

О создании искусственной поджелудочной железы для детей с сахарным диабетом 1 типа

Дети являются наиболее уязвимой и непредсказуемой «прослойкой» среди всех пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа. Их возрастные физиологические особенности создают множество проблем при лечении СД, и, конечно, до сих пор очень усложняют работу создателям искусственной поджелудочной железы.

Двадцать лет назад молодой профессор Фрэнк Дойл (Frank Doyle) написал свою первую научную работу о методе автоматизированной доставки инсулина. Теперь такие устройства широко известны как искусственная поджелудочная железа, и исследователи всего мира работают над совершенствованием данной технологии, предлагая различные ее интерпретации. Но самой большой проблемой остается то, что имеющиеся на сегодня модели не подходят для детей.

Течение СД у подростков, чаще всего, достаточно тяжелое. В этом возрасте из-за гормональных колебаний нередко требуются более высокие дозы инсулина, что в свою очередь повышает риск развития таких состояний, как гипогликемия. Пациенты же младшего возраста сталкиваются с проблемами совершенно иного характера.

«У маленьких детей очень высокая чувствительность к инсулину, поэтому совсем небольшое повышение дозы инсулина может привести к серьезным последствиям из-за значительного снижения уровня глюкозы», — объясняет Стюарт Вейнзиммер (Stuart Weinzimer), доцент кафедры педиатрии и ведущий исследователь программы искусственной поджелудочной железы Йельского университета.

«И в своем поведении дети довольно непредсказуемы», — продолжает он. — «Сейчас они бегают на детской площадке, а через 10 минут могут заснуть или устроиться смотреть мультфильмы. Такая вариабельность физической активности оказывает огромное влияние на потребность в инсулине, но еще большей проблемой в данном возрасте является диета. Маленькие дети, как известно, капризные едоки. Вы можете ввести им инсулин, а затем они решают, что совсем не хотят есть!».

«Родители детей с СД живут в постоянном страхе перед очень тяжелыми гипогликемиями, тревожась также о развитии долгосрочных осложнений», — говорит Вейнзиммер.

Ученый неоднократно наблюдал разрушительное воздействие СД не только на детей, но и на членов их семей. По его словам, родители действительно должны быть постоянно начеку, «как наседки» рядом со своими детьми, чтобы защитить их, но при этом очень трудно жить нормальной жизнью.

В 2006 г., когда начались клинические испытания модели искусственной поджелудочной

железы, к группе Дойла присоединился Эяль Дассау (Eyal Dassau). В последующие годы буквально сотни взрослых пациентов протестировали версию этой сложной операционной системы на различных моделях программного обеспечения, разработанного в Калифорнийском университете.

Благодаря гранту в 1,8 млн долларов от национальных институтов здоровья Дассау (главный исследователь) совместно с Дойлом и Вейнзиммером занимается проектированием системы автоматического регулирования для маленьких детей, которая существенно облегчит жизнь их семьям. Ученые надеются, что детская искусственная поджелудочная железа позволит родителям спать всю ночь, не беспокоясь об уровне сахара в крови, и даже удаленно контролировать уровень глюкозы у своего ребенка с помощью мобильного устройства.

Дойл утверждает, что самая большая проблема в создании искусственной поджелудочной железы — это непредсказуемость. «Если бы мы знали, что организм будет работать абсолютно выверено и постоянно — час за часом, день за днем, это не представляло бы никаких сложностей», — объясняет он.

С инженерной точки зрения, такое утверждение справедливо для любого медицинского устройства с системой контроля. Наши потребности в инсулине часто варьируют в результате изменений нашего питания и физических нагрузок. Из-за таких непредсказуемых перемен проектирование алгоритмов, которые бы работали в любых условиях и у всех людей, практически невозможно.

Поэтому команда Калифорнийского университета разработала другой подход. Вместо одного общего алгоритма исследователи решили модифицировать алгоритм индивидуально, под конкретного пациента. «Мы собираем данные анамнеза, информацию из медицинской документации, которая потом используется для создания первой версии алгоритма для данного больного», — рассказывает Дойл.

Исследования у взрослых показали, что алгоритм можно «обучать» в течение долгого времени, узнавая привычки и особенности деятельности каждого пациента. Таким образом, в итоге искусственная поджелудочная железа «приспосабливается» к потребностям человека. Дассау, Дойл и Вейнзиммер планируют использовать этот же индивидуальный подход в своем «детском» проекте. Их команда корректирует алгоритм каждого участника детского исследования наряду с применением других эффективных технологий, используемых в методике для взрослых.

Ключевой частью такого алгоритма является модель зоны интеллектуального управления. В

отличие от большинства математических задач, не существует единственного численного ответа для корректного уровня сахара в крови. Предпочтительнее, чтобы искусственная поджелудочная железа удерживала уровень глюкозы в определенном диапазоне, а не стремилась к конкретному значению.

Модель зоны интеллектуального управления сочетает в себе два технических изобретения, позволяющих искусственной поджелудочной железе выделять достаточное, но не избыточное, количество инсулина. Первое — так называемая модель интеллектуального управления — руководит сложными процессами и применяется уже в течение многих десятилетий для выполнения различных задач, включая нефтеперегонку и химическую переработку. Дойл с коллегами же разработали новый «зональный» метод, позволяющий контролировать содержание глюкозы в заданных пределах, а не стремиться к достижению целевого уровня. По словам Дойла, уровень сахара в крови может колебаться в указанном диапазоне, и алгоритм не будет стремиться к его корректировке.

Модели искусственной поджелудочной железы, которые готовятся к выходу на мировой рынок, не в состоянии полностью автоматизировать контроль уровня сахара в крови. Скорее они представляют собой гибридную систему, когда пациенты все еще самостоятельно определяют количество вводимого инсулина для приема пищи, но могут чувствовать себя спокойно и уверенно в периоды между приемами пищи и во время сна.

Если уровень глюкозы выходит за целевые пределы, устройство сообщает об этом пациенту. Исследователи особенно стремятся создать беспроводную систему мониторинга для родителей пациентов с СД, чтобы они могли получать такие

уведомления, даже когда их ребенок находится в школе или другом удаленном месте.

«Мы разработали систему мониторинга, получившую название E911, которая может предупредить пациента и его семью об угрожающей гипогликемии с определением по GPS и указанием на карте Google местонахождения больного», — говорит Дассау. Предупреждение будет отправлено на мобильный телефон или другое удаленное устройство.

Как Дойл, так и Вейнзиммер подчеркивают, что искусственная поджелудочная железа является «ступенчатым решением». В течение примерно трех лет искусственные системы поджелудочной железы для взрослых, вероятно, станут доступными в США, а затем, спустя несколько лет, появятся системы для детей и подростков.

Факты:

- Появление искусственной поджелудочной железы для взрослых ожидается на рынке в течение ближайших пяти лет, но это будет только первой частью решения проблемы доставки инсулина. А это означает, что впереди еще много работы по улучшению и совершенству технологий в очередных моделях.
- «Детская» версия искусственной поджелудочной железы на несколько лет отстает в разработке от «взрослой» из-за таких затрудняющих ее создание факторов, как высокая чувствительность детей к инсулину, значительная изменчивость их привычек и поведения и неспособность самостоятельно контролировать заболевание.
- Ученые надеются реализовать в «детской» версии такие функции, как удаленный мониторинг, чтобы родители могли наблюдать уровень сахара в крови своего ребенка и корректировать дозы инсулина на расстоянии.

<http://endocrinenews.endocrine.org>

Исследование генетического риска заболевания сахарным диабетом 1 типа

В журнале «Diabetes Care» 17 ноября 2015 г. опубликованы онлайн-результаты исследования генетического риска заболевания сахарным диабетом (СД) 1 типа, проведенного Ричардом А. Орэмом (Richard A. Oram) (Медицинская школа Университета Эксетера, Великобритания) и соавторами. Такое исследование сможет облегчить дифференциальную диагностику между типами СД у молодых совершеннолетних пациентов и позволит прогнозировать необходимость применения у них инсулинотерапии в течение ближайших трех лет.

Наличие у пациентов ожирения часто затрудняет дифференциальную диагностику между СД 1 и

2 типа, особенно у молодых людей в возрасте 20—45 лет. Ошибочный диагноз в этом возрастном диапазоне достаточно распространен: приблизительно 10 % пациентам с ожирением изначально неправильно устанавливают диагноз СД 2 типа и назначают сахароснижающую пероральную терапию, которая, естественно, не дает никаких результатов. В то же время приблизительно 10 % пациентов молодого возраста на старте лечения заболевания начинают получать неуместную в таком случае инсулинотерапию, тогда как при более тщательном обследовании у них обнаруживается СД 2 типа.

Такая же ситуация характерна и для моногенных форм СД — как правило, юношеского