

Инновационные технологии в лечении беременных, больных сахарным диабетом. Ведение беременных на помповой инсулинотерапии (клинический случай)

Н.П. Кошечая¹,
В.Б. Малашонок²,
Ю.Б. Кошевой¹

¹Николаевская областная больница

²Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ»

Резюме. В статье представлен клинический случай ведения беременной с сахарным диабетом 1-го типа. Несмотря на лабильность течения диабета и склонность к дневным и ночным гипогликемиям, благодаря постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулинового дозатора, измерению гликемии в реальном времени и достижению компенсации углеводного обмена удалось сохранить беременность и благополучно разрешить ее.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, гликемия, инсулиновая помпа, постоянная подкожная инфузия инсулина.

Начиная с 2010 г. в Николаевской области с целью улучшения показателей гликемического контроля было установлено 54 инсулиновые помпы пациентам с сахарным диабетом (СД) 1-го типа. За последние 5 лет отчетливо прослеживается увеличение количества беременных с СД, из них с СД 1-го типа — от 10 до 15 человек ежегодно.

В Николаевской областной больнице с 2012 по 2014 год пролечено 22 беременных

с СД 1-го типа в возрасте от 17 до 30 лет, инсулиновая помпа устанавливалась до беременности двум пациенткам и двум — во время беременности, в начале первого и второго триместра. Все беременные, которым применялся метод постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) при помощи инсулиновой помпы, были успешно родоразрешены.

В июне-июле 2015 г. в Николаевской области появилось трое здоровых малышей у матерей с СД 1-го типа с длительностью заболевания 15, 7 и 4 года, применявших ППИИ во время беременности.

* адреса для листування (Correspondence): Николаївська обласна лікарня, вул. Київська, 1, м. Миколаїв, 54058, Україна.
E-mail: drkoshevaia75@ukr.net

© Н.П. Кошечая, В.Б. Малашонок, Ю.Б. Кошевой

Клінічні спостереження

Представляем клинический случай беременности у пациентки с СД 1-го типа, с лабильным течением, со склонностью к гипогликемиям.

Больная Ж. поступила в эндокринологическое отделение Николаевской областной больницы с жалобами на сухость во рту в утреннее время и явления гипогликемии в вечернее и ночное время, купирующиеся приемом сладкой пищи, а также отсутствие менструации на протяжении 5 недель.

Анамнез заболевания:

Диагноз СД установлен в 2012 году (в возрасте 18 лет), гликемия в дебюте СД — 25,0 ммоль/л, была назначена базисно-болюсная инсулинотерапия (Левемир® + Новорапид®, Ново-Нордиск, Дания) в суточной дозе 32 МЕ. Больная находилась на учете у эндокринолога по месту жительства. Диабетических ком не было, однако наблюдались частые эпизоды гипогликемии в вечернее и ночное время.

Гинекологический анамнез:

Менархе в 12 лет. Менструальный цикл установился сразу, mensis — продолжительностью до 5 дней, умеренные по количеству, продолжительность цикла — 30 дней. Беременности — 0, роды — 0.

Результаты физикального обследования при поступлении:

Рост — 163 см. Масса тела — 51 кг. ИМТ — 19 кг/м².

Щитовидная железа не увеличена, структура однородна.

Осмотр стоп: кожа сухая и теплая. Тактильная и температурная чувствительность — удовлетворительная. Вибрационная чувствительность справа — 4,0-4,5; слева — 4,0-4,5. Пальпаторно — пульсация тыльной артерии стопы слева и справа определяется, на задней и передней большеберцовой — определяется.

Больная Ж. соблюдала правильную технику инъекций инсулина. Участков липодистрофии в местах введения инсулина не выявлено.

Результаты лабораторных исследований:

Общий анализ крови: эр. — $4,64 \times 10^{12}/л$ (норма $3,5-5,0 \times 10^{12}/л$); Нв — 140 г/л (норма 120-140 г/л); ЦП — 0,91 (норма 0,9-1,1); Л — $6,5 \times 10^9/л$ (норма $4,5-9,5 \times 10^9/л$); СОЭ — 2 мм/ч (норма до 15 мм/ч); баз. — 0% (норма 0-1%); эоз. — 5% (норма 1-5%); пал. — 0% (норма 1-5%); сегм. — 67% (норма 50-72%); лимф. — 21% (норма 18-38%); мон. — 6% (норма 2-10%).

Общий анализ мочи: уд. вес — 1010 (норма 1001-1040); реакция кислая; белок — не обн.; эритроц. — не обн.; лейкоциты — 2-4 в поле зрения

(норма до 6-8); эпителий — в значительном количестве; слизь + в значительном количестве.

Биохимические исследования: билирубин — 11,0 ммоль/л (норма 1,7-21,5 ммоль/л); мочевины — 4,0 ммоль/л (норма 2,14-7,14 ммоль/л); креатинин — 70 ммоль/л (норма 44-80 ммоль/л); общий белок — 70,0 г/л (норма 65-85 г/л); АСТ — 18 (норма 5-40); АЛТ — 21 (норма 5-40); холестерин — 5,5 ммоль/л (норма 3,0-5,2 ммоль/л).

Микроальбуминурия — 5 мг/сут (норма <30 мг/сут).

Проба Реберга: скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 110,0 мл/мин (норма 81-134 мл/мин); канальцевая реабсорбция — 99,0% (норма 97-99%).

Гликированный гемоглобин — 8,2%.

ЭКГ: ритм синусовый. ЧСС 78 уд./мин. Нормальная ЭОС. Дистрофические изменения миокарда.

Больная осмотрена гинекологом, неврологом, окулистом, сосудистым хирургом в «кабинете диабетической стопы».

Был поставлен следующий клинический диагноз:

Диагноз основной: сахарный диабет 1-го типа, тяжелая форма, гликемический контроль субоптимальный, течение со склонностью к гипогликемиям, стадия декомпенсации.

Осложнения: диабетическая полинейропатия нижних конечностей; метаболическая кардиомиопатия; сердечная недостаточность 0 ст.

Сопутствующие: беременность 4 недели.

На основании отсутствия показаний к прерыванию беременности было принято решение сохранять беременность. С целью сохранения и пролонгирования желаемой беременности больной была рекомендована строгая компенсация углеводного обмена, тщательный контроль вариабельности гликемии в течение суток, предотвращение развития гипогликемий с последующим развитием компенсаторных гипергликемических состояний (синдром «рикошета»).

В эндокринологическом центре Николаевской областной больницы пациентке был проведен мониторинг при помощи непрерывного мониторинга глюкозы CGMS (Continuous Glucose Monitoring System, Medtronic, США), результаты которого подтвердили стабильно высокую гликемию (ГК) в утреннее время до 11,0-12,0 ммоль/л, с эпизодами гипогликемии до 3,0-4,0 ммоль/л в вечернее и ночное время.

Больная была переведена на базисно-болюсную инсулинотерапию путем постоянной

подкожной инфузии с помощью инсулиновой помпы (Paradigm Veo 754, Medtronic, США). Ультракороткий инсулин Новорапид® (Ново-Нордиск, Дания) вводился со следующей базальной скоростью (количество инсулина, введенного за 1 час): с 00:00 до 02:00 ночи — 0,40 МЕ/ч; с 2:00 до 9:00 утра — 0,45 МЕ/ч; с 9:00 до 15:00 — 0,50 МЕ/ч; с 15:00 до 00:00 — 0,55 МЕ/ч. Запрограммирован калькулятор «Помощник болюса» (функция помпы, используемая для расчета пищевого и корректирующего болюса с учетом активного инсулина у пациента; активный инсулин — это инсулин, оставшийся от предыдущих болюсов, который продолжает оказывать фармакодинамическое действие и обладает потенциалом для снижения уровня глюкозы), были определены углеводный коэффициент (количество инсулина, покрывающее 1 ХЕ) — 0,64 МЕ/ХЕ, чувствительность к инсулину (величина, показывающая, на сколько ммоль/л снижается уровень глюкозы под действием 1 МЕ инсулина) — 4,1 ммоль/л, СДИ (суточная доза инсулина) на помпе составила 28 МЕ/сут, время активного инсулина — 3 часа (промежуток времени, в течение которого «Помощник болюса» ведет учет активного инсулина после введения болюса), целевая ГК (диапазон значений ГК, используемый «Помощником болюса» для расчета необходимой корректирующей дозы) — 5,0-5,5 ммоль/л.

Для подбора дозы и улучшения компенсации установлена помпа Paradigm Veo 754 (Medtronic, США) с возможностью постоянного непрерывного мониторинга глюкозы в реальном времени, с текущими графиками изменений ГК за последних 3, 6, 12 и 24 часа, а также с самостоятельным отключением при наступающей гипогликемии. Пациентка была обучена принципам помповой инсулинотерапии, подсчету ХЕ, расчету болюсной дозы инсулина и коэффициента чувствительности, основным правилам самоконтроля.

После выписки находилась под постоянным наблюдением врача-эндокринолога, еженедельно контролировались все общеклинические анализы. Плановая госпитализация в Николаевскую областную больницу была в сроке беременности 16, 24 и 32 недели с це-



лю коррекции дозы и проведения метаболической терапии.

С 16-й по 24-ю недели беременности базальный режим пациентки изменился следующим образом: с 0:00 до 6:00 утра скорость введения базального инсулина — 0,575 МЕ/ч; с 6:00 до 9:00 — 0,775 МЕ/ч; с 9:00 до 21:00 — 0,750 МЕ/ч; с 21:00 до 0:00 — 0,700 МЕ/ч. С 25-й по 32-ю недели беременности базальная скорость в помпе опять была увеличена по новой физиологической потребности пациентки: с 0:00 до 9:00 — 0,80 МЕ/ч; с 9:00 до 0:00 — 0,75 МЕ/ч. С 32-й по 38-ю недели беременности доза базального инсулина возросла значительно: с 0:00 до 10:00 утра — 1,50 МЕ/ч; с 10:00 до 21:00 — 1,30 МЕ/ч; с 21:00 до 00:00 — 1,50 МЕ/ч. Все общеклинические анализы на протяжении всей беременности сохранялись в пределах нормы. Гликированный гемоглобин во втором триместре беременности — 5,7%, в третьем — 6,0%.

В 38 недель беременность разрешилась естественными родами. Родился живой плод, женского пола, с весом 3 кг 800 г и ростом 56 см, без признаков диабетической фетопатии. Послеродовой период протекал без патологии. Базальный режим введения инсулина на помпе в послеродовой период был следующим: с 00:00 до 5:00 — 0,2 МЕ/ч; с 05:00 до 0:00 — 0,4 МЕ/ч.

Выводы

Благодаря помповой инсулинотерапии и строгой компенсации углеводного обмена удалось сохранить беременность и добиться благополучного естественного родоразрешения.

Клінічні спостереження

Беременность и планирование беременности на фоне СД являются одними из главных показаний к применению инсулиновой помпы. Помповая инсулиноterapia является «золотым» стандартом введения инсулина для беременных с СД. В помповой инсулинотерапии применяются только аналоги ультракороткого действия; благодаря их быстрому началу и короткой продолжительности действия, при постоянной инфузии эти инсулины позволяют воспроизвести профиль инсулинемии, характерный для здорового человека.

В норме гормональные изменения в организме женщины в период беременности в значительной степени снижают чувствительность клеток к действию инсулина, что компенсируется изменением секреции собственного гормона. При дефиците инсулина у беременных с СД контролировать заболевание становится намного сложнее, а от степени компенсации углеводного обмена на протяжении всей беременности зависит не только правильное формирование, рост и развитие малыша, но и здоровье будущей матери. Гипер- и гипогликемия повышают риск развития различных осложнений для матери и ее будущего ребенка, поэтому целевые значения ГК для беременной с СД находятся в очень «узких» пределах: не выше 5,0 ммоль/л натощак и не выше 7,7 ммоль/л через 1 час после приема пищи.

Этих строгих критериев намного легче достичь при использовании инсулиновой помпы, с помощью которой суточная доза инсулина становится более физиологичной и снижается на 20-40%, а главное — легко корректируется во всех трех триместрах беременности. Наблюдая за нашей пациенткой, мы убедились, что на инсулиновой помпе удается избежать гипогликемий в первом триместре, а также гипергликемии во втором и третьем триместрах. Благодаря различным болюсным режимам (нормальный, двойной и квадратный болюсы), которые используются при приеме пищи различного состава, а также функции помпы «Помощника болюса», который после правильного программирования высчитывает и подсказывает дозу инсулина на еду уже с учетом текущей гликемии и оставшегося активного инсулина от предыдущей инъекции, наша беременная отметила, что намного меньше ограничивала себя в еде и у нее уже не наблюдалось постпрандиальной гипергликемии, которая является основным фактором развития диабетической фетопатии у будущего ребенка.

Благодаря измерению ГК в режиме реального времени и снижению дозы базального инсулина в вечернее и ночное время удалось исключить вечерние и ночные гипогликемии, ликвидировать феномен «утренней зари» в первом триместре.

Реализация возможности временного снижения скорости введения базального инсулина и полного отключения введения базального инсулина сразу после родов исключила гипогликемию в период родов. Снижение скорости введения базального инсулина на 70% (от дозы в 3-м триместре составило 0,4 МЕ/ч) обеспечило нормогликемию в ранний послеродовой период и послужило успешному становлению лактации.

Кроме всего перечисленного выше, в благоприятном исходе беременности на фоне ППИИ большое значение имел высокий уровень знаний беременной: от общих понятий о диабете, режиме питания, физических нагрузках с адекватной коррекцией дозы инсулина до исключения ситуаций, угрожающих жизни (гипо- и гипергликемических ком), а также высокая мотивация пациентки.

Список использованной литературы

1. Арбатская Н.Ю. Выбор метода инсулинотерапии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа / Н.Ю. Арбатская // Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — № 3. — С. 37-43. (Arbatskaya N.Yu. Choice of insulinization method in pregnant women with type 1 diabetes mellitus / N.Yu. Arbatskaya // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznei. — 2011. — № 3. — P. 37-43).
2. Арбатская Н.Ю. Особенности сахароснижающей терапии во время беременности / Н.Ю. Арбатская // Фарматека. — 2014. — № 5. — С. 94-99. (Arbatskaya N.Yu. Peculiarities of carbohydrate therapy during pregnancy / N.Yu. Arbatskaya // Farmateka. — 2014. — № 5. — P. 94-99).
3. Арбатская Н.Ю. Применение инсулина Ново-Рапид во время беременности / Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова // Concilium medicum. — 2011. — № 12. — С. 32-35. (Arbatskaya N.Yu. Use of insulin Novo-Rapid during pregnancy / N.Yu. Arbatskaya, I.Yu. Demidova // Concilium medicum. — 2011. — № 12. — P. 32-35).
4. Боуд Б. Протокол помповой инсулинотерапии / Б. Боуд, Ж. Кайлоу, Ф. Кауфман. — 2014. — С. 4-22. (Boud B. Protocol of pump insulinization / B. Boud, Zh. Kailou, F. Kaufman. — 2014. — P. 4-22).
5. Використання помпової інсулінотерапії в лікуванні дітей, хворих на цукровий діабет / Н.Б. Зелінська, Є.В. Глоба, Л.В. Ніфонтова, Н.Л. Погадаєва. — К., 2011. — С. 18-32. (Use of pump insulinization in treatment of children with diabetes mellitus / N.B. Zelins'ka, Ye.V. Hloba, L.V. Nifontova, N.L. Pohadayeva. — K., 2011. — P. 18-32).
6. Демидова И.Ю. Актуальные проблемы сахарного диабета при беременности / И.Ю. Демидова, Н.Ю. Арбатская, Е.П. Мельникова // Сахарный диабет. — 2006. — № 4. — С. 32-36. (Demidova I.Yu. Actual problems of diabetes mellitus in pregnancy / I.Yu. Demidova, N.Yu. Arbatskaya, Ye.P. Melnikova // Sacharnii diabet. — 2006. — № 4. — P. 32-36).
7. Демидова И.Ю. Эффективность и безопасность перевода на постоянную подкожную инфузию инсулина (ППИИ) беременных с сахарным диабетом тип 1 / И.Ю. Демидова, Н.Ю. Арбатская //

Тезисы на Балтийском форуме современной эндокринологии (Санкт-Петербург, 1-2 июня 2008 г.). — СПб, 2008. — С. 34-35. (Demidova I. Yu. Efficiency and safety of converting into constant subcutaneous insulin infusion (CSII) of pregnant women with type 1 diabetes mellitus / I.Yu. Demidova, N.Yu. Arbatskaya // Тезиси на Baltiiskom forumе sovremennoi endocrinologii (Sankt-Peterburg, June, 1-2, 2008). — StPt, 2008. — P. 34-35).

8. Мельникова Е.П. Преимущества помповой инсулинотерапии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.01.02 — Эндокринология / Е.П. Мельникова. — Санкт-Петербург, 2010. — 20 с. (Mel'nikova Ye.P. Advantages of pump insulinization in pregnant women with type 1 diabetes mellitus: Avtoref. diss. cand. med. Nauk 14.01.02 — Endocrinologiya / Ye.P. Mel'nikova. — Sanct-Peterburg, 2010. — 20 p.).
9. Потин В.В. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом I типа во время беременности / В.В. Потин, М.В. Боровик, А.В. Тиселько // Сахарный диабет. — 2009. — № 1. — С. 39-41. (Potin V.V. Insulinization of patients with type 1 diabetes mellitus during pregnancy / V.V. Potin, M.V. Borovik, A.V. Tisel'ko // Sacharnii diabet. — 2009. — № 1. — P. 39-41).
10. Сахарный диабет в акушерстве / О.И. Белецкая, О.В. Грищенко, А.Ю. Железняков, Т.В. Горбач. — Пособие для врачей-интернов, врачей-эндокринологов, акушеров-гинекологов и семейных врачей. — Харьков: Изд-во «Форт», 2013. — С. 106-140. (Diabetes mellitus in obstetrics / O.I. Beletskaya, O.V. Grishchenko, A.Yu. Zhelesnyakov, T.V. Gorbach. — Posobie dlia vrachei-internov, vrachei-endocrinologov, acusherov-ginecologov i semeinykh vrachei. — Kharkov: Izd-vo «Fort», 2013. — P. 106-140).
11. Спринчук Н.А. Сучасні технології лікування цукрового діабету 1-го типу в дітей / Н.А. Спринчук, О.В. Большова // Эндокринология. — 2013. — Т. 18, № 3. — С. 81-83. (Sprynchuk N.A. Modern technologies in treatment of type 1 diabetes mellitus in children / N.A. Sprynchuk, O.V. Bol'shova // Endocrinologia. — 2013. — Vol. 18, № 3. — P. 81-83).
12. Филиппов Ю.И. Некоторые аспекты помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени / Ю.И. Филиппов, Е.В. Пекарева, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. — 2010. — № 4. — С. 119. (Filippova Yu.I. Some aspects of pump insulinization and continuous monitoring of glycemia in the real time regimen / Yu.I. Filippova, Ye.V. Pekareva, A.Yu. Mayorov // Sacharnii diabet. — 2010. — № 4. — P. 119).
13. Цукровий діабет та вагітність / Ю.І. Караченцев, Н.О. Кравчун, О.В. Козаков [та ін.]. — Навч. посіб. для лікарів-інтернів та лікарів-ендокринологів, акушерів-гінекологів, сімейних лікарів. — Харків, 2011. (Diabetes mellitus and pregnancy / Yu.I. Karachentsev, N.O. Kravchun, O.V. Kozakov [ta in.]. — Navch. posib. dlia likariv-interniv ta likariv-endocrinologiv, acusheriv-ginecologiv i simeinykh likariv. — Kharkiv, 2011).

(Надійшла до редакції 12.08.2015 р.)

Інноваційні технології в лікуванні вагітних, хворих на цукровий діабет. Ведення вагітних за допомогою помпової інсулінотерапії (клінічний випадок)

Н.П. Кошова¹, В.Б. Малашонок², Ю.Б. Кошовий¹

¹Миколаївська обласна лікарня

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»

Резюме. У статті представлено клінічний випадок ведення вагітної з цукровим діабетом 1-го типу. Завдяки постійній підшкірній інфузії інсуліну за допомогою інсулінового дозатора, вимірюванню глікемії в реальному часі і досягненню компенсації вуглеводного обміну вдалося зберегти вагітність і благополучно завершити її.

Ключові слова: вагітність, цукровий діабет, глікемія, інсулінова помпа, постійна підшкірна інфузія інсуліну.

Innovative technologies in the treatment of pregnant women with diabetes mellitus. Management of pregnant women using an insulin pump therapy (medical case)

N.P. Koshevaia¹, V.B. Malashonok², Yu.B. Koshevoi¹

¹Mykolaiv Regional Hospital

²National Children's Specialized Hospital 'Okhmatdyt'

Summary. The article presents a medical case of management of pregnant woman with type 1 diabetes. Owing to a continuous subcutaneous insulin infusion via an insulin dispenser, measurement of glucose level in real time, and achieving carbohydrate metabolism compensation, we managed to keep the pregnancy with labile diabetes progress and resolve it successfully.

Keywords: pregnancy, diabetes mellitus, blood glucose, insulin pump, continuous subcutaneous insulin infusion.