

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ —
ДОМИНАНТА КОНТРОЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Махлина Е. С.¹, Каплиева М. П.¹, Савастеева И. Г.², Зекенова К. К.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) не является единственным абсолютно достоверным оценочным критерием компенсации сахарного диабета (СД). Оценка состояния гомеостаза глюкозы при СД в зависимости от влияния различных факторов представляет интерес именно с позиций оценки вариабельности гликемии [1]. В настоящее время вариабельность гликемии является доминантным критерием контроля СД. Наиболее адекватным методом оценки вариабельности гликемии является постоянный мониторинг параметра с использованием системы суточного мониторинга гликемии CGMS.

Постоянный мониторинг гликемии наряду с определением среднего уровня глюкозы и величины вариабельности гликемии позволяет новыми способами регистрировать динамику изменений гликемии. Метод CGMS точно оценивает изменения соотношений отрезков времени, в течение которых пациент находился в состоянии нормо-, гипо- и гипергликемии. Это более достоверно, чем интегральные показатели, такие как уровень HbA_{1c} или фруктозамина. Увеличение длительности периода нормогликемии значительно снижает риск развития осложнений СД, в отличие от чередующихся состояний гипо- и гипергликемии, которые не отображаются при определении маркеров компенсации (фруктозамин и HbA_{1c}) [2].

Цель

Провести комплексную оценку компенсации СД 1 с использованием системы суточного мониторинга гликемии.

Материал и методы исследования

В исследование включено 162 пациента с СД 1, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ». Для анализа все обследованные были разделены на 2 группы: группа с адекватным контролем СД 1, HbA_{1c} ≤ 7,5 % (n = 38) и группа с неадекватным контролем, HbA_{1c} > 7,5 % (n = 124).

Обследование пациентов состояло из анкетирования, клинико-anamnestического, функционально-диагностического и лабораторного исследования. Лабораторное исследование включало определение уровня HbA_{1c} с помощью биохимического анализатора «ARCHITECT c8000», Abbot, США (нормальные значения 4–6 %). Функционально-диагностический метод исследования включал систему длительного мониторинга уровня глюкозы в интерстициальной жидкости (ИСЖ) (система CGMS System GoldTM MMT-7102W, компания Medtronic MiniMed, США). Статистическая обработка материала проводилась с использованием «Statistica» 6.0 for Windows на предварительно подготовленных массивах данных, сведенных в таблицы. Использованы параметрические и непараметрические статистические критерии. Данные представлены в виде Me [25; 75], где Me — медиана, 25–25-й процентиль и 75–75-й процентиль. Качественные показатели представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа пациентов по выборке в целом или в соответствующей группе. Статистически значимой считалась 95 % вероятность различий.

В комплексном анализе непрерывной гликемической кривой применена методика с проведением симметризации шкалы непрерывной гликемии и оценкой вероятности риска дисгликемии (гипо- и гипергликемии), а также расчет индексов риска (ИнР) гипогликемии и ги-

пергликемии за период исследования [3]. Значение ИнР гипогликемии более 4,5 указывает на высокий риск, менее 2,5 — на низкий риск развития гипогликемии. Значение ИнР гипергликемии более 9,0 указывает на высокий риск, а менее 4,5 — на низкий риск развития гипергликемии. При промежуточных значениях риски гипо- и гипергликемии умеренные. ИнР дисгликемии — разность ИнР гипер- и гипогликемии.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно рекомендациям Европейской группы по политике СД 1 (1998) одним из критериев адекватного контроля СД 1 для взрослых пациентов является уровень HbA1C 6,2–7,5 %, что считается диабетом контролируемым. Адекватный контроль СД 1 был только у 38 (23 %) обследованных пациентов, у остальных 77 % ($p < 0,05$) отмечалась декомпенсация СД 1, то есть диабет неконтролируемый (с HbA1C $> 7,5$ %).

Клиническая характеристика пациентов обследованных групп и медианы показателей приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Клиническая и лабораторная характеристика обследованных групп

Показатель	Группа		p
	СД контролируемый (n = 38)	СД неконтролируемый (n = 124)	
Возраст, лет	29,81 [25,84; 35,26]	28,73 [21,94; 36,04]	0,388
Длительность СД 1, лет	7,71 [2,98; 13,53]	8,52 [3,89; 14,22]	0,289
HbA1C, %	6,75 [6,40; 7,25]	9,40 [8,30; 11,10]	0,001
ИМТ, кг/м ²	23,64 [21,46; 26,00]	23,73 [21,96; 26,14]	0,541
Масса, кг	68,50 [57,50; 77,00]	65,00 [58,00; 76,00]	0,273
Количество ХЕ в сутки	16,00 [13,00; 19,00]	17,00 [14,00; 19,00]	0,313
Суточная доза инсулина, МЕ/сут.	39,50 [32,00; 48,00]	50,00 [40,50; 58,50]	0,001
Суточная доза ИКД, МЕ/сут.	22,00 [16,00; 26,00]	28,00 [22,00; 34,00]	0,001
Суточная доза ИПД, МЕ/сут.	16,00 [10,00; 24,00]	22,00 [16,00; 26,00]	0,009

По результатам анализа данных между группами достоверных отличий по возрастному составу, длительности СД 1, ИМТ не отмечено. Суточная доза инсулина в группе с неконтролируемым диабетом достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), за счет инсулина короткого действия, при отсутствии различий по количеству употребляемых углеводов в хлебных единицах (ХЕ) в сутки.

При сравнении групп с учетом адекватности контроля СД 1 по наличию случаев гипогликемических реакций в анамнезе отмечено, что в группе с адекватным контролем у 82 % пациентов зарегистрированы гипогликемические эпизоды ($p < 0,001$). В группе с неконтролируемым СД у 55 % пациентов отмечены гипогликемические реакции ($p > 0,05$). Таким образом, при сопоставлении данных частота случаев гипогликемических реакций (82 %) составила основную часть в группе с адекватным контролем СД 1 в сравнении с таковой (55 %) в группе с неадекватным контролем ($p < 0,05$).

Нами проведена оценка ИнР гипо- и гипергликемии в группах в зависимости от адекватности контроля СД 1 (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели ИнР гипо- и гипергликемии с учетом адекватности контроля СД 1

Показатель	Группа		p
	СД контролируемый (n = 38)	СД неконтролируемый (n = 124)	
ИнР гипогликемии	5,60 [3,00; 10,50]	5,00 [1,60; 9,20]	0,406
ИнР гипергликемии	8,25 [4,80; 14,70]	16,24 [10,45; 20,60]	0,001
ИнР дисгликемии	2,40 [-3,00; 8,20]	9,85 [2,80; 18,55]	0,001

По результатам анализа данных между группами достоверные отличия были отмечены по ИнР гипер- и дисгликемии ($p < 0,001$). В обеих группах ИнР гипогликемии превышал 4,5 (группа с контролируемым СД 5,60 [3,00; 10,50], группа с неконтролируемым СД 5,00 [1,60; 9,20]), что указывает на высокий риск развития гипогликемических реакций независимо от адекватно-

сти контроля СД 1. В группе с неконтролируемым СД отмечается декомпенсация СД 1 за счет феномена постгипогликемической гипергликемии (ИнР гипогликемии 5,00 [1,60; 9,20]).

Оценивая ИнР гипо- и гипергликемии в группах с учетом степени их выраженности, отмечено, что в группе с неконтролируемым СД (HbA1C > 7,5 %) число случаев с высоким ИнР гипергликемии (85 %) составило большую часть в сравнении с группой с адекватным контролем (48 %) ($p < 0,001$). По частоте случаев с высоким ИнР гипогликемии в зависимости от адекватности контроля достоверных отличий не выявлено. Процент случаев с низким ИнР гипергликемии в группе с HbA1C > 7,5 % (2 %) достоверно ниже, чем в группе с адекватным контролем (23 %) ($p < 0,001$) (рисунок 1).

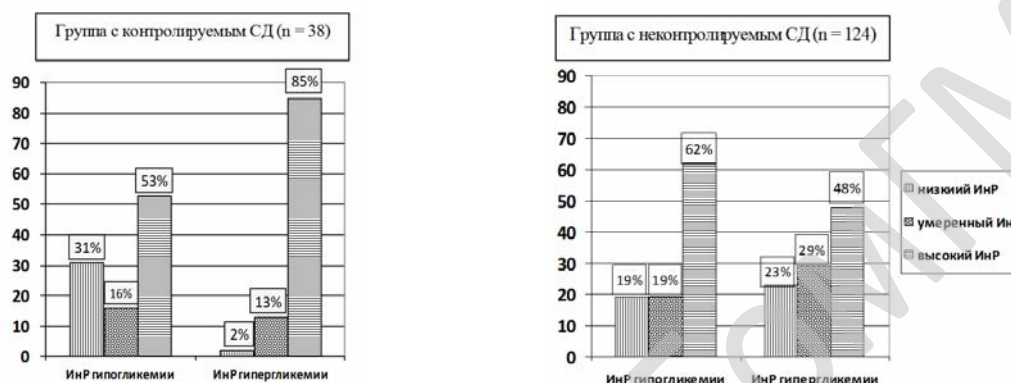


Рисунок 1 — Оценка степени выраженности ИнР гипо- и гипергликемии с учетом адекватности контроля СД 1

Основной вклад в инициацию и прогрессирование осложнений СД 1 вносит хроническая гипергликемия.

По результатам анализа данных нами отмечено, что адекватный контроль СД 1 имели только 23 % обследованных пациентов, у 77 % пациентов отмечалась декомпенсация СД 1. Адекватность контроля СД 1 не зависела от возрастного состава пациентов, длительности СД 1, ИМТ, но достоверно зависела от дозы вводимого инсулина короткого действия. В группе с адекватным контролем СД 1 у 82 % пациентов зарегистрированы гипогликемические эпизоды, и только у 18 % гипогликемических реакций не было.

Независимо от адекватности контроля СД 1 ИнР гипогликемии превышал 4,5, что указывало на высокий риск развития гипогликемических состояний. В группе с неконтролируемым СД 1 декомпенсация была обусловлена постгипогликемической гипергликемией, как следствием возможной нерациональной схемы инсулинотерапии. Для оценки компенсации СД 1, кроме основных целевых характеристик компенсации, важное значение имеет оценка наличия гипогликемических реакций как одной из причин декомпенсации СД 1.

Выводы

1. Отсутствие достижения целевых значений компенсации СД 1 у 77 % обследованных пациентов было подтверждено повышенным уровнем HbA1C, показателями глюкозы в ИСЖ натощак и после еды, а также ИнР гипогликемии и ИнР гипергликемии. Адекватность контроля СД 1 не зависела от возрастного состава пациентов, длительности СД 1, ИМТ, но зависела от дозы вводимого инсулина короткого действия.

2. Независимо от адекватности контроля СД 1 отмечен высокий риск гипогликемических реакций, что подтверждалось ИнР гипогликемии и частотой случаев гипогликемических эпизодов. Декомпенсация СД 1 была обусловлена постгипогликемической гипергликемией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние различных групп сахароснижающих препаратов на вариабельность гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа / А. Ю. Бабенко [и др.] // Сахарный диабет. — 2014. — № 4. — С. 72–80.
2. Performance evaluation of the MiniMed continuous glucose monitoring system during patient home use / T. M. Gross [et al.] // Diabetes Technol. Ther. — 2000. — Vol. 2, № 1. — P. 49–56.
3. Symmetrization of the blood glucose measurement scale and its applications / B. P. Kovatchev [et al.] // Diabetes Care. — 1997. — Vol. 20, № 11. — P. 1655–1658.