



СЪВРЕМЕННАТА CGM ТЕХНОЛОГИЯ ПОЗВОЛЯВА ОТЧИТАНЕ В РЕАЛНО ВРЕМЕ НА СТОЙНОСТИТЕ НА ГЛЮКОЗАТА, но също така и регистриране на тенденциите на глюкозните флукутации през целия ден, установяването на хипо- и хипергликемични епизоди, прогнозиране на тенденциите и включване на сигнали и аларми при определени ситуации. CGM помага на хората със захарен диабет и клиницистите да персонализират терапевтичните таргети и начините за осъществяването му. Времето в заложенния диапазон (time-in-range) се превръща в стандарт за оценка на контрола. Използването на CGM се свързва с увеличено време, прекарано в препоръчаните стойности, и намалена честота на тежки хипогликемични събития.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПРОДЪЛЖИТЕЛНОТО ГЛЮКОЗНО МОНИТОРИРАНЕ (CGM) В ГРИЖАТА ЗА ПАЦИЕНТИТЕ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ



доц. д-р Цветелина
Тотомирова, гм,
д-р Мила
Арнаудова, гм

Клиника
ендокринология
и болести на
обмяната,
ВМА, гр. София

Гликираният хемоглобин (HbA1c) се използва като ориентир за средните нива на кръвната глюкоза за период от три месеца и дълго време беше основен индекс за контрола на захарния диабет. Определенето на гликирания хемоглобин е сравнително лесно и евтино и е доказана неговата предиктивност по отношение на микросъдовите усложнения. HbA1c не дава информация за краткосрочните гликемични вариации (GV) или хипогликемични събития.

Съвременните препоръки налагат поне четирикратно измерване на кръвните захари при пациентите със захарен диабет, прилагащи интензивни инсулинови схеми. Необходимо е гликемиите да бъдат определени преди всяка инсулинова апликация, преди хранене, преди повишена физическа активност, преди шофиране или други критични задачи, преди сън, както и при съмнение за резки промени на захарта, усещане за хипогликемии и след корекции на терапията при глюкозни нива извън поставените цели, докато се нормализират показанията. Всички тези измервания водят до обременяване

и неудобство от страна на пациентите, поради което те рядко спазват тези назначения, което в крайна сметка рефлектира в непостигане на оптимални нива контрол.

Преди години основният начин за проследяване на контрола е било самостоятелното измерване на гликемиите. Днес все повече се натрупва опит с използването на

устройства за продължително замерване на кръвните захари (CGM). Съвременната CGM технология позволява отчитане в реално време на стойностите на глюкозата, но също така и тенденциите на глюкозните флукутации през целия ден, установяването на хипо- и хипергликемични епизоди, прогнозиране на тенденциите и включване на сигнали и аларми при определени ситуации.

Ключови думи:
продължително
глюкозно
мониторирание,
глюкозен контрол,
MARD

Непрекъснатото проследяване на глюкозата (CGM) е инструмент, който е в помощ на клиницистите и хора със захарен диабет да преодолеят ограниченията на HbA1c. Времето, прекарано в целевия гликемичен диапазон (time-in-range), и времето, прекарано в хипогликемия (time-below-range), са основните CGM показатели, които предоставят по-персонализиран подход за оценка на контрола на заболяването. Glucose Management Indicator (GMI, индикаторът за управление на глюкозата), който изчислява приблизителното ниво на HbA1c въз основа на средното ниво на глюкоза, определено от CGM, улеснява индивидуалното вземане на решения, когато лабораторно измерени стойности на HbA1c и оценените HbA1c са несъответстващи. Глюкозната варибилност, от друга страна, е мярка за промените в нивата на кръвната захар в рамките на часове или дни и може да допринесе за развитието на диабетни усложнения, поради което адекватната ѝ оценка е от съществено значение^[3,5].

Имплантираният в подкожието глюкозен сензор позволява измерване на интерстициална глюкоза на всеки 1-5 минути (интервалът зависи от модела на устройствата). Замерените стойности се отчитат на екрана на приемник или четящо устройство (понастоящем най-често чрез приложения на смарт-телефон). Налице е известна разлика (в рамките на по-малко от 10 минути) между стойностите на интерстициалната глюкоза и кръвната захар, които трябва да бъдат отчетени при вземането на терапевтични решения^[1]. При някои CGM системи се налага периодично тестване на капилярна захар с цел калибриране (при по-новите модели това не се на-

га). Сензорът остава в подкожието за различен период от време между 10 и 14 дни за трансдермалните сензори и между 3 и 6 месеца за имплантируемите сензори^[2].

При продължителното мониториране не се измерват концентрациите на кръвната захар, а нивата на интерстициалната глюкоза. Показанието на интерстициалната глюкоза имат забавяне (time-lag) от приблизително 10-15 минути в сравнение с показанията на кръвната захар. Този интервал е силно зависим от глюкозните вариации. Резултатите от CGM не винаги съвпадат с показанията на кръвната захар, определени от глюкомер.

Различни рандомизирани контролирани проучвания, сравняващи употребата на CGM със самостоятелното замерване на кръвните захари при лица с тип 1 и тип 2 захарен диабет, демонстрират подобрене на гликемичния контрол при използващите CGM. Установено е, че това се наблюдава независимо от прилаганата терапевтична схема – инсулинова помпа, четирикратни или петкратни инсулинови инжекции, но също и комбинации от перорални средства и базален инсулин и дори само при перорални терапии^[7], а също и сред различни популационни групи – деца и възрастни, бременни, при неразпознаване на хипогликемиите и др.^[6]. Оптимизирането на гликемичния контрол се дължи в най-голяма степен на намаленото време, прекарано в хипогликемия и намалена гликемична варибилност^[4]. Ново поколение инсулинови помпи с автоматизирани настройки и спиране на инсулиновата инфузия в отговор на замерваната в момента захар или прогнозирана хипогликемия, както и разработването на затворени сис-

теми за доставяне на инсулин, се очаква да навлязат широко в практиката и драстично да повишат клиничната полезност и въздействие на глюкозните монитори^[10].

Хипогликемичните епизоди, особено нощем, са важен проблем и са съществена причина за притеснения и дискомфорт сред пациентите. Включването на аларма при такъв епизод при използване и информацията за тенденциите позволяват потребителите на CGM да установяват проблемите по време на сън и съответно да предприемат мерки за овладяването им и предотвратяването им^[9]. Употребата на CGM увеличава удовлетвореността от лечението, отчита се подобро качество на съня както при пациентите, така и при техните родители, когато се касае за пациент в детска възраст, намалява общо родителското безпокойство и повишава родителско доверие относно безопасността на детето им^[13,14].

Хипогликемиите и глюкозните вариации са едни от основните предизвикателства за оптимизирането на гликемичния контрол. Индивидуализирането на гликемичните цели чрез HbA1c не винаги води до подобрене в клиничните резултати. Според дефиниция на глюкозните вариации – това е степента, в която нивото на кръвната захар на пациента варира между високи и ниски нива. Процентният коефициент на вариация (%CV) се определя като: $\%CV = \frac{\text{стандартно отклонение на глюкозата}}{\text{средна глюкоза}} * 100$. Характеризира се с амплитудата, честотата и продължителността на колебанията в кръвната захар, като по-голямата стойност на глюкозните вариации е свързана с по-висока честота на хипогликемиите. За да дефинират пра-

за за глюкозни вариации, *Monnier u сътр.* показват, че процентният коефициент на вариация за глюкозата от 36% е подходящ праг за разграничаване между стабилни и нестабилни гликемии при захарен диабет^[12]. Над тази граница от 36% честотата на хипогликемията е значително повишена, особено при пациенти, лекувани с инсулин. CGM позволява определянето на тези параметри, с което дава възможност за цялостна оценка на контрола и прецизиране на терапията.

Друго важно значение при употребата на CGM е при физическа активност^[8]. Физическите упражнения водят до значими вариации в зависимост от вида и продължителността на дейността, а ефектът на повишената физическа активност може да продължи до няколко часа след упражненията. При активна тренировка намалява точността на замерванията и се удължава времето на закъснение^[11].

Оценката на точността на CGM се основава на средна абсолютна относителна разлика (Mean Absolute Relative Difference – MARD), която сравнява всички съвпадащи във времето сензорни данни с референтни измервания (напр. Yellow Springs Instrument – YSI). Отчетено като процент, MARD е средната стойност на абсолютната грешка между CGM стойности и съответстващи референтни стойности. Ниска стойност на MARD показва, че показанията на CGM са близки до реалните стойности на глюкозата, докато по-голямото число MARD показва по-големи несъответствия между CGM и референтните стойности на глюкозата. През последните години се наблюдава значително подобрене в точността на сензорите, оценено чрез

MARD. При първите модели сензор MARD се е движил в рамките на 17-25% (MiniMed 508, Paradigm, Guardian, Seven), докато понастоящем този процент е значително по-нисък: Dexcom G6 – 9.0%, Free Style Libre 2 – 9.2%, Eversense – 8.8%, и др.^[15].

Въпреки неоспоримите доказателства за ползите от употребата на CGM, налице са и някои ограничения за употребата им, които е важно да се отчетат. Най-общо те включват – физически ограничения и неудобство при носене, емоционално неудобство, неоптимална точност в определени условия, сравнително висока цена и др.

Повечето препоръки включват препоръжение към пациентите да отстранят сензора преди извършване на ядрено-магнитен резонанс, компютърна томография или въздействие с високочестотна електрическа топлина (диатермия). Макар че доказателствата са ограничени, данните от глюкозния сензор не изглеждат повлияни от *in vitro* излагане на рентгеново и радиографско изследване, компютърна томография или ядрено-магнитен резонанс.

Някои фактори повлияват точността на замерванията – наличието на определени вещества, за които е известно, че интерферират със сензорна чувствителност, обстоятелства като упражнения, значима глюкозна вариабилност и натиск върху сензора (напр. по време на сън)^[17]. Приемът на аскорбинова киселина (витамин С) може фалшиво да повиши показанията за измерване на глюкозата при използване на FreeStyle Libre 2. Нивото на неточност зависи от количеството на активно вещество в организма. Показанията на глюкозата може да бъдат фалшиво повишени при по-високи дози аскор-

бинова киселина (500 mg/ген).

Поради тази причина сензорът може потенциално да пропусне хипогликемия, особено тежка хипогликемия. Точността на системата Dexcom G6 е повлиян от лекарства на базата на хидроксиурея – лекуваните лица с тези лекарства трябва да се посъветват да използват алтернативен метод на проследяване. Въпреки че ацетаминофен е противопоказан при предишни версии на сензорите на Dexcom, системите G6 могат да се използват, когато са взети до максимум доза от 1000 mg на всеки 6 часа.

Лекарства като манитол, интравенозни и иригационни разтвори могат да повишат кръвноразхарните концентрации и причиняват фалшиво повишени показания на резултатите при употреба на сензорите Eversense. При този тип сензор поради различен химичен състав, интерференция с аскорбиновата киселина и ацетаминофен не се наблюдава. Употребата на Eversense система е противопоказана при лица, за които дексаметазон или дексаметазон ацетат може да бъде противопоказани.

CGM помага на хората със захарен диабет и клиницистите да персонализират своите таргети за контрол на заболяването и начините за осъществяването му^[18]. Времето в заложения диапазон (time-in-range) е стандарт за оценка на контрола. Използването на CGM се свързва с увеличено време, прекарано в препоръчаните стойности и намалена честота на тежки хипогликемични събития^[16]. ■

Книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.