

## РОЛЬ ПОСТПРАНДИАЛЬНОЙ ГЛИКЕМИИ И САМОКОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Петунина Н. А., Трухина Л. В., Гончарова Е. В.

*Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова*

Конец XX — начало XXI в. ознаменовались стремительным ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД) 2 типа, что обусловлено переизбытком, увеличением количества рафинированных продуктов, ожирением, снижением физической активности, увеличением продолжительности жизни. Во всем мире число людей с диабетом составляет более 100 млн. В Европе расходы на лечение диабета и его осложнений, по оценкам экспертов, составляют 5,8 % от всего медицинского бюджета [1].

Целью лечения СД 2 типа является достижение стабильного метаболического контроля, что позволяет отсрочить появление поздних осложнений этого заболевания. Многочисленные исследования показали прямую зависимость между степенью компенсации углеводного обмена и развитием микро- и макрососудистых осложнений СД. Согласно результатам исследования UKPDS, существуют достоверные преимущества жесткого контроля гликемии: снижение уровня HbA<sub>1c</sub> на 1 % уменьшает риск смерти у больных СД 2 типа на 21 %, острого инфаркта миокарда — на 14 %, микрососудистых осложнений — на 37 %, заболеваний периферических сосудов — на 43 % [2].

В табл. 1 представлены показатели гли-

кемического контроля для взрослых пациентов, рекомендуемые различными мировыми профессиональными организациями.

Постпрандиальная гликемия (ППГ) длительное время находится в фокусе внимания ученых и врачей. В 2007 г. Международная Федерация Диабета (IDF) подтвердила, что постпрандиальная гипергликемия (> 7,8 ммоль/л) опасна и должна подвергаться коррекции.

Постпрандиальная гликемия является независимым фактором риска микро- и макроангиопатий, которые, в свою очередь, являются основной причиной инвалидизации и смертности больных с СД 1 типа и, особенно, 2 типа. Она также связана с высоким риском ретинопатии, ряда онкологических заболеваний, нарушения познавательных функций у лиц пожилого возраста, развития депрессии, которая становится серьезным препятствием в изменении терапии СД.

Очевидно, что с целью снижения риска осложнений у пациентов с диабетом необходимо достижение целевых значений глюкозы натощак и через 2 часа после еды (табл. 2). IDF предлагает следующие критерии оптимального управления диабетом: HbA<sub>1c</sub> — показатель среднего уровня глюкозы в плазме за 3 месяца ≤ 6,5 %; глюкоза плазмы нато-

## Показатели гликемического контроля для взрослых пациентов

Организация	A1C (%)	ГПН (ммоль/л)	ППГ (ммоль/л)
ADA [18]	< 7	3,9–7,2	< 10
AACE [19]	≤ 6,5	< 6	< 7,8
IDF [20]	≤ 6,5	< 6	< 8
ESC/EASD [21]			
СД тип 1	≤ 6,5	< 6	7,5–9
СД тип 2	≤ 6,5	< 6	< 7,5

Примечание. AACE — American Association of Clinical Endocrinologists; ECS/EASD — European Society of Cardiology/European Association for the Study of Diabetes; IDF — International Diabetes Federation; ГПН — глюкоза плазмы натощак; ППГ — постпрандиальная гликемия.

Показатели контроля углеводного обмена (критерии компенсации)  
(цит. по: «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, 2009)

Показатель	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA <sub>1c</sub> , %	< 7	7–7,5	> 7,5
Глюкоза плазмы, ммоль/л (мг/дл)			
Натощак, перед едой	< 6,5 (117)	6,5–7,5 (117–135)	> 7,5 (> 135)
Через 2 ч после еды	< 8,0 (< 144)	8–10,0 (144–180)	> 10 (> 180)

щак < 6,1 ммоль/л; глюкоза плазмы через 2 часа после еды < 7,8 ммоль/л.

В то же время все больше внимания уделяется индивидуализации целей лечения больных СД 2 типа. Цели лечения пожилых больных СД 2 типа зависят от средней ожидаемой продолжительности жизни больного, сохранности когнитивных функций, общего соматического статуса, способности проводить регулярный самоконтроль гликемии. При небольшой ожидаемой продолжительности жизни (менее 5 лет), тяжелых сопутствующих заболеваниях возможны менее строгие цели по гликемии: HbA<sub>1c</sub> < 8%.

В понятие компенсации углеводного обмена помимо уровня гликемии и HbA<sub>1c</sub> входят также такие показатели, как уровень артериального давления, который должен составлять менее 130/90 мм рт. ст.,

содержание липидов крови (холестерин менее 4,5 ммоль/л, триглицериды менее 1,7 ммоль/л, липопротеины низкой плотности менее 2,6 ммоль/л).

В отличие от периодических исследований HbA<sub>1c</sub>, который указывает на среднее значение глюкозы крови по сравнению с предыдущими месяцами, самоконтроль уровня глюкозы обеспечивает немедленную обратную связь с пациентами в отношении уровня глюкозы в течение дня [3]. Клинические рекомендации по лечению СД подчеркивают необходимость самоконтроля уровня сахара крови с целью улучшения метаболического контроля заболевания [4]. Оба теста имеют важное значение для оценки гликемического контроля, HbA<sub>1c</sub> считается более предпочтительным стандартом для прогнозирования микро- и макрососуди-

стых осложнений диабета, а контроль гликемии проводится с целью регулярной корректировки показателей [5].

При сравнении роли резких колебаний гликемии и хронической гипергликемии в развитии окислительного стресса в исследованиях с использованием CGM [6] было показано, что резкие колебания имеют большее влияние на запуск процессов окислительного стресса. Самоконтроль уровня гликемии крови позволяет своевременно корректировать сахароснижающую терапию в зависимости от питания и режима физической активности, что, в свою очередь, может свести к минимуму диапазон колебаний гликемии [7].

Помимо выявления гипергликемии, самоконтроль гликемии имеет жизненно важное значение для выявления или предотвращения гипогликемий, в том числе бессимптомных.

Перед началом самоконтроля пациенты должны иметь четкое понимание своих индивидуальных целей гликемии. Пациентам с СД 2 типа, находящимся на терапии пероральными сахароснижающими препаратами, может оказаться полезным составление письменного графика целевых значений гликемии, отвечающих ступенчатой системе мероприятий, которые пересматриваются и корректируются через регулярные промежутки времени (например, титрация препарата или коррекция диетотерапии).

Частота и время самоконтроля уровня глюкозы должны регулироваться в зависимости от конкретных обстоятельств, потребностей и целей пациента. В связи с этим необходимо учитывать тип терапии, степень контроля гликемии, риск гипогликемии, а также необходимость в срочной корректировке лечения [7]. Связь между частым самоконтролем и улучшением гликемического профиля является наиболее важной для пациентов, получающих инсулинотерапию, которые могут применять мониторинг данных непосредственно перед осуществлением коррекции терапии [8, 9].

В то же время, согласно данным проведенных в последние годы метаанализов, а также данным A. J. Karter и др. [10], S. Martin и др. [11], в группах пациентов,

получающих ПССП и проводящих регулярный контроль уровня гликемии, наблюдается сокращение уровня HbA<sub>1c</sub>, а также снижение заболеваемости и смертности.

Международной Диабетической Центром (IDC) в 2005 году на конференции по мониторингу глюкозы принял рекомендации (табл. 3), которые остаются наиболее практичным инструментом для врачей и пациентов [7, 12].

L. Monnier и др. [13] показали, что у пациентов с СД 2 типа, находящихся на терапии пероральными сахароснижающими препаратами, постпрандиальный уровень глюкозы способствует вкладу 70 % от общей гликемии при уровне HbA<sub>1c</sub> < 7,3 %, тогда как уровень глюкозы натощак способствует вкладу 70 % от общей гликемии при уровнях > 10,2 %. Учитывая, что вклад уровня глюкозы плазмы натощак уменьшается по мере уменьшения уровня HbA<sub>1c</sub>, авторы показали, что при показателях HbA<sub>1c</sub> в диапазоне от 7,3 до 8,4 % уровни глюкозы плазмы натощак (ГПН) и постпрандиальной глюкозы плазмы (ППП) одинаково влияют на общую гликемию (см. рис.).

Согласно данным DECODE Study Group (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe), гликемия натощак — менее точный, по сравнению с гликемией через 2 часа, предиктор смертности. Высокий уровень глюкозы плазмы через 2 часа связан с повышенным риском смерти, независимо от гликемии натощак. Смертность, связанная с гликемией натощак, зависела от гликемии через 2 часа при всех уровнях глюкозы натощак [14].

Известно, что постпрандиальная гипергликемия увеличивает образование свободных радикалов, уменьшает антиоксидантную защиту, активирует протромботические механизмы, вызывает сужение сосудов и повышение уровня циркулирующих молекул адгезии. Постпрандиальная гипергликемия также ассоциируется с изменением толщины интимамедиа сонных артерий, которая признается суррогатным маркером сердечно-сосудистой дисфункции.

В исследовании Honolulu Heart Study анализировалась частота возникновения фа-

Международные рекомендации по частоте самоконтроля  
(The American Journal of Medicine, Vol. 118 Sept, 2005)

Тип диабета	Вид лечения	Частота проведения самоконтроля	
		Уровень сахара крови в пределах целевых значений	Уровень сахара крови выше целевых значений
СД 1 типа, СД 2 типа	Множественные инъекции инсулина	Не менее 4 раз в день	
СД 2 типа	Сахароснижающие таблетки и 1 инъекция инсулина в день	Не менее 1 раза в день и гликемический профиль не менее 1 раза в неделю	Не менее 2 раз в день
	Только сахароснижающие таблетки		
	1-2 инъекции инсулина в день		
	Диета, физические нагрузки	Гликемический профиль не менее 1 раза в неделю. Получаемые результаты должны использоваться для перехода на лекарственное лечение в случае, если уровень сахара в крови устойчиво выше целевого	
Любой диабет во время беременности	Диета, инсулин	Не менее 4 раз в день	

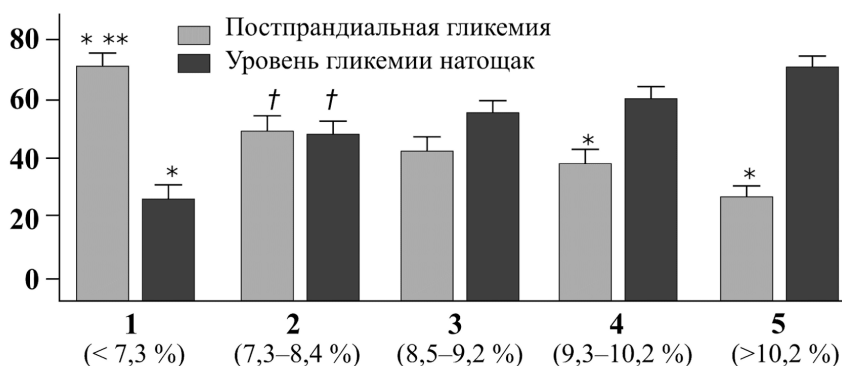


Рис. Влияние постпрандиальной гликемии и гликемии натощак на уровень HbA1c (L. Monnier с соавт. [13]).  
\* — достоверное различие между гликемией натощак и постпрандиальной гликемией (парный t-тест);  
\*\* — достоверное различие, по сравнению со всеми остальными квинтилями (ANOVA); † — достоверное различие, по сравнению с квинтилем 5 (дисперсионный анализ ANOVA).

тальной и нефатальной ишемической болезни сердца, скорректированная по возрасту, в зависимости от уровня глюкозы сыворотки крови после нагрузки с 50 г глюкозы. Было показано, что существует прямая зависимость между частотой развития сердечно-сосудистых заболеваний, смертностью и уровнем гликемии через 2 часа после нагрузки.

Результаты исследований STOPNIDDM и АПРЕЛЬ подтвердили, что на фоне снижения массы тела, постпрандиальной гликемии и артериального давления происходит снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний [15].

Негативные последствия постпрандиальной гипергликемии вместе с сопровождающими ее дислипидемией и сердечно-сосуди-

стыми заболеваниями дают основания предположить, что постпрандиальная гипергликемия должна быть главной целью сахароснижающей терапии. Существует достаточно данных клинических исследований, показывающих, что снижение постпрандиальной гипергликемии у пациентов с СД 2 типа может уменьшить риск заболеваний сердечно-сосудистой системы [16]. Постпрандиальный мониторинг глюкозы однозначно рекомендуется для беременных женщин с уже существующим или гестационным сахарным диабетом. Постпрандиальный мониторинг и контроль глюкозы снижает риск преэклампсии, гипогликемии новорожденных, макросомии плода и родоразрешений путем кесарева сечения [17]. Согласно данным ADA, целевым уровнем гликемии натощак, 1-часовой и 2-часовой постпрандиальной глюкозы плазмы для беременных женщин является  $\leq 105$ ,  $\leq 155$  и  $\leq 130$  мг/дл, соответственно [18].

Появление индивидуальных средств для измерения уровня гликемии (глюкометров) сделало самоконтроль доступным большому контингенту пациентов. Постоянно происходит совершенствование и повышение удобства эксплуатации этих приборов. В настоящее время на российском рынке появился глюкометр OneTouch<sup>®</sup> Select<sup>®</sup> (производства LifeScan, Johnson&Johnson), который позволяет не только отмечать, когда был проведен тест — «до еды» или «после еды», но и отдельно анализировать уровни пре- и постпрандиальной гликемии за 7, 14 и 30 дней. Удобство прибора OneTouch<sup>®</sup> Select<sup>®</sup> также заключается в наличии меню на русском языке.

Регулярный самоконтроль с помощью глюкометра OneTouch<sup>®</sup> Select<sup>®</sup> будет способствовать своевременной коррекции проводимой сахароснижающей терапии и оптимизации показателей препрандиальной и постпрандиальной гликемии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Structure and costs of health care of diabetic patients in Finland [Text] / T. Kangas, S. Aro, V. A. Koivisto [et al.] // *Diabetes Care*. — 1996. — Vol. 19. — P. 494–497.
2. Prevalens, incidence and mortality of type 2 diabetes mellitus revisited: a prospective population-based study in the Netherlands (ZODIAC-1) [Text] / L. J. Ubink-Veltman, H. J. Bilo, K. H. Groenier [et al.] // *Europ. J. Epidemiol.* — 2003. — Vol. 18 (8). P. 793–800.
3. Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) in Insulin- and Non-Insulin-Using Adults with Diabetes: Consensus Recommendations for Improving SMBG Accuracy, Utilization, and Research. [Text] / B. Irl, M. D. Hirsch [et al.] // *Diabetes Education Group (TDEG)*, 2008.
4. *Danowksi T. S.* Jet injection of insulin during self-monitoring of blood glucose [Text] / T. S. Danowksi, J. H. Sunder // *Diabetes Care*. — 1978. № 1. P. 27–33.
5. American Diabetes Association: Tests of glycemia in diabetes [Text] // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26 (Suppl). — S106–S108.
6. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes [Text] / L. Monnier, E. Mas, C. Ginet [et al.] // *JAMA*. — 2006. — Vol. 295. — P. 1681–1687.
7. *Bergenstal R. M.* Global Consensus Conference on Glucose Monitoring Panel: The role of self-monitoring of blood glucose in the care of people with diabetes: report of a global consensus conference. [Text] / R. M. Bergenstal, J. R. Gavin // *Am. J. Med.* — 2005. — Vol. 118 (Suppl). — 1S–6S.
8. *Strowig S. M.* Improved glycemic control in intensively treated type 1 diabetic patients using blood glucose meters with storage capability and computer-assisted analyses [Text] / S. M. Strowig, P. Raskin // *Diabetes Care*. — 1998. — P. 1694–1698.
9. DPV Initiative: Is the frequency of self-monitoring of blood glucose related to long-term metabolic control? Multicenter analysis including 24 500 patients from 191 centers in Germany and Austria. [Text] / M. Schutt, W. Kern, U. Krause [et al.] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. — 2006. — Vol. 114. — P. 384–388.
10. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry [Text] / A. J. Karter, L. M. Ackerson, J. A. Darbinian [et al.] // *Am. J. Med.* — 2001. — Vol. 111. — P. 1–9.
11. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study [Text] / S. Martin, B. Schneider, L. Heinemann [et al.] // *Diabetologia*. — 2006. — Vol. 49. — P. 271–278.
12. *Nielsen J. K.* Self-monitoring of blood glucose — epidemiological and practical aspects. [Text] / J. K. Nielsen, J. S. Christiansen // *Diabetes Technol. Ther.* — 2008. — Vol. 10 (Suppl 1). — S35–S42.

13. Monnier L. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA1C. [Text] / L. Monnier, H. Lapinski, C. Colette // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26. — P. 881–885.
14. The DECODE Study Group [Text] / *Lancet*. — 1999. — Vol. 354 (9179). — P. 617–620.
15. The STOP-NIDDM trial. An international study on efficacy of an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with IGT [Text] / J. Chiasson [et al.] // *Diabetes Care*. — 1998. — Vol. 21. — P. 1720–25.
16. Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea. Decrement of postprandial insulin secretion determines the progressive nature of type-2 diabetes [Text] / W. S. Shim, S. K. Kim, H. J. Kim [et al.] // *Europ. J. Endocrinol.* — 2006. — Vol. 155 (4). — P. 615–622.
17. Laird T. Self-monitoring of blood glucose in pregnancy: past to present. [Text] / T. Laird, H. Zisser, L. Jovanovic // *Diabetes Technol. Ther.* — 2008. — Vol. 10 (Suppl 1). — S82–S88.
18. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes [Text] // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31 (Suppl). — S12–S54.
19. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus [Text] // *Endocrinol. Pract.* — 2007. — Vol. 13 (Suppl. 1). — P. 4–68.
20. IDF Clinical Guidelines Task Force: Global Guidelines for Type 2 Diabetes [Text] // Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
21. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes: ESC/ EASD Pocket Guidelines. 2007.
22. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c) [Text] / L. Monnier [et al.] // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26 (3). — P. 881–885.