

**СКРЫТЫЕ ГИПОГЛИКЕМИИ
У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА
НА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ:
РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСТОЯННОГО
МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ**

**Климонтон В.В.^{1,2}, Циберкин А.И.^{1,2}, Фазуллина О.Н.¹,
Прудникова М.А.¹, Летьгина Е.А.¹, Коненков В.И.¹**

**¹НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН;
²Новосибирский национальный исследовательский государственный
университет; г. Новосибирск**

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ



- Гипогликемия – основной барьер в достижении контроля над диабетом¹
- Эпизоды тяжелой гипогликемии ассоциированы с последующим увеличением смертности (ACCORD, VADT)^{2,3}
- У лиц пожилого возраста чаще встречается атипичное течение, нарушение распознавания и гормонального ответа на гипогликемию⁴

¹Cryer PE. *Diabetes* 2008; 57: 3169-76

²Bonds DE et al. *BMJ* 2010;340: b4909

³Duckworth W et al. *N Engl J Med* 2009;360: 129-39

⁴Seaquist ER et al. *Diabetes Care* 2013; 36: 1384-95

ЦЕЛЬ РАБОТЫ:

▪ **оценить частоту и факторы риска гипогликемических состояний у пожилых больных СД 2-го типа, получающих инсулинотерапию, с использованием систем непрерывного мониторинга гликемии (CGMS)**



ПАЦИЕНТЫ

76 больных СД 2-го типа: 71 женщина и 5 мужчин

	Диапазон	Медиана
Возраст, лет	65-79	71
Длительность СД, годы	2-39	14
Длительность инсулинотерапии, годы	0,5-29	6
Доза инсулина, ЕД/кг	0,1-1,2	0,5
НbA1c, %	5,3-10,2	7,6

ОСЛОЖНЕНИЯ И КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

	n	%
Диабетическая ретинопатия	66	87
Макроангиопатия нижних конечностей	63	83
ИБС	46	61
ХСН 1-3 ФК	42	55
ХБП 2-3 ст.	35	46
Гипогликемии в анамнезе	20	25

ЛЕЧЕНИЕ

ИНСУЛИН (n=76)

**Базальный
инсулин
1-2 инъекции
n=36**

**Фиксированные
смеси
инсулинов
n=12**

**Интенсивная
инсулино-
терапия
n=28**

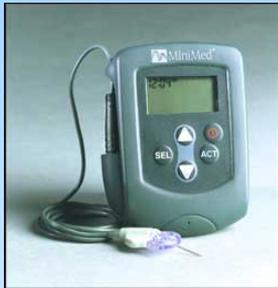
ПЕРОРАЛЬНЫЕ ССП (n=48)

**Метформин
n=44**

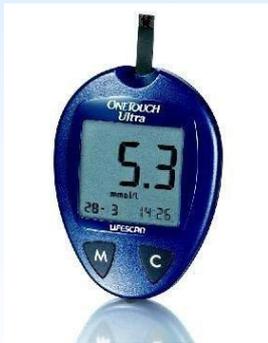
**Глимепирид
n=14**

**Ингибиторы
ДПП-IV
n=14**

МОНИТОРИНГ ГЛИКЕМИИ



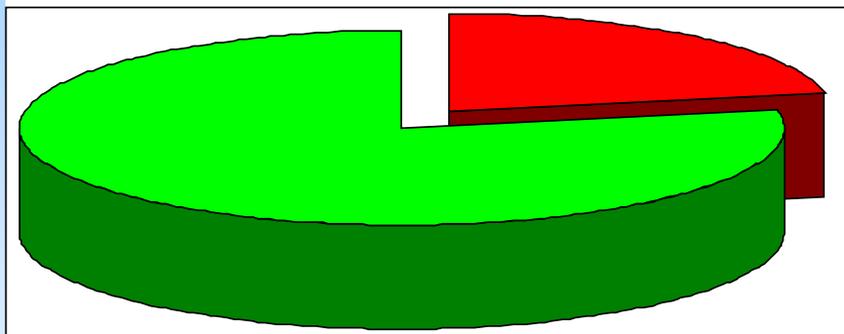
▪ CGMS в течение 2-3-х суток на аппарате Medtronic MiniMed CGMS System Gold. Среднее число определений – 553. Ретроспективный анализ данных



▪ Контроль гликемии глюкометром 6 раз в день (натощак и через 2 ч после еды)

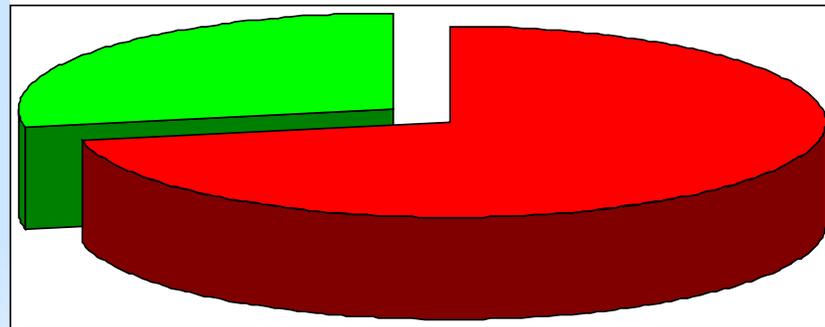
ЧАСТОТА ГИПОГЛИКЕМИЙ

22%



Глюкометр

72%



CGMS

Ночные гипогликемии: у 63% больных

Гипогликемия – уровень глюкозы $\leq 3,9$ ммоль/л¹

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ



- Какой уровень глюкозы следует считать гипогликемией?

Рекомендации рабочей группы Американской диабетической ассоциации и Ассоциации эндокринологов (2013): гипогликемия – уровень глюкозы в плазме и в интерстициальной жидкости $\leq 3,9$ ммоль/л^{1,2}



- Каково соотношение уровня глюкозы в плазме крови и в интерстициальной жидкости во время гипогликемии?

Гиперинсулинемический клэмп: уровень глюкозы в интерстициальной жидкости во время гипогликемии выше, чем в плазме крови³



- Какова репрезентативность выборки?

Факторы риска гипогликемии: пожилой возраст, женский пол, большая длительность СД, большое количество сосудистых осложнений, госпитализация

¹*Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J. Clin. Endocr. Metab. 2009, 94: 709-28*

²*Seaquist ER et al. Diabetes Care 2013; 36: 1384-95*

³*Choudhary P. et al. Diabetes Technol. Ther. 2011; 13: 1121-7*

ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ ГИПОГЛИКЕМИЙ ПО ДАННЫМ CGMS

Параметр	Гипогликемия зафиксирована (n=55)	Гипогликемия не зафиксирована (n=21)
Возраст, лет	68 (66; 73)	72 (68; 74)
ИМТ, кг/м ²	34,3 (29,4; 37,6)	33,2 (29,2; 37)
Длительность СД, годы	13 (10; 21)	14 (10; 22)
Длительность инсулинотерапии, годы	4 (3; 7)	6 (4; 9)
Суточная доза инсулина, ЕД/кг	0,51 (0,30; 0,57)	0,52 (0,37; 0,71)
HbA1c, %	7,7 (6,9; 9,1)	7,7 (6,8; 8,2)

Данные представлены как медианы (25; 75 процентиля)

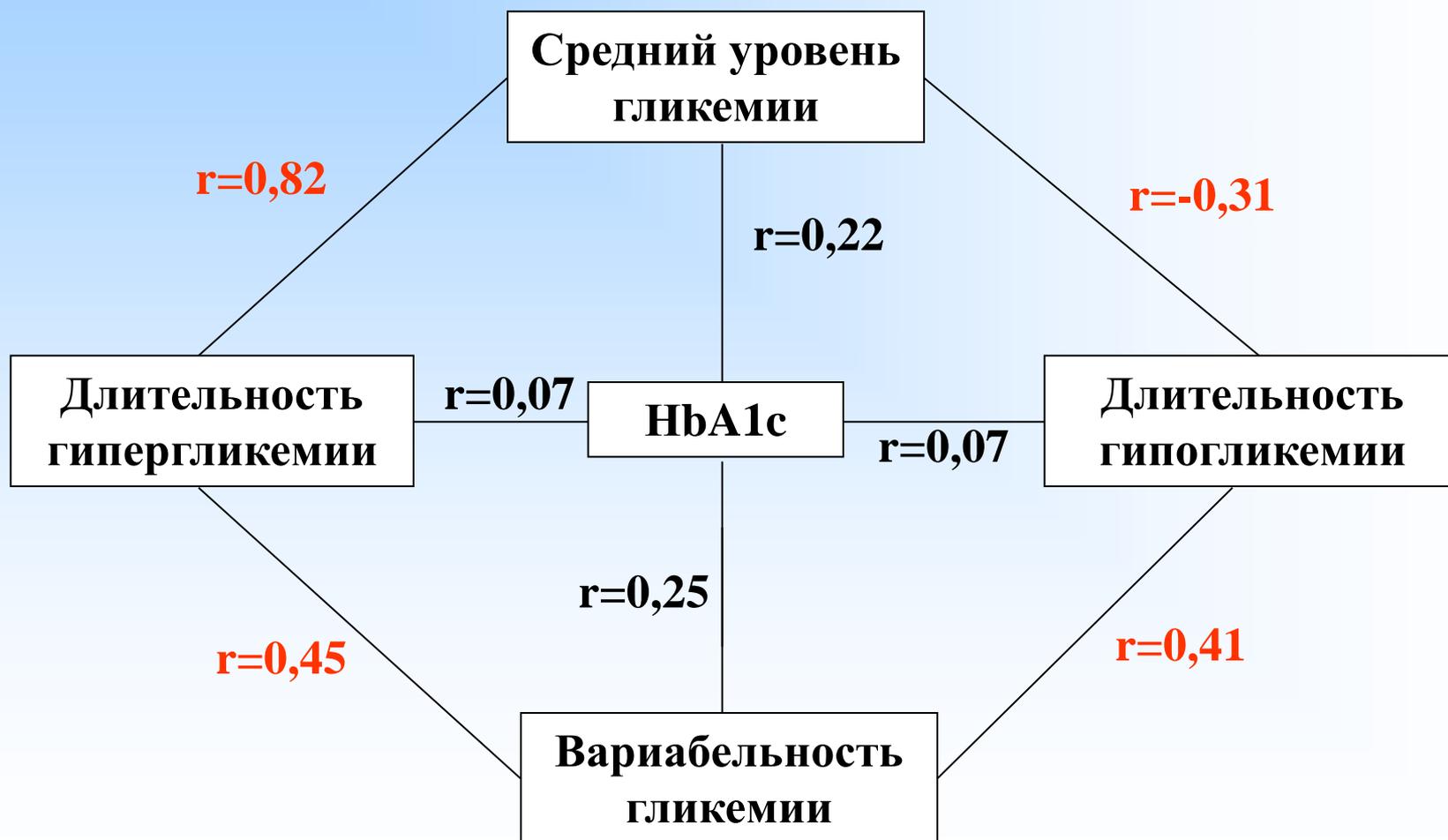
все p>0,05

ПАРАМЕТРЫ CGMS У БОЛЬНЫХ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ ГИПОГЛИКЕМИЙ

Параметр	Гипогликемия зафиксирована (n=21)	Гипогликемия не зафиксирована (n=55)	p
Средний уровень гликемии, ммоль/л	7,0 (6,4; 8,3)	8,3 (7,4; 8,5)	0,01
Вариабельность гликемии, ммоль/л	2,5 (1,9; 3,1)	1,8 (1,4; 2,2)	0,0008

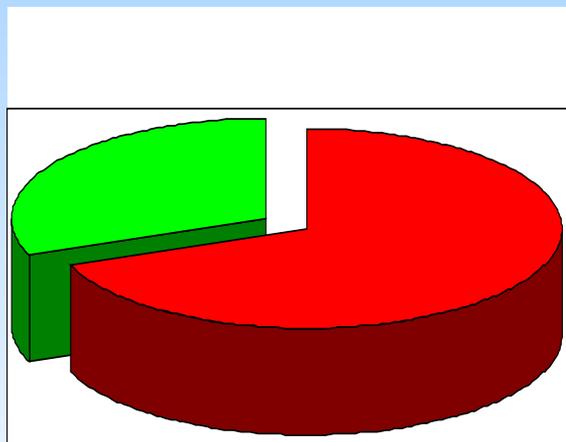
Данные представлены как медианы (25; 75 процентиля)

КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПАРАМЕТРАМИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ



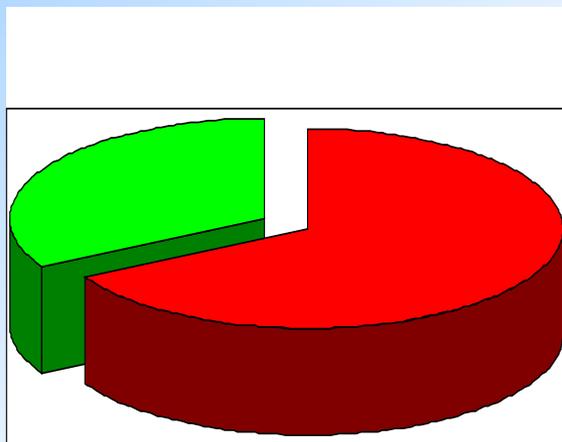
ЧАСТОТА ГИПОГЛИКЕМИЙ НА РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

69%



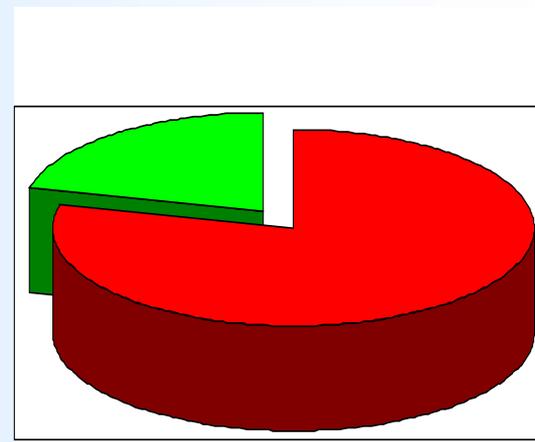
**Базальный
инсулин**

67%



**Фиксированные
смеси**

79%



**Интенсивная
инсулино-
терапия**

ПАРАМЕТРЫ ГЛИКЕМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПРОДЛЕННОГО ИНСУЛИНА

Параметр	Гларгин (n=22)	НПХ-инсулин (n=49)	p
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	7,6 (6,8; 8,8)	7,2 (6,6; 8,3)	0,23
Вариабельность гликемии, ммоль/л	2,1 (1,5; 2,8)	2,3 (1,9; 2,9)	0,27
Длительность гипогликемии, ч	0 (0; 3)	0 (1; 7)	0,07
Минимальный уровень глюкозы ночью, ммоль/л	3,7 (3,1; 4,8)	3,1 (2,2; 4,2)	0,05

Данные представлены как медианы (25; 75 процентиля)

* p<0,05

ПРЕДИКТОРЫ ГИПОГЛИКЕМИИ (ПОШАГОВЫЙ ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ)

Независимые признаки в модели (потенциальные предикторы):

возраст

ИМТ

длительность СД

выраженность ХСН

выраженность ХБП

длительность инсулинотерапии

суточная доза инсулина

режим инсулинотерапии

НbA1



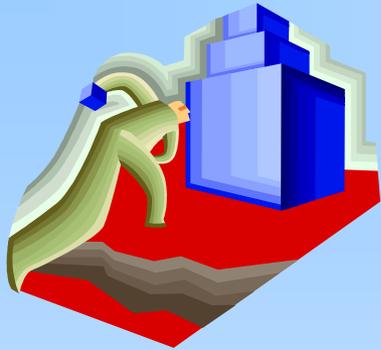
Значимые факторы (предикторы):

возраст (p=0,0008)

длительность инсулинотерапии (p=0,02)



Параметры модели: точность распознавания 77%, $p < 0,005$



ВЫВОДЫ

- 1. Нераспознанная гипогликемия – частое осложнение у пожилых больных СД 2-го типа, получающих инсулин.**
- 2. При использовании систем мониторинга глюкозы (CGMS) уровень гликемии $\leq 3,9$ ммоль/л выявляется в 3,3 раза чаще по сравнению с 6-кратным определением гликемии глюкометром.**



ВЫВОДЫ

- 3. Вариабельность гликемии в большей степени, чем средний уровень гликемии, ассоциирована с наличием и длительностью гипогликемий у пожилых. HbA1c не является предиктором гипогликемии у этой категории пациентов.**
- 4. Риск гипогликемий у пожилых больных СД 2-го типа возрастает с увеличением возраста и длительности инсулинотерапии.**