

ЯМАШКИНА Е. И., МЕЩЕРЯКОВА В. С., МИТРОФАНОВА А. В.
ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Аннотация. Исследованы приверженность к самоконтролю, показатели амбулаторного профиля углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Выявлены клинически значимые отклонения уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина, отклонения антропометрических показателей.

Ключевые слова: сахарный диабет, вариабельность гликемии, гликированный гемоглобин.

YAMASHKINA E. I., MESCHERYAKOVA V. S., MITROFANOVA A. V.

FACTORS OF GLYCEMIA VARIABILITY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Abstract. The authors studied the commitment to self-control and the indicators of the ambulatory profile of carbohydrate metabolism in patients with type 1 diabetes. Clinically significant deviations of blood glucose and glycated hemoglobin, deviations of anthropometric indicators were revealed.

Keywords: diabetes mellitus, glycemia variability, glycated hemoglobin.

Введение. Сахарный диабет – это метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, его действия или обоих этих факторов. Является социально-значимым заболеванием, так как основная часть больных – это люди трудоспособного возраста. В России количество официально зарегистрированных пациентов более 4 миллионов, хотя реальное число, возможно, гораздо больше [1].

Гликированный гемоглобин – это биохимический показатель, отражающий содержание глюкозы в крови за 3 месяца. Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и риска тяжелой гипогликемии [2]. Если при измерении уровень гликированного гемоглобина выше, то это свидетельствует о необходимости коррекции лечения.

Несмотря на популярность исследования уровня гликированного гемоглобина в амбулаторной практике, иногда бывает сложно интерпретировать результаты, так как он показывает лишь средний уровень глюкозы крови, и не дает данных о наличии, частоте и выраженности эпизодов гипогликемии и гипергликемии, не позволяет оценить амплитуду колебаний гликемии в течение определенного отрезка времени [3].

Таблица 1

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

Клиническая характеристика/ риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении	Старческая астения	Завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0%	<7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов в гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%			

Целевые уровни глюкозы крови натощак соответствуют целевому значению гликированного гемоглобина (см. табл.2).

Таблица 2

Целевые значения постпрандиальной глюкозы плазмы, соответствующие целевым уровням HbA1c

HbA1c, %	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
<6,5	<8,0
<7,0	<9,0
<7,5	<10,0
<8,0	<11,0
<8,5	<12,0

Глюкоза крови у здорового человека через 2 часа после еды возвращается к нормальным значениям. У больных с сахарным диабетом данная закономерность нарушается. Уровень постпрандиальной гликемии является независимым фактором развития макрососудистых осложнений сахарного диабета, связана с повышенным риском ретинопатии, с увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [4]. Однако это не значит, что постпрандиальный уровень глюкозы может широко варьировать. Целевой уровень этого показателя зависит от целевого уровня гликированного гемоглобина каждого конкретного пациента. При наличии объективных причин гипо- и гипергликемий необходимо принять меры по коррекции или минимизации этих факторов. В случае рецидива гликемий при корректной инсулинотерапии, необходимо пересмотреть дозу

соответствующего инсулина. Пациенты с частыми гипогликемиями должны иметь более высокие целевые уровни показателей углеводного обмена, а также проводить более частый мониторинг глюкозы [3].

Необходимо также помнить о том, что помимо уровня глюкозы крови, на развитие осложнений влияет уровень холестерина и артериального давления.

Существует 3 категории больных, для каждой из которых целевое значения холестерина липопротеинов низкой плотности будет индивидуальным (см. табл. 3). Необходимо собрать сведения о возрасте пациента, стаже заболевания, уровне артериального давления, наличии вредных привычек (курение), наличии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний с поражением других органов-мишеней (протеинурия, скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м², гипертрофия левого желудочка, ретинопатия), а также взвесить пациента и подсчитать индекс массы тела для выявления ожирения [2].

Таблица 3

Целевые уровни показателей липидного обмена

Категория риска	Категория больных	Целевые значения холестерина ЛНП, ммоль/л
Очень высокого риска	Больные с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или поражением других органов-мишеней или с 3 и более большими факторами риска или раннее начало заболевания длительностью более 20 лет	$<1,4$
Высокого риска	Больные с длительностью ≥ 10 лет без поражения органов-мишеней+любой другой дополнительный фактор риска	$<1,8$
Среднего риска	Больные молодого возраста (<35 лет) с длительностью <10 лет без других факторов риска	$<2,5$

Гипертоническая болезнь имеет те же органы-мишени, что и сахарный диабет. При контроле уровня глюкозы крови, но в отсутствии контроля за артериальным давлением осложнения развиваются быстрее.

Необходимо помнить, что если пациент находится на антигипертензивной терапии, то его уровень артериального давления должен соответствовать нижним границам целевых значений (см. табл. 4).

Цель исследования: оценка факторов, определяющих вариабельность гликемии.

Задачи исследования: 1) Определить параметры углеводного обмена у больных с сахарным диабетом 1 типа; 2) Оценить достижение целевых значений углеводного,

липидного обмена и артериального давления, имеющих прогностическое значение для формирования осложнений у амбулаторных пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Таблица 4

Целевые уровни показателей артериального давления

Возраст	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД
18-65 лет	≥ 120 и < 130	≥ 70 и < 80
> 65 лет	≥ 130 и < 140	≥ 70 и < 80

Материалы и методы. В исследовании было предложено принять участие 30 пациентам с сахарным диабетом 1 типа, обратившимся в амбулаторно-поликлинические учреждения г.о. Саранск для получения рецептов на инсулин при стабильном течении заболевания. Всем пациентам предлагалось заполнить анкету и лист самоконтроля за 1 месяц, включающий не менее 210 измерений. Из них только 16 принесли заполненные индивидуальные карты (62,5% женщин и 37,5% мужчин). Средний возраст пациентов 34,6 лет. Средняя продолжительность заболевания 12,9 лет.

На основании индивидуальных карт нами исследованы приверженность к самоконтролю, показатели амбулаторного профиля глюкозы (глюкоза крови перед едой и через 2 часа после еды), гликированного гемоглобина, липидного спектра крови, антропометрические показатели, артериальное давление.

Из всех исследуемых 13% пациентов измеряют уровень глюкозы крови 6-7 раз в день, 47% пациентов – 4-5 раз в день, 27% пациентов – 2-4 раза в день, 13% пациентов – 2 раза в день.

Гипергликемия натощак выявлена у 7 из 16 (43,75%) больных с показателями $> 7,5$ ммоль/л, и у 5 больных через 2 часа после еды $> 12,5$ ммоль/л, связанная с погрешностью в диете (см. табл.5). Из 16 человек 7 пациентов соблюдают диету без подсчета хлебных единиц (ХЕ), 4 соблюдают диету и ведут подсчет ХЕ, а остальные 5 человек редко придерживаются диеты.

Ночные гипогликемии наблюдались у 5 (31,25%) пациентов с показателями $< 3,0$ ммоль/л купированных самостоятельно, связаны с передозировкой инсулина. Все пациенты находились на фиксированной дозе инсулина. Общая картина инсулинотерапии данных пациентов складывается из инсулина ультракороткого действия (апидра, хумалог, новорапид), назначенного в 100% случаев, инсулин длительного действия (лантус/туджео, левемир/детемир) был назначен в 100% случаев. Дневные гипогликемии,

связанные с физической нагрузкой, неправильной инсулинотерапией выявлены у двух больных (12,5%).

Таблица 5

Средние показатели измерений глюкозы крови за день, ммоль/л

Среднее значение уровня глюкозы в крови	До завтрака	Через 2 часа после завтрака	До обеда	Через 2 часа после обеда	До ужина	Через 2 часа после ужина	Ночь
Наименьшее	5,9	6,5	6,2	6,5	6,3	6,4	3,6
Наибольшее	8,7	11,6	8,8	10,2	8,2	9,9	8,6
Среднее	7,1	8,5	5,9	10,2	7,6	9,1	8,0

У всех пациентов было подсчитано количество измерений, когда их уровень глюкозы крови до еды находился в пределах целевых значений и когда был выше. Ни один из пациентов не находился в целевом диапазоне углеводного обмена в течение всего месяца (см. табл.6).

Также у всех пациентов было подсчитано количество измерений, когда их уровень глюкозы крови через 2 часа после еды находился в пределах целевых значений и когда был выше.

Таблица 6

Количество пациентов, находившихся в целевом диапазоне глюкозы крови

	100% времени	76-99%	51-75%	26-50%	Менее 25% времени
До еды	0	0	5	9	2
Через 2 часа после еды	0	4	6	0	5

У одной пациентки нет данных о измерении глюкозы крови через 2 часа после еды.

Из 16 человек 11 знают свой уровень гликированного гемоглобина. У большинства в связи с молодым возрастом и отсутствием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или риска тяжелой гипогликемии целевой уровень $HbA1c < 6,5\%$; у 3-х человек целевой уровень $HbA1c < 7\%$, у 2-х человек целевой уровень $HbA1c < 7,5\%$, у одного человека целевой уровень $HbA1c < 8\%$. Уровень гликированного гемоглобина у двух человек в пределах целевых значений. Уровень гликированного гемоглобина у 9 человек превышает целевые значения. Средний уровень гликированного гемоглобина участников исследования составил 8,2%.

Клинические случаи.

Пациентка, 23 года. Стаж заболевания 7 лет. Семейный анамнез не отягощен. Вредные привычки не имеет. Занимается бегом 3 раза в неделю. Индекс массы тела 24,2 кг /м², что соответствует норме. Уровень глюкозы крови измеряет 7-8 раз в день. Уровень гликированного гемоглобина 5,7% (целевой уровень <6,5%). Уровень глюкозы крови натощак в 63% измерений находится в пределах целевых значений. Уровень глюкозы крови через 2 часа после еды в 77% случаев находится в пределах целевых значений. Уровень общего холестерина 4,0 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 2,0 ммоль/л. Артериальное давление 110/80 мм рт.ст. Отмечает, что иногда нарушает диету и неправильно рассчитывает дозу инсулина.

Пациент, 43 года. Диагноз: Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей, сенсорно-симметрическая форма. Диабетическая ретинопатия OD препролиферативная стадия, OS пролиферативная стадия. Диабетическая макулопатия ПВХРД. Состояние после ЛКС. Состояние после ИВВЛ. Диабетическая нефропатия С2А2 (СКФ 104 мл/мин). Гипертоническая болезнь III ст, риск IV. HbA1c<7,5%. Стаж заболевания 15 лет. Вредные привычки не имеет. Индекс массы тела 19,8 кг/м², что соответствует норме. Уровень глюкозы крови измеряет нерегулярно, при плохом самочувствии. Уровень гликированного гемоглобина 7,5%. Уровень глюкозы крови натощак никогда не находится в пределах целевых значений. Уровень глюкозы крови через 2 часа после еды в 15% измерений находится в пределах целевых значений. Артериальное давление 165/95 мм рт.ст.

Нами проводилась оценка липопротеинов низкой плотности пациентов и сравнение их с целевыми уровнями. У 9 человек целевой уровень ЛПНП<1,8 ммоль/л, у 5 человек <2,5 ммоль/л, у 2 человек <1,4 ммоль/л. Из 16 человек только 4 знали свой уровень ЛПНП. Уровень ЛПНП у двух человек находится в пределах целевых значений. У двух человек ЛПНП превышают целевые значения.

Мы оценивали уровень артериального давления у пациентов и сравнивали их с целевыми показателями. Из 16 человек артериальное давление контролируется у 15. Из них 11 человек находятся в пределах целевых уровней, соответствующих возрасту. У 4 человек уровни артериального давления превышали целевые значения. 1 пациент: мужчина, 43 года. Стаж заболевания 15 лет. Уровень артериального давления 165/95 мм рт.ст. 2 пациент: мужчина, 47 лет. Стаж заболевания 18 лет. Уровень артериального давления 140/80 мм рт.ст. 3 пациент: мужчина, 40 лет. Стаж заболевания 4 года. Уровень артериального давления 140/80 мм рт.ст. 4 пациент: мужчина, 23 года. Стаж заболевания 20 лет. Уровень артериального давления 130/90 мм рт.ст.

Интерпретация индекса массы тела среди пациентов: 9 человек имеют нормальную массу тела, 2 – предожирение, 5 пациентов – ожирение I степени, что косвенно свидетельствует о хронической передозировке инсулином.

Заключение. Выявлены клинически значимые отклонения уровня глюкозы крови. Большая часть пациентов находится вне целевого диапазона по уровню глюкозы и гликированного гемоглобина, что говорит о низкой приверженности больных к лечению и самоконтролю. 43% пациентов имеют избыточную массу тела, что косвенно свидетельствует о хронической передозировке инсулина.

В ходе исследования были выявлены клинически значимые отклонения уровня глюкозы крови к гипо- и гипергликемии. Помимо самоконтроля для исследования гликемии использовался специальный опросник, позволяющий выявить особенности характера, частоты гипо- и гипергликемий, степень выраженности/отсутствие симптомов, а также связь с погрешностями в диетотерапии, инсулинотерапии или физической нагрузке.

Для повышения стабильности гликемии необходимо обратить внимание на технику инъекций, изучить ответ организма на инсулин в разных ситуациях, применять аналоги инсулина и внедрять помповую терапию, рекомендовать более частый самоконтроль с коррекцией лечения.

Чтобы не допустить прогрессирования заболевания и преждевременного развития осложнений, всем пациентам, не достигшим целевых уровней гликемии на фоне лечения, рекомендуется оценка вариабельности гликемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водолагин М. В., Эккерт Н. В. Сахарный диабет как социально-значимое заболевание // Материалы XIX международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» (г. Москва, 18-20 декабря 2017 г.). – М., 2017. – С. 82–83.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 9-й вып. (дополненный). – М., 2019. Doi: 10.14341/DM221S1.
3. Климонтов В. В., Мякина Н. Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // Сахарный диабет. – 2014. – Т. 17, № 2. – С. 69–82.
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.