

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКРОАНГИОПАТИЯ И САМОКОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

Диабетическая макроангиопатия – генерализованное атеросклеротическое поражение артерий крупного и среднего калибра при сахарном диабете (СД). Макрососудистые осложнения при сахарном диабете, приводящие к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), являются главной причиной смерти больных СД. ССЗ в меньшей степени, чем микрососудистые осложнения, зависят от гипергликемии или интенсивности снижения гликемии. В то же время существуют крупные работы, подтверждающие данную взаимосвязь. К диабетическим макроангиопатиям относятся: ишемическая болезнь сердца (ИБС), – цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), хронические облитерирующие заболевания периферических артерий [1].

Ключевые слова: диабетическая макроангиопатия, сердечно-сосудистые заболевания, инсулинотерапия, самоконтроль, Контур ТС

В исследовании DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) была продемонстрирована тенденция снижения риска сердечно-сосудистых событий на фоне интенсивной инсулинотерапии. В течение 9-летнего наблюдения после DCCT в исследовании EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) было показано, что у пациентов, изначально рандомизированных в группу интенсивного контроля, наблюдается снижение на 57% риска нефатального инфаркта миокарда, инсульта или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с группой, получающей стандартную терапию [2]. Положительные эффекты от интенсивного контроля гликемии у данной группы больных СД 1-го типа, как недавно было показано, сохранились в течение нескольких десятилетий [3].

Доказано, что интенсивная сахароснижающая терапия в случае впервые диагностированного СД 2-го типа может снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) наблюдалось снижение риска сердечно-сосудистых событий (фатального или нефатального инфаркта миокарда и внезапной смерти) на 16% в группе интенсивного лечения, но снижение не достигло статистически значимого уровня ($p = 0,052$) [4].

В то же время в течение последующего 10-летнего периода наблюдения у пациентов, изначально рандомизированных в группу интенсивного лечения, наблюдалось статистически значимое снижение частоты инфаркта миокарда и смерти от всех причин (на 13 и 27% соответственно) [5].

Однако исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN Controlled Evaluation) и VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial), в которые вошли пациенты с большей длительностью СД 2-го типа, не выявили статистически значимого снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Все три работы включали пациентов со средней длительностью диабета 8–11 лет, а также с известными сердечно-сосудистыми факторами риска или ССЗ.

Пациенты, включенные в исследование ACCORD, были случайным образом распределены в группу интенсивного лечения (с целевым уровнем гликированного гемоглобина $HbA1c < 6\%$) и группу стандартной терапии (с целевым уровнем $HbA1c 7–8\%$). Однако исследование досрочно завершили по причине увеличения общей и сердечно-сосудистой смертности в группе интенсивного контроля (ОР 1,22 (95% доверительный интервал 1,01–1,46)). Первичный анализ полученных данных не смог полностью объяснить причину произошедшего [6], но в дальнейшем было выявлено, что наибольший риск смертности наблюдался у тех пациентов из группы интенсивного контроля, которые изначально имели более высокий уровень $HbA1c$ [7].

Первичной конечной точкой исследования ADVANCE являлась комбинация микрососудистых осложнений (нефропатия или ретинопатия) и основных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, смерть в результате ССЗ). Было отмечено снижение частоты микрососудистых осложнений в группе интенсивного лечения, но без изменения риска макрососудистых исходов.

Первичной конечной точкой исследования VADT являлась комбинация сердечно-сосудистых событий. Пациенты с диабетом 2-го типа, которые не достигли компенсации на инсулинотерапии или максимальных дозах пероральных сахароснижающих препаратов, были случайным образом разделены на 2 группы: первая стремилась к целевому гликированному гемоглобину $< 6,0\%$, во второй проводилась стандартная терапия. Было показано, что суммарная частота сердечно-сосудистых событий была ниже в группе интенсивного лечения, однако разница не являлась статистически значимой [8]. Дополнительный анализ продемонстрировал снижение вероятности сердечно-сосудистых событий на фоне интенсивного лечения только у пациентов с меньшей распространенностью атеросклероза. Влияние вида терапии на смертность зависело от длительности заболевания до включения в исследование. У пациентов со стажем диабета менее 15 лет наблюдалось снижение риска смертности, в то время как у больных с длительностью заболевания более 20 лет смертность была выше при интенсивном лечении [9].

Метаанализ данных исследований показал, что снижение гликемии приводит к умеренному (на 9%), но статистически значимому снижению риска главных сердечно-сосудистых событий, в первую очередь нефатального инфаркта миокарда, но не оказывает влияния на смертность. С помощью специально выделенной подгруппы было выявлено, что данное снижение риска наблюдается у пациентов без ССЗ в анамнезе (ОР 0,84 (95% доверительный интервал 0,74–0,94)) [10]. Кроме того, данные о смертности из исследований ACCORD и VADT свидетельствуют о том, что потенциальный риск интенсивного контроля гликемии может перевешивать пользу у некоторых пациентов. Больные с большим стажем СД, эпизодами тяжелых гипогликемий в анамнезе, распространенным атеросклерозом или низкой ожидаемой продолжительностью жизни получают больше преимуществ от менее агрессивной тактики лечения. Необходимо избегать тяжелых гипогликемий у пациентов с осложненным СД. Тяжелые или частые гипогликемии являются абсолютным показанием к изменению терапии, в т. ч. увеличению целевых значений гликемии и гликированного гемоглобина HbA1c [4].

Различные факторы, а также мотивацию пациента и его приверженность терапии следует учитывать при выборе индивидуальных целей лечения [11] (табл. 1).

Таблица 1. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по уровню гликированного гемоглобина HbA1c при СД 1-го и 2-го типов [1]

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

Повышение глюкозы плазмы через 2 ч в ходе проведения перорального глюкозотолерантного теста у лиц без диабета ассоциировано с увеличением сердечно-сосудистого риска независимо от уровня глюкозы плазмы натощак, по данным некоторых эпидемиологических исследований. У пациентов с диабетом постпрандиальная гипергликемия оказывает отрицательное влияние на суррогатные маркеры сосудистой патологии, такие как эндотелиальная дисфункция [12]. Вполне понятно, что как постпрандиальная, так и препрандиальная гипергликемия вносит вклад в повышение уровня гликированного гемоглобина HbA1c (табл. 2).

Поэтому достижение терапевтических целей подразумевает нормализацию гликемии натощак, через 2 ч после приема пищи (постпрандиальная гликемия) и гликированного гемоглобина HbA1c – основного критерия долгосрочной компенсации СД. По многочисленным наблюдениям, уровень HbA1c начинает снижаться, как только сам пациент увеличивает частоту контроля глюкозы независимо от типа СД или вида сахароснижающей терапии [13, 14].

Особенно важно проводить контроль постпрандиальной гликемии у пациентов, которые достигли целевого значения гликемии натощак, но не имеют целевого гликированного гемоглобина HbA1c [4].

В настоящее время Американская диабетическая ассоциация предлагает следующие рекомендации по самоконтролю гликемии:

- пациенты, получающие инсулинотерапию в режиме многократных инъекций или использующие инсулиновую помпу, должны проводить самоконтроль гликемии перед основными приемами пищи, перекусами и на ночь, периодически – контролировать постпрандиальную гликемию, перед занятиями спортом, при подозрении на гипогликемию, после купирования гипогликемии до достижения нормогликемии, перед выполнением занятий, требующих высокой концентрации внимания (например, вождение);
- результаты самоконтроля могут быть полезны для коррекции терапии у лиц, получающих меньшее число инъекций инсулина или терапию без инсулина;
- при назначении самоконтроля гликемии необходимо удостовериться, что пациенты могут использовать полученные результаты для коррекции терапии;
- при правильном использовании непрерывное мониторирование гликемии (CGM) в сочетании с интенсифицированной инсулинотерапией – полезный инструмент для снижения гликированного гемоглобина HbA1c у определенной категории (в возрасте 25 лет и старше) лиц с диабетом 1-го типа;
- CGM может применяться и у детей, подростков, молодых взрослых, несмотря на слабую доказательную базу в отношении снижения уровня гликированного гемоглобина;
- CGM можно использовать как дополнительный к самоконтролю гликемии инструмент при нераспознаваемых гипогликемиях и/или частых эпизодах гипогликемии.

Основные клинические исследования, в которых принимали участие пациенты на инсулинотерапии, показали преимущества интенсивного контроля гликемии и включали самоконтроль гликемии как часть многофакторного управления диабетом, предполагая, что самоконтроль является компонентом эффективной терапии. Самоконтроль позволяет пациентам оценивать собственные результаты терапии и понимать, достигнуты ли целевые значения гликемии. Результаты самоконтроля помогают предотвращать гипогликемии, используются для коррекции терапии

Таблица 2. Соответствие целевых значений пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы целевым уровням HbA1c при СД 1-го и 2-го типов [1]

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

Примечание. Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

(в частности, прандиальных доз инсулина) и физической нагрузки. Частота и время самоконтроля диктуются индивидуальными нуждами и целями пациента. Особенно необходим самоконтроль гликемии пациентам, получающим инсулинотерапию, для профилактики асимптомных гипогликемий и гипергликемии [4].

Недавно проведенный метаанализ показал, что самоконтроль гликемии снижает HbA1c на 0,25% за 6 мес. [15], однако кохрановский обзор продемонстрировал постепенное снижение эффекта самоконтроля после 12 мес. [16]. Таким образом, самоконтроль не снижает гликемию сам по себе, но его результаты должны использоваться пациентом и врачом, чтобы корректировать терапию.

В одном исследовании Polonsky WH, Fisher L et al. на пациентах без инсулинотерапии с субоптимальной компенсацией диабета было показано, что применение структурированного самоконтроля гликемии (по 7 измерений в течение 3 дней) привело к снижению HbA1c на 0,3% [17]. Пациенты должны задумываться о том, как использовать результаты самоконтроля для изменения рациона питания, физических нагрузок или медикаментозной терапии для достижения индивидуальных целевых значений гликемии. Целесообразность и частоту самоконтроля гликемии необходимо обсуждать и при необходимости изменять на каждом визите к врачу [4]. Результаты самоконтроля зависят от точности прибора и точности действий лица, осуществляющего измерение [18].

Современные глюкометры должны быть точными, удобными и надежными. Система контроля уровня глюкозы в крови Контур ТС (Contour TC) компании Bayer отвечает всем перечисленным требованиям.

Контур ТС использует флавинадениндинуклеотид/глюкозодегидрогеназу, который не взаимодействует с мальтозой и галактозой, что позволяет применять глюкометр у пациентов на перитонеальном диализе, получающих икодекстрин, а также мальтозосодержащие иммуноглобулины. При использовании Контур ТС происходит подавление интерференции с такими агентами, как кислород, мочевая кислота, витамин С, парацетамол, без искажения точности получаемых результатов. Контур ТС требует всего 0,6 мкл крови. Кроме того, тест-полоски имеют отдельный электрод, измеряющий гематокрит. Это позволяет корректировать значение показателя глюкозы в крови в соответствии с гематокритом.

Глюкометр Контур ТС не требует ввода цифрового кода или установки кодированного чипа, он автоматически программируется с помощью тест-полосок, что делает его эксплуатацию проще и надежнее. Контур ТС показывает точные и воспроизводимые результаты, что подтверждено Международной организацией стандартизации (ISO 15197:2003) [19].

Регулярный самоконтроль содержания глюкозы в крови у больных сахарным диабетом является неотъемлемой составляющей эффективного и адекватного управления диабетом, позволяя пациентам предупреждать развитие макрососудистых осложнений, сохранять высокое качество жизни и снижать риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Использование точных, удобных и надежных глюкометров, отвечающих критериям Международной организации стандартизации, позволяет успешно контролировать СД, своевременно корректируя терапию, изменяя рацион питания и интенсивность физических нагрузок, что увеличивает приверженность к лечению и способствует компенсации диабета.



ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Вып. 6. Минздравсоцразвития РФ. М., 2013.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2005, 353: 2643-2653.
3. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications and Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications experience (1983–2005). *Arch Intern Med*, 2009, 169: 1307-1316.
4. Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2014, Jan., 37: S14-S80; doi:10.2337/dc14-S014.
5. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 359: 1577-1589.
6. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 358: 2545-2559.
7. Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Investigators. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care*, 2010, 33: 983-990.
8. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2009, 360: 129-139.
9. Duckworth WC, Abraira C, Moritz TE, et al. Investigators of the VADT. The duration of diabetes affects the response to intensive glucose control in type 2 subjects: the VA Diabetes Trial. *J Diabetes Complications*, 2011, 25: 355-361.
10. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al. Control Group. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes [published correction appears in *Diabetologia*, 2009, 52: 2470]. *Diabetologia*, 2009, 52: 2288-2298.
11. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med*, 2011, 154: 554-559.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.