

ЯМАШКИНА Е. И., ЛЫСОВА Н. В., ЮДИНА Н. Д., ВОТИНЦЕВА В. О.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛЮКОЗЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Аннотация. Для объективного контроля гликемического профиля пациента и адекватности сахароснижающей терапии у инсулинопотребных пациентов необходим многофакторный подход. В данной статье описан возможный вариант оценки клинической ситуации у пациентов, находящихся на учете в амбулаторно-поликлиническом учреждении. Гликемический ответ на установленную дозу инсулина сильно варьируется между пациентами, что связано с внутри- и межиндивидуальной вариабельностью глюкозы. Данные параметры складываются из группы факторов: тяжесть заболевания, физическая активность, пищевое поведение и внутренняя чувствительность к инсулину.

Ключевые слова: сахарный диабет, вариабельность гликемии, амбулаторный профиль глюкозы.

YAMASHKINA E. I., LYSOVA N. V., YUDINA N. D., VOTINTSEVA V. O.

GLUCOSE VARIABILITY TEST IN OUTPATIENTS

Abstract. To objectively control the glycemic profile of the patient and to achieve the adequacy of hypoglycemic therapy in insulin-dependent patients, a multifactorial approach is necessary. This article describes a possible option for assessing the clinical situation in patients who are registered in an outpatient clinic. The glycemic response to an established dose of insulin varies greatly between patients, due to intra- and interindividual glucose variability. These parameters consist of a group of factors: the severity of the disease, physical activity, eating behavior and internal insulin sensitivity.

Keywords: diabetes, glycemia variability, glucose profile of outpatients.

Введение. Одним из приоритетов диабетологии является определение методов, наиболее точно отражающих эффективность лечения сахарного диабета. С 80-х годов прошлого века основным критерием лечения сахарного диабета (СД) является уровень гликированного гемоглобина (HbA1C), содержание которого дает представление о среднем уровне глюкозы за последние два-три месяца, но не позволяет судить об амплитуде и частоте колебаний гликемии. Вместе с тем накапливается все больше данных о том, что развитие осложнений сахарного диабета определяется степенью изменчивости концентрации глюкозы крови.

Уровень сахара в крови – вариабельная величина. Конечно, есть определенные рамки, в которых эта величина находится, но вариабельность гликемии существует и у здоровых людей, и у больных сахарным диабетом. Если начать с некоторых основных понятий,

касающихся данной темы, то: MAGE – это средняя амплитуда колебания гликемии у человека. Исходя из этого понятия, мы можем видеть как у одного и того же человека меняется картина компенсации углеводного обмена [1].

Система непрерывного мониторинга глюкозы (СНМГ) – Continuous Glucose Monitoring System, Medtronic Minimed (США), разработанная в 1990-х годах, является одним из главных диагностических методов в области контроля сахарного диабета. При использовании данной системы появилась возможность измерять содержание глюкозы в интерстициальной жидкости подкожной жировой клетчатки каждые 5 минут в течение нескольких суток подряд с последующим компьютерным анализом данных [2].

К сожалению, пока СНМГ не стала рутинным методом, а реальность клинической практики состоит в том, что необходимость контроля СД у пациентов – ежедневная задача, которая особенно актуальна для амбулаторного звена медицинской помощи, так как после подбора медикаментозной терапии в стационаре, пациент переходит под контроль врача терапевта или врача эндокринолога в поликлинике. Зачастую в данной ситуации определение HbA1C один раз в три месяца не дает объективной картины, позволяющей судить об эффективности сахароснижающей терапии.

Цель исследования – оценка вариабельности гликемии у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа, получающих инсулинотерапию в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. В исследование были включены 19 пациентов с сахарным диабетом 1 типа, 35 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, из них 67% женщин и 33% мужчин. Средняя продолжительность заболевания равняется 11 годам. Средний уровень гликированного гемоглобина участников исследования – 9,7%.

Интерпретация ИМТ среди данных пациентов: дефицит массы тела – у 1, нормальная масса тела – у 7, предожирение – у 39, ожирение 1 степени – у 15 участников, ожирение 2 степени – у 6 участников.

52% пациентов получали монотерапию инсулином, 48% – комбинированное лечение, состоящее из инсулинотерапии и пероральных сахароснижающих препаратов. Если рассматривать сахароснижающую терапию данных пациентов детально, то необходимо учесть тот факт, что она выходит за рамки квалификации одного специалиста. Изначально подбором препаратов занимались разные врачи-эндокринологи. В категорию пациентов данного исследования больные СД попадали, обратившись к врачу-эндокринологу амбулаторного звена. Целью их записи на прием была не корректировка препаратов, входящих в схему лечения заболевания, а наблюдение за динамикой своего состояния на фоне подобранной терапии, выписка льготных рецептов на уже подобранный препарат.

Общая картина инсулинотерапии данных пациентов складывается из инсулина ультракороткого действия (апидра/глулизин, хумалог/лизпро, новорапид/аспартат.), назначенного в 35% случаев, инсулин короткого действия (актрапид) был назначен в 15% случаев, инсулин средней продолжительности действия (изофан) был назначен 13% пациентов, инсулин длительного действия (лантус/туджео, левемир/детемир) был назначен в 48% случаев, бифазный инсулин (НовоМикс) был назначен 9% пациентов.

Пероральная сахароснижающая терапия состояла из препаратов группы бигуанидов (метформин), назначенных в 40% случаев, препараты группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (випидия/алоглиптин) назначен 11% пациентов, препараты из группы сульфонилмочевины (глимеперид, гликлазид, диабетон, глибенкламид) назначены в 24%, препарат из группы ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (эмпаглифлозин) назначен в 2% случаев.

Оценка вариабельности гликемии у данных пациентов проводилась по результатам 3-дневного самоконтроля уровня глюкозы по 7 временным точкам. До и через 2 часа после основных приемов пищи, а также ночью. Итого 21 измерение глюкозы домашним глюкометром у каждого из 54 пациентов. Также учитывались лабораторные показатели крови: HbA1C; креатинин, на основе которого рассчитывалась СКФ (по формуле СКD-EPI).

На основании данных гликемии рассчитывались индексы с помощью калькулятора EasyGV, версия 9.0.R2 по результатам которых были сделаны выводы о гликемическом профиле пациента. Калькулятор разработан исследовательской группой Оксфордского университета (Великобритания), находится в свободном доступе [2]. Калькулятор работает на основе обычных электронных таблиц Excel с поддержкой макросов и вычисляет 10 индексов вариабельности гликемии.

Результаты и обсуждение. На основе данных самоконтроля были рассчитаны индексы риска гипогликемии (LBGI: Low Blood Glucose Index), индекс риска гипергликемии (HBGI: High Blood Glucose Index) и среднее значение риска (ADRR: Average Daily Risk Range), предложенные Boris Kovatchev и соавт. Данные индексы оказались лучшими предикторами эпизодов гипо- и гипергликемии, по сравнению с другими рассчитанными индексами, при этом следует отметить, что выбор того или иного критерия зависит от конкретной задачи, стоящей перед врачом или исследователем.

При выборе индексов ВГ важно учитывать: 1) какие аспекты ВГ наилучшим образом отражает параметр; 2) для каких типов данных (данные самоконтроля или НМГ) валидизирован индекс; 3) какая минимальная длительность и частота определения гликемии приемлемы для его вычисления. Выбирая метод анализа ВГ, зная возможности и ограничения каждого из методов, соответствующего для него длину анализируемого отрезка

времени (часы, сутки, несколько суток) и тип данных, можно анализировать различные аспекты ВГ у конкретного пациента. Комбинация нескольких критериев ВГ, как правило, позволяет составить более или менее полное представление о качестве и проблемах контроля гликемии у данного пациента и соответствующим образом спланировать изменение сахароснижающей терапии [3].

По итогам обработки данных индексов результаты пациентов, участвующих в исследовании были следующими: 31% пациентов имели низкий риск развития гипо- и гипергликемии, 39% – умеренный риск развития данных состояний и 30% – высокий риск.

В данном исследовании пациенты, получающие медикаментозную терапию только в виде препаратов из группы сульфонилмочевины имели повышенный индекс риска гипергликемии.

Если проводить анализ данных, полученных в рамках данного исследования, по вариабельности глюкозы в зависимости от выбранной инсулинотерапии, что в последнее время стало предметом многих исследований, то можно говорить о следующих **выводах**.

Гликемический ответ на установленную дозу инсулина сильно варьирует между пациентами, что связано с внутри- и межиндивидуальной вариабельностью глюкозы. Данные параметры складываются из индивидуальных факторов: тяжесть заболевания, физическая активность, пищевое поведение и внутренняя чувствительность к инсулину.

Базальные и болюсные инсулины играют разные роли в контроле уровня глюкозы крови, следовательно, достаточно сложно отследить их влияние на вариабельность данного показателя. Но есть основания предполагать, что более широкие возможности для непредсказуемости ответа на низкую концентрацию глюкозы имеет базальный инсулин. В среднем профиле базальный инсулин имеет как минимум 50% от общей суточной дозы и поглощается в течение длительного времени, что увеличивает вероятность непредсказуемости. Таким образом, любые периоды неоправданного снижения уровня глюкозы могут приводить к ночной гипогликемии, в тоже время неполное поглощение доз инсулина приводит к периодам гипергликемий. Где базальный инсулин используется в качестве дополнительной терапии, недостатки и изменчивость гликемического профиля не так критичны, особенно если у пациента есть инсулинорезистентность.

Иллюстрируя полученные данные, можно привести следующий пример. Типичный пациент с большим стажем СД 1 типа (20 лет), имеет в анамнезе автономную нейропатию, половина дня у него проходит на фоне высокой глюкозы, также есть гипогликемические состояния, которые со слов пациента он не ощущает, хотя контрольное измерение HbA1C показало целевой уровень – 8,3%.

Также интересно прослеживается комплаентность пациентов. Так, у следующего пациента, страдающего СД 2 типа в течение 10 лет, профиль гликемии (HbA1C – 9,8%) в первый день отражает хаотичность уровня глюкозы, которая со слов пациента, заставляет задуматься и взять под контроль свой образ жизни. Результат следующих дней – плоский график глюкозы, хотя пациент и после этого выходит из рамок целевого уровня глюкозы.

Заключение. На сегодняшний день профилактика осложнений СД и подбор максимально эффективной терапии – приоритетное направление в работе каждого эндокринолога, диабетолога и врача общей практики.

Для точной и грамотной оценки имеющихся факторов риска, предсказания ближайшего и отдаленного прогноза, определения общей концепции лечения пациента с СД необходимо комплексное углубленное обследование. Наряду с определением гликированного гемоглобина необходима оценка variability гликемии всеми доступными методами, что позволит практически каждому комплаентному пациенту, пока не достигшему целевых уровней гликемии на фоне лечения или имеющему несоответствие клинических проявлений заболевания и стандартных параметров, отражающих степень компенсации углеводного обмена [4].

Данное исследование было направлено на иллюстрацию возможности более детального рассмотрения клинических ситуаций в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения. Но только согласованность действий между врачом и пациентом сможет привести к адекватности гликемического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова А. Ю., Филиппов О. Г., Майоров Ю. И. Самоконтроль гликемии – неотъемлемый компонент лечения диабета // Медицинский совет. – 2013. – № 1. – С. 91–96.
2. Калькулятор индексов variability гликемии EasyGV, версия 9.0.R2 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.phc.ox.ac.uk/research/technology-outputs/easygv> (дата обращения 07.10.2018).
3. Климонтов В. В., Мякина Н. Е. Variability гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // Сахарный диабет. – 2014. – № 2. – С. 76–82.
4. Черникова Н. А. Амбулаторный профиль глюкозы и новая сенсорная технология – своевременная помощь в управлении диабетом // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 20–26.