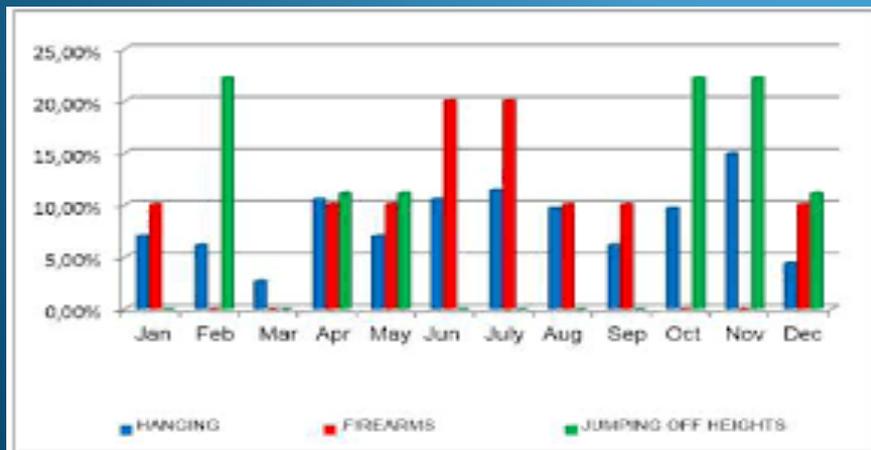




Гликилированный гемоглобин ключевой параметр при мониторинге больных сахарным диабетом



Доцент кафедры внутренних
болезней интернатуры АО «МУА»
Молдабаева А.К.

Актуальность

- Сахарный диабет (СД) является хроническим прогрессирующим неинфекционным заболеванием с повышением уровня глюкозы в крови (ВОЗ);
- **422** миллиона человек страдают сахарным диабетом, что составляет 8,5% населения в мире (по данным ВОЗ 2016 г.);
- Примерно **1** из **11** человек взрослого населения болеет СД в мире по данным Международной диабетической федерации;
- Заболеваемость СД на земном шаре **удваивается** каждые 10 - 15 лет, приобретая характер неинфекционной эпидемии.
- Число женщин с сахарным диабетом насчитывается около **205** миллионов (8% среди всех женщин на планете), а число мужчин составляет чуть меньше, чем женщин;
- **3/4** людей с СД находятся в работоспособном возрасте;

Актуальность (2)

- В 2016 году в Республике Казахстан (РК) официально зарегистрировано больных с сахарным диабетом **379 942** человек, что составляет **2,1%** населения Республики.
- Распространенность СД у женщин в РК составил **11,7%**, а среди мужчин **11,3%** (по данным ВОЗ за 2016 год).
- К наиболее распространенным по сахарному диабету областям относятся северные регионы страны и Центральный Казахстан, а к наименее распространенным относятся западные регионы.
- В Республике достаточно регулярно проводятся скрининговые программы по выявлению сахарного диабета и преддиабетных состояний на уровне ПМСП.

Диагностика сахарного диабета на современном этапе

- С учетом распространенности СД, развития осложнений, недиагностированные случаи и неутешительные прогнозы ВОЗ о распространении СД в мире, важна своевременная и точная диагностика нарушений углеводного обмена и основным методом является определение уровня гликемии (глюкоза натощак);
- В рекомендациях ВОЗ (2006 г) указано, что в 30% случаев не представляется возможным диагностировать СД, используя определение гликемии натощак, из-за слабой корреляции уровня глюкозы в течении суток;
- Интегрированное представление об уровне гликемии на протяжении длительного времени, дает показатель гликированного гемоглобина (**HbA_{1c}**).
- Американская диабетическая ассоциация (АДА) в 2010 году, Международный комитет экспертов (МЭК) в 2009 году, Всемирной организацией здравоохранения в 2011 году, в качестве критерия биохимической диагностики для сахарного диабета 2 типа (СД 2) приняли **HbA_{1c}**.

Диагностика сахарного диабета на современном этапе

- В 2002 году Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) разработала новый эталонный метод, специфично измеряющий концентрацию только одного вида молекул гликированного гемоглобина: **HbA_{1c}** (определяется как молекула гемоглобина со стабильным аддуктом глюкозы на N –концевом валине гемоглобиновой β-цепи) .
- HbA_{1c} отражает средний уровень глюкозы в крови за последние 2-3 месяца. HbA_{1c} широко используется для оценки долгосрочного гликемического контроля у пациентов .
- **С точки зрения** клинической ценности определение HbA_{1c} обладает рядом преимуществ по сравнению с определением гликемии: — результат HbA_{1c} не зависит от приема пищи (возможно определение не натощак), физических нагрузок, психоэмоционального состояния пациента; — взятие крови может проводиться в любое время: HbA_{1c} стабилен в широком диапазоне температур и временном интервале; — возможность хранения образца крови для определения HbA_{1c} при 2–8 °С до 7 суток; — обладает существенно более низкой биологической вариабельностью. Существует прямая зависимость между значениями HbA_{1c} и уровнем гликемии (пре- и постпрандиальным).

Индивидуальные целевые значения HbA1c при СД 2-го типа (ADA, 2010)

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой
HbA1c %	6,0-6,5	6,5-7,0	7,0-7,5

Интерпретация результатов HbA1c (ADA, 2010)

Уровень HbA1c, %	Интерпретация результата
< 5,7	Отсутствие СД
5,7-6,4	Повышенный риск диабета (предиабет)
6,5 и выше	СД

Соответствие целевых значений HbA1c пре- и постпрандиальному уровню глюкозы плазмы

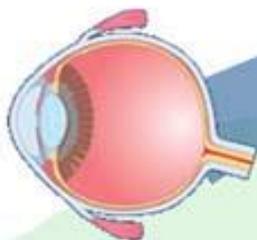
HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0

Факторы, влияющие на уровень HbA1c

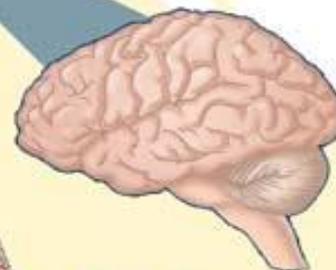
Повышающие HbA1c	Понижающие HbA1c
Дефицит витамина B12 и железа	Ретикулоцитоз
Угнетение эритропоэза	Хронические заболевания печени
Алкоголизм	Снижение сроков жизни эритроцитов (гемоглобинопатии, спленомегалия, ревматоидный артрит)
Хроническая почечная недостаточность	Гипертриглицеридемия
Увеличение сроков жизни эритроцитов (спленэктомия)	Лекарственные препараты (препараты эритропоэтина, железа; витамины B12, C, E; аспирин; противовирусные)
Гипербилирубинемия	
Лекарственные препараты (гидрохлортиазид, индапамид, пропранолол, морфин)	

Осложнения сахарного диабета

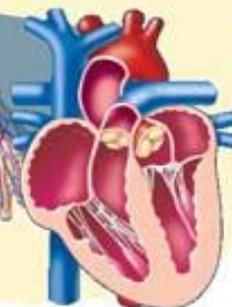
Главная причина слепоты у взрослых



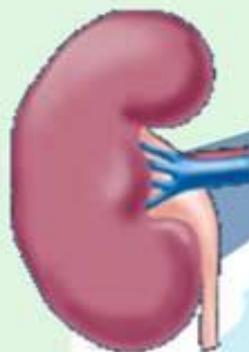
Риск развития инсульта увеличивается в 2-4 раза



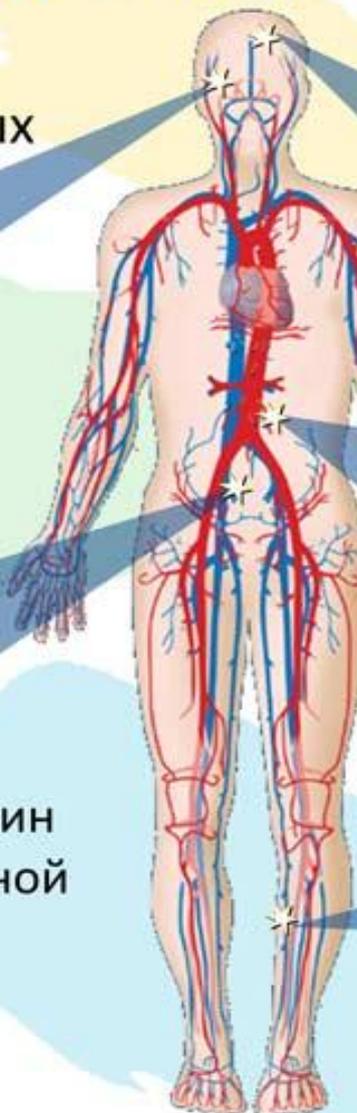
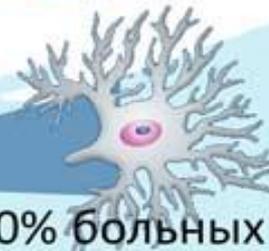
Риск смерти от заболеваний сердца в 2-4 раза выше, чем у лиц без диабета



Одна из главных причин терминальной почечной недостаточности



У 60-70% больных сахарным диабетом развивается диабетическая полинейропатия



Цель исследования

- Провести мониторинг уровня HbA1c и глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, с учетом демографической и медицинской информации

Материалы и методы

- Работа выполнена на базе Городская поликлиника №4, ГКП на ПХВ г. Астана.
- Проанализировано 100 медицинских карт пациентов с СД, которые находятся на диспансерном учете у эндокринолога за 2017-2018 гг.
- Ретроспективно рассмотрены клинико-лабораторные показатели (глюкоза натощак и **HbA1c**), пациенты разделены были на две группы СД1 и СД2 типа
- Демографическая информация включала возраст и пол
- Медицинская информация включала определение терапевтических возможностей препаратов понижающих уровень глюкозы, пациенты были разделены от вида терапии : (только пероральные сахароснижающие препараты, комбинированное лечение - пероральные сахароснижающих препаратов и инсулина и инсулинотерапия).

Характеристика пациентов СД

Критерии		Сахарный диабет 1 типа	Сахарный диабет 2 типа	Всего	
Муж/жен		20 13/7	80 38/42	100 51/49	
В О З Р А С Т	Молодой (18-44 лет)	20 (100%)	8 (10%)	28	
	Средний (44-60 лет)	-	26 (32%)	26	
	Пожилой (60-75 лет)	-	46 (58%)	46	
Це ле- вы е уро вни	1	<6,5	2	16	18
	2	<7,0	1	2	3
	3	<7,5	1	9	10
	4	<8,0	2	4	6
		>8.0	14	49	63

Норма HbA_{1c} – 4 - 6,5 % от общего гемоглобина

Измерение HbA_{1c} не менее 1 раза в квартал.

Интерпретация результатов:

4-6 % хорошая компенсация СД в последние

-1-1,5 месяцев;

6-8,9% — субкомпенсация,

> 9,0% — декомпенсация.

Распределение пациентов СД согласно целевым уровням (клинический протокол МЗ РК, 2017)

Уровень HbA1c(%)	СД ₁ (n=20)		СД ₂ (n=80)		Всего (n=100)	
	абс./ чел	%	абс./ чел	%	абс./ чел	%
< 6,5 1 уровень	2	10	16	20	18	18
< 7,0 2 уровень	1	5	9	11	10	10
< 7,5 3 уровень	1	5	2	2,5	3	3
< 8,0 4 уровень	2	10	4	5	6	6
>8,0	14	70	49	61	63	63

Результаты

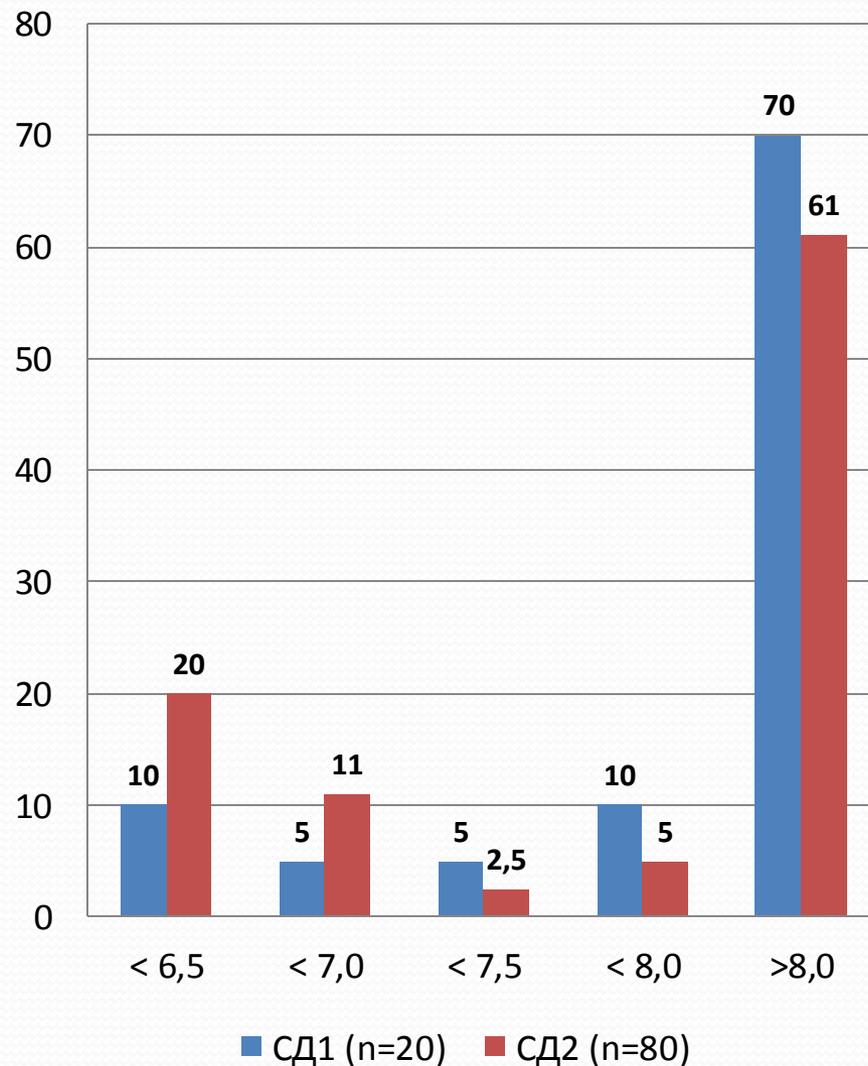
Распределение пациентов СД1 согласно целевых уровней составило от 5-10% (Σ 30 %). Согласно современным рекомендациям (АДА, 2013), значение $HbA1c < 7,0$ % является целевым для большинства пациентов с СД1 при условии отсутствия гипогликемических реакций, 50 % пациентов СД1 соответствуют данной рекомендации.

У пациентов СД2, соответственно составило от 2,5 -20% (Σ 39%), при этом количество пациентов с целевым уровнем значения $HbA1c < 7,0$ % составило 80% .

Более жесткие целевые значения $HbA1c < 6,5$ % устанавливается у пациентов с высокой ожидаемой продолжительностью жизни и без осложнений, у исследуемых пациентов СД1 составило 10 %, а СД2 составило 20%, что соответствует 30-50% согласно целевых уровней(1-4).

Уровень $HbA1c > 8,0$, указывает, что у пациентов тяжелые гипогликемии в анамнезе, тяжелые диабетические осложнения или сопутствующие заболевания. У пациентов СД1 уровень $HbA1c > 8,0$ составило 70 %, а у пациентов СД2 -61%, что указывает на значительный сдвиг степени тяжести заболевания, на стойкую и длительную гликемию в обеих группах.

Распределение пациентов СД согласно целевым уровням (протокол РК, 2017)



Результаты

HbA1c увеличивается со средними значениями глюкозы в плазме. У исследуемых пациентов СД1 (возраст от 10 до 29 лет) средние значения HbA1c составило $>9,0\%$, что напрямую коррелирует с концентрацией глюкозы $9,9$ ммоль/л. Сравнительный анализ HbA1c у мужчин и женщин составил $8,9\%$ - $9,4\%$, а концентрация глюкозы $10,4$ ммоль/л у мужчин, а у женщин $9,1$ ммоль/л. Полученные данные пациентов СД1 позволяет оценить состояние метаболической компенсации, степень тяжести, течение и прогноз сахарного диабета, так как гликемические маркеры показывают высокие значения.

Средние значения показателей HbA1c и глюкозы у пациентов СД 1 типа в зависимости от пола

Пол	HbA1c (%)	Глюкоза (ммоль/л)
Муж (n=13)	$8,9 \pm 0,9$	$10,4 \pm 1,6$
Жен (n=7)	$9,4 \pm 1,3$	$9,1 \pm 0,6$
Всего (n=20)	$9,2 \pm 1,1$	$9,9 \pm 1,02$

Результаты

Мониторинг показателей **НbA1c** и **глюкозы** у пациентов с СД2 позволит оценить гликемические колебания в зависимости от пола и возраста. У молодых мужчин показатели **НbA1c** > 8,3% , а концентрация глюкозы составила 10,4 ммоль/л , что усиливает риск микро и макрососудистых осложнений. У женщин показатели **НbA1c** > 5,5% , глюкоза 6,9 ммоль/л, но достоверность низкая, вследствие малого количества пациентов. Гликемические маркеры у мужчин и женщин среднего возраста, показатели **НbA1c** составило 9,9-10,7% глюкоза 9,9-11,3 ммоль/л, выраженные и стойкие показатели маркеров у пациентов средних лет указывает на диабетические осложнения в еще трудоспособном возрасте. Показатели исследуемых маркеров у мужчин и женщин пожилого возраста ,относительно близкие и составляют **НbA1c** от 8,6% -9,1 % , а концентрация глюкозы 9,3-9,6 ммоль /л. Высокие гликемические маркеры у пациентов СД2, позволяют оценить тяжесть и эффективность терапии

Средние значения показателей **НbA1c** и глюкозы у пациентов с СД2 типа в зависимости от возраста и пола

Возраст	Пол	НbA1c (%)	Глюкоза (ммоль/л)
Молодой (18-44 лет) n=8	Муж (n=5)	8,35±1,3	10,4±0,98
	Жен (n=3)	5,51±1,2	6,9±0,8
Средний (44-60 лет) n=26	Муж (n=18)	9,9±0,92	9,9±0,98
	Жен (n=8)	10,7±1,2	11,3±1,2
Пожилой (60-75) n= 46	Муж (n=15)	9,1±0,9	9,6±1,0
	Жен (n=31)	8,6±0,82	9,3±0,9

Результаты

Интенсивная терапия при строгом и постоянном контроле гликемии (средний уровень HbA1c около 7% в течение года) является основной для снижения риска развития осложнений. Значения HbA1c у женщин и мужчин СД принимающих пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) составило 8,3% -9,3%, по данных литературы известно, что даже 1% повышения HbA1c может увеличить риск осложнения заболевания. Показатели HbA1c у мужчин и женщин принимавших инсулин и у мужчин принимавших комбинированное лечение составило 9,7 %- 9,8%, что выше на 0,5%, чем у пациентов принимавших ПССП. У женщин принимавших комбинированное лечение и отдельно инсулин на 1,5%-3,0% оказалось выше, чем у женщин принимавших ПССП. Полученные результаты HbA1c указывают, что у мужчин, а особенно у женщин получавших комбинированную терапию и инсулинотерапию, высокий риск развития поздних осложнений у пациентов СД.

Средние значения HbA1c (%) у пациентов СД в зависимости от вида получаемой сахароснижающей терапии

Пол	ПССП	ПССП и инсулин	Инсулин
Муж (n= 52)	9,3±0,9	9,8±1,1	9,7±1,15
Жен (n=48)	8,3±0,95	11,3±1,5	9,8±1,2

Выводы

- У пациентов СД₁ уровень **НbA1c** **>8,0** составило **70 %** , а у пациентов СД₂ -**61%**, что указывает на значительный сдвиг степени тяжести заболевания , на стойкую и длительную гликемию в обеих группах.
- Концентрация **НbA1c** увеличивается со средними значениями глюкозы в плазме , независимо от пола , у пациентов СД₁ значения **НbA1c** составило **9,0%** , что напрямую коррелирует с концентрацией глюкозы **9,9 ммоль/л** и позволяет оценить состояние метаболической компенсации, степень тяжести, течение и прогноз сахарного диабета.
- Выраженные и стойкие показатели гликемических маркеров у пациентов СД₂ среднего возраста, указывает на диабетические осложнения в еще трудоспособном возрасте. Высокие гликемические маркеры у пациентов СД₂ в пожилом возрасте , позволяют оценить тяжесть и эффективность терапии .
- У мужчин СД , и особенно у женщин получавших комбинированную терапию и инсулинотерапию, значения **НbA1c** на **1,5-3,0 %** выше, чем у пациентов принимавших ПССП, что требует коррекции препаратов для снижения риска развития поздних осложнений.
- Повышение эффективности ранней диагностики СД и обеспечение качественного лечения, зависит от направленного на достижение целевого уровня гликемии пациента (**НbA1c < 7,0**).
- Необходимо организовать плановые обследования на **НbA1c** всех больных СД на территории Казахстана.



Спасибо за внимание