

Модульная система регулирования уровня глюкозы в крови

(CLAMP-SYSTEM) у человека

Введение

Техническая поддержка для новых перспективных исследований метаболизма

Эта новая система была разработана для точного и безопасного регулирования уровня глюкозы в крови человека в различных научных и клинических целях. Система оснащена простым в использовании графическим интерфейсом и функцией тщательного мониторинга безопасности в ходе эксперимента. Таким образом, научный исследователь получает преимущества в виде высококачественного стандартизованного протокола эксперимента, обеспечивающего получение четких воспроизводимых результатов. Клиницист может использовать новое, надежное и безопасное средство диагностики в повседневной клинической практике. Оперативное документирование всех вмешательств и измерений обеспечивает надежную основу как для дальнейшей статистической оценки научных данных, так и для неотложной диагностики и подбора терапевтической тактики.

Дизайн прибора позволяет использовать его в ряде научных и клинических целей.

- Применение в сфере исследований включает проведение эугликемического и гипогликемического CLAMP-SYSTEM-тестов, а также оценку новых гипогликемических препаратов.
- В клинических условиях прибор можно использовать в качестве нового надежного инструмента для диагностики синдрома неспособности к распознаванию гипогликемии. Повседневное применение компьютеризированной системы регулирования уровня глюкозы повысит точность диагностики в этой сложной области.
- Перспективные области применения включают оценку потребности в инсулине при лабильном диабете и лечение неотложных состояний, требующих точного регулирования уровня глюкозы, таких как гипергликемия, кетоацидоз или даже инфаркт миокарда.

Научное обоснование

Система регулирования уровня глюкозы позволяет лучше понять и облегчить проведение процедур, часто выполняемых в научной и клинической практике. Возможные виды применения включают количественное определение чувствительности к инсулину, характеристику гипогликемических препаратов, а также проведение научных тестов и диагностических процедур при синдроме неспособности к распознаванию гипогликемии. Перспективные области применения включают оценку потребности в инсулине при лабильном диабете и вмешательство при неотложных состояниях, когда точное регулирование уровня глюкозы является крайне важным.

Эугликемический CLAMP-SYSTEM-тест и гипогликемический CLAMP-SYSTEM-тест являются золотым стандартом в количественном определении резистентности к инсулину или чувствительности к инсулину [1]. Инсулин вводится с определенной постоянной скоростью. Для поддержания концентрации глюкозы в крови на нормальном уровне, а также с целью предупреждения гипогликемии, используются различные методы инфузии глюкозы. Для подбора нужной скорости инфузии глюкозы требуется измерять уровень глюкозы в крови с интервалами приблизительно в 5 минут. Подобная необходимость частого ручного измерения уровня глюкозы и регулирования скорости инфузии делает проведение процедуры проблематичным. В 70-х годах компанией «Майлс Лабораториз» (Miles Laboratories), Индианаполис, штат Индиана, США, была разработана компьютеризированная система [2]. Это устройство более не производится. Только очень небольшое количество этих приборов еще используется в некоторых лабораториях. Помимо низкой точности и устаревших стандартов безопасности, дополнительными проблемами являются техническое обслуживание и запасные части. Поэтому вместо использования CLAMP-SYSTEM-технологий, в большинстве лабораторий применяют альтернативные методики, которые обеспечивают точную оценку чувствительности к инсулину в некоторых клинических ситуациях, однако не позволяют сделать это у других пациентов. В ходе небольших исследований многие лаборатории выполняют CLAMP-SYSTEM-исследования без технической поддержки, основываясь на индивидуальном опыте (см. ссылку [4] для типичного исследования). Все эти проблемы можно решить путем применения современного устройства для регулирования уровня глюкозы.

Синдром неспособности к распознаванию гипогликемии является еще одной областью, в которой проведение исследований без поддержки компьютеризированной системы регулирования представляется затруднительным. Согласно данным крупного исследования [5] у пациентов с диабетом 1-го типа, которые получают интенсивную терапию инсулином согласно современным рекомендациям, эпизоды тяжелой гипогликемии развиваются каждые 5 лет, а менее тяжелые эпизоды возникают еще чаще.

У пациентов с наличием частых эпизодов легкой гипогликемии постепенно нарушается способность распознавать ранние

CLAMP-SYSTEM

симптомы гипогликемии и развивается нарушение контррегуляции. Это приводит к учащению случаев тяжелой, потенциально летальной гипогликемии. Процессы распознавания и реакции на гипогликемию можно исследовать с помощью сложных электрофизиологических методик [6]. По очевидным причинам, искусственно созданная гипогликемия является необходимым элементом полноценной диагностики синдрома неспособности распознавать гипогликемию. В настоящее время не существует адекватных средств технической поддержки. В результате проблемы, связанные с безопасностью пациентов, не позволяют включать «искусственную гипогликемию» в стандартные диагностические процедуры. Вопросы стандартизированной оценки также представляют собой неудовлетворенную потребность в сфере научных исследований [7, 8]. Усовершенствованные технические средства для проведения гипогликемического CLAMP-SYSTEM-теста могут обеспечить возможность широкого применения этого ценного научного и диагностического метода.

Дизайн: коммерчески доступное аппаратное обеспечение и программное обеспечение на заказ

Схематическое устройство прибора показано на рисунке 1. Он состоит из персонального компьютера, оснащенного стандартным базовым программным обеспечением и заказным программным обеспечением с графическим интерфейсом пользователя, периферических устройств для определения уровня глюкозы крови и инфузионных насосов для введения инсулина и глюкозы. Программное обеспечение включает несколько модулей для управления периферическими устройствами, которые соединены с ПК посредством интерфейса для подключения аппаратуры. Инфузионные насосы для введения инсулина и глюкозы, включая кабели, - это независимые коммерчески доступные устройства, которые одобрены ответственными регуляторными органами для клинического использования, в частности для инфузии лекарственных препаратов. Это также относится к анализатору глюкозы, который одобрен для рутинного использования в клинической практике. На дисплее компьютера отображаются все данные, информационные сообщения и элементы безопасности, которые необходимы для проведения диагностических процедур. На каждом этапе ступени процедуры пользователю оказывается поддержка посредством специальных диалоговых окон. Размещение устройств показано на рис. 2.

Как указано ранее, классической целью применения в научных целях является точное регулирование уровня глюкозы крови для поддержания на определенном заранее уровне (эугликемический CLAMP-SYSTEM-тест). Персональные данные пациента (например, масса тела) и определяющие характеристики эксперимента (например, предварительно установленный уровень глюкозы крови) вводятся в ПК. Программа рассчитывает необходимую скорость инфузии инсулина и поддерживает эту скорость с помощью работающего инфузионного насоса. Измеренные значения уровня глюкозы крови передаются из анализатора глюкозы на ПК в режиме он-лайн. Программное приложение рассчитывает скорость инфузии глюкозы, необходимую для поддержания концентрации глюкозы крови на желаемом уровне. Все данные, полученные в ходе эксперимента, обрабатываются по принципу петли обратной связи для немедленной коррекции регуляции. В настоящее время непрерывное измерение является недостаточно точным для применения в таких условиях. Поэтому система работает в режиме периодического забора образцов крови и проведения измерений в высокоточном анализаторе. Все данные, собранные в ходе эксперимента, сохраняются в формате с разделителями табуляцией, который можно легко передать в коммерчески доступные программные приложения для табличных расчетов или статистической обработки. В случае непредвиденных обстоятельств, требующих ручной регуляции уровня глюкозы и насосов для инфузии инсулина, насосы можно немедленно перевести на ручное управление. Специальное окно для редактирования позволяет сохранять комментарии в файле данных в любое время в ходе процедуры или после ее завершения. Пример приведен на рис. 3. Программное обеспечение легко адаптировать к новым устройствам, используемым в эксперименте для удовлетворения меняющихся научных потребностей.

Инфузаты: простые экономичные решения для ежедневного использования

Требуемое количество инфузата зависит от характера эксперимента. Обычно временные рамки для эугликемического и гиперинсулинемического CLAMP-SYSTEM-теста составляют 2 часа. По приблизительной оценке в типичной ситуации требуется использовать 2000 мл 20%-ной глюкозы. Инсулин разводят в изотоническом физиологическом растворе. Концентрацию инсулина в инфузате можно рассчитать так, чтобы вся необходимая доза содержалась в одном шприце. Это обеспечивает непрерывное проведение эксперимента, без перерывов по техническим причинам. Учитывая необходимость частого применения, в приборе используются коммерчески доступные периферические устройства, специальные инфузаты или системы трубок не требуются. Таким образом, данная система регулирования предлагает экономичное решение вопроса.

Система, приспособляемая к вашим меняющимся потребностям

Традиционные технические устройства состоят из одного интегрированного аппарата, разработанного исключительно для использования с определенной целью. Специальные системы трубок для одноразового использования стоят очень дорого. В подобных существующих системах затруднительно использовать новые достижения прогресса.

В отличие от них, модульная система является высокоуниверсальным устройством, адаптируемым к возможным изменениям в исследовательской и клинической практике. В модульную систему можно в любое время интегрировать новейшие периферические устройства по мере потребности и доступности. Сосредоточение всех элементов управления в современном персональном компьютере позволяет предоставлять указания для исследователя и клинициста и в тоже время обеспечивает безопасность больного или участника исследования. Таким образом, исследовательский и клинический персонал может сосредоточить свое внимание на наиболее важной цели диагностической или научной процедуры, и наиболее важном ее участнике - пациенте.

CLAMP-SYSTEM

Ссылки

- [1] DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R: Glucose CLAMP-SYSTEM technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 237(1979):E214-E223
- [2] Fogt EJ, Dodd LM, Jennings EM, Clemens AH: Development and evaluation of a glucose analyzer for a Glucose-controlled insulin infusion system (Biostat®). Clin Chem 24(1978): 1366-1372
- [3] Saad MF, Anderson RL, Laws A, Watanabe RM, Kades WW, Chen YD, Sands RE, Pei D, Savage PJ, Bergman RN. A comparison between the minimal model and the glucose CLAMP-SYSTEM in the assessment of insulin sensitivity across the spectrum of glucose tolerance. Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes 43(994): 1114- 1121
- [4] Ristow M, Vorgerd M, Mohlig M, Schatz H, Pfeiffer A: Deficiency of phosphofructo-1-kinase/muscle subtype in humans impairs insulin secretion and causes insulin resistance. J Clin Invest 100(1997):2833-2841
- [5] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329(1993): 977-986.
- [6] Weyerts H, Tendolkar I, Smid HG, Heinze HJ: ERPs to encoding and recognition in two different inter-item association tasks. Neuroreport 8(1997):1583-1588
- [7] Veneman TF, Erkelens DW: Clinical review 88: hypoglycemia unawareness in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 82(1997):1682-1684
- [8] Boyle PJ: Alteration in brain glucose metabolism induced by hypoglycaemia in man. Diabetologia. 40 (997) Suppl 2: S69-S74

CLAMP-SYSTEM

Рисунки:



Рис. 1



Рис. 2

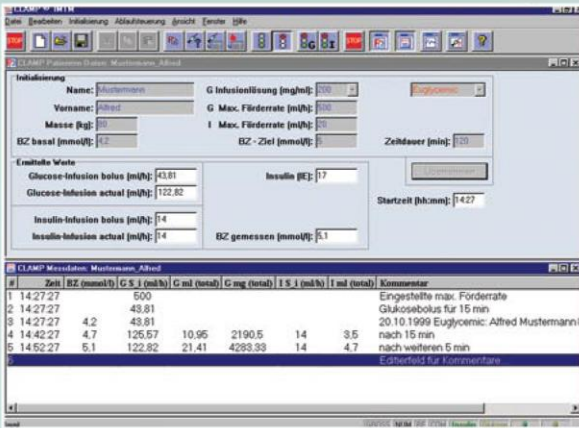


Рис. 3

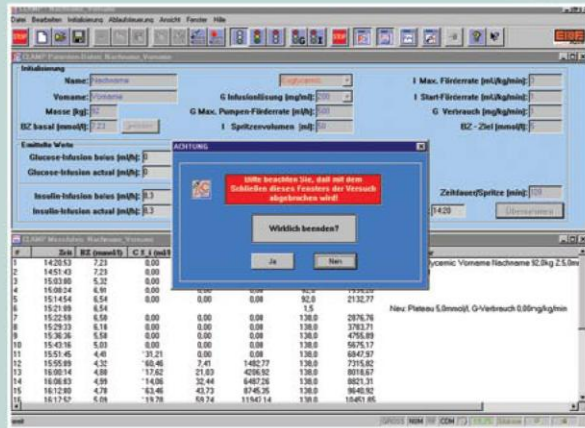


Рис. 4

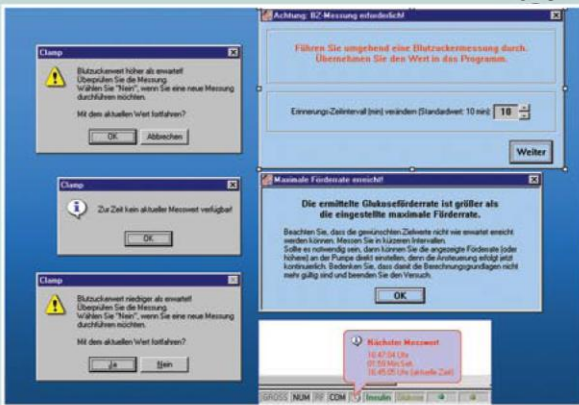


Рис. 5

Версия 1.0-09/2006

Возможны технические изменения

2000-9037-0529