

Использование непрерывного мониторинга глюкозы в процессе лечения пациентов с лекарственно устойчивым туберкулёзом и коморбидным сахарным диабетом 2 типа

В.П.Авчинко¹, В.В.Панасюк¹

**Научная сессия УО «БГМУ»,
Минск, 26 января 2023**

Сахарный диабет (СД) является социально значимым неинфекционным заболеванием

По данным Международной диабетической федерации (IDF)

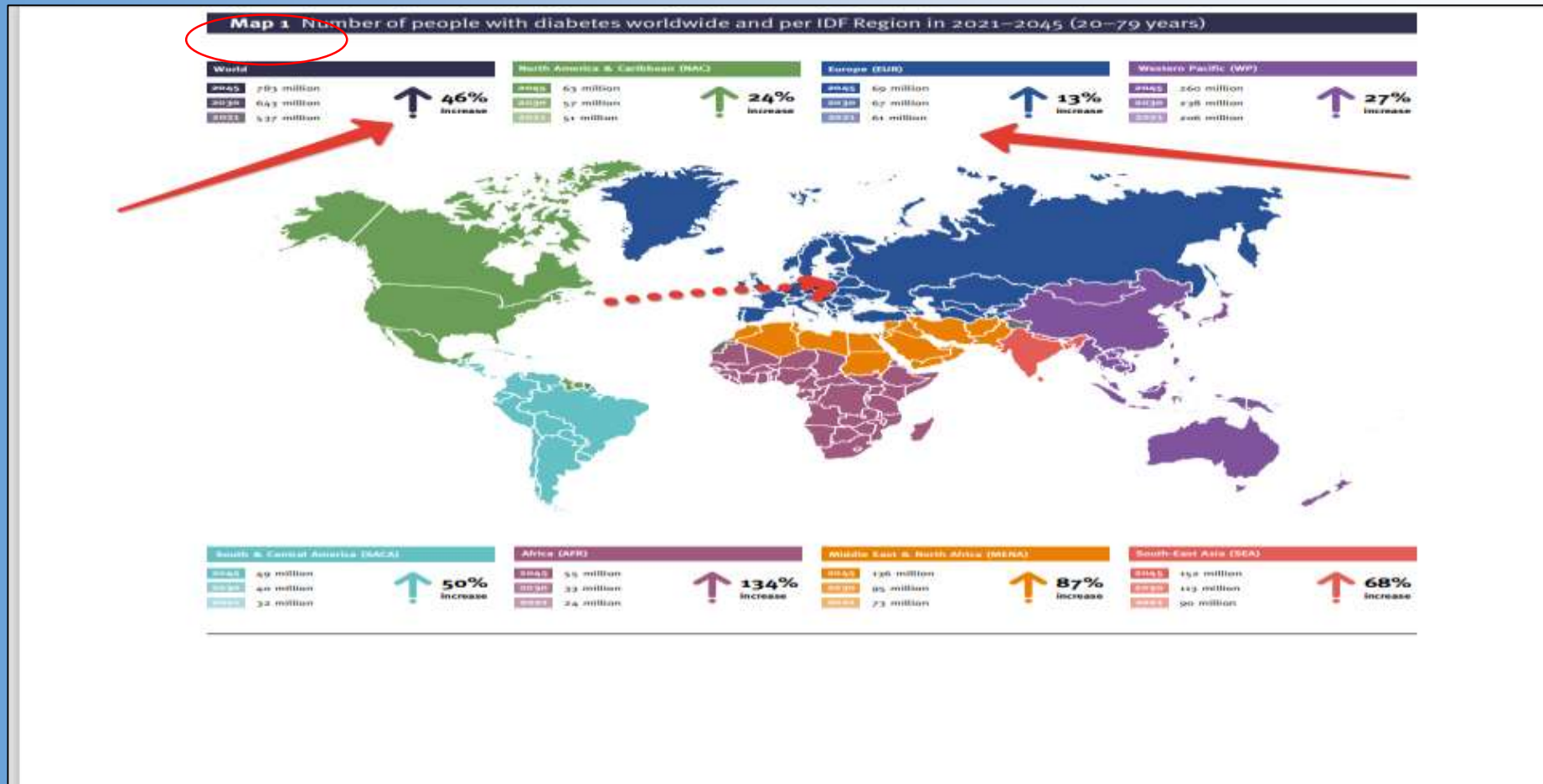
2021 → **537 миллионов СД**
+ ~ **541 миллионов с нарушением толерантности к глюкозе**

Прогноз → до **643 миллионов в 2030 году**
→ до **745 миллионов в 2045 году**

~90% СД 2 типа



Прогнозируемый рост СД в мире в 2045 году 46%, в Европейском регионе 13%



Europe

Country or territory	Number of adults 20–79 years with diabetes in 1,000s (95% confidence interval)	Diabetes prevalence (%) in adults 20–79 years (95% confidence interval)	Age-adjusted comparative diabetes prevalence (%) in adults 20–79 years (95% confidence interval)	Number of adults 20–79 years with undiagnosed diabetes in 1,000s (95% confidence interval)	Diabetes-related expenditure (USD) per person with diabetes (20–79 years)
Europe –EUR	61,425.1 (47,459.9–69,888.4)	9.2 (7.1–10.4)	7.0 (5.5–8.1)	21,935.0 (16,753.0–25,149.3)	3,086.4
Albania	241.1 (150.0–304.0)	11.5 (7.1–14.5)	9.1 (5.9–11.2)	95.4 (59.4–120.3)	676.1
Andorra	8.0 (7.2–8.8)	13.9 (12.5–15.3)	9.7 (8.8–10.7)	2.7 (2.4–3.0)	3,063.9
Armenia	133.6 (122.1–143.6)	6.4 (5.8–6.9)	5.6 (5.1–6.0)	52.9 (48.3–56.9)	1,174.3
Austria	447.1 (398.9–496.9)	6.6 (5.9–7.3)	4.6 (4.1–5.2)	149.8 (133.6–166.5)	6,574.7
Azerbaijan	397.1 (367.3–429.1)	5.6 (5.2–6.1)	5.6 (5.1–6.0)	157.2 (145.4–169.8)	482.4
Belarus	483.0 (439.4–517.3)	6.9 (6.3–7.4)	5.6 (5.1–6.0)	191.1 (173.9–204.7)	1,023.5
Belgium	404.9 (394.6–549.7)	4.9 (4.7–6.6)	3.6 (3.5–5.4)	135.6 (132.2–184.2)	6,433.2
Bosnia and Herzegovina	305.9 (204.6–375.2)	12.2 (8.2–15.0)	9.1 (5.9–11.2)	121.1 (81.0–148.5)	1,125.2

Распространенность СД в Республике Беларусь по данным IDF в 2021 году составила 6,9% (6,3-7,4%) в возрастной группе от 20 до 79 лет, преобладает СД 2 типа.

Критерии диагностики сахарного диабета (IDF 2021, Global report on diabetes, WHO)

- Уровень глюкозы в плазме натощак
- Глюкоза крови через 2 часа после нагрузки
75 г глюкозы
- Гликированный гемоглобин

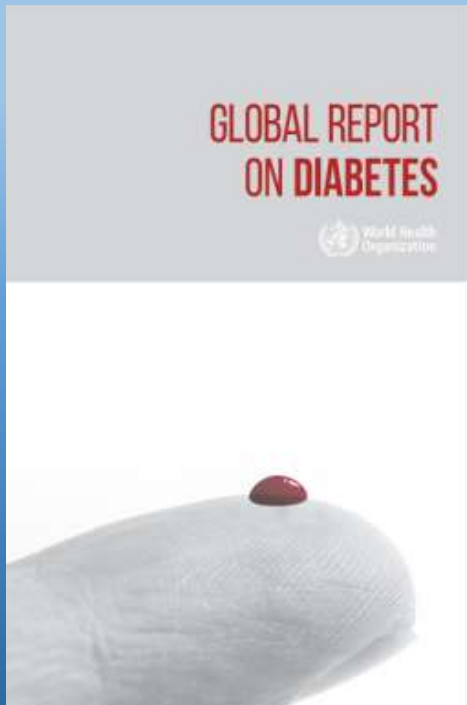


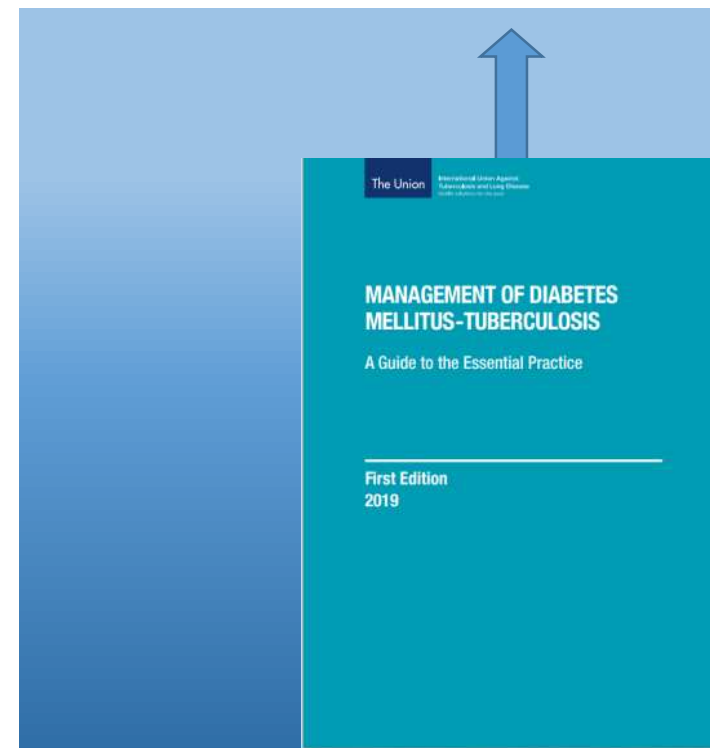
Table 2.1: Thresholds and cut-off points for DM and pre-DM

Blood test	Diabetes mellitus	Pre-diabetes
2-hour plasma glucose after Oral Glucose Tolerance test (OGTT)	≥11.1 mmol/l ≥200 mg/dl	7.8–11.0 mmol/l 140–199 mg/dl
Fasting plasma glucose (FPG)	≥7.0 mmol/l ≥126 mg/dl	6.1–6.9 mmol/l 110–125 mg/dl
Glycosylated haemoglobin (HbA1c)	≥6.5% ≥48 mmol/mol	6.0–6.4% 42–47 mmol/mol

Values are given in mmol/l, mg/dl or %
Values are based on plasma glucose (venous) samples

Figure 1.1 Modified diagnostic criteria for diabetes¹

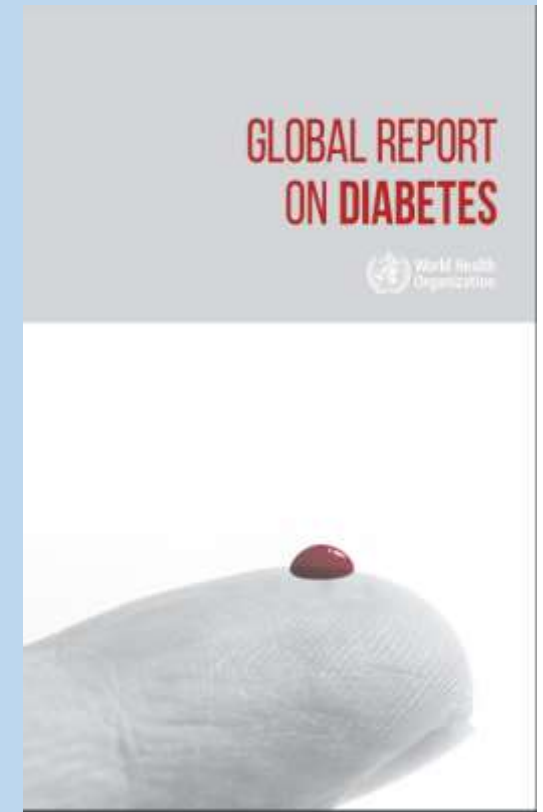
Test	Diabetes Should be diagnosed if ONE OR MORE of the following criteria are met.	Impaired Glucose Tolerance (IGT) Should be diagnosed if BOTH of the following criteria are met.	Impaired Fasting Glucose (IFG) Should be diagnosed if THE FIRST OR BOTH of the following are met.
Fasting plasma glucose	≥7.0 mmol/L (126 mg/dL)	<7.0 mmol/L (126 mg/dL)	6.1 – 6.9 mmol/L (110 – 125 mg/dL)
Two-hour plasma glucose after 75g oral glucose load (oral glucose tolerance test (OGTT))	≥11.1 mmol/L (200 mg/dL)	≥7.8 and <11.1 mmol/L (140–200 mg/dL)	<7.8 mmol/L (140 mg/dL)
HbA1c	≥48 mmol/mol (equivalent to 6.5%)		
Random plasma glucose in the presence of symptoms of hyperglycaemia.	≥11.1 mmol/L (200 mg/dL)		



Основные целевые показатели компенсации углеводного обмена

(Standards of Medical Care in Diabetes, 2020. Diabetes Care Volume 43, Supplement 1, January 2020)

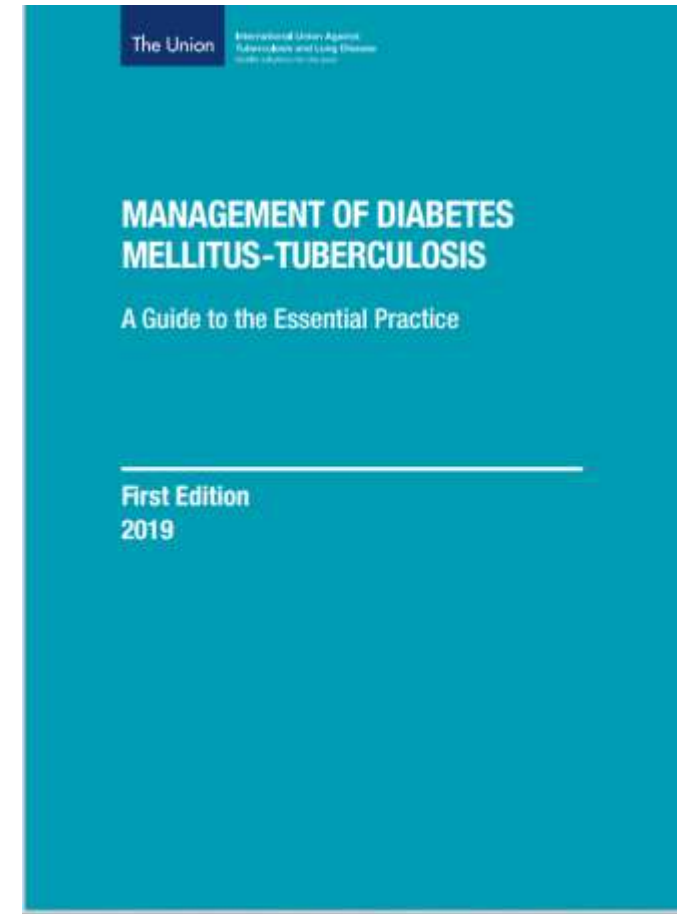
- HbA1c 6.5-8.0% **(7.0%)**
- Гликемия **(3,9-7,2 ммоль/л)**
через 2 часа после еды **< 10 ммоль/л**
- Отсутствие **тяжелых гипогликемий**
- АГ (<140/90 мм.рт.ст., <130/ 85 мм.рт.ст.)
- ОХ (< 4,5 ммоль/л), ЛПНП < 2,6 ммоль/л; < 1,8 ммоль/л
(ССЗ и/или ХБП),
- ЛПВП > 1,0 ммоль/л (м), > 1,3 ммоль/л (ж),
- ТГ < 1,7 ммоль/л



Целевые показатели компенсации СД у пациентов с ТБ во время лечения с высоким изначальным уровнем глюкозы или HbA1c (тяжелые формы СД)

Table 6.1: Targets for glycaemic control during TB treatment

<i>Measurement</i>	<i>Target</i>
Fasting blood (capillary) glucose	<10 mmol/l (<180 mg/dl)
HbA1c	<8%



Effect of glyceimic control and type of diabetes treatment on unsuccessful TB treatment outcomes among people with TB-Diabetes: A systematic review

Hemant Deepak Shewade^{1,2*}, Kathiresan Jeyashree³, Preetam Mahajan⁴, Amar N. Shah⁵, Richard Kirubakaran⁶, Raghuram Rao⁷, Ajay M. V. Kumar^{1,2}

1 International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), South-East Asia Office, New Delhi, India, 2 International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), Paris, France, 3 Velammal Medical College Hospital & Research Institute, Madurai, India, 4 All India Institute of Medical Sciences (AIIMS), Bhubaneswar, India, 5 U.S. Agency for International Development (USAID), American Embassy, New Delhi, India, 6 Cochrane South Asia, Christian Medical College, Vellore, India, 7 Central TB Division, Revised National Tuberculosis Control Programme, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India, New Delhi, India

* hemantjpmr@gmail.com

Неблагоприятные исходы лечения ТБ
выше у пациентов с «ненадлежащим гликемическим контролем»

Table 3. Effect of glyceimic control (stringent or less stringent) on unfavourable TB treatment outcomes, summarized as unadjusted relative risk (RR)* [40–47].

Study ID	Reference group	Exposed group	Unadjusted RR	95% CI
All unfavourable end (TB) treatment outcome				
Chiang CY_2015_Plos One	Poor glyceimic control (HbA1c>9)	Less stringent glyceimic control (HbA1c 7–9)	1.53	0.96, 2.46
		Stringent glyceimic control (HbA1c<7)	1.89	1.12, 3.20
Mi F_2013_TMIH^	Poor glyceimic control (FPG>10mmol/l)	Less stringent glyceimic control (FPG7-10mmol/l)	0.91	0.18, 4.43
		Stringent glyceimic control (FPG<7mmol/l)	1.03	0.21, 5.07
Magee MJ_2013_International J of Infectious diseases	Poor glyceimic control (no specific criteria)	Glyceimic control	1.08	0.54, 2.16
Nandakumar KV_2013_Plos One	Poor glyceimic control (FBG>100 mg/dl and PPBS/RBG>140 mg/dl)	Glyceimic control	0.52	0.25, 1.07
Tabarsi P_2014_Journal of Diabetes and Metabolic Disorder	Poor glyceimic control (HbA1c≥6.5)	Glyceimic control	1.13	0.2, 6.44
Yoon YS_2017_Thorax	Poor glyceimic control (HbA1c≥7)	Glyceimic control	0.55	0.22, 1.36
Mahishale_2017_Iran J MS	Poor glyceimic control (HbA1c≥7)	Glyceimic control	0.18	0.09, 0.36

СД

Частота неэффективного
лечения ТБ связана с
«ненадлежащими
показателями компенсации СД

*DOI: [10.1371/journal.pone.0186697](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186697)

Увеличивает риск
развития ТБ в 2-3 раза
(выше у пациентов с
неконтролируемым
уровнем глюкозы)

*DOI: [10.1371/journal.pone.0186697](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186697)

Увеличивает риск
неуспешного лечения

ТБ

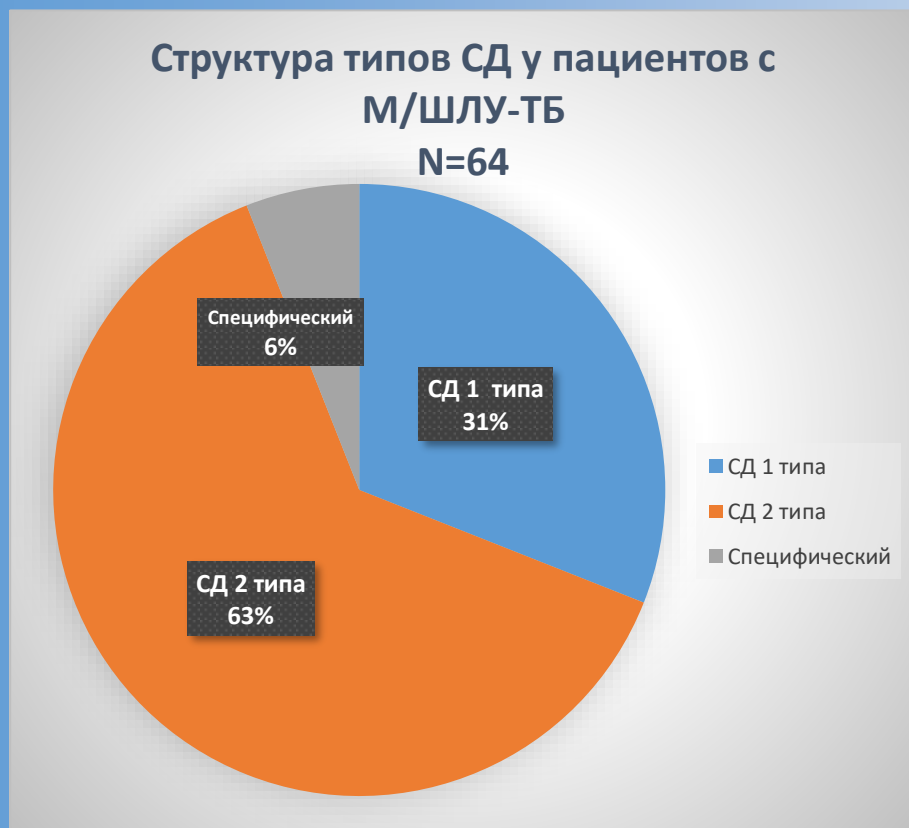
Вызывает стресс индуцируемую
гликемию

Ухудшает контроль
гликемии

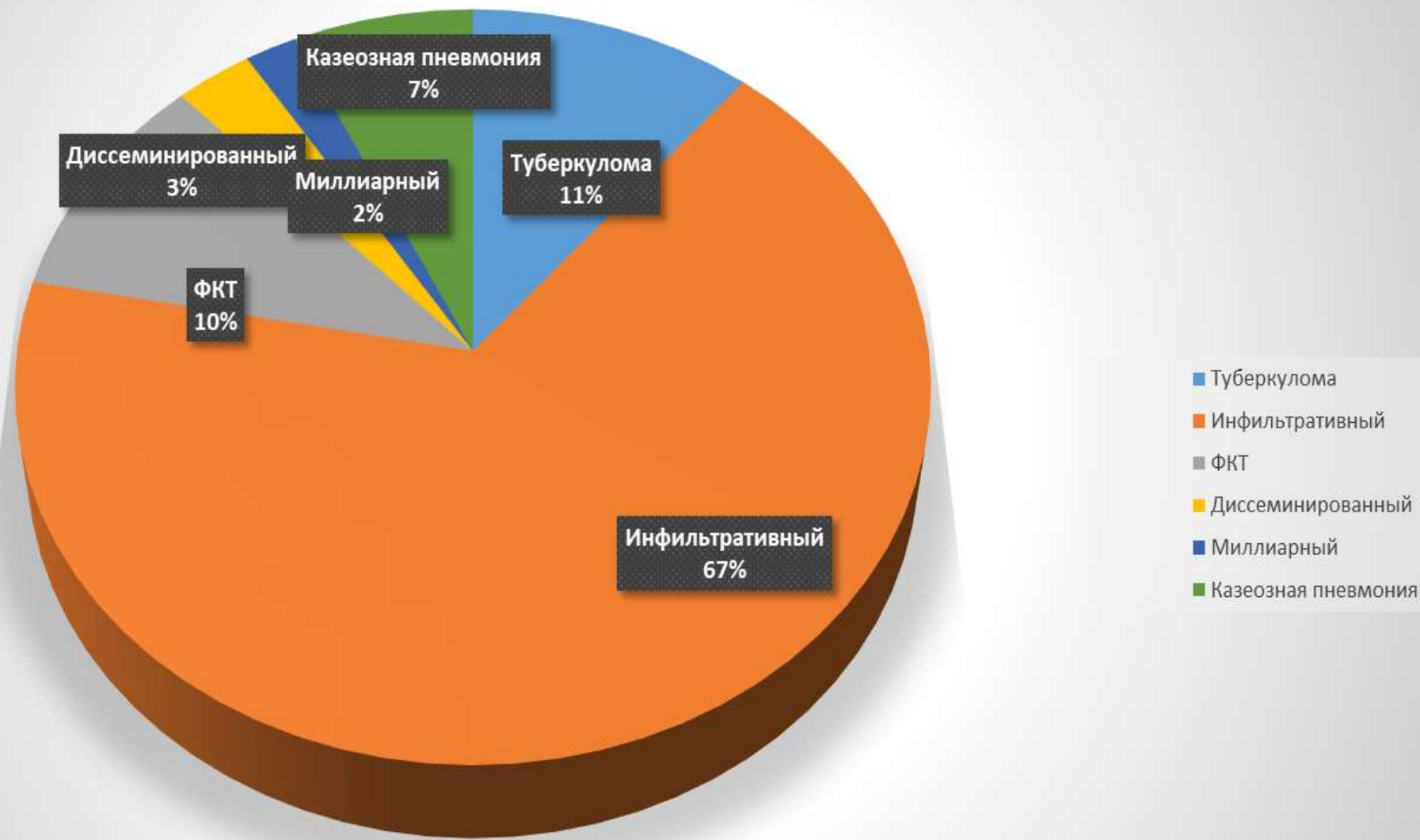
Увеличение
резистентности
к инсулину

Ретроспективно в исследование были включены пациенты с ЛУ-ТБ и СД, получавшие противотуберкулезное лечение в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии (РНПЦ ПиФ) на стационарном этапе в 2013-2020 гг (64 пациента).

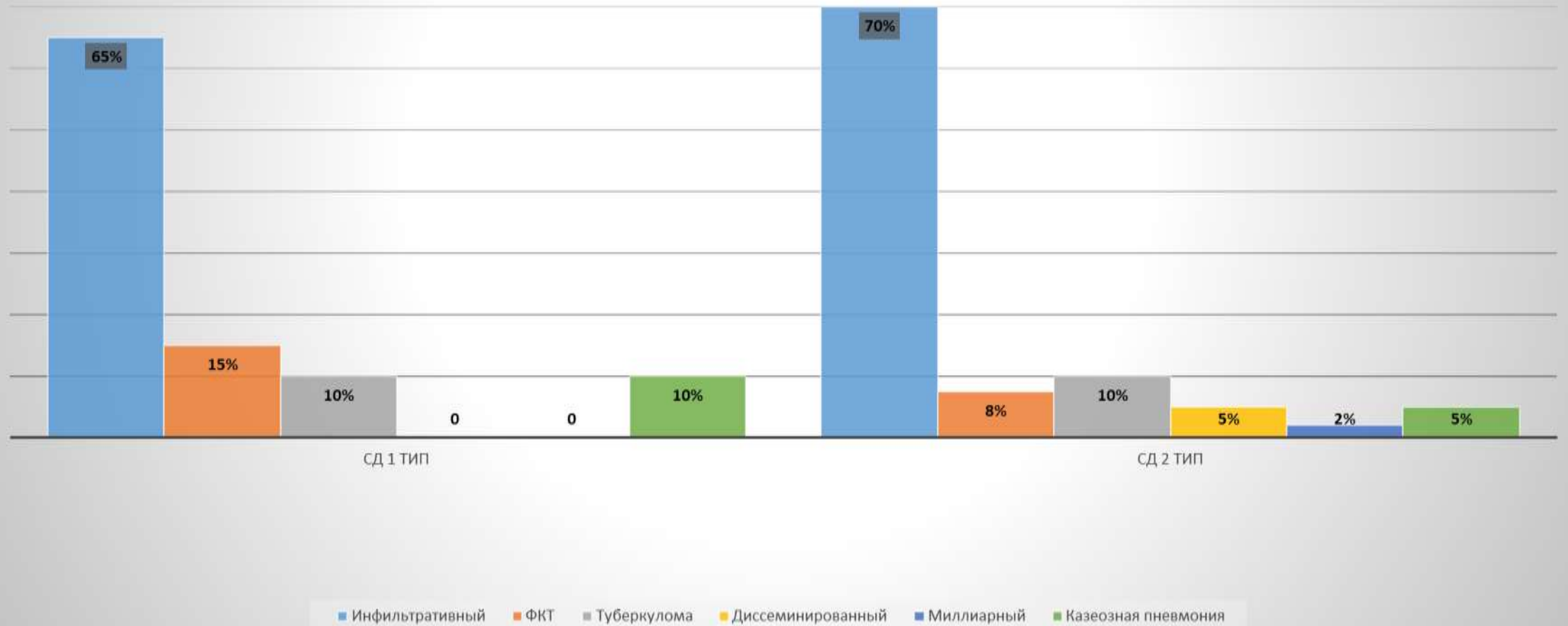
Распространенность СД у пациентов с ЛУ-ТБ составила 7,1%.



Формы туберкулеза легких у пациентов с М/ШЛУ-ТБ и СД



Частота встречаемости форм туберкулеза среди пациентов с СД 1 типа и СД 2 типа



Среди пациентов с туберкулезом легких преобладали деструктивные формы туберкулеза – 70%

- По данным ретроспективного анализа у пациентов с ЛУ-ТБ и СД гликированный гемоглобин в **61 %** случаев был более **>7%**
- В **30%** случаев пациенты с ЛУ-ТБ и СД 2 типа были инсулинозависимые
- В **39%** случаев пациенты с ЛУ-ТБ и СД имели положительный результат микроскопии мокроты

Успешное лечение
ЛУ- ТБ и СД
СТАРЫЕ РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ
(2013-2019 гг. РНПЦ ПиФ)

40 %

Успешное лечение
ЛУ- ТБ и СД
НОВЫЕ РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ
(2015-2019 гг. РНПЦ ПиФ)

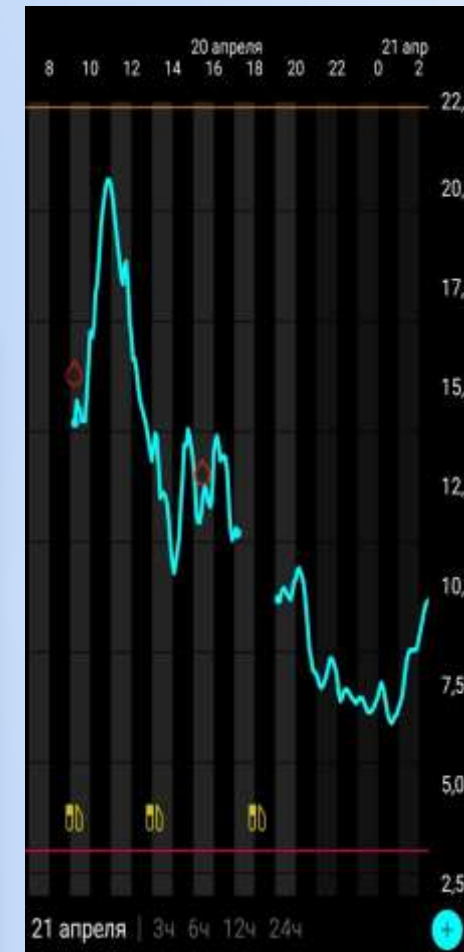
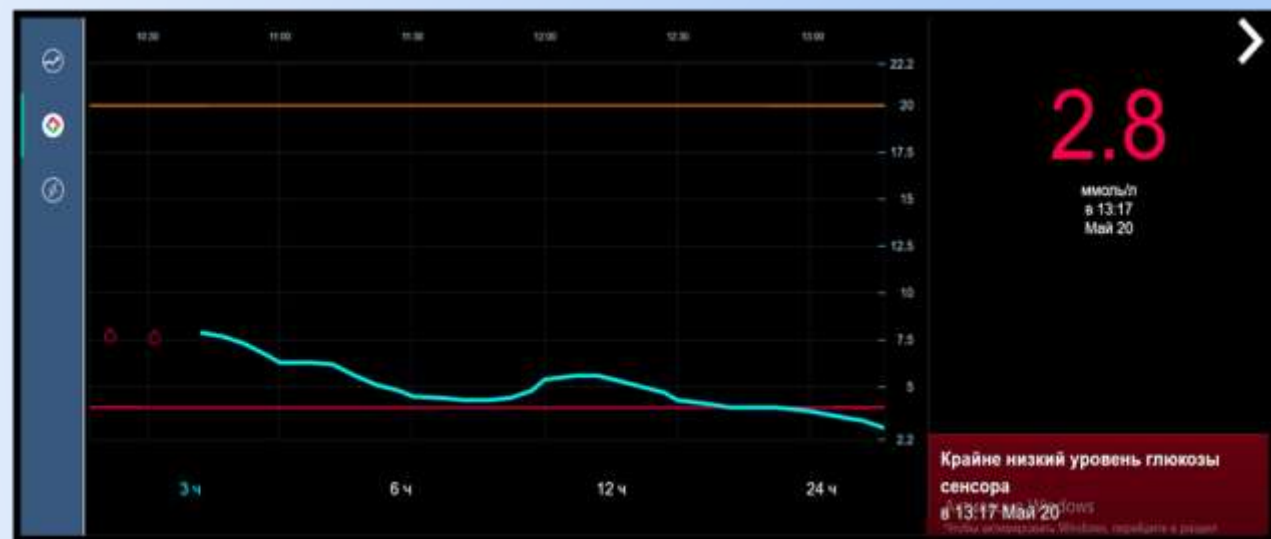
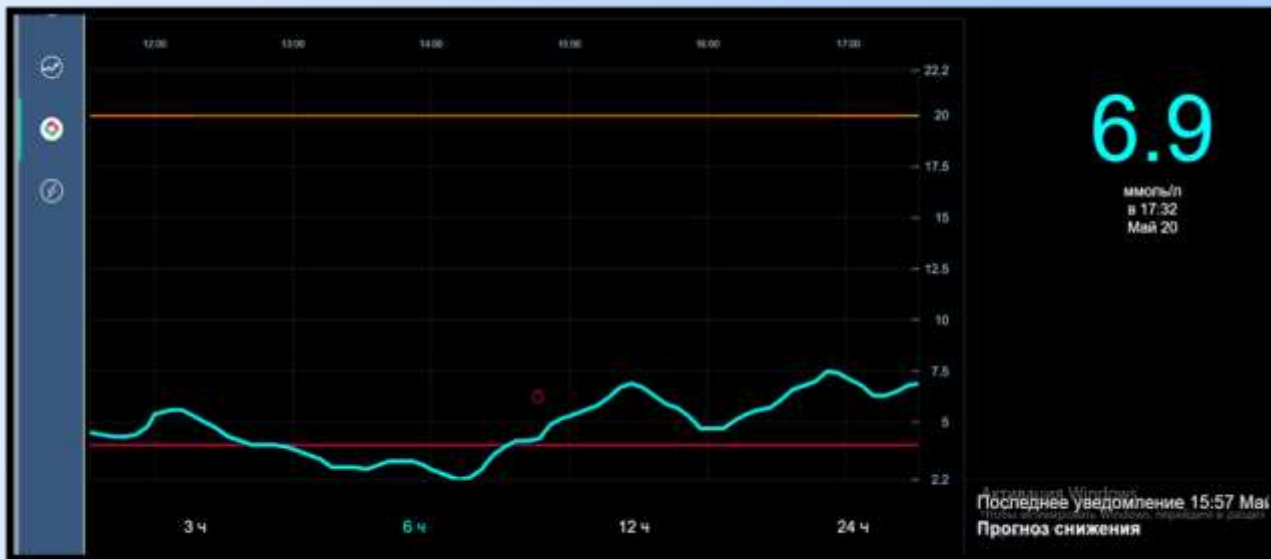
64%

Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ)

- С 2021 года в РПНЦ ПиФ у пациентов с рифампицин устойчивым ТБ и СД начал применяться НМГ
- Системы НМГ позволяют выявлять эпизоды гипергликемии, гипогликемии, в том числе ночные гипогликемии, а также другие "проблемные" места, которые невозможно обнаружить с помощью стандартных методов исследования
- Позволяют выявить затруднения компенсации СД (передозировки инсулина, феномены «утренней зари»)
- Наличие систем оповещения (критические уровни гипергликемии и гипогликемии) позволяют вовремя скорректировать лечение СД и способствует достижению целевых показателей уровня глюкозы
- НМГ позволяет оценить время в целевом диапазоне «Time in range» (TIR) в соответствии с рекомендациям международного консенсуса



Примеры отчётов системы НМГ



В процессе длительной химиотерапии (на стационарном этапе) до начала лечения при помощи НМГ эпизоды гипогликемий были выявлены у 57% пациентов проспективной группы с ЛУ-ТБ и СД, в течении длительной химиотерапии - у 50%. Своевременное выявление нарушений гликемического статуса (критические уровни гипергликемии и гипогликемии) и коррекция лечения коморбидного СД способствуют повышению эффективности лечения ЛУ-ТБ, достижению целевых показателей компенсации СД.

Конверсия мокроты в проспективной группе (в период до 3 месяцев лечения) была достигнута в 73%. Исследование продолжается.



Выводы

- 1. Проблема ЛУ-ТБ и СД является крайне важной из-за сложности достижения высокой эффективности лечения ТБ при недостаточной компенсации СД 2 типа.**
- 2. Рекомендуемый объем диагностических исследований для мониторинга гликемического статуса не позволяет в полной мере выявлять отклонения параметров. Предпочтительным является НМГ. Поскольку метод НМГ весьма дорогостоящий, может быть рекомендовано применение НМГ в критические сроки (непосредственно перед назначением химиотерапии туберкулеза и в ранние сроки проведения химиотерапии, при выявлении других НЯ, особенно со стороны ССС).**
- 3. Применение метода НМГ способствуют достижению целевых показателей компенсации глюкозы, что способствует повышению эффективности лечения ТБ.**