

УДК 616.379-008.64-053.88-07
DOI 10.54229/2226-2008-2023-2-9

В. І. Величко¹, Є. О. Тулянцева¹, Г. О. Данильчук¹, О. О. Шаповалов²

КЛІНІЧНА КОРИСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ У КРОВІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
²КНП «Дитячий консультативно-діагностичний центр імені академіка Б. Я. Резніка»
Одеської міської ради, Одеса, Україна

УДК 616.379-008.64-053.88-07

В. І. Величко¹, Є. О. Тулянцева¹, Г. О. Данильчук¹, О. О. Шаповалов²

КЛІНІЧНА КОРИСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ У КРОВІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

²КНП «Дитячий консультативно-діагностичний центр імені академіка Б. Я. Резніка» Одеської міської ради, Одеса, Україна

Цукровий діабет 2-го типу набув характеру пандемії, поширеність якої збільшується щороку. Захворюваність не лише призводить до пошкодження, дисфункції та недостатності різних органів з розвитком ускладнень та ранньої інвалідації, погіршує якість життя пацієнтів, але і обтяжує систему охорони здоров'я. Традиційними методами контролю діабету є самоконтроль за допомогою глюкометра та визначення рівня глікованого гемоглобіну. Еволюцією у моніторингу рівня глюкози в крові було впровадження безперервного моніторингу глюкози, який дозволяє виявити у пацієнтів епізоди гіпер- та гіпоглікемії протягом доби, час у діапазоні глікемії, а також оповістити пацієнта у разі відхилення показників. Метою нашого дослідження було дослідити ефективність та користь використання пристрою безперервного моніторингу рівня глюкози крові у пацієнтів з ЦД 2-го типу. У дослідженні взяли участь 18 пацієнтів з ЦД 2-го типу, яким був встановлений пристрій для безперервного моніторингу рівня глюкози крові на 14 днів. Використання системи безперервного моніторингу глюкози крові безперечно корисне та дозволяє пацієнтам з діабетом оптимізувати дієту та фізичні вправи, приймати обґрунтовані терапевтичні рішення. Тому важливим є проведення подальших досліджень у цій сфері, задля запобігання проблем та ризиків, пов'язаних з контролем та лікуванням діабету, і покращення якості життя пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет, безперервний моніторинг глюкози в крові, глікований гемоглобін, нічна гіпоглікемія.

UDC 616.379-008.64-053.88-07

V. I. Velychko¹, Ye. O. Tulyantseva¹, H. O. Danylchuk¹, O. O. Shapovalov²

CLINICAL BENEFIT OF USING CONTINUOUS MONITORING OF BLOOD GLUCOSE LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

¹Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

²Municipal Non-Commercial Enterprise "Children's Advisory and Diagnostic Center named after Academician B. Ya. Reznik" of the Odesa City Council, Odesa, Ukraine

Type 2 diabetes has become a pandemic, the prevalence of which is increasing every year. Morbidity not only leads to damage, dysfunction and failure of various organs with the development of complications and early disability, worsens the quality of life of patients, but also burdens the health care system. Traditional methods of diabetes control are self-monitoring with a glucometer and determining the level of glycated hemoglobin. An evolution in blood glucose monitoring was the introduction of continuous glucose monitoring, which allows patients to detect episodes of hyper- and hypoglycemia during the day, the time in the glycemic range, and also notify the patient in case of deviation of indicators. The purpose of our study was to investigate the effectiveness and benefit of using a continuous blood glucose monitoring device in patients with type 2 diabetes. The study involved 18 patients with type 2 diabetes who were fitted with a device for continuous blood glucose monitoring for 14 days. Use of a continuous blood glucose monitoring system is undoubtedly useful and allows patients with diabetes to optimize diet and exercise and make informed therapeutic decisions. Therefore, it is important to carry out further research in this area, in order to prevent problems and risks associated with the control and treatment of diabetes, and to improve the quality of life of patients.

Key words: diabetes, continuous blood glucose monitoring, glycated hemoglobin, nocturnal hypoglycemia.

Вступ. Серед соціально-значимих захворювань цукровий діабет (ЦД) посідає важливе місце через швидкі темпи зростання кількості хворих та високої розповсюженості в усьому світі. Незважаючи на великий арсенал діагностичних тестів, методів лікування та профілактики, діабет досі становить значну проблему для системи охорони здоров'я та економіки всіх країн, незалежно від їх економічного розвитку. Тому на разі стоїть питання вивчення нових та удосконалення вже існуючих методів діагностики та лікування діабету, для зменшення кількості ускладнень та летальних випадків від ЦД.

Станом на 2021 рік у близько 537 млн дорослих віком 20-79 років був діагностований діабет, до 2030 року прогнозують збільшення їх кількості до 643 млн, а до 2045 – 783 млн. У Європейському регіоні число діагностованих випадків діабету становить 61 млн. Ще 541 млн дорослих мають підвищений ризик розвитку ЦД 2-го типу [1]. У період з 2000 по 2019 рік показник смертності від діабету зріс на 3%. У країнах із рівнем доходу нижче середнього рівень смертності від діабету зріс на 13% [2].

В Україні згідно з даними ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» зареєстровано більше ніж 1 млн 300 тис пацієнтів.

© В. І. Величко, Є. О. Тулянцева та ін., 2023

ентів на ЦД. Проте з 2017 року статистика не ведеться. В Одеській області кількість людей з діагностованим ЦД станом на 2016 рік становила 77,5 тис осіб [3]. За даними Міжнародної федерації діабету, на 2021 рік поширеність хворих серед дорослих 20-79 років становила 7,1% від загальної кількості [1].

Таке експоненціальне зростання поширеності ЦД означає початок глобальної пандемії. Приблизно від 90% до 95% усіх випадків ЦД припадає на діабет 2-го типу.

Хронічна гіперглікемія при ЦД 2-го типу супроводжується пошкодженням, дисфункцією та недостатністю різних органів, призводить до ранньої інвалідації та є однією з провідних причин смерті в усьому світі. Діабет є провідною причиною розвитку термінальної ниркової недостатності, сліпоти, підвищує ризик ампутацій нижніх кінцівок, який може бути в 25 разів вищий, ніж у людей без ЦД. Так, в Україні у 2020 році 1,3 тис пацієнтів з діабетом перенесли ампутацію кінцівок. Також у людей з ЦД підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань [3–5].

Поганий контроль рівня глюкози крові, часті епізоди гіпо- та гіперглікемії можуть призвести до появи мікроангіопатій, втраті нейронів та розвитку когнітивного дефіциту [6].

Традиційними методами контролю діабету є вимірювання рівня глюкози крові за допомогою глюкометра та раз на 2-3 місяці визначення рівня глікованого гемоглобіну.

Самоконтроль рівня глюкози крові (СРГК) в домашніх умовах за допомогою глюкометра має велику цінність для успішного ведення діабету. Тим не менш, небагато пацієнтів дотримуються жорсткого режиму СРГК, необхідного для відстрочення початку та уповільнення прогресування діабетичних ускладнень, включаючи ретинопатію, нефропатію та нейропатію,

які в подальшому можуть призвести до ампутації кінцівок. Так, у своєму дослідженні серед іранських чоловіків та жінок Mohammadi S. et al. показали, що переважна більшість пацієнтів перевіряють рівень глюкози в крові лише у свого лікаря кожні три місяці [7].

Результати мета-аналізів показують, що регулярний СРГК може знизити HbA1c на 0,25–0,3%. СРГК за допомогою глюкометра рекомендовано проводити не менше 4 разів на добу (до їжі, через 2 години після їжі, на ніч, періодично вночі, перед початком та після фізичних навантажень, перед сіданням за кермо автомобілю, тощо) пацієнтам на інтенсифікованій інсулінотерапії, у разі недосягнення цільових рівнів глікемічного контролю, у дебюті ЦД 2-го типу та не менше 1 разу на добу в різний час плюс 1 глікемічний профіль (не менше 4 разів на добу на тиждень) пацієнтам на пероральній цукрознижувальній терапії. Все це призводить до того, що люди з діабетом змушені робити від 7 до 10 проколів пальців на день. Проте не всі пацієнти вимірюють рівень глюкози в крові стільки разів на добу, скільки це дійсно необхідно. Особливо складно вимірювати рівень глюкози в крові вночі. Тому часто лише за допомогою СРГК не вдається виявити нічну та/або безсимптомну гіпоглікемію [8].

Крім того, проведення СРГК може бути важко доступним на роботі чи в школі, результати можуть бути помилковими через недотримання техніки глюкометрії, наявності забруднюючих речовин на пальцях, що може призвести до хибно високих, або низьких показників [9].

Глікований гемоглобін (HbA1c) є валідованим еталонним методом оцінки контролю глікемії. Цей показник легко виміряти, він відносно недорогий для отримання, і передбачає прогнозування ризику розвитку віддалених ускладнень діабету, проте у нього є і ряд недоліків.

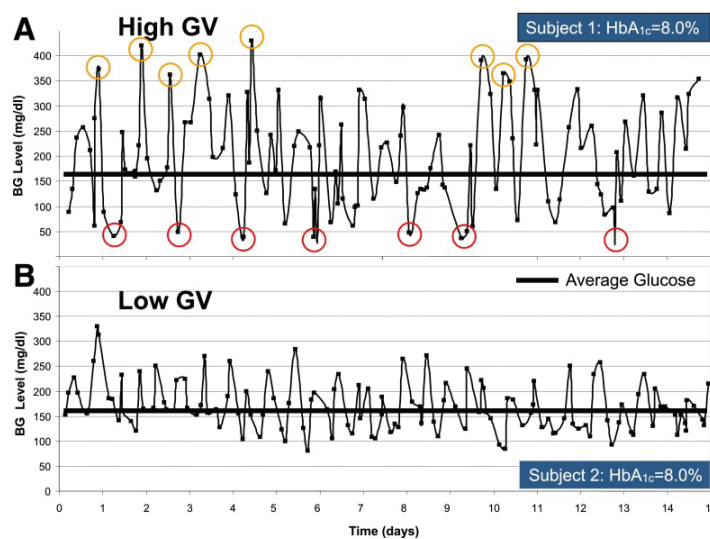


Рис. 1. Показники рівня глюкози за 15 днів у двох пацієнтів, з однаковим HbA1c 8,0%, але різним ступенем варіабельності. Висока варіабельність рівня глюкози у пацієнта 1 відображалася численними епізодами як гіпо- так і гіперглікемії (А), тоді як варіабельність рівня глюкози у пацієнта 2 не призводила до таких епізодів (В) [11]

По-перше, HbA1c, як біомаркер, відображає середній рівень глюкози в плазмі за попередні 8–12 тижнів, не відображаючи при цьому щоденних коливань глюкози, які можуть призвести до розвитку гострих ситуацій, таких як гіпоглікемія або постпрандіальна гіперглікемія [10]. Крім того, у дослідженні варіабельності рівня глюкози було продемонстровано, що у пацієнтів з однаковим рівнем HbA1c можуть бути різні рівні коливання глюкози протягом однакового проміжку часу (рис. 1) [11].

По-друге, HbA1c є неточним та ненадійним показником під час вагітності, у пацієнтів з анеміями, гемоглобінопатіями, дефіцитом заліза та іншими станами, які супроводжуються зміною терміну життя еритроцитів [9]. Крім того, він не дає детальної інформації про те, як скоригувати схему лікування.

Еволюцією у домашньому моніторингу рівня глюкози в крові стало впровадження безперервного моніторингу глюкози (БМГ), коли у 1999 році Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США схвалило перший «професійний» пристрій для БМГ в крові.

За останнє десятиліття особистий БМГ в крові став новим стандартом догляду для багатьох пацієнтів з діабетом. На відміну від СРГК, системи безперервного моніторингу забезпечують безперервне вимірювання з кроком 1–5 хвилин концентрації глюкози в інтерстиціальній рідині, яка корелює з рівнем глюкози в крові, не потребують постійних проколювань шкіри та ніяк не впливають на повсякденну діяльність [12].

У лютому 2019 року Конгрес передових технологій і лікування діабету скликав міжнародну групу клініцистів і дослідників, які мають досвід роботи з пристроєм для БМГ в крові. Щоб упорядкувати інтерпретацію даних, на конгресі був опублікований та прийнятий «Консенсус за часом у цільовому діапазоні» (рис. 2). Консенсусна група визначила «час у діапазо-

нах» як показник глікемічного контролю, який надає більше корисної інформації про рівень глюкози в крові, в порівнянні з HbA1c [13].

Перелік основних показників БМГ в крові, які можуть бути найбільш корисними в клінічній практиці, представлений у таблиці 1 [13].

Таблиця 1

Стандартизовані показники БМГ в крові для клінічної допомоги: 2019 рік [13]

1. Кількість днів носіння пристрою БМГ в крові (рекомендовано 14 днів)	
2. Частка часу з активним пристроєм БМГ в крові (рекомендовано 70% даних за 14 днів)	
3. Середній рівень глюкози крові	
4. Індикатор контролю рівня глюкози (Glucose management indicator [GMI])	
5. Цільовий показник варіабельності рівня глюкози крові (% CV) ≤36% *	
6. Час, вищий за цільовий діапазон: частка вимірювань і час з глікемією >13,9 ммоль/л	Рівень 2
7. Час, вищий за цільовий діапазон: частка вимірювань та час із глікемією 10,1–13,9 ммоль/л	Рівень 1
8. Час у цільовому діапазоні: частка вимірювань та час із глікемією 3,9–10,0 ммоль/л	Діапазон
9. Час, нижчий за цільовий діапазон: частка вимірювань та час із глікемією 3,0–3,8 ммоль/л	Рівень 1
10. Час, нижчий за цільовий діапазон: частка вимірювань та час з глікемією <3,0 ммоль/л	Рівень 2
Примітки: CV – коефіцієнт варіації. *Деякі дослідження показують, що нижчі цільові показники CV (<33%) забезпечують додатковий захист від гіпоглікемії для тих, хто отримує інсулін або препарати сульфонілсечовини.	

Основною метою ефективного та безпечного контролю глюкози є збільшення часу в цільовому діапазоні при одночасному зниженні часу нижче цільового діапазону. У різноманітних дослідженнях останніх років було доведено, що ризик розвитку мікроальбумінурії

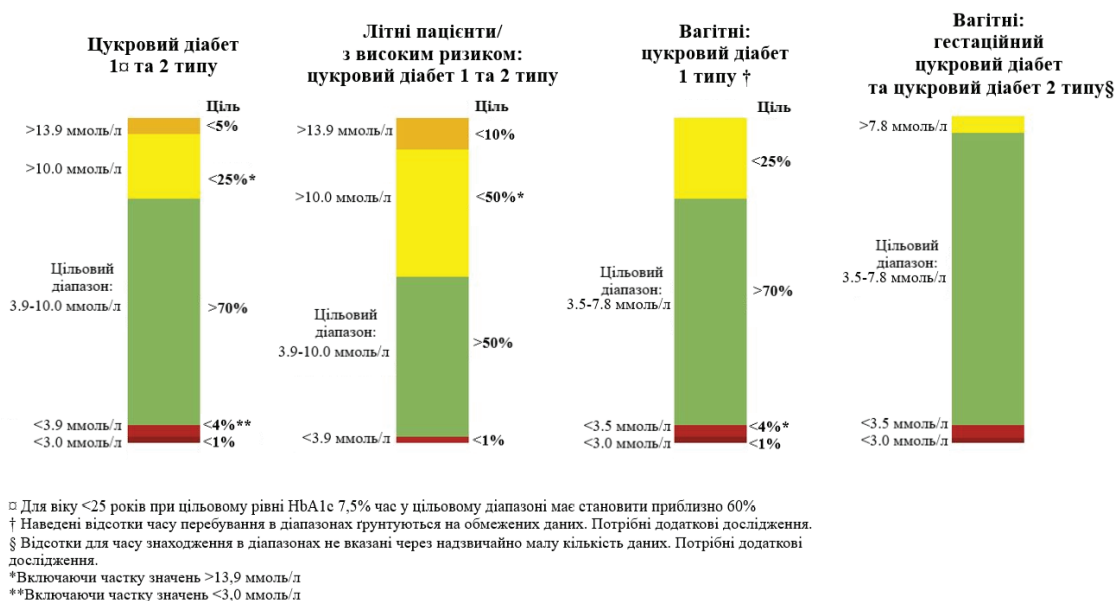


Рис. 2. Цілі показники при БМГ в крові для пацієнтів різних груп [13]

КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

у пацієнтів із ЦД 1-го типу зростає на 40% при зменшенні часу в цільовому діапазоні на кожні 10%, ризик розвитку ретинопатії на 64% за зниження часу в цільовому діапазоні на кожні 10% [14]. Також було показано, що нижчі показники часу в цільовому діапазоні та висока варіабельність глюкози асоціюються з вищою частотою розвитку діабетичної периферичної нейропатії у пацієнтів із ЦД 2-го типу [15].

Пристрої для БМГ в крові широко використовуються у педіатричній практиці та у пацієнтів на інсулінотерапії, проте на жаль дані про користь використання у пацієнтів з ЦД 2-го типу обмежені, що потребує подальших досліджень у цій сфері. Дані пристроїв у режимі реального часу можуть допомогти людям дізнатися, як на рівень глюкози крові впливають ті, або інші продукти харчування, стрес та фізичні вправи [8].

Метою нашого дослідження було дослідити ефективність та користь використання пристрою БМГ в крові у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи дослідження. Для БМГ в крові ми використовували сенсор Guardian Sensor 3, виробник Medtronic, США. Система використовує черезшкірний датчик і складається з трьох компонентів: одноразового датчика, який вставляється в підшкірну клітковину для вимірювання рівня глюкози, передавача, який приєднується до датчика, і приймача (автономного пристрою, інсулінової помпи, смартфона, розумного годинника), який відображає та зберігає інформацію про рівень глюкози. Система БМГ в крові дозволяє виявити у пацієнтів епізоди гіпер- та гіпоглікемії протягом доби, час у діапазоні глікемії, а також оповістити пацієнта у разі відхилення показників.

Було обстежено 18 пацієнтів з ЦД 2-го типу, яким був встановлений пристрій для БМГ в крові на 14 днів. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні та прослухали інструктаж по використанню пристрою. Всі учасники дослідження знаходилися на цукрознижувачій терапії без інсулінотерапії.

Результати та обговорення. При зборі анамнезу було встановлено, що середній вік пацієнтів становив $51,61 \pm 1,25$ років, з них було 10 жінок та 8 чоловіків, середня тривалість діабету склала $4,89 \pm 0,46$ років, а середній рівень HbA1c – $8,04 \pm 0,16\%$. При антропометричному обстеженні встановлено, що середні показники індексу маси тіла (ІМТ) становили $29,38 \pm 0,59$ кг/м². При цьому у 1 пацієнта виявлена нормальна маса тіла з ІМТ $23,0$ кг/м², у 9-ти – надмірна маса тіла з середнім ІМТ $28,3 \pm 0,25$ кг/м², та 8 пацієнтів мали ожиріння I ступеню з середнім ІМТ $31,38 \pm 0,49$ кг/м².

Для правильної інтерпретації результатів під час дослідження, пацієнтам пропонували вести щоденник діабету та записувати продукти харчування, які вони вживали протягом дня, види фізичної активності та лікарські препарати.

Аналізуючи звіти пацієнтів з ЦД 2-го типу, через 2 тижні носіння пристрою для БМГ в крові було встановлено, що від 55 до 85% часу, що в середньому склало $68,0 \pm 2,49\%$, пацієнти перебували в цільовому діапазоні рівня глюкози крові (3,9–10,0 ммоль/л). При цьому 8 пацієнтів перебували в цільовому діапазоні рівня глюкози крові (3,9–10,0 ммоль/л) більше 70% часу, 10 пацієнтів перебували в цільовому діапазоні рівня глюкози крові (3,9–10,0 ммоль/л) менше 70% часу.

Також 55,5% (n=10) пацієнтів більше 25% часу перебували в діапазоні $\geq 10,0$ ммоль/л (включаючи

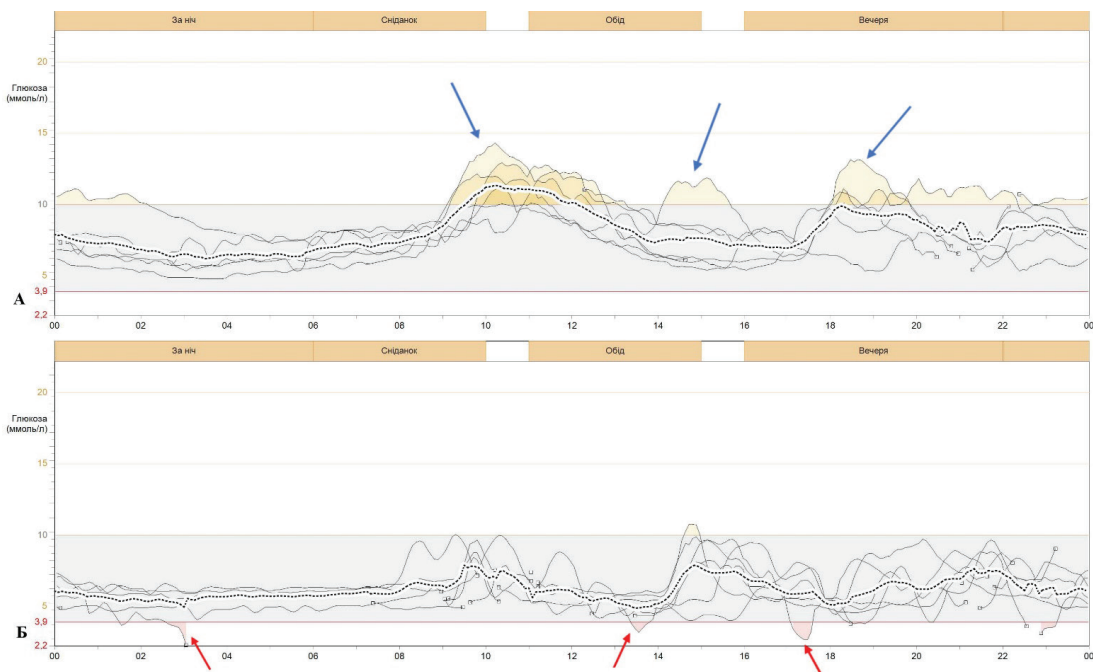


Рис. 3. Накладення 24-годинних графіків сенсора глюкози: показання та середні значення (ммоль/л).
А: синіми стрілками відмічені епізоди гіперглікемії; пунктиром – середні показники рівня глюкози крові.
Б: червоними стрілками відмічені епізоди нічної гіпоглікемії

частку значень $>13,9$ ммоль/л), 44,5% (n=8) перебували в цьому діапазоні менше 25% часу.

Епізоди нічної гіпоглікемії були виявлені у 33,3% (n=6) пацієнтів з ЦД 2-го типу, що при аналізі щоденників діабету було розцінено як надлишок цукрознижуючих препаратів на ніч. При цьому ніхто із пацієнтів не відмічав симптомів гіпоглікемії. Тому цим пацієнтам була проведена корекція терапії з подальшим контролем рівня глюкози крові.

На рис. 3 зображений загальний графік 2-х різних пацієнтів, який відображає накладення 24-годинних графіків за весь час носіння пристрою. У пацієнта А виявлена висока варіабельність коливання рівня глюкози з частими епізодами гіперглікемії (сині стрілки). У пацієнта Б виявлено епізоди безсимптомної нічної гіпоглікемії (червоні стрілки).

Висновки. Таким чином, система БМГ в крові безпечно корисна для пацієнтів з ЦД 2-го типу. Щоденне її використання дає можливість отримати негайний зворотний зв'язок щодо поточного рівня глюкози. Ця інформація дозволяє людям з ЦД оптимізувати дієту та фізичні вправи, приймати обґрунтовані терапевтичні рішення щодо часу прийому їжі та корекції дози препаратів і, що важливо, негайно та належним чином реагувати на виникнення та профілактику гострих епізодів гіпер- та гіпоглікемії. Численні клінічні випробування продемонстрували безпеку та ефективність цих систем як автономних пристроїв.

Ми наголошуємо на важливості подальших досліджень у цій сфері, задля запобігання проблем та ризиків, пов'язаних з контролем та лікуванням діабету, і покращення якості життя пацієнтів.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed, issue 2021. [Electronic resource]. [Cited 01 May 2023] Available at: <http://www.diabetesatlas.org>.
2. Diabetes. World Health Organization (WHO). 2022. [Cited 01 May 2023] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
3. Atlas: Diabetes in Ukraine [Internet]. [Cited 2023 May 01]. Available: <https://diabetesatlas.com.ua/ua>.
4. Zherdeva NN. The state of cognitive functions in patients with adult onset type 2 diabetes mellitus depending on sex, age and level of education. INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY. 2021;13(5):324–328. (In Ukrainian). <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.5.2017.110021>.
5. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477–1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.
6. Biessels GJ, Whitmer RA. Cognitive dysfunction in diabetes: how to implement emerging guidelines. *Diabetologia*. 2020;63(1):3–9. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-04977-9>.
7. Mohammadi S, Karim NA, Talib RA, Amani R. Knowledge, attitude and practices on diabetes among Type 2 diabetic patients in Iran: A cross-sectional study. *Science*. 2015;3(4):520–4.
8. Chehregosha H, Khamseh ME, Malek M, Hosseini F, Ismail-Beigi F. A View Beyond HbA1c: Role of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Ther*. 2019;10(3):853–863. doi: 10.1007/s13300-019-0619-1.
9. Edelman SV, Argento NB, Pettus J, Hirsch IB. Clinical Implications of Real-time and Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2018;41(11):2265–2274. doi: 10.2337/dc18-1150.
10. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights*. 2016;11:95–104. doi: 10.4137/BMI.S38440
11. Kovatchev B, Cobelli C. Glucose Variability: Timing, Risk Analysis, and Relationship to Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(4):502–10. doi: 10.2337/dc15-2035. PMID: 27208366; PMCID: PMC4806774.
12. Hirsch IB. Introduction: History of Glucose Monitoring. 2018 Aug. In: *Role of Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Treatment*. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2018 Aug. PMID: 34251770.
13. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–1603. doi: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>.
14. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. 2019;42(3):400–405. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1444>.
15. Mayeda L, Katz R, Ahmad I, et al. Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e000991. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000991>.

Надійшла до редакції 04.05.2023 р.

Прийнята до друку 27.05.2023 р.

Електронна адреса для листування dr.elizatuliantseva@gmail.com