

НЕПРЕРЫВНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ

ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, гликемия, непрерывное мониторирование

Социальная значимость СД определяется его поздними осложнениями, которые приводят к инвалидизации лиц трудоспособного возраста, являются причиной преждевременной смерти. Длительное время основной акцент в управлении СД делался на активном контроле показателей гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c). Однако в последние годы особое внимание уделяется выраженности колебаний уровня глюкозы крови как фактору, ведущему к ухудшению прогноза СД.

Установлено, что гликированный гемоглобин (HbA1c), по которому принято судить о степени компенсации заболевания, дает представление об «исторических», а не моментальных уровнях глюкозы. Именно поэтому у пациента с удовлетворительным уровнем HbA1c могут отмечаться выраженные колебания гликемии относительно средних значений. Многие из исследований показали, что сосудистые осложнения в основном [2, 3] или частично [3, 4] зависят от нарушений уровня гликемии, состоящих из двух компонентов: хронической гипергликемии и нестабильности гликемии. Оба компонента приводят к развитию осложнений диабета посредством основных механизмов: избыточного гликозилирования белков и активации окислительного стресса. Таким образом, для некоторых пациентов уменьшение одной только гликемической нестабильности, даже без улучшения HbA1c, может улучшить отдаленный прогноз. Относительно недавно разработанный метод непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) позволяет получить наиболее полную картину гликемического профиля, определяя

продолжительность нормо-, гипо- и гипергликемии, а также средней амплитуды колебаний гликемии в течение суток, и открывает новые возможности оптимизации контроля СД. Именно по этой причине большой интерес представляет оценка эффективности и роли НМГ в многофакторном управлении СД.

В настоящее время на кафедре эндокринологии и диабетологии РМАПО завершено исследование, посвященное данной проблеме.

Цель исследования: оценить роль и место НМГ в многофакторном управлении СД 2-го типа.

Материалы и методы: в исследование были включены 100 пациентов в возрасте от 37 до 75 лет, с установленным диагнозом СД 2-го типа, находящихся на терапии пероральными сахароснижающими препаратами. На старте исследования пациенты были разделены на две группы. В состав 1-й группы вошли 60 человек, у которых несмотря на регулярный самоконтроль глюкозы (не менее 3 раз в сутки) и активный врачебный контроль, уровень HbA1c составлял более 7,5% в течение последнего года. В состав 2-й группы вошли 40 человек. Уровень HbA1c пациентов данной группы в течение предшествующего исследованию года составлял $\geq 7,0\%$, но $\leq 7,5\%$.

На первом этапе исследования пациентам обеих групп, помимо измерения стандартных показателей углеводного обмена, впервые был проведен НМГ с помощью портативной системы постоянного мониторирования глюкозы (CGMS). Учитывая полученные результаты, в обеих группах был выявлен процент пациентов с показателем стандартного отклонения от среднего значения гликемии (STDev) ≥ 2 ммоль/л, что свидетельствует о выраженной вариабельности гликемии. Каждая группа была разделена на две подгруппы:

A – $STDev \geq 2$ ммоль/л и B – $STDev < 2$ ммоль/л.

Были выбраны два параметра, анализ динамики которых наиболее информативен в рамках срока, в течение которого длилось исследование:

1. Микроальбуминурия (МАУ) – оценка проводилась путем качественного измерения суточной экскреции альбумина.

2. Периферическая сенсомоторная нейропатия – для оценки использовалась шкала неврологических расстройств NDS (Neuropathy Disability Score), неврологические тесты для диагностики периферической нейропатии и анализ нейропатической симптоматики. Стадия определялась по классификации N0-N3.

После проведения CGMS на старте исследования и анализа полученных данных всем пациентам были даны соответствующие рекомендации по коррекции терапии. Также все участвующие в исследовании пациенты прошли обучение в «Школе диабета». Повторный контроль показателей углеводного обмена, CGMS, а также оценка динамики МАУ и периферической нейропатии произведены через 24 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Влияние НМГ на показатели углеводного обмена у пациентов 1-й группы

В 1-й группе отмечалось достоверное снижение HbA1c в среднем на 1% ($p < 0,05$). Кроме того, наблюдалось снижение гликемии натощак с исходного уровня в среднем на 1,2 ммоль/л ($p < 0,05$). Более выраженным оказалось снижение постпрандиальной гликемии в среднем на 1,9 ммоль/л ($p < 0,05$). Через 24 нед. исследования целевых значений HbA1c $\leq 7\%$ достигли 38% пациентов 1-й группы. У 40% пациентов уровень HbA1 составлял 7,1–7,5%, и 22% пациентов не удалось достичь удовлетворительного контроля гликемии.

По данным контрольного НМГ, в 1-й группе было отмечено существенное снижение вариабельности гликемии в сравнении с исходными данными. При этом показатель выраженности колебаний гликемии STD снизился на 1,2 ммоль/л ($p < 0,001$) и к концу исследования в среднем составил $1,5 \pm$

0,43 ммоль/л по сравнению с $2,7 \pm 0,84$ ммоль/л в начале исследования. При оценке параметра MAGE (средняя амплитуда колебаний гликемии) было выявлено его достоверное снижение в среднем на 4,8 ммоль/л ($p < 0,001$).

Через 24 нед. в группе было зафиксировано снижение HbA1c в среднем на 0,4% ($p < 0,05$). Также наблюдалось снижение гликемии натощак с уровня $7,1 \pm 1,3$ ммоль/л до $6,5 \pm 0,9$ ммоль/л, ($p < 0,05$). Постпрандиальная гликемия к концу исследования составила $8,95 \pm 1,45$ ммоль/л в сравнении с $9,7 \pm 1,82$ ммоль/л, амплитуда снижения составила 0,75 ммоль/л.

Через 24 нед. исследования целевых значений HbA1c $\leq 7\%$ достигли 20% пациентов 2-й группы. У 80% уровень HbA1 оставался в прежнем диапазоне и составлял 7,0–7,49%.

Исходно при проведении непрерывного мониторинга гликемии в данной группе следовало ожидать лучшие показатели и менее выраженную вариабельность гликемии, чем в 1-й группе, где основным критерием включения являлся уровень HbA1c $\geq 7,5\%$. Однако, по данным проведенного CGMS, у 42% пациентов показатель STD составил ≥ 2 ммоль/л, что свидетельствует о высокой вариабельности гликемии. У 11,6% пациентов выявлены бессимптомные гипогликемии. Эпизоды острых постпрандиальных подъемов глюкозы крови, не диагностируемые по результатам самоконтроля, были выявлены у 67% пациентов.

По результатам контрольного CGMS, проведенного через 6 мес., в группе отмечалось снижение STD на 0,5 ммоль/л ($p < 0,001$), и к концу исследования показатель в среднем составил $1,9 \pm 1,71$ ммоль/л в сравнении с $2,4 \pm 0,93$ ммоль/л в начале исследования. При этом у 30% пациентов, несмотря на проведенную коррекцию терапии, STD сохранял значение ≥ 2 ммоль/л. При оценке параметра MAGE выявлено его достоверное снижение в среднем на 3,7 ммоль/л ($p < 0,001$). Исходное значение этого параметра составляло $12,9 \pm 1,6$ ммоль/л, а через 24 нед. $9,2 \pm 1,4$ ммоль/л. По данным непрерывного мониторинга гликемии, время пребывания в нормогликемии увеличилось в среднем по группе на 32%.

Оценка динамики МАУ у пациентов 1-й группы

Перед включением в исследование у пациентов 1А подгруппы ($STDev \geq 2$) МАУ определялась у 57% пациентов, у 10% пациентов была выявлена протеинурия. Через 24 нед. исследования количество пациентов с диагностированной МАУ увеличилось до 67,5%. Прирост составил 10,5%. Тенденции к росту числа пациентов с протеинурией не отмечено.

Число пациентов с МАУ в подгруппе 1В ($STDev < 2$) исходно составляло 46%. Протеинурия отмечалась в 6%. По данным контрольного обследования, прироста пациентов с микроальбуминурией не установлено.

В подгруппе 1А ($STDev \geq 2$) при включении в исследование периферическая сенсомоторная нейропатия стадии N1 была диагностирована у 30% исследуемых. Через 24 нед. количество пациентов с N1 стадией увеличилось на 8,9% и составило 38,9%. Кроме того, в 7% случаев отмечалось прогрессирование состояния до стадии N2. Так, по окончании исследования количество этих пациентов составило 15% в сравнении с 8% исходно.

В подгруппе 1В ($STDev < 2$) количество пациентов в стадии N1 увеличилось до 36% в сравнении с 31% на старте исследования. На 2% увеличилось число пациентов с диагностированной стадией N2 и к концу исследования составило 8%.

Оценка динамики МАУ у пациентов 2-й группы

Исходно в подгруппе 2А ($STDev \geq 2$) МАУ определялась у 38% пациентов. По результатам контрольного обследования, отмечался прирост на 11%.

В подгруппе 2В ($STDev < 2$) на старте исследования МАУ была определена у 20% пациентов. Новых случаев определения МАУ при контрольном обследовании выявлено не было. Более того, через 6 мес. исследования на фоне улучшения гликемического контроля нормальбуминурии достигло 8% пациентов с исходно высоким уровнем альбумина в моче. Пациентов с диагностированной протеинурией в группе не выявлено.

Оценка динамики периферической сенсомоторной нейропатии у пациентов 2-й группы

В подгруппе 2А ($STDev \geq 2$) отмечалась выраженная тенденция к прогрессированию полинейропатии. Через 24 нед. исследования у 29% пациентов

была определена N1 стадия сенсомоторной полинейропатии в сравнении с 20% при включении в исследование. Также на 4% возросло количество пациентов с N2 стадией и составило 9% от общего количества пациентов подгруппы.

Изначально в подгруппе 2В ($STDev < 2$) у 15% пациентов была диагностирована стадия N1 полинейропатии, а в 6% отмечалась стадия N2. Статистически достоверного прогрессирования полинейропатии в данной подгруппе выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные, полученные в ходе исследования, подтверждают, что вариабельность гликемии может являться самостоятельным предиктором поздних осложнений СД. В группе пациентов с относительно невысоким уровнем HbA1c ($\geq 7,0 \leq 7,5\%$), по результатам исходного НМГ, в 42,5% отмечалась высокая вариабельность гликемии. В группе, критерием включения в которую являлся уровень HbA1c $> 7,5\%$, процент пациентов с $STDev \geq 2$ составил 46%. Кроме того, именно в подгруппах с изначально высокой нестабильностью гликемии через 24 нед. исследования отмечалось существенное нарастание как микроальбуминурии, так и проявлений диабетической полинейропатии. Достоверной корреляции с уровнем HbA1c и степенью его снижения выявлено не было. Следовательно, для эффективного контроля СД должны быть не только достигнуты целевые уровни HbA1c, но также предотвращены высокие колебания глюкозы в крови. Также профили постоянного измерения гликемии позволили провести детальную коррекцию терапии, внести соответствующие изменения в план питания и график физической активности, что привело к существенному улучшению гликемического контроля у 38% пациентов 1-й группы и 20% пациентов 2-й группы. Таким образом, оценка вариабельности гликемии и качества гликемического контроля с использованием системы НМГ открывает новые пути к успешному и эффективному управлению СД 2-го типа.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.