Проблемы здоровья и экологии 2020, № 3(65), с. 62-68

Problems of health and ecology 2020, no 3(65), pp. 62–68

УДК 616.153.455-008.61/.64:616.379-008.64 ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© E. C. MAXΛИНA¹, Я. Λ. HABMEHOBA^{1,2}, O. H. KOHOHOBA¹

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь
²ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить наличие вариабельности гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), а также определить факторы риска, оказывающие влияние на степень выраженности показателей вариабельности.

Материалы и методы. Проведена оценка показателей вариабельности гликемии у 92 пациентов с СД2, получающих различные схемы сахароснижающей терапии.

Результаты. Установлено, что вариабельность гликемии у 78 % обследованных пациентов с СД2 имела выраженный характер и зависела от схемы сахароснижающей терапии. Применение инсулинотерапии в схеме терапии у пациентов с СД2 и ИМТ менее 28,6 кг/м² является фактором риска, повышающим вариабельность гликемии. Постпрандиальная гипергликемия (через 2 часа после завтрака) обусловлена высокой вариабельностью независимо от схемы сахароснижающей терапии. Показатели вариабельности SD и амплитуда гликемии являются оценочными критериями степени вариабельности гликемии в постпрандиальный период времени.

Заключение. Вариабельность гликемии у пациентов с СД2 имеет выраженный характер и зависит от схемы сахароснижающей терапии. Расчет показателей вариабельности гликемии при самоконтроле гликемии позволит улучшить индивидуальные целевые значения гликемии и провести коррекцию тактической схемы сахароснижающей терапии в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: вариабельность гликемии, сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая терапия, факторы риска.

Вклад авторов: Махлина Е.С., Навменова Я.Л., Кононова О.Н.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

для цитирования:

Махлина ЕС, Навменова ЯЛ, Кононова ОН. Оценка факторов риска вариабельности гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2020;65(3):62–68

ASSESSMENT OF THE RISK FACTORS OF GLYCEMIC VARIABILITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

© ELENA S. MAKHLINA¹, YANA L. NAVMENOVA^{1,2}, OXANA N. KONONOVA¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

ABSTRACT

Objective: to assess the presence of glycemic variability in patients with diabetes mellitus type 2 (DM Type 2), as well as to identify the risk factors which affect the degree of expression of the variability indices.

Material and methods. Glycemic variability indices were assessed in 92 patients with DM Type 2 receiving different hypoglycemic therapy regimens.

Results. It has been found that glycemic variability in 78 % of the examined patients with DM Type 2 was expressed and depended on the regimen of hypoglycemic therapy. The use of insulin therapy in the treatment regimen in patients with DM Type 2 and a BMI of less than 28.6 kg/m² is a risk factor that increases glycemic variability. Postprandial hyperglycemia (2 hours after breakfast) is caused by high variability regardless of the regimen of hypoglycemic therapy. SD variability indices and glycemic amplitude are the assessment criteria for the degree of glycemic variability in the postprandial period of time.

Conclusion. Glycemic variability in patients with DM Type 2 is expressed and depends on the regimen of hypoglycemic therapy. Calculation of glycemic variability indices in glycemic self-control will improve individual target glycemia values and it will make it possible to correct the tactical scheme of hypoglycemic therapy on an outpatient basis.

Key words: glycemic variability, diabetes mellitus type 2, hypoglycemic therapy, risk factors.

²Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

Author contributions: research concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship.

FOR CITATION:

Makhlina ES, Navmenova YaL., Kononova ON. Assessment of the risk factors of glycemic variability in patients with diabetes mellitus type 2. Problems of Health and Ecology = Problemy Zdorov'ya i Ekologii 2020;65(3):62–68. (In Russ.)

Введение

Сахарный диабет (СД) занимает значительное место в снижении качества жизни и формировании ранней инвалидизации среди населения. Адекватный контроль гликемии является ведущим фактором в профилактике развития осложнений СД [1, 2]. Критериями компенсации СД являются целевые индивидуализированные значения гликированного гемоглобина (HbA1c), также уровень гликемии натощак и после еды. Однако HbA1c отражает среднее значение гликемии за последние 3 месяца и не показывает колебания ее уровня [3]. В настоящее время накапливаются данные о значении вариабельности гликемии (ВГ) как критерия компенсации и самостоятельного предиктора осложнений сахарного диабета 2 типа (СД2) [4-7]. Самым простым методом оценки ВГ при самоконтроле является расчёт таких показателей, как стандартное отклонение (SD), коэффициент вариации (CV) и амплитуда гликемии [8, 9]. Оценка ВГ является перспективным подходом к оценке эффективности управления СД2.

Цель исследования

Оценить наличие ВГ у пациентов с СД2, а также определить факторы риска (ФР), оказывающие влияние на степень выраженности показателей вариабельности.

Материал и методы

В исследование включены 92 пациента с СД 2 (среди них мужчин — 21 (23 %), женщин — 71 (77 %)), находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» г. Гомеля. Текущая сахароснижающая терапия (ССТ) включала прием пероральных сахароснижающих препаратов (ССП), сочетающих группы препаратов сульфонилмочевины и бигуанидов, базис-болюсную инсулинотерапию или комбинацию пероральных ССП

с инсулином. Уровень HbA1c определен в соответствии со стандартом NGSP методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для определения уровня гликемии исследовали глюкозу капиллярной крови глюкозооксидазным методом в течение суток, в том числе за 1 час до завтрака, через 2 часа после завтрака, через 2 часа после обеда и через 2 часа после ужина. Биохимическое исследование крови (определение показателей липидного обмена: общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой, низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП)) выполнялось на автоматизированной системе Cobas 6000 закрытого типа для фотометрических тестов, модуль c501 (производства Roche Diagnostics GmbH, Германия). Для оценки вариабельности гликемии определяли: SD, характеризующее разброс (дисперсии) значений гликемии, CV3, показывающий, какой процент от среднего значения гликемии составляет SD, и амплитуду гликемии разницу между максимальным и минимальным значением гликемии в течение суток. Оценка CV проводилась в следующих градациях: если CV > 20 %, выборка сильно вариабельна; CV от 10 до 20 % средне вариабельна; CV < 10 % — выборка слабо вариабельна [10]. Статистическая обработка массива данных выполнена с помощью статистической программы «Statistica», 6.0 (StatSoft, GS35F-5899H). Распределение количественных признаков оценивалось с помощью теста Шапиро-Уилка. Количественные признаки, не имеющие приближения нормального распределения, оценивали с использованием методов непараметрической статистики: критериев ×2, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и Вилкоксона. Средние величины представлены в формате медианы (Ме) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Для оценки качества бинарной классификации (для оценки диагностического теста, поиска точки отсечения) использовали ROCанализ, для бинарного исхода — метод логистической регрессии многофакторного анализа в программе MedCalc v.11.6.0.0. (MedCalc Software Inc.). В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень p < 0.05.

Результаты и обсуждение

При проведении оценки клиникофункциональных показателей обследуемых

пациентов с СД2 (таблица 1) было выявлено, что средний возраст пациентов составил 63 года, а стаж СД2 - более 15 лет. Медиана ИМТ - 33 кг/м2, что соответствует избыточной массе тела пациентов. Медиана HbA1c составила 8,20 % и указывает на отсутствие компенсации СД2 на момент госпитализации. Медианы холестерина 5,10 ммоль/л, ЛПНП 2,63 ммоль/л и ТГ 1,86 ммоль/л показывают наличие атерогенной дислипидемии.

Таблица 1 — Общая характеристика обследуемых пациентов

| Показатель | Me | 25-й перцентиль | 75-й перцентиль |
|------------------------|-------|-----------------|-----------------|
| Возраст, лет | 63,00 | 56 | 69 |
| Стаж заболевания, лет | 15,0 | 9,0 | 18,0 |
| ИМТ, кг/м ² | 32,75 | 28,67 | 38,95 |
| HbA1c, % | 8,20 | 7,20 | 9,30 |
| ОХ, ммоль/л | 5,10 | 4,41 | 6,00 |
| $T\Gamma$, ммоль/л | 1,86 | 1,24 | 2,7 |
| ΛПВП, ммоль/л | 1,26 | 1,04 | 1,53 |
| ΛΠΗΠ, ммоль/л | 2,63 | 1,46 | 3,33 |

Далее были проанализированы среднесуточные уровни гликемии с учетом приема пищи и показатели ВГ (таблица 2).

При оценке показателей гликемии пациентов с СД2 отмечено, что, наибольшее значение гликемии приходится на постпрандиальный период (медиана гликемии через 2 часа после завтрака — 9,25 ммоль/л). Медиана CV 26,20 % соответствует сильному разнообразию вариационного ряда гликемии. Показатель CV > 20 % отмечен у 78 % обследованных пациентов.

Для выявления ФР вариабельности гликемии проведен корреляционный анализ методом Спирмена. В результате определена негативная взаимосвязь между показателями ВГ и ИМТ (CV $r_s=-0.40$; SD $r_s=-0.35$; амплитуда гликемии $r_s=-0.34$; p < 0.05), уровнем ТГ (CV $r_s=-0.28$; SD $r_s=-0.21$; амплитуда гликемии $r_s=-0.21$; p < 0.05) и положительная взаимосвязь между показателями ВГ и стажем СД2 (CV $r_s=0.27$; SD $r_s=0.26$; амплитуда гликемии $r_s=0.25$; p < 0.05),

уровнем HbA1c (SD $r_s = 0.23$; амплитуда гликемии $r_s = 0.21$; p < 0.05).

При оценке степени влияния ФР на показатели ВГ проведен многофакторный анализ данных методом логистической регрессии. Как видно по результатам логистической регрессии (таблицы 3), ИМТ в большей степени влияет на показатель СV, SD и амплитуду гликемии, чем стаж СД2, уровень ТГ, причем снижение ИМТ увеличивает степень выраженности показателей ВГ в среднем в 1,1 раза. По степени значимости НbA1с в меньшей степени, чем ИМТ оказывает влияние на показатель SD (OP = 1,43; 95 % ДИ 1,02–1,99, p = 0,033).

Поскольку колебания гликемии определяются влиянием различных факторов, среди которых важнейшее место занимает прием пищи, для построения корреляционной матрицы в расчет были включены среднесуточные уровни гликемии, а также показатели гликемии в течение суток с учетом приема пищи (таблица 4).

Таблица 2 — Среднесуточные уровни гликемии с учетом приема пищи, показатели ВГ

| Показатель | Me | 25-й перцентиль | 75-й перцентиль |
|--|-------|-----------------|-----------------|
| Средняя гликемия, ммоль/л | 7,90 | 6,80 | 9,40 |
| Максимальная гликемия, ммоль/л | 10,20 | 8,40 | 11,80 |
| Минимальная гликемия, ммоль/л | 5,70 | 4,90 | 6,60 |
| Глюкоза крови за 1 час до завтрака, ммоль/л | 7,20 | 5,80 | 9,30 |
| Глюкоза крови через 2 часа после завтрака, ммоль/л | 9,25 | 7,25 | 11,45 |
| Глюкоза крови через 2 часа после обеда, ммоль/л | 8,00 | 6,35 | 10,20 |
| Глюкоза крови через 2 часа после ужина, ммоль/л | 8,05 | 6,00 | 9,90 |
| Амплитуда гликемии, ммоль/л | 4,00 | 2,90 | 5,75 |
| CV, % | 26,20 | 20,55 | 31,95 |
| SD, mmoab/a | 2,01 | 1,44 | 2,86 |

Таблица 3 — Результаты многофакторного анализа влияния ФР на показатели ВГ

| Протительных | Показатели вариабельности | | | |
|------------------------|---------------------------|--------------------|-----------------------------|--|
| Предикторы CV, % | | SD, ммоль/л | амплитуда гликемии, ммоль/л | |
| | OP = 0,83 | OP = 0,90 | OP = 0,89 | |
| ИМТ, кг/м ² | 95 % ДИ 0,75-0,32, | 95 % ди 0,83-0,97, | 95 % ди 0,81-0,97, | |
| | p = 0,002 | p = 0,009 | P = 0,014 | |
| | OP = 1,10 | OP = 1,09 | OP = 1,06 | |
| Стаж заболевания, лет | 95 % ДИ 0,99-1,21, | 95 % ДИ 0,99–1,19, | 95 % ДИ 0,97-1,16, | |
| | p = 0.053 | p = 0.05 | P = 0,136 | |
| | OP = 0,53 | OP = 0.80 | OP = 0,83 | |
| ТГ, ммоль/л | 95 % ДИ 0,27-1,05, | 95 % ДИ 0,57–1,10, | 95 % ДИ 0,57-1,20, | |
| | p = 0.070 | p = 0.176 | P = 0.335 | |
| | OP = 1,09 | OP = 1,43 | OP = 1,35 | |
| HbA1c, % | 95 % ДИ 0,79–1,50, | 95 % ди 1,02-1,99, | 95 % ДИ 0,98–1,86, | |
| | p = 0.561 | p = 0.033 | P = 0.058 | |
| Уровень значимости | $x^2 = 26,70,$ | $x^2 = 20,68,$ | $x^2 = 17,63,$ | |
| модели | p = 0,0001 | p = 0,0004 | p = 0.0015 | |

Примечания: ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал

Таблица 4 — Корреляционные коэффициенты взаимосвязи показателей ВГ с показателями гликемии с учетом приема пищи

| Показатель | CV, % | SD, ммоль/л | Амплитуда гликемии, ммоль/л |
|--|-----------------|----------------|-----------------------------|
| Средняя гликемия, ммоль/л | 0,31; p < 0,05 | 0,65; p < 0,05 | 0,65; p < 0,05 |
| Максимальная гликемия, ммоль/л | 0,58; p < 0,05 | 0,85; p < 0,05 | 0,85; p < 0,05 |
| Минимальная гликемия, ммоль/л | -0,19; p > 0,05 | 0,19; p > 0,05 | 0,18; p > 0,05 |
| Глюкоза крови за 1 час до завтрака, ммоль/л | 0,029; p > 0,05 | 0,22; p < 0,05 | 0,23; p < 0,05 |
| Глюкоза крови через 2 часа после завтрака, ммоль/л | 0,43; p < 0,05 | 0,59; p < 0,05 | 0,58; p < 0,05 |
| Глюкоза крови через 2 часа после обеда, ммоль/л | 0,13; p > 0,05 | 0,33; p < 0,05 | 0,33; p < 0,05 |
| Глюкоза крови через 2 часа после ужина, ммоль/л | 0,15; p > 0,05 | 0,37; p < 0,05 | 0,36; p < 0,05 |

В результате анализа получена статистически значимая прямая зависимость показателей ВГ с уровнем средней и максимальной гликемии (р < 0,05). Достоверной связи между показателями ВГ и уровнем минимальной гликемии получено не было (р > 0,05). С учетом приема пищи отмечена устойчивая положительная связь между показателями ВГ и уровнем гликемии через 2 часа после завтрака (р < 0,05). Показатели SD и амплитуда гликемии независимо от времени приема пищи положительно связаны со всеми среднесуточными значениями гликемии (р < 0,05) в отличие от показателей СV.

При применении методики ROC-анализа установлено, что пороговое значение средней гликемии составило 7,6 ммоль/л для показателя SD AUC = 0,80 (чувствительность — 81,25 % (95 % ДИ 67,4; 91,1), специфичность — 69,77 % (95 % ДИ 53,9; 82,8), р = 0,001), для показателя амплитуда гликемии AUC = 0,84 (чувствительность — 93,75 % (95 % ДИ 79,2; 99,2), специфичность — 62,71 % (95 % ДИ 49,1; 75,0), р =

0,001), пороговое значение максимальная гликемия 10,2 ммоль/л для показателя SD AUC = 0,91 (чувствительность — 79,17 % (95 % ДИ 65,0; 89,5), специфичность — 86,05 % (95 % ДИ 72,1; 94,7), p = 0,001) и 10,4 ммоль/л для показателя амплитуда гликемии AUC = 0,95 (чувствительность — 93,75 % (95 % ДИ 79,2; 99,2), специфичность — 84,75 % (95 % ДИ 73,0; 92,8), p = 0,001).

С учетом влияния значения ИМТ на показатели CV, SD и амплитуду гликемии проведен анализ данных с применением методики ROC-анализа. Пороговое значение ИМТ составило 28,6 кг/м² для показателя CV AUC = 0,77 (чувствительность — 64,0 % (95 % ДИ 42,5; 82,0), специфичность — 88.0 % (95 % ДИ 77.8; 94.7), p = 0.002), для показателя SD AUC = 0.69(чувствительность — 41,67 % (95 % ДИ 27,6; 56,8), специфичность — 90,9 % (95 % ДИ 78,3; 97,5), р = 0,0003), для амплитуды гликемии AUC = 0,68 (чувствительность — 46,8 % (95 % ДИ 29,1; 65,3), специфичность — 86,4 % (95 % ДИ 75,0; 94,0), p = 0.0021).

Известно, что ССП, назначаемые для коррекции углеводного обмена, потенцируют риски гипогликемических состояний, тем самым увеличивая ВГ и развитие диабетических осложнений. С учетом этого нами была проведена стратификация пациентов на 3 группы в зависимости от текущей схемы ССТ. Первую группу составили пациенты, получающие инсулинотерапию (n = 27), вто-

рую группу — пациенты, принимающие пероральные ССП (n = 32), и третью группу — пациенты, получающие комбинацию пероральных ССП с инсулином (n = 33). Далее проведен анализ данных с учетом схемы получаемой ССТ обследованных пациентов. Клинико-лабораторная характеристика обследуемых пациентов с учетом схемы ССТ представлена в таблице 5.

Таблица 5 — Клинико-лабораторная характеристика групп с учетом схемы ССТ

| Показатель | 1-я группа (n = 27) | 2-я группа (n = 32) | 3-я группа (n = 33) |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|
| Возраст, лет | 64,00 (56,00; 70,00) | 63,00 (55,50; 66,00) | 62,00 (57,00; 69,00) |
| Стаж заболевания, лет | 17,00 (12,00; 20,00)* | 10,00 (5,00; 14,00)^ | 14,00 (10,00; 18,00) |
| ИТМ, кг/м ² | 29,05 (26,67; 34,00)* | 32,99 (29,35; 39,65) | 35,94 (30,86; 41,00)# |
| HbA1c, % | 8,10 (7,50; 9,50) | 8,00 (6,10; 8,70)^ | 8,60 (7,80; 9,60)# |
| Средняя гликемия, ммоль/л | 8,35 (7,60; 9,60)* | 6,80 (6,15; 7,95)^ | 8,30 (7,20; 10,10)# |
| Максимальная гликемия, ммоль/л | 10,80 (10,00; 12,50)* | 8,45 (7,40; 10,15)^ | 11,00 (9,50; 13,00)# |
| Минимальная гликемия, ммоль/л | 6,00 (5,60; 6,60) | 5,25 (4,85; 6,05)^ | 6,30 (5,10; 7,30) |
| Глюкоза крови за 1 час до завтрака, ммоль/л | 7,10 (5,80; 9,20) | 7,05 (5,80; 8,65) | 7,90 (5,80; 9,60) |
| Глюкоза крови через 2 часа после завтрака, ммоль/л | 8,70 (7,40; 11,30)* | 8,45 (6,00; 11,10) | 10,10 (8,30; 12,20)# |
| Глюкоза крови через 2 часа после обеда, ммоль/л | 8,30 (7,40; 11,30)* | 7,00 (5,20; 9,30) | 7,80 (6,90; 9,90)# |
| Глюкоза крови через 2 часа после ужина, ммоль/л | 8,40 (6,90; 9,90) | 6,70 (5,55; 9,10) | 8,30 (6,60; 10,80) |
| Холестерин, ммоль/л | 4,98 (4,36; 6,60) | 5,10 (4,49; 5,80) | 5,24 (4,50; 6,29) |
| ТГ, ммоль/л | 1,68 (1,15; 2,42) | 1,90 (1,26; 2,63) | 1,85 (1,34; 3,03) |
| ΛΠΒΠ, ммоль/л | 1,24 (1,00; 1,63) | 1,26 (0,96; 1,69) | 1,31(1,14; 1,49) |
| ЛПНП, ммоль/л | 2,79 (1,90; 3,61) | 2,26 (1,20; 2,94) | 2,70 (1,40; 3,54) |

^{* —} различие между 1-й и 2-й группами статистически значимо (р < 0,05); ^ — различие между 2-й и 3-й группами статистически значимо (р < 0,05); # — различие между 1-й и 3-й группами статистически значимо (р < 0,05)

При проведении сравнительного анализа между группами было отмечено, что у пациентов, в схему ССТ которых входит инсулинотерапия, более длительный стаж СД2, выше уровень HbA1c и среднесуточных значений гликемии в сравнении со 2-й группой (р < 0,05). Наименьшее значение ИМТ отмечено в 1-й группе (29,05 (26,67; 34,00)) в отличие от 2-й и 3-й группы пациентов (р < 0,05). По уровню гликемии самые низкие значения отмечались во 2-й группе через 2 часа после ужина (6,70 (5,55; 9,10) ммоль/л), а

максимальные значения — в 3-й группе через 2 часа после завтрака (10,10 (8,30; 12,20) ммоль/л), что согласуется с уровнем HbA1c. Независимо от схемы ССТ максимальные значения гликемии пришлись на постпрандиальный период времени (через 2 часа после завтрака, р < 0,05). Различий по возрастному составу пациентов и липидному профилю между группами не выявлено (р > 0,05).

Далее был проведен анализ показателей ВГ с учетом схемы ССТ (таблица 6).

Таблица 6 — Показатели ВГ с учетом схемы ССТ

| Показатель | 1-я группа (n = 27) | 2-я группа (n = 32) | 3-я группа (n = 33) |
|-----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Амплитуда гликемии, ммоль/л | 4,80 (3,70; 6,30)* | 3,15 (2,30; 4,20)^ | 4,90 (3,40; 6,50)# |
| CV, % | 31,80 (22,90; 36,00) | 22,85 (16,90; 28,40)^ | 26,70 (24,10; 30,60) |
| SD, ммоль/л | 2,39 (1,86; 3,11)* | 1,58 (1,15; 2,11)^ | 2,44 (1,70; 3,23) |

^{* —} различие между 1-й и 2-й группами статистически значимо (p < 0,05); ^ — различие между 2-й и 3-й группами статистически значимо (p < 0,05); # — различие между 3-й и 2-й группами статистически значимо (p < 0,05)

Проводя сравнение показателей ВГ между группами с учетом схемы ССТ, мы выяснили, что наименьшие значения были во 2-й группе (амплитуда гликемии — 3,15 ммоль/л, CV — 22,85 %, SD — 1,58 ммоль/л) в сравнении с 3-й группой (р < 0,05), что обусловлено включением инсулина в схему ССТ. Показатель CV > 20 %

отмечен у 84 % обследованных пациентов в 3-й группе (CV < 20 % у 16 % обследованных пациентов, x^2 = 7,46; p = 0,006), у 81 % пациентов в 1-й группе (CV < 20 % у 19 % обследованных пациентов, x^2 = 11,30; p = 0,008) и 44 % — во 2-й группе (CV < 20 % у 66 % обследованных пациентов, x^2 = 0,33; p = 0,563), что отражено на рисунке 1.

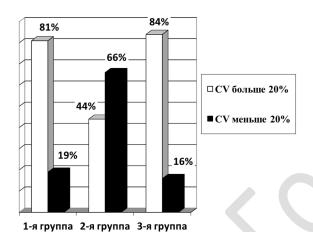


Рисунок 1 — Распределение степени выраженности показателя CV с учетом схемы ССТ

Анализ полученных данных свидетельствует, что значимым критерием при оценке адекватности контроля СД2 наряду с HbA1c может быть ВГ. Проведя оценку влияния различных схем ССТ на показатели ВГ, можно сделать вывод, что у пациентов, применяющих пероральные ССП (сочетание группы сульфонилмочевины и бигуанидов), отмечается более низкая ВГ и тем самым снижен риск опасных гипогликемий. Расчет показателей ВГ при самоконтроле гликемии позволит улучшить индивидуальные целевые значения гликемии у пациентов с СД2 и откорректировать тактическую схему ССТ в амбулаторных условиях.

Заключение

- 1. Высокая вариабельность гликемии отмечена у 78 % обследованных пациентов с СД2, факторами риска, повышающими вариабельность гликемии, являются применение инсулинотерапии в схеме ССТ и ИМТ менее 28,6 кг/м².
- 2. Независимо от схемы ССТ постпрандиальная гипергликемия (через 2 часа после завтрака) обусловлена высокой вариабельностью гликемии.
- 3. Показатели вариабельности гликемии SD и амплитуда гликемии являются оценочными показателями степени ВГ в постпрандиальный период, причем пороговое значе-

ние для средней гликемии — 7,6 ммоль/л, максимальной гликемии - 10,2 ммоль/л и 10,4 ммоль/л — для показателей SD и амплитуда гликемии соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Дедов ИИ. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике. *Сахарный Диабет.* 2010;3:6-13.
- Sarwar N, Gao P, Seshasai SR. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733): 2215-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
- Derr R, Garrett E, Stacy GA, Saudek CD. Is HbA1c Affected by Glycemic Instability? *Diabetes Care*. 2003;26(10):2728-33. doi: 10.2337/diacare.26.10.2728
- Kohnert K, Augstein P, Heinke P, Zander E, Peterson K, Freyse E, et al. Chronic hyperglycemia but not glucose variability determines HbA1c levels in well controlled patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(3):420-26. doi: 10.1016/j.diabres.2007.01.021
- 5. Климонтов ВВ. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология*. 2018;58(10):80-87
- 6. Юрьева МЮ, Дворяшина ИВ. Значение гипергликемии и вариабельности гликемии у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в зависимости от выраженности нарушений углеводного обмена. *Кардиология*. 2017;4(57):38-46
- 7. Zenari L. What are the preferred strategies for control of glycemic variability in patients with type 2 diabetes mellitus? *Diabetes Obes Metab.* 2013; 15(2):17-25. doi: 10.1111/dom.12143

- 8. Климонтов ВВ, Мякина НЕ. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. Сахарный Диабет. 2014;2:76-82. doi: 10.14341/DM2014276-82
- Лаврова ЕА, Дианов ОА, Мальцев ВВ. Вариабельность гликемии у детей с сахарным диабетом 1-го типа [Электронный ресурс]. Современные Проблемы Науки и Образования. 2018;4. [дата обращения: 2020 июнь 23]. Режим доступа: http://science education.ru/ru/article/view?id=27976
- Трухачева НВ. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica [Электронный ресурс]. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 384 с. Режим доступа: http://www.medcollegelib.ru/book/ISBN9785970425 671.html

REFERENCES

- Dedov II. Saharnyj diabet: razvitie tekhnologij v diagnostike, lechenii i profilaktike. Saharnyj Diabet. 2010;3:6-13. (In Russ.)
- Sarwar N, Gao P, Seshasai SR. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733):2215-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
- Derr R, Garrett E, Stacy GA, Saudek CD. Is HbA1c Affected by Glycemic Instability. *Diabetes Care*. 2003;26(10):2728-33. doi: 10.2337/diacare.26.10.2728
- Kohnert K, Augstein P, Heinke P, Zander E, Peterson K, Freyse E, et al. Chronic hyperglycemia but

- not glucose variability determines HbA1c levels in well controlled patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(3):420-26. doi: 10.1016/j.diabres.2007.01.021
- Klimontov VV. Vliyanie variabel'nosti glikemii na risk razvitiya serdechno-sosudistyh oslozhnenij pri saharnom diabete. Kardiologiya. 2018;58(10):80-7. (In Russ.)
- YUr'eva MYU, Dvoryashina IV. Znachenie giperglikemii i variabel'nosti glikemii u pacientov s dekompensaciej hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v zavisimosti ot vyrazhennosti narushenij uglevodnogo obmena. *Kardiologiya*. 2017;4(57):38-46. (In Russ.)
- 7. Zenari L. What are the preferred strategies for control of glycemic variability in patients with type 2 diabetes mellitus? *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(2):17-25. doi:10.1111/dom.12143
- 8. Klimontov VV, Myakina NE. Variabel'nost' glikemii pri saharnom diabete: instrument dlya ocenki kachestva glikemicheskogo kontrolya i riska oslozhnenij. Saharnyj Diabet. 2014;2:76-82. doi: 10.14341/DM2014276-82 (In Russ.)
- Lavrova EA, Dianov OA, Mal'cev VV. Variabel'nost' glikemii u detej s saharnym diabetom 1-go tipa [Elektronnyj resurs]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2018;4. [data obrashcheniya: 2020 iyun' 23]. Rezhim dostupa: http://science education.ru/ru/article/view?id=27976 (In Russ.)
- Truhacheva NV. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskih issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica [Elektronnyj resurs]. Moskva, RF: GEOTAR-Media; 2013. 384 s. Rezhim dostupa: http://www.medcollegelib.ru/book/ISBN 9785970425671.html (In Russ.)

Поступила 06.07.2020 Received 06.07.2020

Принята в печать 24.09.2020 Accepted 24.09.2020

Сведения об авторах:

 $\it Maxлина \, Eлена \, Cemeнoвнa -$ к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: mahlina.elena@yandex.by; https://orcid.org/0000-0002-1251-1962

Навменова Яна Леонидовна — врач-эндокринолог (заведующий) эндокринологического отделения ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: yano4ka.n@mail.ru.

Кононова Оксана Николаевна — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 УО «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: okko2019@yandex.ru.

Автор, ответственный за переписку:

Махлина Елена Семеновна — e-mail: mahlina.elena@yandex.by

Information about authors:

Elena S. Makhlina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No.1 with the course of Endocrinology of the EI «Gomel State Medical University», e-mail: mahlina.elena@yandex.by; https://orcid.org/0000-0002-1251-1962

Yana L. Navmenova — endocrinologist (head) of the Endocrinology Ward of Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No.1 with the course of Endocrinology of the El «Gomel State Medical University», e-mail: yano4ka.n@mail.ru.

Oxana N. Kononova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine

No.2 of the EI «Gomel State Medical University», e-mail: okko2019@yandex.ru.

Corresponding author:

Elena S.Makhlina — e-mail: mahlina.elena@yandex.by