

УДК 616-072.5	UDC 616-072.5
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА	THE EXPERIENCE OF GLYCEMIA LEVELCONTINUOUS MONITORING IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN ENDOCRINOLOGICAL CENTRE
Кудлай Инна Степановна – к.м.н. ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия	Kudlay Inna Stepanovna – MD SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia
Белоножкин Сергей Леонтьевич – к.м.н. ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия	Belonojkin Serhei Leontievich – MD SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia
Кудинов Михаил Николаевич ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия	Kudinov Mikhail Nikolaevich SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia
Шувалова Валентина Евгеньевна ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия	Shuvalova Valentina Evhenievna SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia
Рапцкая Марина Михайловна – к.м.н. ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия	Rapatskaya Marina Mikhailovna – MD SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia
Капцова Людмила Адольфовна ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия	Kaptsova Ludmila Adolfovna SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia
Толмачева Мария Романовна – к.м.н. ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия	Tolmacheva Maria Romanovna – MD SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia
В статье продемонстрирован опыт клинического использования метода суточного мониторинга уровня гликемии с целью коррекции нарушения углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом.	The article demonstrates a clinic experience of circadian monitoring of glycemia level method for correction the disturbances of carbohydrate metabolism in patients with diabetes mellitus.
Ключевые слова: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, НЕПРЕРЫВНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ, УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ	Key words: DIABETES MELLITUS, CONTINUOUS MONITORING OF GLYCEMIA LEVEL

Хроническая гипергликемия, а также выраженные колебания уровня гликемии в течение суток в настоящее время рассматриваются как ведущие факторы развития сосудистых осложнений сахарного диабета [1]. На практике достичь и достаточно длительно поддерживать целевые значения уровня глюкозы крови является весьма сложной задачей.

Современное развитие диабетологии и задача управления гликемией как средством достижения высокого качества жизни требуют широкого внедрения и использования метода непрерывного длительного мониторинга гликемии в ежедневной практике эндокринологов. Не вызывает сомнения, что данный метод позволяет существенно расширить представление о качестве компенсации углеводного обмена и приобретает роль неотъемлемого звена управления сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа.

В настоящее время общеизвестно, что даже регулярное измерение уровня глюкозы крови, осуществляемое пациентом в течение суток 6–8 раз, не позволяет сформировать совершенно четкое представление о состоянии углеводного обмена и степени его компенсации в течение суток, особенно в ночное время и на фоне нагрузок.

Исследованиями W. B. Kannel и соавт., L. Laakso и соавт., E. Boland и соавт. Установлено, что даже пациенты, многократно измерявшие уровень глюкозы в течение суток, только около 65 % этого времени находились в состоянии эугликемии (до 6,5 ммоль/л натощак и до 7,8 ммоль/л через 2 часа после еды), согласно критериям Американской диабетической ассоциации контроля.

С другой стороны, непрерывный длительный мониторинг уровня гликемии с использованием прибора CGMSOGold (Continuous Glucose Monitoring System O Gold, производства «Медтроник», США) и данные дневника самоконтроля обеспечивают получение наиболее полной информации о величине, направлении, продолжительности, частоте и причинах

изменений глюкозы в крови в течение суток, позволяя не только оценивать степень компенсации углеводного обмена больных СД, но и рационально корректировать терапию [1]

Система состоит из трех основных частей: чувствительного сенсора (рисунок 2), монитора (рисунок 3) и устройства передачи данных на персональный компьютер (рисунок 1).

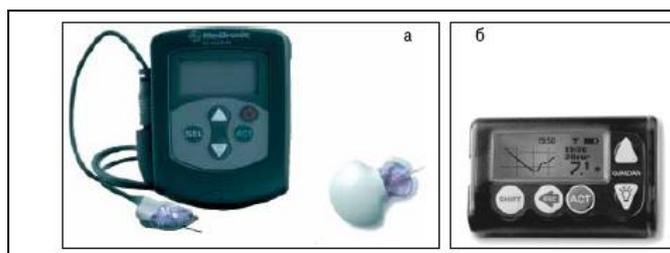


Рисунок 1 – Современные устройства для профессионального непрерывного мониторинга гликемии: *а* – в «слепом» режиме CGM System Gold, *б* – в режиме реального времени – CGM iPro2

Монитор производит выборку сигналов каждые 10 секунд и записывает «средний» сигнал каждые 5 минут. Устройство монитора позволяет фиксировать факты приема пищи, лекарственных средств, эпизоды физических нагрузок и др. По завершению исследований полученные данные загружают в персональный компьютер и обрабатывают с помощью специальной программы. Результаты измерений после компьютерной обработки могут быть представлены как в виде цифровых данных (288 измерений в сутки с указанием времени, границ колебания и средних значений уровня гликемии, а также уровня гликемии за день и за трое суток), так и в виде графиков, на которых отмечены колебания уровня гликемии за время исследования.

Показания для суточного мониторинга уровня глюкозы крови:

1. Повышенный уровень гликированного гемоглобина.
2. Оценка назначенной сахароснижающей терапии.

3. Необъяснимые колебания глюкозы крови при самостоятельном измерении.
4. Подбор режима введения инсулина при помповой терапии.
5. Гастропарез.
6. Бессимптомные гипогликемии.
7. Оценка влияния физических нагрузок на уровень глюкозы крови.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 15 амбулаторных и 43 стационарных пациента. Показания оценивали в динамике и через 3–6 дней непрерывного мониторингования. Из 15 амбулаторных пациентов, которым оно проводилось, двое были пациенты с СД 2 типа на инсулинотерапии, у 13 был диагностирован СД 1 типа, из них четырем пациентам суточный мониторинг проводился дважды. Из 15 пациентов у 9 гликированный гемоглобин был в пределах $6,8 \% \pm 0,4 \%$, у 2-х $-7,5 \pm 0,2 \%$, у 2-х $- 8,9 \pm 0,15 \%$. Возраст пациентов колебался от 28 до 52 лет (средний составлял $36,5 \pm 0,43$).

Среди 43 стационарных пациентов 27 были пациенты с СД 1 типа, 16 пациентов – с СД 2 типа. Средний показатель гликированного гемоглобина у стационарных пациентов составил $8,4 \pm 0,15 \%$, из них с показателем $6,5–7,5 \%$ – 8 пациентов; $7,5–8,5 \%$ зарегистрирован у 15 пациентов; $8,5–9,5 \%$ – 11 человек и более $9,5 \%$ – у 9 больных.

Средний возраст пациентов составил $42, 3 \pm 0,82$ лет, из них в возрасте от 25–35 лет было 8 человек, 35–45 лет – 21 человек, 45–55 лет ± 12 ; более 55 лет – 2 пациента.

Из исследования были исключены беременные женщины, пациенты с острыми состояниями, а также пациенты на комбинированной терапии и приеме таблетированных сахароснижающих препаратов.

В эндокринологическом центре ГБУЗ ККБ № 2 суточное мониторирование гликемии проводится с 2010 г., как на базе эндокринологического центра СКАЛ (поликлиника специализированного курсового амбулаторного лечения), так и в условиях эндокринологического отделения стационара. На оснащении в центре находятся мониторы производства «Медтроник», США CGMSOGold (Continuous Glucose Monitoring SystemO Gold) и iPro2.

Результаты и обсуждение

Все пациенты, которым было проведено мониторирование, в ходе обсуждения были разделены по клиническим особенностям течения заболевания и характеру кривых гликемии, зафиксированных при проведении мониторирования, на несколько групп.

К I группе мы отнесли 18 пациентов, у которых в течение дня были отмечены высокие показатели гликемии. Однако при тщательном сборе анамнеза были обнаружены клинические признаки перенесенных ночных гипогликемий, проявлявшихся ночными потами, неприятными ощущениями в грудной клетке, тяжелыми сновидениями. В основном это были пациенты с СД 1 типа (15 человек с длительностью заболевания – от 3 до 9 лет, обучение по программе школы диабета – более 4 лет назад); 3 человека с СД 2 типа – в возрасте от 45 до 54 лет, переведенные на интенсивный режим инсулинотерапии не более 5 лет назад.

При суточном мониторировании у пациентов были выявлены гипергликемия в утреннее и дневное время и эпизоды снижения уровня гликемии в ночное время до субнормальных значений, которые до поступления в центр пациенты не фиксировали глюкометрами (рисунок 2).

Снижение дозы инсулина пролонгированного действия, а в некоторых случаях – полная отмена вечерней дозы позволили избавиться от ночных гипогликемий.



Рисунок 2 – Пример записи результатов суточного мониторинга гликемии с ночными гипогликемиями

Все пациенты после коррекции дозы отметили, что чувствуют себя после ночного сна отдохнувшими, более работоспособными, исчезли жалобы на «волчий» аппетит, с которым они просыпались. Они принимали периодически пищу без инъекции инсулина короткого действия или вводили его «вдогонку» после еды, что при мониторинге проявлялось постпрандиальным пиком гликемии.

Во II группе было 11 пациентов с СД 2 типа и длительностью заболевания – более 10 лет, находящихся на интенсифицированной схеме инсулинотерапии, в клинике которых преобладала кардиологическая симптоматика в виде повышения цифр АД в ночное время, сопровождавшегося головной болью, болями в области сердца по типу стенокардитических. В двух случаях имели место пароксизмальные нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий и пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии. Специфических клинических признаков гипогликемии у них выявлено не было. Пациенты наблюдались у кардиологов. В течение суток на догоспитальном этапе у них также имела место хроническая гипергликемия, которая корректировалась увеличением доз как базальных, так и прандиальных инсулинов. При выполнении суточного мониторинга выявлены эпизоды достаточно длительных гипогликемических состояний в ночные и ранние утренние часы (рисунок 3).

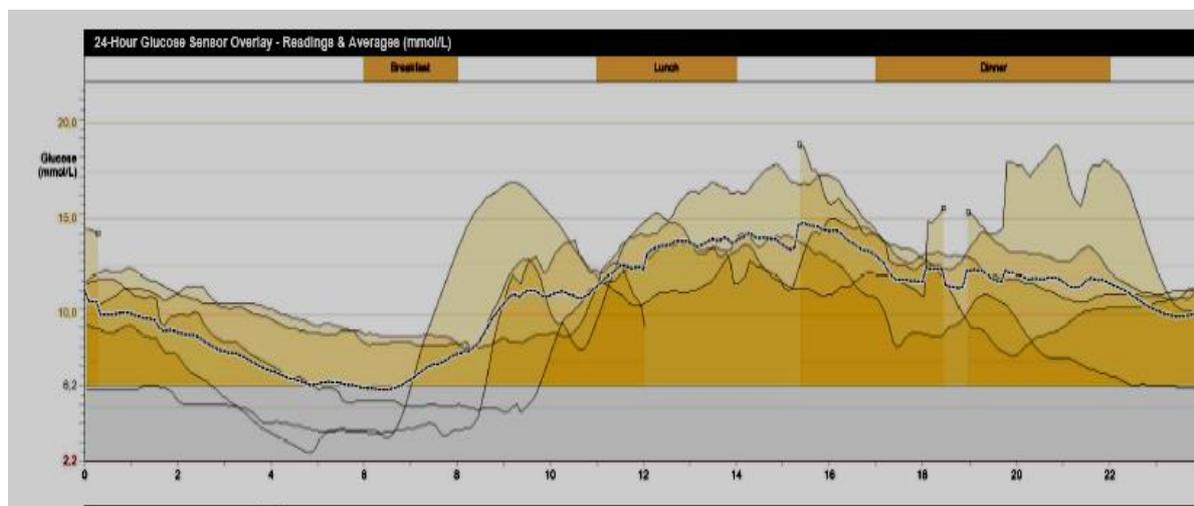


Рисунок 3 – Пример записи суточного мониторинга гликемии с эпизодами длительных ночных гипогликемических состояний

Тщательный сбор анамнеза позволил установить, что у большинства пациентов с ночными гипогликемиями были допущены либо превышение дозы инсулина пролонгированного действия, введенного на ночь, либо погрешности в диете (отсутствие приема пищи, прием белковой пищи или легкоусвояемых углеводов). Следующей ошибкой пациентов было введение необоснованно большой дозы инсулина короткого действия перед едой для «погашения» гипергликемии. При этом через час после инъекции развивалась выраженная гипогликемия с последующей постгипогликемической гипергликемией, которую пациенты фиксировали через два часа после еды и, несмотря на некоторый «дискомфорт» в виде головокружения и слабости, дополнительно вводили короткодействующий инсулин. Разви-

вающаяся гиперинсулинемия приводила к гипергликемии на протяжении 1–1,5 суток.

В дальнейшем в течение дня у пациентов на фоне приема пищи и дополнительных введений инсулинов отмечалась гипергликемия с периодическим снижением показателей после приема пищи вследствие увеличения дозы прандиального инсулина с целью «погашения».

Данные мониторингования позволили не только уменьшить дозы базальных инсулинов (в некоторых случаях в два раза), но и улучшить показатели деятельности сердечно-сосудистой системы: у пациентов уменьшились отеки, стабилизировались показатели АД и частоты сердечных сокращений, значительно снизилась частота приступов тахикардии и стенокардии, повысилась толерантность к физическим нагрузкам.

В III группу вошли пациенты с СД 1 и 2 типа, находящиеся на интенсивной инсулинотерапии, преимущественно аналоговыми инсулинами, у которых были неоднократные гипогликемические состояния в течение суток, сопровождавшиеся постгипогликемической гипергликемией, иногда длительностью до 2-х суток. Пациенты были обучены в школе диабета или в неполной мере, или время после обучения составило более 5 лет, что ограничило понимание механизмов развития данного состояния. Подсчет хлебных единиц производился некорректно, «на глазок», вследствие чего инсулин вводился не только перед приемом углеводсодержащей пищи, но и перед употреблением белковых продуктов, а также производилась коррекция повышенных показателей глюкозы после гипогликемического состояния. У пациентов также наблюдалось снижение гликемии через два часа после приема пищи вследствие неадекватно подсчитанной дозы (рисунк 4).

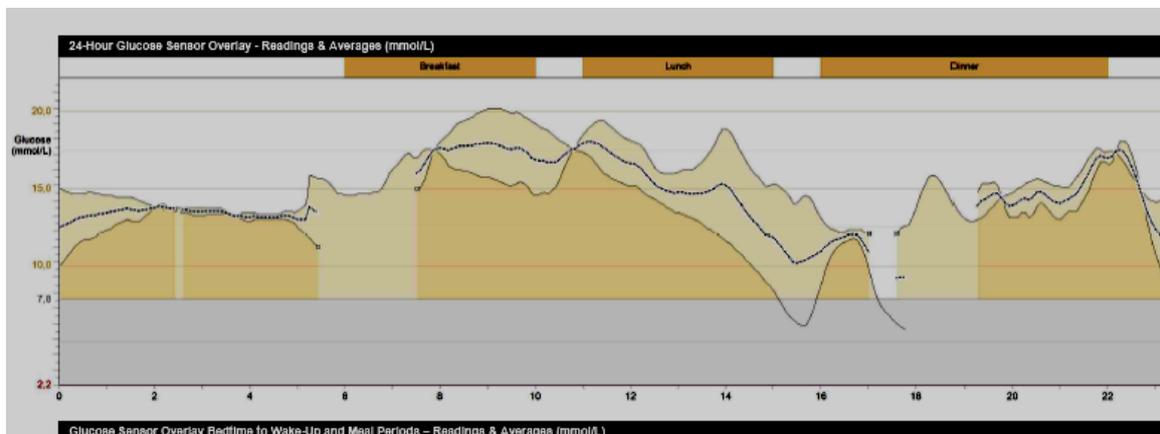
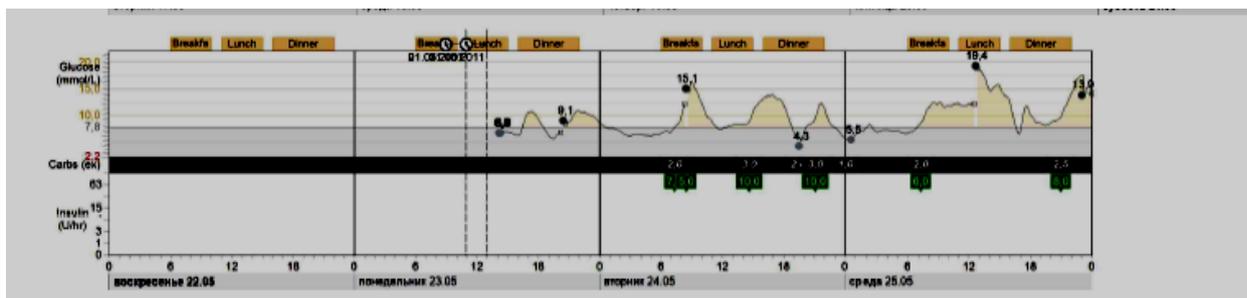


Рисунок 4 – Пример записи суточного мониторинга гликемии у пациентов на аналоговых инсулинах с частыми гипогликемиями в течение дня

Только визуализация гликемического профиля с выделением тенденций в характере изменений уровня глюкозы до и после инъекций позволила доказать пациентам целесообразность выжидательной тактики в режиме образа жизни, питания и введения инсулина после пережитого состояния.

В IV группу мы отнесли пять пациентов с сахарным диабетом и так называемыми «целевыми значениями» гликированного гемоглобина (от 6,0 до 6,5 %). При этом два из них имели клинические проявления периферической полинейропатии нижних конечностей в виде стойкого и выраженного болевого синдрома. Трое пациентов в течение суток отмечали периодические головные боли, снижение работоспособности. Все пациенты были в возрасте от 23 до 31 года, работающие, с СД 1 типа. Показатели гликемии, измеренные глюкометром, демонстрировали, в основном, удо-

влетворительные значения, иногда после приема пищи отмечалась гликемия до 10 ммоль/л, которая корректировалась дополнительной инъекцией инсулина.

Мониторирование позволило выявить, что у пациентов практически в течение суток отмечались значения гликемии на уровне нижней границы нормы с периодическими колебаниями, составляющими около 6–8 ммоль/л (рисунок 5).

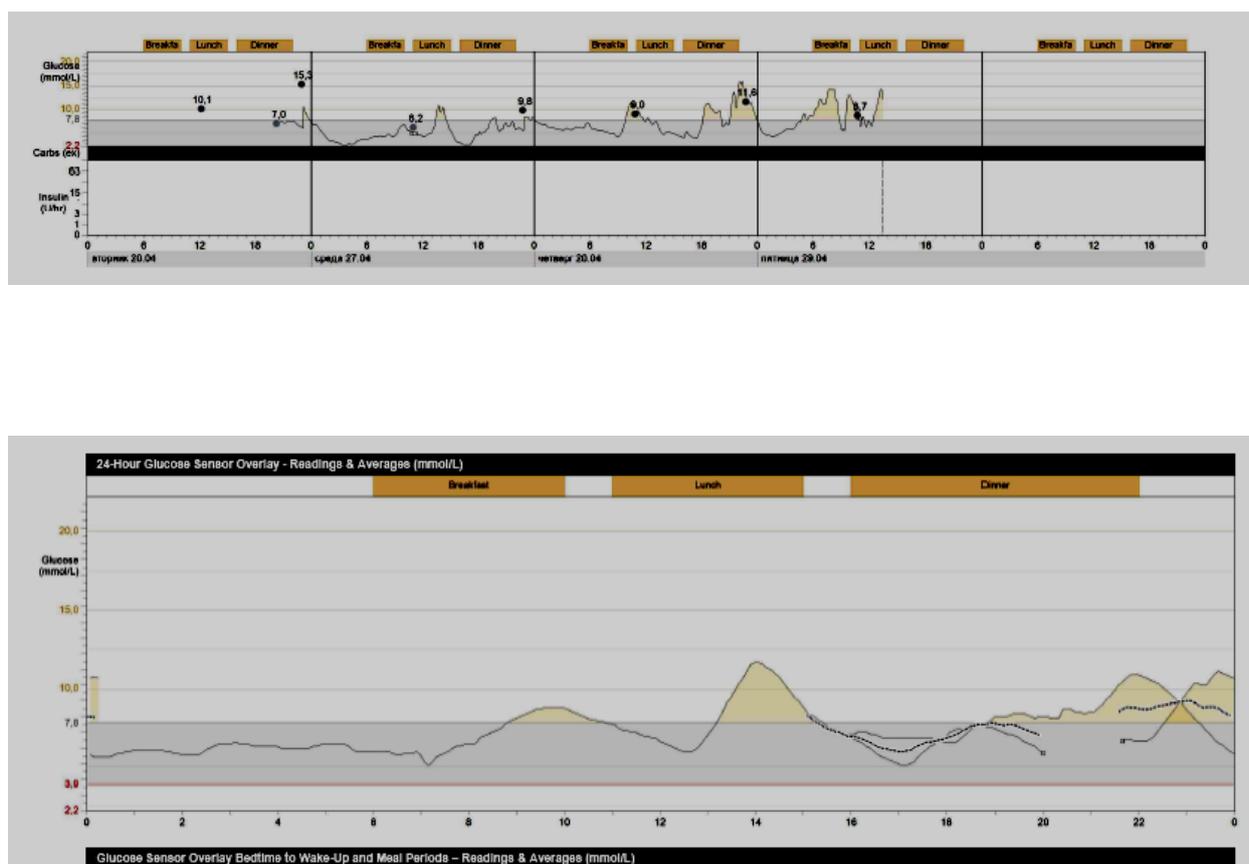


Рисунок 5 – Запись суточного мониторинга, демонстрирующая частые и длительные эпизоды гипогликемий в течение суток

Всем пациентам была произведена коррекция доз инсулина и характера питания, двое из них – активные посетители спортивных залов. Применение суточного мониторинга глюкозы позволило точно рассчитать базальную дозу инсулина в дни их тренировок, скорректировать диету, в некоторых случаях (чаще после тренировки) разрешить прием углеводов-

держщей пищи без введения инсулина, что психологически является своеобразным стимулом для продолжения правильного образа жизни.

Наблюдение за этими пациентами в течение полугода показало, что, несмотря на расширение диетического режима, показатели гликированного гемоглобина сохранялись целевыми, качество жизни улучшилось: клиника полинейропатии значительно уменьшилась, вплоть до отмены болеутоляющих препаратов, повысилась работоспособность. Трое из этих пациентов приобрели аппараты для мониторинга гликемии в домашних условиях.

Выводы

Непрерывный мониторинг обеспечивает получение детальной информации о характере и тенденциях изменения уровня глюкозы и является одним из значительных достижений в контроле диабета. Профили постоянного измерения гликемии и записи, полученные при помощи мониторов, позволяют у пациентов: идентифицировать периоды скрытых ночных гипогликемий, постпрандиальных гипергликемий и корректировать дозу сахароснижающего препарата, время его приема, вносить изменения в план питания и график физической активности, регулировать время и частоту измерений сахара в крови, в том числе переходить на другой сахароснижающий препарат, изменять углеводный состав питания, режим введения инсулина, корректировать целевые уровни пре- и постпрандиальной гликемии.

Список литературы

1. *Шилов А. М.* Клиническое значение суточного мониторинга гликемии у больных с нарушением углеводного обмена / А. М. Шилов, А. С. Авшалумов, Е. Н. Синицина, В. Б. Марковский // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. – 2008. – № 1. – С. 32–35.
2. *Kannel W. B., Mc Gee D. L.* Diabetes and cardiovascular diseases: the Framingham Study // JAMA. 1979. 241:2035–2038.
3. *Laakso L., Lehto S.* Epidemiology of macrovascular disease in diabetes // Diabetes. Rev. 5:294–315.
4. *Boland E., Monsod T., Delucia M. et al.* Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1858–1862.
5. DCCT Research Group: The relationship of a glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial // Diabetes. 1995. 44:968–983.
6. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N Engl. J. Med. 1993. 329:977–986.
7. *Hay L., Wilmshurst E., Fulcher G.* Unrecognized hypo – and hyperglycemia in well-controlled patients with type 2 diabetes mellitus: the results of continuous glucose monitoring // Diabetes Technol. Ther. – 2003. – Vol. 5. – P. 19–26.
8. *Stratton I. M., Adler A. I., Neil H. A., Matthews D. R., Manley S. E., Cull C. A., Hadden D., Turner R. C., Holman R. R.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // BMJ. 2000. 321:405–412.
9. *Eastman R. C., Javitt J. C., Herman W. H., Dasbach E. J., Zbrozek A. S., Dong F., Manninen D., Gardfield S. A., Copley-Merriman C., Maier W., Eastman J. F., Kotsanos J., Cowie C. C., Harris M.* Model of complications of NIDDM 1: Model constructions and assumptions // Diabetes Care. 1997. 20:725–734.
10. *Gaede P., Vedel P., Larsen N., Jensen G.V.H., Parving H. H., Pedersen O.* Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes // N Engl. J. Med. 2003. 348:383–393
11. *Monnier L., Mas E., Ginet C., Michel F., Villon L., Cristol J. P., Colette C.* Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes // JAMA. 2006. 295:1681–1687.
12. *Аметов А. С.* Значение непрерывного мониторинга гликемии у пациентов с сахарным диабетом / А. С. Аметов, Е. В. Карпова, А. В. Мельник // Русский медицинский журнал. – 2008. 08 декабря. – Т. 16, № 28 (Эндокринология).
13. *Kannel W. B., Mc Gee D. L.* Diabetes and cardiovascular diseases: the Framingham Study // JAMA. 1979. 241:2035–2038.
14. *Laakso L., Lehto S.* Epidemiology of macrovascular disease in diabetes // Diabetes Rev. – 1997. – 5:294–315.
15. *Boland E., Monsod T., Delucia M. et al.* Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1858–1862.
16. *Monnier L., Ma S. E., Ginet C., Michel F., Vilon L., Cristol J. P., Colette C.* Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes // JAMA. – 2006. – 295; 1681–1687.