle anywhere into body typically the abdomen
- Three programmable ways to deliver insulin
 - Basal rates
 - Bolus doses
 - Correctional doses
- Then press ok



Modern Insulin pump

- Minimed ® Paradigm Revel™ Insulin Pump
 - Quick release features
 - 108g
 - 300 unit of insulin
 - Predicts/Alerts Insulin needs
 - Graphs glucose use over last 3,6,12,24
 - Will give constant insulin rates as low as .025 units per hour
 - \$10,710



Advantages



- Eliminates individual insulin injections
- Deliver insulin more accurately and regularly
- Allows for exercise without having to eat a lot of carbs
- Makes diabetes management easier
- Better control

Disadvantages

- Can cause weight gain
- Needle can fall out leading to no insulin
- Expensive
- Requires training
- Constantly need to be attached to pump



Future for Insulin

- Insulin Patch
- Implantable insulin pumps
- A buccal spray
- An artificial pancreas

