

3. *Seman, L. J.* Lipoprotein(a), homocysteine, and remnant-like particles: emerging risk factors / L. J. Seman, L. R. McNamara, E. J. Schaefer // *Curr. Opin. Cardiol.* — 1999. — Vol. 14. — P. 186–191.
4. *Havel, R. J.* Remnant lipoproteins as therapeutic targets / R. J. Havel // *Curr Opin Lipidol.* — 2000. — Vol. 11. — P. 615–620.
5. Remnant-likeparticle (RLP) cholesterol is an independent cardiovascular disease risk factor in women: results from the Framingham Heart Study / J. R. McNamara [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2001. — Vol. 154. — P. 229–236.
6. Remnant lipoprotein levels in fasting serum predict coronary events in patients with coronary artery disease / K. Kugiyama [et al.] // *Circulation.* — 1999. — Vol. 95. — P. 2858–2860.
7. *Gastelli, W. P.* Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. / W. P. Gastelli // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — № 70. — P. 3–9.
8. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and invited experts) // *Eur. Heart. J.* — 2003. — № 24. — P. 1601–1610.
9. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», Комитет экспертов ВНОК // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2004. — № 2 (приложение). — 35 с.
10. *Томсон, Г. П.* Руководство по гиперлипидемии / Г. П. Томсон // MSO Merck Sharp & Dohme Chibret., 1991. — 255 с.
11. Familial Hypercholesterolaemia Regression Study: a randomized trial of low density-lipoprotein apheresis / G. R. Thompson [et al.] // *Lancet.* — 1995. — № 345. — P. 811–816.
12. *Thompson, G. R.* Progression and regression of coronary artery disease / G. R. Thompson // *Curr. Opin. Lipidol.* — 1992. — № 3. — P. 263–267.
13. LDL-apheresis and regression of atherosclerosis / V. V. Tertov [et al.] // *Lancet.* — 1985. — № 1 (8437). — P. 1108–1109.
14. *Tasaki, H.* Low-density lipoprotein apheresis in the prevention of recurrent coronary heart disease / H. Tasaki // *Therap. Apher. and Dial.* — 2003. — № 7 (4). — P. 408–412.
15. *Thompson, G. R.* LDL apheresis / *Atherosclerosis.* — 2003. — № 167. — P. 1–13.

Поступила 17.01.2008

УДК 616.379-008.64+616-003.96

ОЦЕНКА КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ

Е. С. Махлина

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

За последние годы в диабетологии начали активно внедряться новые современные технологии. Одним из таких направлений является система длительного мониторинга уровня глюкозы (CGMS). Целью настоящей работы является определение с помощью CGMS колебаний гликемии в течение суток, выявление частоты и продолжительности гипогликемических реакций, регистрация постгипогликемических гипергликемий. Проведенный анализ данных показал, что основной период времени наблюдения в течение суток составил период гипергликемии независимо от возраста пациентов. Данный факт обусловлен хронической передозировкой инсулина вследствие скрытых гипогликемий и синдрома нарушенной контррегуляции гликемии.

Ключевые слова: CGMS, сахарный диабет, гипогликемия, постгипогликемическая гипергликемия.

ESTIMATION OF TYPE 1 DIABETES COMPENSATION BY RESULTS OF GLUCOSE LONG MONITORING

E. Makhlina

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Recently in diabetology there were started actively implementing new modern technologies. One of such directions in continuous glucose monitoring system (CGMS). The purpose of the present work is revealing of hypoglycemia fluctuations during the day by CGMS, detection of frequency and duration of hypoglycemic reactions and registration of post hypoglycemic hyperglycemias. The provided data analysis has shown that the period of hyperglycemia made up the basic period of time not depending on patients age. The given fact is caused by chronic insulin overdose due to latent hypoglycemias and a syndrome of the damaged glycaemia counter-regulation.

Key words: CGMS, diabetes, hypoglycemia, post hypoglycemic hyperglycemia.

Введение

В связи с постоянным увеличением заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД1) во всем мире, изменением возрастного состава в сторону омоложения, высокой распро-

страненностью сосудистых осложнений с большой актуальностью встает вопрос об оптимизации методов лечения [1]. На сегодняшний день единственным способом предотвратить или отсрочить развитие осложнений яв-

ляется строгий самоконтроль с поддержанием показателей крови на уровне, близком к нормогликемии [1, 2]. В настоящее время при лечении сахарного диабета (СД) во многих странах применяется интенсивная инсулинотерапия с целью достижения идеальной компенсации, под которой подразумевается достижение нормогликемии и аглюкозурии и уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) менее 6,5% [2]. При всех преимуществах интенсивной инсулинотерапии одним из наиболее частых ее осложнений является гипогликемия (с клиническими проявлениями и подтвержденная лабораторно) [3, 4]. Данные литературы и наши данные свидетельствуют о том, что гипогликемические эпизоды у большинства больных протекают нетипично, «скрыто». Следствием гипогликемических реакций является феномен постгипогликемической гипергликемии (феномен Сомоджи). Однако чаще всего после такой реакции регистрируется не нормо-, а гипергликемия [5].

В последние годы исследования в области диабета были направлены на поиск достоверных методов контроля уровня гликемии, так как многократное определение гликемии посредством забора капиллярной крови существенно осложняет жизнь пациентов, что ограничивает количество проводимых в течение суток исследований. Разработанная система длительного мониторинга уровня глюкозы интерстициальной жидкости CGMS позволяет определять уровень глюкозы интерстициальной жидкости 288 раз в сутки с длительностью до 72 часов [6], что позволяет улучшить качество мониторинга диабета. Кроме того, система CGMS позволяет: оценить суточный профиль гликемии на фоне проводимой инсулинотерапии; выявить феномен «утренней зари»; подтвердить постгипогликемические гипергликемии [7].

Материалы и методы

Исследование суточной динамики гликемии проводилось с помощью системы CGMS компании Medtronic MINIMED, США.

Стандартный гликемический профиль (4–5 раз в сутки) исследовался параллельно методом измерения уровня гликемии в капиллярной крови с помощью глюкометра «Precision PC χ^{TM} », MediSense, Abbot, США.

Уровень HbA1c определялся с помощью биохимического анализатора «АРХИТЕКТ с8000», Abbot, США (нормальное значение 4–6%). В исследование включен 61 пациент с СД1 в состоянии декомпенсации, находящийся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» (таблица 1). Для анализа все исследуемые были разделены с учетом возраста на 3 группы: дети (n = 11), подростки (n = 12) и взрослые (n = 38). Средний возраст детей составил 9,18±3,48 лет, подростков — 15,58 ± 1,56 лет, взрослых — 33,76 ± 11,12 лет. Длительность СД1 у детей — 3,45 ± 3,20 лет, подростков — 5,83 ± 2,65 лет, взрослых — 11,84 ± 6,18 лет. Уровень HbA1c у детей — 9,07 ± 2,79%, подростков — 10,71 ± 2,29%, взрослых — 9,32 ± 1,80%. Суточная доза инсулина в среднем у детей составила 0,89 ± 0,15 МЕ/кг, у подростков — 0,97 ± 0,27 МЕ/кг, у взрослых — 0,67 ± 0,24 МЕ/кг. Кратность введения инсулина у детей 4,00 ± 0,00 инъекций в сутки, у подростков — 4,16 ± 0,38 инъекций в сутки, у взрослых — 3,84 ± 0,78 инъекций в сутки. Индекс массы тела (ИМТ) детей — 17,59 ± 1,87 кг/м², подростков — 20,91 ± 3,19 кг/м², взрослых — 25,31 ± 4,66 кг/м². Средний вес детей — 35,81 ± 11,53 кг, подростков — 54,08 ± 10,38 кг, взрослых — 69,10±12,54 кг. Статистически значимыми были различия между группами по возрасту, весу, ИМТ, длительности СД1 и суточной дозе инсулина (p < 0,05).

Таблица 1 — Краткая клиничко-лабораторная характеристика обследованных пациентов (M ± SD)

Показатель	Дети 4–13,9 лет, n = 11	Подростки 14–17,9 лет, n = 12	Взрослые старше 18 лет, n = 38
Возраст, лет	9,18±3,48**	15,58±1,56*	33,76±11,12***
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	17,59±1,87**	20,91±3,19*	25,31±4,66***
Вес, кг	35,81±11,53**	54,08±10,38*	69,10±12,54***
Длительность СД 1, лет	3,45±3,20**	5,83±2,65*	11,84±6,18***
HbA1c, %	9,07±2,79	10,71±2,29	9,32±1,80
Суточная доза инсулина, МЕ/кг	0,89±0,15**	0,97±0,27*	0,67±0,24***
Кратность введения инсулина, инъекций/сут	4,00±0,00	4,16±0,38	3,84±0,78

* — достоверность различий показателей в сравнении с таковыми у детей, p < 0,05; ** — достоверность различий показателей в сравнении с таковыми у взрослых, p < 0,05; *** — достоверность различий показателей в сравнении с таковыми у подростков, p < 0,05

Статистический анализ проводился с помощью прикладной компьютерной программы «Statistica» 6,0.

По наличию гипогликемических эпизодов были выделены подгруппы со скрытыми и явными гипогликемиями. В память CGMS, кроме калибровочного уровня гликемии, вводились «события», такие как прием пищи, введение инсулина, ощущение гипогликемии, физическая активность. Дифференцировка скрытых и явных гипогликемий велась по результатам компьютерной обработки проведенного мониторинга, где были зарегистрированы события явных гипогликемических эпизодов и периоды скрытой гипогликемии. Оценка гликемии проводилась за 1 час до еды и через 3 часа после еды, а также во временные периоды с 23:00 до 03:00 часов и с 03:00 до 06:00 утра. Постгипогликемическая гипергликемия расценивалась при резком снижении или перепаде гликемии более 7,5–10 ммоль/л с последующей гипергликемией до 20 ммоль/л. В лечении использовались генно-инженерные инсулины человека короткого и продленного действия и аналог инсулина продленного действия в сочетании с генно-инженерным инсулином короткого действия. При мониторинге гликемии с помощью CGMS были определены четкие критерии гликемических параметров: границы эугликемии — от 3 до 10 ммоль/л, гипогликемия расценивалась при снижении уровня глюкозы менее 3,0 ммоль/л и гипергли-

кемия при значении гликемии более 10 ммоль/л. В рамках этих критериев проводилась оценка тенденций в суточных колебаниях гликемии. Продолжительность мониторинга составляла от 48 до 72 часов.

Результаты и обсуждение

По результатам компьютерной обработки результатов CGMS отмечено, что у всех обследованных пациентов основная часть гипогликемических эпизодов: 76% случаев у взрослых, 55,6% у детей и 62,5% у подростков — пришлась на дневное время, а 24% случаев у взрослых, 44,4% у детей и 37,5% у подростков — на ночное время.

Как указывалось ранее, по регистрации гипогликемий пациенты с наличием гипогликемических эпизодов были разделены на 2 подгруппы с явными и скрытыми гипогликемиями. Далее был проведен анализ зависимости частоты явных и скрытых гипогликемических эпизодов от времени суток. Результаты обработки мониторинга глюкозы межклеточной жидкости по абсолютному количеству зарегистрированных гипогликемических эпизодов в течение 72 часов приведены в таблице 2. При распределении гипогликемических эпизодов по возрастному составу с учетом времени суток достоверные отличия были по явным и скрытым дневным гипогликемиям $\chi^2 = 6,67$, $p < 0,05$ между детьми и подростками и $\chi^2 = 6,22$, $p < 0,05$ между подростками и взрослыми.

Таблица 2 — Абсолютное количество зарегистрированных гипогликемических эпизодов

Показатель	Дети, n = 7	Подростки, n = 8	Взрослые, n = 15
Явные дневные гипогликемии	0	4	6
Скрытые дневные гипогликемии	5	1	20
Явные ночные гипогликемии	0	0	4
Скрытые ночные гипогликемии	4	3	4

При оценке частоты регистрации явных и скрытых гипогликемических эпизодов отмечены различия между группами детей и подростков $\chi^2 = 5,88$, $p < 0,05$.

При сравнении скрытых и явных гипогликемических эпизодов в течение суток с учетом возраста отличия были отмечены только между группами подростков и взрослых по скрытым ночным и дневным гипогликемиям $\chi^2 = 6,22$, $p < 0,05$ и между пациентами до 17,9 лет и старшей возрастной группой $\chi^2 = 5,58$, $p < 0,05$.

После анализа длительности всех гипогликемических эпизодов у пациентов старше 18 лет

установлено, что наименее продолжительными (до 1 часа) были дневные гипогликемии, а наиболее продолжительными (более 3 часов) — ночные гипогликемии. В детском и подростковом возрасте продолжительность как скрытых, так и явных гипогликемических эпизодов максимально составляла 2 часа. Различия по продолжительности гипогликемических эпизодов с учетом возраста не были статистически значимы ($p > 0,05$). Закономерность распределения пациентов согласно продолжительности гипогликемических эпизодов в течение суток отражена на рисунках 1 и 2.

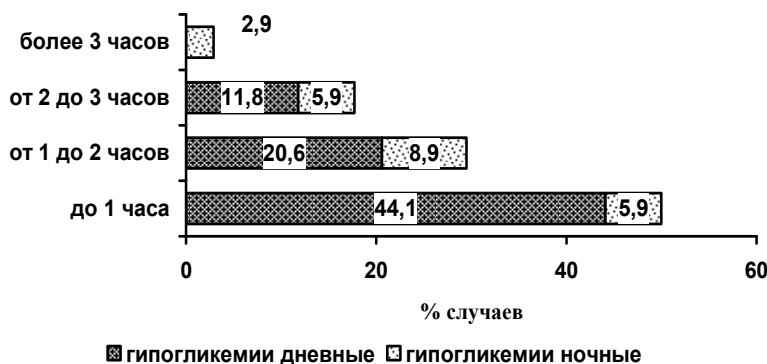


Рисунок 1 — Распределение случаев гипогликемических эпизодов у взрослых пациентов с учетом продолжительности (% по отношению к общему количеству гипогликемических эпизодов)

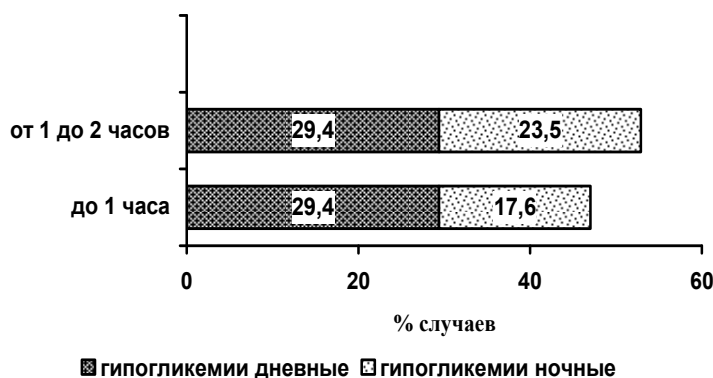


Рисунок 2 — Распределение случаев гипогликемических эпизодов у пациентов до 18 лет с учетом продолжительности (% по отношению к общему количеству гипогликемических эпизодов)

При анализе продолжительности явных и скрытых гипогликемических состояний в возрастной группе старше 18 лет отмечено, что наиболее длительными были явные ночные гипогликемии: более 3 часов ($p < 0,05$), а менее продолжительными — скрытые ночные гипогликемии: менее 1 часа. В возрастной группе до 18 лет были зарегистрированы только явные дневные гипогликемии, среди которых 1 случай длился до 1 часа и два случая — от 1 до 2 часов. Скрытые гипогликемические эпизоды были как дневными, так и ночными. Продолжительностью до 1 часа зарегистрировано 4 дневных эпизода и 3 ночных, от 1 до 2 часов — 2 дневных и 4 ночных эпизодов. Различия между явными и скрытыми гипогликемическими эпизодами с учетом возрастных критериев не были статистически значимы ($p > 0,05$).

При учете критериев гликемических параметров эугликемии, гипергликемии и гипогликемии у пациентов старше и младше 18 лет установлено, что наиболее продолжительным был период гипергликемии в обеих группах. Так, в группе с гипогликемическими эпизодами 49,3 и 52,5% времени ($p < 0,05$) составил период гипергликемии, а 59,3 и 72% ($p < 0,05$) — в группе без гипогликемических эпизодов.

Принимая во внимание тот факт, что наиболее продолжительным был период гипергликемии 60,6% времени у детей, 74,7% — у подростков и 53,0% — времени у взрослых, был проведен анализ показателей гликемии до еды, после еды и в ночное время (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели гликемии в течение суток ($M \pm SD$)

Показатели гликемии, (ммоль/л)	Дети, n = 11	Подростки, n = 12	Взрослые, n = 38
За 1 час до завтрака	12,74±5,46	14,25±4,89	13,51±3,99
Через 3 часа после завтрака	15,11±4,66	16,65±2,87*	13,64±3,44
За 1 час до обеда	11,20±4,70	11,54±3,15	11,52±3,76
Через 3 часа после обеда	11,88±4,12	14,23±3,51*	10,97±2,79
За 1 час до ужина	9,83±3,18	12,86±3,20*	9,70±3,25
Через 3 часа после ужина	10,68±4,12	13,49±3,39*	9,71±2,89
С 23:00 до 03:00 часов	11,84±4,38	11,84±4,81	10,13±3,65
С 03:00 до 06:00 часов	11,18±4,33	12,35±3,37	10,23±3,44

* достоверность различий показателей в сравнении с таковыми у взрослых, $p < 0,05$

Самым высоким показателем гликемии в течение суток была гликемия через 3 часа после завтрака не зависимо от возраста, что является статистически значимым ($p < 0,05$). При сравнении показателей гликемии статистически значимыми были уровни гликемии через 3 часа после завтрака, обеда, ужина и за час до ужина между подростками и взрослыми ($p < 0,05$).

Учитывая то, что причинами стойкой гипергликемии являются не только скрытые гипогликемии, но и постгипогликемическая гипергликемия (феномен Сомоджи), был проведен анализ данных случаев. Так, 50% случаев у взрослых и по 25% у детей и подростков пришлось на дневное время. В ночное время 36% случаев постгипогликемической гипергликемии отмечалось у детей, 44% случаев — в подростковом возрасте и 20% случаев — у взрослых.

Как показал проведенный анализ данных, основной период времени составил период гипергликемии независимо от возраста пациентов, что может быть обусловлено хронической передозировкой инсулина, однако при обычном определении глюкозы крови даже до 8 раз в сутки нередко не выявляются скрытые гипогликемические состояния и постгипогликемические гипергликемии. Данный факт приводит к нежелательным последствиям и более быстрому развитию осложнений.

Проведенное исследование с помощью CGMS представляет более полную картину состояния углеводного обмена, по сравнению с определением гликированного гемоглобина и данными самоконтроля при помощи глюкометра; позволяет подробно фиксировать колебания гликемии в течение суток.

Выводы

1. Система длительного мониторинга уровня глюкозы позволяет зарегистрировать короткие

гипогликемические эпизоды продолжительностью менее одного часа, что невозможно при проведении стандартного гликемического профиля в различных возрастных группах.

2. Максимальное количество эпизодов гипогликемий регистрируется в дневное время, при этом основная часть их у детей и взрослых носит скрытый характер. Явные дневные гипогликемии преобладают у подростков, а у детей, включенных в исследование, не зарегистрированы.

3. Длительные гипогликемии (более 3 часов) чаще регистрируются в ночное время у пациентов старше 18 лет, в то время как у детей и подростков продолжительность дневных и ночных гипогликемических эпизодов менее 2 часов.

4. Основной период времени в течение суток независимо от возраста пациентов приходился на период гипергликемии, максимальный уровень гликемии регистрировался через 3 часа после завтрака.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. DCCT 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. — Vol. 329. — P. 977–986.
2. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and complications trial cohort // *Diabet. Care.* — 1999. — Vol. 22. — P. 99–111.
3. Williams, R. The Year of the Disadvantaged and Vulnerable / R. Williams, P. Riley // *Diabet. Care.* — 2006. — Vol. 51, № 1. — P. 30–33.
4. Сахарный диабет у детей и подростков / И. И. Дедов [и др.]. — М.: Медицина, 2002. — 49 с.
5. Bode, B. W. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes / B. W. Bode, K. Y. Steed // *Diabet. Care.* — 1996. — Vol. 19. — P. 324–327.
6. Gard, S. K. Improved glucose excursion using an implantable real-time continuous glucose sensor in adults with type 1 diabetes / S. K. Gard // *Diabetes Care.* — 2004. — Vol. 27. — P. 734–738.
7. Pickup, J. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes / J. Pickup, H. Keen // *BMJ.* — 2001. — Vol. 322. — P. 1262–1263.

Поступила 18.02.2008

УДК 616.72-002

МНОГОКОМПОНЕНТНАЯ ОЦЕНКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Л. А. Гавриленко, Е. А. Уланова

Гомельский государственный медицинский университет

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся эрозивным артритом (синовитом) и системным воспалительным поражением внутренних органов. Одним из основных проявлений РА является болевой синдром. Нами проведена многокомпонентная оценка болевого синдрома у 25 пациентов с РА по болевому опроснику Мак-Гилла. В результате выявлено преобладание сенсорного компонента боли, а также несоответствие между эмоциональным восприятием и степенью выраженности субъективной характеристики боли.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, болевой опросник Мак-Гилла, числовой индекс боли, ранговый индекс боли, сенсорная шкала, аффективная шкала, эвалюативная шкала.