Доказательная гастроэнтерология
2024, Т. 13, №2, с. 55-65
https://doi.org/10.17116/dokgastro20241302155

Russian Journal of evidence-based Gastroenterology
2024, Vol. 13, No. 2, pp. 55-65
https://doi.org/10.17116/dokgastro20241302155

Динамика данных амбулаторного гликемического профиля у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, получающих пищевые волокна

© Т.Ю. ДЕМИДОВА, А.С. ТЕПЛОВА

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Применение пищевых волокон (ПВ) может быть способом получения дополнительных преимуществ в рамках общеоздоровительных целей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Цель исследования. Оценить влияние ПВ на амбулаторный гликемический профиль (АГП), гликемическую вариабельность (ГВ) и гипогликемию у пациентов с непродолжительным стажем СД2, получающих таблетированные сахароснижающие препараты.

Материал и методы. Анализ проведен с включением 19 пациентов в возрасте 45—60 лет с СД2 длительностью не более 5 лет и уровнем гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) не выше 7,5%, индексом массы тела 27—35 кг/м^2, получавших терапию метформином и ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) и терапию ПВ. Данные получены одновременно с началом приема ПВ и в динамике через 3 мес. Использовали систему флеш-мониторинга глюкозы FreeStyle Libre («Abbott Diabetes Care Ltd», Великобритания).

Результаты. У пациентов не обнаружены статистически значимые изменения в средних уровнях Hb_{A1c} (p=1,0) и гликемии натощак (p=0,891) после приема ПВ в течение 3 мес. Медиана времени в целевом диапазоне гликемии оставалась схожей до и после курса приема пищевых волокон (p=0,2), но время ниже целевого диапазона уменьшилось на 3 [0; 11]% и 1 [0; 5]% (p=0,020). Частота (5 [0; 16] эпизодов и 3 [2; 10] эпизода, p=0,955) и длительность (132 [0; 176] мин и 90 [26; 164] мин, p=0,173) гипогликемических эпизодов уменьшились после приема ПВ в течение 3 мес. Коэффициент вариабельности оказался практически эквивалентным в обеих группах (p=0,418). Медиана среднего уровня глюкозы составила 5,5 [5,2; 6,2] ммоль/л и 6,0 [5,6; 6,6] ммоль/л (p=0,016). При анализе индексов ГВ получены статистически значимые различия в отношении *SD* (standard deviation), но в пределах физиологических референсных значений (p=0,018).

Выводы. Исследование показало, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа пищевые волокна снижают частоту и продолжительность эпизодов гипогликемии, положительно влияя на метаболические параметры, без изменения основных показателей амбулаторного гликемического профиля и гликемической вариабельности.

Ключевые слова: *сахарный диабет 2-го типа, амбулаторный гликемический профиль, пищевые волокна, гликемическая вариабельность, гипогликемия.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Демидова Т.Ю. — https://orcid.org/0000-0001-6385-540X
Теплова А.С. — https://orcid.org/0000-0002-6826-5924
Автор, ответственный за переписку: Теплова А.С. — e-mail: anna_kochina_@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Демидова Т.Ю., Теплова А.С. Динамика данных амбулаторного гликемического профиля у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, получающих пищевые волокна. *Доказательная гастроэнтерология*. 2024;13(2):55–65.
https://doi.org/10.17116/dokgastro20241302155

Dynamics of outpatient glycemic profile data in patients with type 2 diabetes receiving dietary fiber

© T.YU. DEMIDOVA, A.S. TEPLOVA

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Incorporating dietary fibers (DF) could offer additional advantages in achieving overarching health goals for individuals with type 2 diabetes (T2D).

Objective. To assess the impact of dietary fibers (DF) on the ambulatory glycemic profile (AGP), glycemic variability (GV), and hypoglycemia incidence in early-stage T2D patients receiving oral hypoglycemic medications.

Material and methods. The study involved 19 participants, 45—60 years old, with history of T2D less than 5 years, Hb_{A1c} levels ≤7.5%, BMI 27—35 kg/m^2, receiving metformin and DPP-4 inhibitor with DF. Data were collected at the start and after 3 months using DF. The FreeStyle Libre system by Abbott was used.

Results. After three months of DF intake, no significant changes were observed in average HbA1c levels (p=1.0) and fasting glucose (p=0.891). The time within the target glycemic range stayed consistent (p=0.2), but time below this range decreased from 3 [0; 11]% to 1 [0; 5]% (p=0.020). The frequency (5 [0; 16] vs 3 [2; 10] episodes, p=0.955) and duration (132 [0; 176] vs 90 [26; 164] minutes, p=0.173) of hypoglycemic episodes decreased after three months of DF intake. The coefficient of variability was practically equivalent after 3 month of DF intake (p=0.418). The median average glucose was 5.5 [5.2; 6.2] and 6.0 [5.6; 6.6] mmol/L (p=0.016). Analysis of GV indices revealed significant differences in the *SD* values, which remained within normal ranges (p=0.018).

Conclusions. The study demonstrated that in T2D patients, dietary fibers reduce the frequency and duration of hypoglycemic episodes, positively affecting metabolic parameters without altering the main indicators of AGP and GV.

Keywords: *type 2 diabetes mellitus, outpatient glycemic profile, dietary fibers, glycemic variability, hypoglycemia*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Demidova T.Yu. — https://orcid.org/0000-0001-6385-540X
Teplova A.S. — https://orcid.org/0000-0002-6826-5924
Corresponding author: Teplova A.S. — e-mail: anna_kochina_@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Demidova TYu, Teplova AS. Dynamics of outpatient glycemic profile data in patients with type 2 diabetes receiving dietary fiber. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2024;13(2):55–65. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/dokgastro20241302155

Введение

Необходимость раннего выявления сахарного диабета 2-го типа (СД2), а также своевременного назначения эффективной комбинированной сахароснижающей терапии с учетом доминирующей сопутствующей патологии не вызывает сомнений и подтверждается большим количеством крупномасштабных исследований [1, 2]. Помимо медикаментозной терапии важная роль отводится также и модификации образа жизни, включающей в себя оптимальную физическую активность и приверженность диетологическим рекомендациям. Пациенты с непродолжительным стажем СД2 могут не иметь доминирующей сопутствующей патологии, однако с высокой вероятностью могут иметь факторы риска ее развития, такие как ожирение и дислипидемия. Современная стратегия управления СД2 складывается из четырех основных составляющих: это управление гликемией, контроль массы тела, коррекция факторов риска и профилактика осложнений [3]. Учитывая особенности патогенетического действия комбинированной терапии на старте лечения СД2, медикаментозная терапия позволяет в полной мере реализовать четырехгранную цель лечения СД2, однако в ряде случаев оказывается недостаточно эффективной без модификации образа жизни.

Рекомендации диабетологических сообществ в отношении физической активности в большинстве случаев унифицированы и заключаются в соблюдении суммарной физической активности не менее 150 мин в неделю, комбинировании анаэробной и аэробной физической активности и индивидуальном подборе вида физической активности в зависимости от предпочтений пациента и особенностей его сопутствующей патологии [4].

Однако рекомендации по питанию значительно различаются в алгоритмах лечения пациентов с СД2 и клинических рекомендациях различных мировых сообществ. Всем пациентам рекомендуется соблюдение общих принципов правильного питания и ограничение суточной энергетической ценности рациона для поддержания нормальной массы тела. Рекомендуется ограничение легкоусвояемых углеводов и обогащение рациона пищевыми волокнами (ПВ). При этом помимо того, что в рекомендациях разных стран отсутствует единство мнений по поводу оптимального вида и количества ПВ, отсутствует также и унифицированное понимание того, какие именно вещества можно отнести к ПВ [5].

ПВ представляют собой потенциальный инструмент управления метаболическим здоровьем пациентов с СД2, имеющий физиологичный механизм влияния на метаболические параметры. Большое количество исследований посвящено использованию ПВ в комплексной терапии ожирения и избыточной массы тела [6, 7]. Многочисленные научные работы демонстрируют влияние ПВ на такие показатели углеводного обмена, как уровень гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}), глюкозы плазмы натощак, инсулина, величина индексов инсулинорезистентности [8—10]. Однако особый интерес представляет изучение влияния ПВ на показатели амбулаторного гликемического профиля (АГП) и гликемической вариабельности (ГВ) у пациентов с СД2. Учитывая тот факт, что для самоконтроля пациентам с медикаментозно компенсированным течением СД2 и низким риском гипогликемии, получающим таблетированную сахароснижающую терапию, рекомендуется уменьшение частоты самоконтроля гликемии до нескольких раз в неделю [11], информация о динамике гликемии в течение суток существенно ограниченна. Как известно, контроль гликемии и профилактика микрососудистых осложнений сводятся не только к достижению оптимального уровня Hb_{A1c}, важная роль также отводится профилактике гипогликемии и снижению

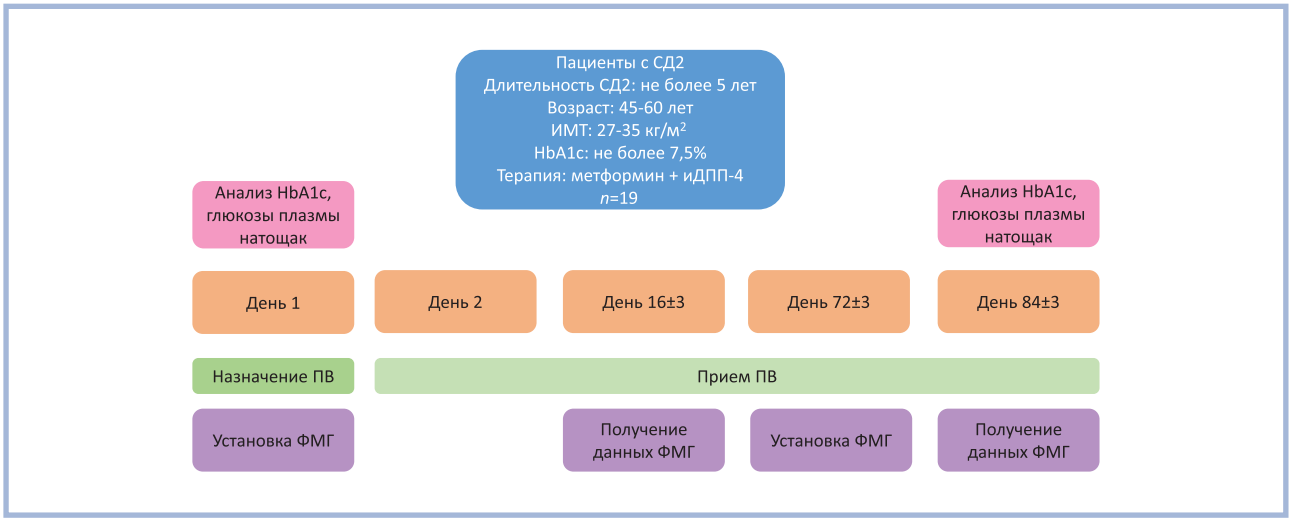

***Рис. 1.* Дизайн исследования.**
СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ИМТ — индекс массы тела; ПВ — пищевые волокна; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4; ФМГ — флеш-мониторирование гликемии.

***Fig. 1.* Study design.**
СД2 — type 2 diabetes; ИМТ — body mass index; ПВ — dietary fibers; иДПП-4 — dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; ФМГ — flash glucose monitoring.

вариабельности гликемии. Учитывая, что пациентам уже в дебюте СД2 все чаще рекомендуют комбинированную с метформином терапию инновационными сахароснижающими препаратами, изучение динамики вариабельности гликемии и рисков гипогликемических реакций может стать дополнительным фактором для персонализации выбора класса сахароснижающих препаратов. Для таких целей система флеш-мониторирования гликемии (ФМГ) является способом оценить динамику гликемии при воздействии разных факторов, персонифицировать гликемический контроль, ликвидировать недостатки терапии и образа жизни. Динамика АГП и ГВ может быть одним из основополагающих факторов мотивации пациентов в отношении модификации образа жизни и распространения информации о положительном влиянии ПВ среди пациентов и медицинских специалистов.

Цель исследования — оценить влияние пищевых волокон на амбулаторный гликемический профиль, гликемическую вариабельность и гипогликемию у пациентов с непродолжительным стажем СД2, получающих таблетированные сахароснижающие препараты.

Материал и методы

Проанализированы данные АГП и ГВ 19 пациентов с СД2 в возрасте от 45 до 60 лет, имеющих непродолжительный стаж СД2 (не более 5 лет), без выраженной декомпенсации углеводного обмена (уровень Hb_{A1c} не более 7,5%), получающих терапию метформином и ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4). К моменту включения в исследование пациенты получали указанную терапию не менее 3 мес. Всем пациентам проводился флеш-мониторинг глюкозы (ФМГ), для чего использовали систему FreeStyle Libre («Abbott Diabetes Care Ltd», Великобритания) на старте терапии ПВ и через 72±3 дня от начала приема **(рис. 1)**. Начиная со 2-го дня использования ФМГ пациентам были назначены ПВ — частично гидролизованная гуаровая камедь (ЧГГК) по 5 г 3 раза в день с основными приемами пищи с постепенной титрацией дозы. Повторно ФМГ проводили через 72±3 дня от начала приема ПВ.

Данные ФМГ проанализированы с помощью общепринятого алгоритма, включающего в себя анализ следующих 5 показателей:

1) качество данных (время активности датчика должно было составлять не менее 70%);

2) время в целевом диапазоне (для всех пациентов выбран целевой диапазон 3,9—10 ммоль/л, рекомендованный Международным консенсусом о времени нахождения в целевом диапазоне [12]);

3) гипогликемия (анализировали частоту эпизодов гипогликемии, общую продолжительность и степень гипогликемии);

4) ГВ (использовали коэффициент вариабельности);

5) стабильность (оценивали по уровню медианы гликемии).

Дополнительно ГВ оценивалась с помощью следующих индексов: MAGE, *SD*, CONGA, LI, J-index, LBGI, HBGI, MODD, ADRR **(табл. 1)**.

Статистический анализ данных проведен с использованием программы Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft Corporation», США), программы StatTech v. 3.1.10 (ООО «Статтех», Россия), а также программы Easy GV (разработана исследовательской группой

Таблица 1. **Основные индексы гликемической вариабельности и их значения [13]**
Table 1. **Glycemic variability indicators and their values [13]**

Краткое наименование индекса	Полное наименование индекса	Значение
MAGE	Mean Amplitude of Glycemic Excursions	Средняя амплитуда колебаний гликемии Оценка колебаний постпрандиальной гликемии
SD	Standard deviation	Стандартное отклонение Степень разброса значений гликемии
CONGA	Continuous overlapping net glycemic action	Непрерывное частично перекрывающееся изменение гликемии Определяется абсолютная разница значений гликемии в данный момент времени и *n* часов назад для каждого измерения. Индекс представляет собой величину дисперсии (стандартное отклонение) найденных различий
LI	Lability index	Индекс лабильности Оценка риска тяжести гипогликемии. Отражает степень разброса показателей гликемии по амплитуде с учетом скорости изменения гликемии
J-index		Коэффициент вариабельности гликемии у пациентов без частых эпизодов гипогликемии
LBGI	low blood glucose index	Индекс высокой чувствительности к гипогликемии
HBGI	high blood glucose index	Индекс высокой чувствительности к гипергликемии
MODD	Mean of daily differences	Различие суточных средних. Позволяет оценить тенденцию изменений гликемии в посуточном сравнении
ADRR	Average daily risk range	Показатель среднесуточного диапазона риска. Сумма рисков гипогликемии и гипергликемии

Оксфордского университета, Великобритания, находится в свободном доступе).

Результаты

Средний возраст пациентов составил 53±5 (95% ДИ 50—55) лет. В данной выборке было 42,1% женщин (*n*=8) и 57,9% мужчин (*n*=11). Медиана длительности СД2 в анализируемой группе составила 2 [1; 4] года. До начала терапии ПВ медиана индекса массы тела (ИМТ) пациентов составила 29,81 [27,93; 32,89] кг/м^2. В динамике медиана ИМТ составила 30,15 [27,65; 32,48] кг/м^2, при этом статистически значимых различий между сравниваемыми параметрами не было (*p*=0,595).

Исходно все пациенты компенсированы по всем оцениваемым параметрам: имели целевые показатели Hb_{A1c}, гликемии натощак, времени в целевом диапазоне (TIR), времени выше целевого диапазона (TAR), времени ниже целевого диапазона (TBR), средней глюкозы, расчетного гликированного гемоглобина (GMI) и ГВ. Средний уровень Hb_{A1c}, оцененный у пациентов до начала приема ПВ, составил 6,0±0,6 (95% ДИ 5,7—6,4)%, что свидетельствует об отсутствии нарушений гликемического контроля на момент включения пациентов в исследование. Через 3 мес после начала приема ПВ показатели оставались в пределах целевых значений. Средний уровень Hb_{A1c} пациентов составил 6,0±0,7 (95% ДИ 5,7—6,4)% (*p*=1,0). Среднее значение гликемии натощак до приема ПВ составило 7,10±1,38 (95% ДИ 6,44—7,76) ммоль/л, а через 3 мес — 7,14±1,02 (95% ДИ 6,65—7,63) ммоль/л (*p*=0,891). До приема ПВ уровень Hb_{A1c} менее 7,0% был у 89,47% (*n*=17) пациентов, менее 6,5% — у 84,2% (*n*=16), а менее 6,0% — у 42,1% (*n*=8). Через 3 мес после начала приема ПВ доля пациентов с уровнем Hb_{A1c} менее 7,0% и 6,5% также составила 89,47% (*n*=17) и 84,2% (*n*=16), а доля пациентов с уровнем Hb_{A1c} менее 6% увеличилась до 47,37% (*n*=9).

При анализе АГП получены следующие результаты **(табл. 2, рис. 2)**. В обеих группах медиана времени активности датчика составила 87% (87 [78; 90]% и 87 [74; 92]%), что свидетельствует об удовлетворительном качестве данных и позволяет считать картину АГП полной и достоверной. Медиана времени в целевом диапазоне была сопоставима в группах на старте терапии ПВ и в динамике: 94 [80; 98]% и 94 [92; 97]% (*p*=0,2). Статистически значимых различий также не было выявлено в отношении времени выше целевого диапазона (1 [0; 2]% в начале приема ПВ и 2 [1; 4]% через 3 мес, *p*=0,119). Однако в отношении времени ниже целевого диапазона достигнуто статистически значимое, практически двукратное, снижение: 3 [0; 11]% и 1 [0; 5]% в начале и сохранялось через 3 мес после начала приема ПВ (*p*=0,020). При анализе частоты и длительности гипогликемии имела место уверенная тенденция к снижению, не достигшая статистической значимости различий. Медиана частоты гипогликемии составила 5 [0; 16] эпизодов в начале исследования и 3 [2; 10] эпизода в динамике (*p*=0,955). Медиана длительности гипогликемии в этих же группах — соответственно 132 [0; 176] мин и 90 [26; 164] мин (*p*=0,173). Таким образом, сравниваемые параметры могут свидетельствовать о снижении как частоты эпизодов

Таблица 2. **Сравнение показателей амбулаторного гликемического профиля**
Table 2. **Comparison of ambulatory glycemic profile parameters**

Параметр	Уровень АГП		*p*	Нормальные значения
	в начале получения ПВ	через 3 мес		
Время активности датчика, %	87 [78; 90]	87 [74; 92]	—	—
TIR, %	94 [80; 98]	94 [92; 97]	0,2	>70%
TAR, %	1 [0; 2]	2 [1; 4]	0,119	<25%
TBR, %	3 [0; 11]	1 [0; 5]	0,020	<4%
Частота гипогликемии, эпизоды	5 [0; 16]	3 [2; 10]	0,955	—
Длительность гипогликемии, мин	132 [0; 176]	90 [26; 164]	0,173	—
Коэффициент вариабельности, %	23,7 [19,4; 26,6]	23,0 [20,6; 27,7]	0,418	⩽36%
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	5,5 [5,2; 6,2]	6,0 [5,6; 6,6]	0,016	—
GMI, %	5,7 [5,5; 6,0]	5,9 [5,7; 6,2]	0,083	—

Примечание. АГП — амбулаторный гликемический профиль; ПВ — пищевые волокна.
Note. АГП — ambulatory glycemic profile; ПВ — dietary fibers.

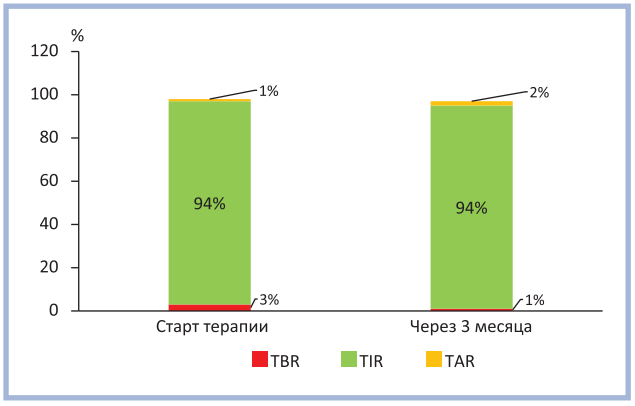

Рис. 2. **Данные амбулаторного гликемического профиля у пациентов в начале терапии пищевыми волокнами и через 3 мес.**
Fig. 2. **Ambulatory glycemic profile data in patients at the start of dietary fiber therapy and after 3 months.**

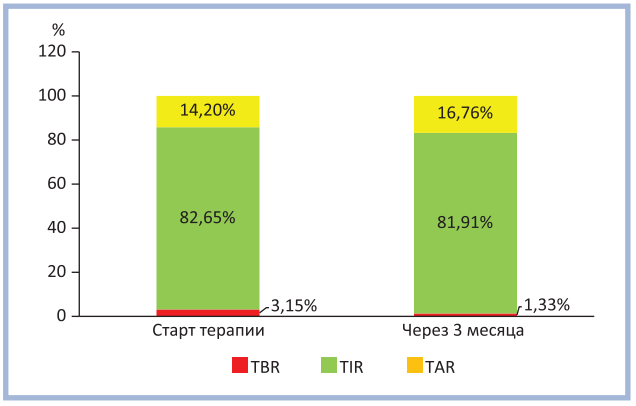

Рис. 3. **Показатели времени в узком диапазоне (TITR), времени выше узкого целевого диапазона (TATR) и ниже узкого целевого диапазона (TBTR).**
Fig. 3. **Metrics for time in target range (TITR), time above target range (TATR), and time below target range (TBTR).**

гипогликемии, так и их длительности при регулярном применении ПВ, что существенно приближает гликемический профиль к физиологической норме, повышает безопасность терапии и минимизирует негативное влияние эпизодов гипогликемии на сердечно-сосудистую систему.

Коэффициент вариабельности оказался практически эквивалентным в обеих группах — 23,7 [19,4; 26,6]% и 23,0 [20,6; 27,7]% (p=0,418). При этом в динамике медиана данного параметра оказалась несколько ниже, что может быть интерпретировано как снижение вариабельности при длительном приеме ПВ.

Привлекли внимание результаты, полученные в отношении расчетного показателя среднего уровня глюкозы: у пациентов, которые только начали прием ПВ, его медиана составила 5,5 [5,2; 6,2] ммоль/л, а у этих же пациентов через 3 мес регулярного приема ПВ — 6,0 [5,6; 6,6] ммоль/л (p=0,016). Особый интерес представляет сопоставление этих значений с полученными лабораторными значениями гликемии натощак. Данные различия свидетельствуют о незначительном, но все же влиянии ПВ на постпрандиальную гликемию. При анализе показателя GMI, эквивалентного Hb_{A1c}, рассчитываемого автоматически по данным 14 дней ФМГ, статистически значимых различий не было: 5,7 [5,5; 6,0]% и 5,9 [5,7; 6,2]% (p=0,083). Данные результаты близки к полученным значениям лабораторно определенного уровня Hb_{A1c}, однако все же важно подчеркнуть их различия за счет определения уровня гликемии в разных субстратах (кровь в случае лабораторного анализа и интерстициальная жидкость в случае ФМГ), а также в разных временных промежутках (3—4 мес для Hb_{A1c} и 14 дней для GMI). Таким образом, показатель GMI более чувствителен к динамике гликемии, однако не позволяет охватить более длительный период оценки данных.

В ходе исследования оценены показатели времени в узком диапазоне (Time In Tight Range — TITR) — 3,9—7,8 ммоль/л и времени выше узкого диапазона (Time Above Tight Range — TATR) — более 7,8 ммоль/л [14] **(рис. 3)**. Показатель TITR у пациентов на старте терапии ПВ составил 82,65±12,16 (95% ДИ 76,79—88,51)%, а через 3 мес приема ПВ — 81,91±9,97 (95% ДИ 77,10—86,72)% (p=0,838). Динамика показателя была мало-

Таблица 3. **Сравнение индексов гликемической вариабельности**
Table 3. **Comparison of glycemic variability indices**

Индекс	Уровень ГВ		*p*	Общепопуляционная норма [15]
	в начале получения ПВ	через 3 мес		
MAGE	1,59 [1,40; 1,79]	1,69 [1,40; 2,07]	0,490	0,0—2,8
SD	1,31±0,42 (95% ДИ 1,11—1,52)	1,44±0,41 (95% ДИ 1,25—1,64)	0,018	0,0—3,0
CONGA	4,56±0,78 (95% ДИ 4,19—4,94)	4,84±0,65 (95% ДИ 4,53—5,16)	0,014	3,6—5,5
LI	3,68±2,32 (95% ДИ 2,56—4,80)	4,47±2,87 (95% ДИ 3,0—5,86)	0,030	0,0—4,7
J-index	14,21 [12,80; 19,48]	19,41 [14,82; 21,46]	0,002	4,7—23,6
LBGI	2,98±1,88 (95% ДИ 2,08—3,89)	2,25±1,40 (95% ДИ 1,57—2,93)	0,042	0,0—6,9
HBGI	1,23 [0,78; 2,06]	1,87 [1,37; 2,63]	0,014	0,0—7,7
ADRR	7,12 [3,06; 10,40]	9,12 [6,20; 12,97]	0,005	0,0—8,7
MODD	1,23 [1,08; 1,60]	1,47 [1,15; 1,75]	0,134	0,0—3,5

Примечание. ГВ — гликемическая вариабельность; ПВ — пищевые волокна.
Note. ГВ — glycemic variability; ПВ — dietary fibers.

значимой и статистически незначимой. При этом показатель TITR у всех пациентов составил более 50%, это свидетельствует о том, что динамика показателей была в пределах целевого диапазона и не является клинически значимой. Медиана показателя TATR при этом изменилась с 14,2 [12,25; 22,5]% до 16,76 [4,25; 20,65]%.

Несмотря на то что в нашем исследовании зафиксировано умеренное влияние ПВ на АГП пациентов, это проявилось в устойчивом снижении времени ниже целевого диапазона (3 [0; 11]% и 1 [0; 5]% в начале и через 3 мес после начала приема ПВ, p=0,020), частоты эпизодов гипогликемии (5 [0; 16] в начале исследования и 3 [2; 10] в динамике, p=0,955) и длительности гипогликемии (132 [0; 176] мин и 90 [26; 164] мин, p=0,173), что, очевидно, является важным инструментом повышения безопасности терапии пациентов. Практически двукратное снижение частоты эпизодов гипогликемии и снижение длительности эпизодов гипогликемии почти в 1,5 раза на фоне безопасной терапии гипогликемическими препаратами с физиологичным глюкозозависимым механизмом действия является ценным дополнительным преимуществом назначения ПВ пациентам с СД2.

В целом интерпретация лабораторных параметров углеводного обмена и данных АГП пациентов данной выборки позволяет в очередной раз сделать вывод о том, что ПВ является важным дополнением к терапии пациентов с СД2, позволяющим получить дополнительные преимущества применения с общеоздоровительными целями в контексте физиологичного механизма действия. Известно, что влияние ПВ на метаболические параметры пациентов может осуществляться по-разному. Помимо индивидуальных особенностей пациентов на эффект ПВ могут влиять их количество, регулярность и длительность приема, а также вид ПВ. В данном направлении необходимо проведение дальнейших исследований, одним из которых является изучение АГП и ГВ пациентов. Особенностью данного исследования является то, что впервые влияние ПВ на АГП и ГВ изучено на выборке пациентов с непродолжительным компенсированным СД2. При этом все пациенты не имели различий по факторам сердечно-сосудистого риска, получали одинаковую терапию комбинацией иДПП-4 и метформина, каждый из которых не имеет выраженного влияния на ГВ и обладает благоприятным профилем гипогликемических рисков. Таким образом, назначая ПВ пациентам с СД2, мы получили возможность выявить и проанализировать истинные эффекты ПВ и исключить влияние сторонних факторов на динамику показателей.

При анализе индексов ГВ получены статистические значимые различия в отношении индексов *SD*, CONGA, LI, J-index, LBGI, HBGI **(табл. 3)**.

При анализе показателя MAGE статистически значимых различий не было. Его значения у пациентов на старте терапии ПВ и в долгосрочной динамике соответствовали 1,59 [1,40; 1,79] и 1,69 [1,40; 2,07] (p=0,490). Значения индекса MEAN совпали со значениями расчетного среднего уровня гликемии: 5,48 [5,16; 6,10] и 6,0 [5,56; 6,60] (p=0,003). Индекс *SD*, среднее значение которого на старте терапии ПВ составило 1,31±0,42 (95% ДИ 1,11—1,52), а в динамике — 1,44±0,41 (95% ДИ 1,25—1,64) (p=0,018), свидетельствовал о повышении разброса данных при длительной терапии ПВ. Индекс CONGA также был более высоким у пациентов, длительно получающих ПВ: 4,56±0,78 (95% ДИ 4,19—4,94) в начале исследования и 4,84±0,65 (95% ДИ 4,53—5,16) через 3 мес (p=0,014), что коррелирует с данными о повышении дисперсии проанализированных значений. J-index, эквивалентный коэффициенту вариабельности, но применяющийся у пациентов с отсутствием частых эпизодов гипогликемии, также был выше у пациентов после длительного приема ПВ: на старте терапии его медиана составила 14,21 [12,80; 19,48], а через 3 мес — 19,41 [14,82; 21,46] (p=0,002). Еще один индекс, характеризующий лабильность гликемии, LI, также был более высоким в группе длительной терапии ПВ: его средние значения составили 3,68±2,32 (95% ДИ 2,56—4,80) и 4,47±2,87 (95% ДИ

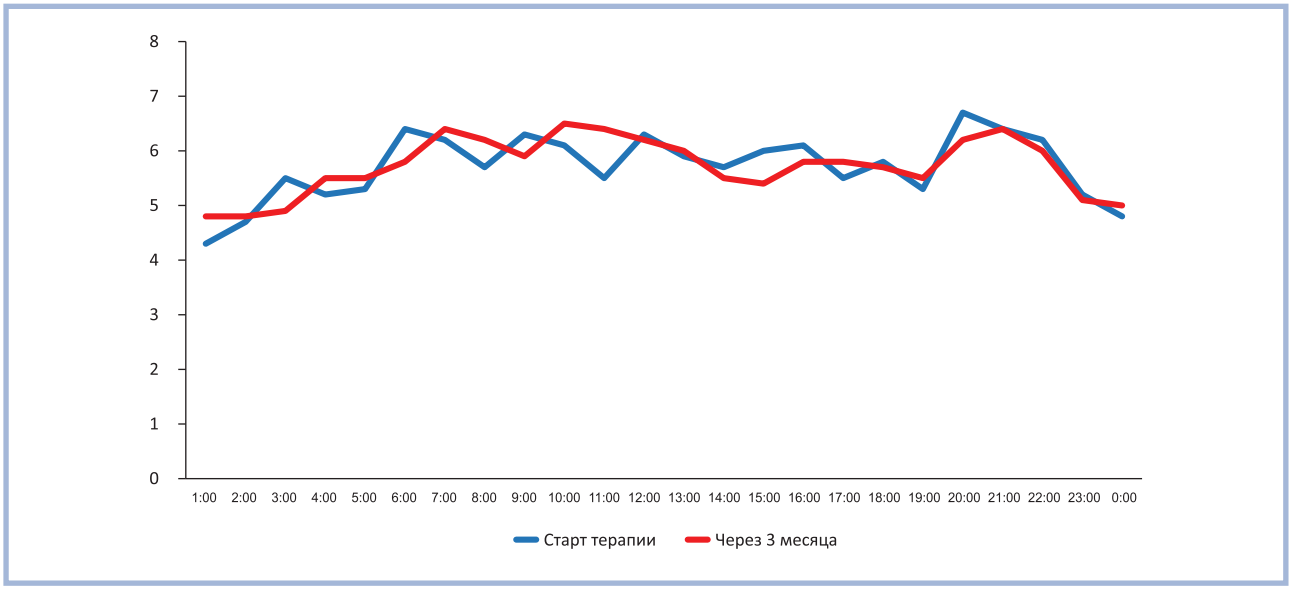

Рис. 4. **Анализ среднесуточных гликемических профилей у пациентов в начале терапии пищевыми волокнами и через 3 мес.**
Fig. 4. **Analysis of daily average profiles of patients at the start of dietary fiber therapy and after 3 months.**

3,09—5,86) соответственно (p=0,030). В отношении индекса HBGI аналогично получены более высокие значения: 1,23 [0,78; 2,06] против 1,87 [1,37; 2,63] (p=0,014). Индекс LBGI, напротив, оказался ниже во 2-й группе: 2,98±1,88 (95%ДИ 2,08—3,89) по сравнению с 2,25±1,40 (95% ДИ 1,57—2,93) (p=0,042). Индекс ADRR, суммирующий риски гипогликемии и гипергликемии, оказался выше у пациентов после трехмесячного приема ПВ: 7,12 [3,06; 10,40] на старте по сравнению с 9,12 [6,20; 12,97] в динамике (p=0,005). В отношении индекса MODD статистически значимых различий не было, его значения составили 1,23 [1,08; 1,60] и 1,47 [1,15; 1,75] (p=0,134).

При оценке графиков уровня среднесуточной гликемии за 6—7 дней использования ФМГ у пациентов на старте терапии ПВ и через 3 мес отмечаются менее выраженные и менее частые пики как повышения, так и снижения частоты гликемии у пациентов, получающих ПВ в течение 3 мес по сравнению с началом терапии ПВ **(рис. 4)**. При этом все значения находятся в пределах целевого диапазона, а их динамика является физиологичной.

Обсуждение

Анализ индексов ГВ продемонстрировал динамику ГВ и риска гипергликемии в пределах нормального референсного диапазона, что клинически незначимо, а также снижение риска гипогликемии при долгосрочном применении ПВ. При этом практически все из приведенных значений совпадают с нормальными значениями для общей популяции, что свидетельствует об удовлетворительной компенсации гликемии у пациентов данной группы.

Влияние ПВ на клинико-лабораторные показатели, параметры АГП и ГВ может быть неоднородным у разных пациентов в связи с индивидуальными особенностями. На **рис. 5** представлены данные АГП пациента 45 лет с длительностью СД2 1 год. На старте приема ПВ его время в целевом диапазоне составило 86%, выше целевого диапазона — 6%, ниже — 8%, причем 1% от этого времени пациент испытывал гипогликемию менее 3,0 ммоль/л. Вариабельность гликемии была относительно высокой — 35,3%, что соответствует критериям нормы (до 36%), но все же находится на ее верхней границе. При визуальной оценке медианы, интерквартильного (IQR) и интердецильного (IDR) диапазонов обращает на себя внимание отсутствие стабильности медианы и наличие выраженных пиков гликемии, а также широта диапазонов, что свидетельствует о широком разбросе данных гликемии в пределах нормального диапазона.

На **рис. 6** показан АГП этого же пациента через 3 мес после начала приема ПВ. При сравнении с АГП на старте терапии отмечается повышение времени в целевом диапазоне до 91%, уменьшение времени выше целевого диапазона до 4% и уменьшение времени ниже целевого диапазона до 5%. При этом попрежнему в течение 1% времени отмечалась гипогликемия менее 3,0 ммоль/л. Вариабельность гликемии уменьшилась до 30,2%. Медиана гликемии при визуальной оценке была более стабильной, также снизилась выраженность постпрандиальных пиков гликемии, особенно вечернего. Ширина диапазонов IQR и IDR уменьшилась, диапазоны стали более плоскими и узкими.

Данный случай демонстрирует положительное влияние долгосрочного приема ПВ в отношении ди-

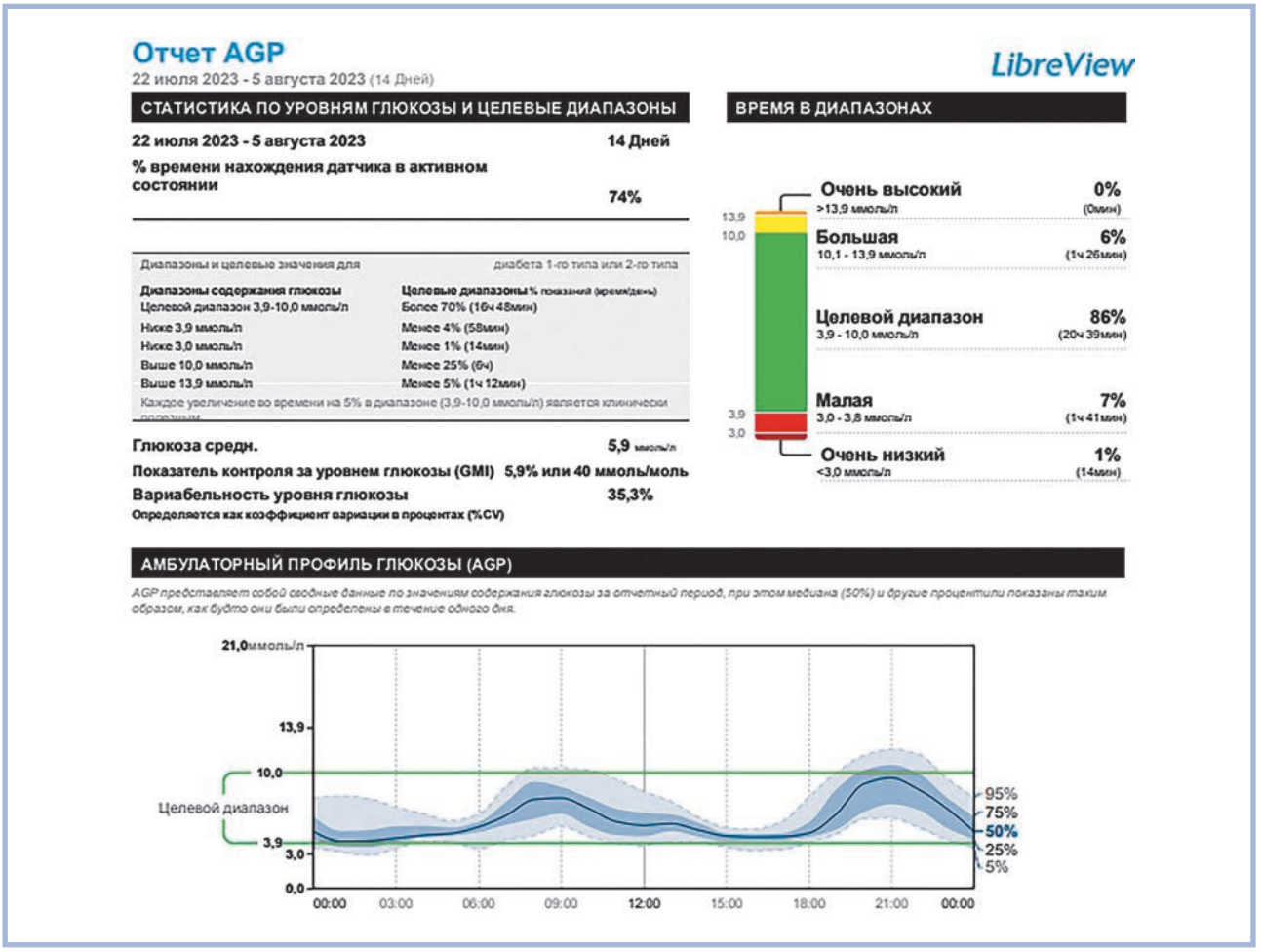

Рис. 5. **Амбулаторный гликемический профиль пациента, получающего комбинацию метформина и иДПП-4, в начале терапии пищевыми волокнами.**

Fig. 5. **Ambulatory glycemic profile of a patient receiving a combination of metformin and DPP-4 inhibitor at the start of dietary fiber therapy.**

намики АГП и ГВ. Он также репрезентативен для понимания необходимости оценки АГП и ГВ у пациентов с целевой компенсацией СД2, так как при целевых показателях Hb_{A1c} (6,4% и 5,3% соответственно до приема ПВ и через 3 мес) у пациента наблюдалась высокая ГВ, что, возможно, требует более эффективной модификации образа жизни. Добавление ПВ в его рацион показало себя как потенциально эффективный механизм получения дополнительных преимуществ в отношении ГВ.

Добавление в рацион питания ПВ больным с целевой компенсацией СД (TIR 94%, Hb_{A1c} 6%) в рамках данного исследования осуществлено с целью не только улучшения компенсации СД2, но и получения от приема ПВ у пациентов дополнительных преимуществ по улучшению здоровья и интегрирования ПВ в рекомендованном алгоритмами количестве. Кроме того, именно у таких пациентов можно увидеть в «эксперименте» клинические эффекты ПВ, являющихся по своей природе углеводами, в отношении изменения метаболизма, показателей АГП и ГВ, ликвидации гипогликемии даже у пациентов, имеющих целевые показатели компенсации СД2.

Известно, что ПВ могут реализовывать положительное действие на гликемию и ее вариабельность посредством регуляции всасывания питательных веществ, в том числе глюкозы, в кишечнике, ускоряя скорость пассажа пищевого содержимого по кишечнику [16]. Помимо этого, прием ПВ может способствовать пролонгации насыщения и модификации пищевого поведения [17]. Таким образом, краткосрочные эффекты ПВ могут дополняться изменением пищевого поведения и всасывания глюкозы в кишечнике.

Помимо этого, большое количество исследований подтверждает положительное влияние ПВ на кишечную микробиоту (КМ) [18]. Однако в мировой литературе отсутствуют данные о скорости и длительности изменения КМ под влиянием ПВ. Предположительно, именно модификация состава и метаболической активности КМ лежит в основе реализации долгосрочных эффектов ПВ в отношении ГВ. Повышение продукции «полезных» метаболитов КМ — короткоцепочечных жир-

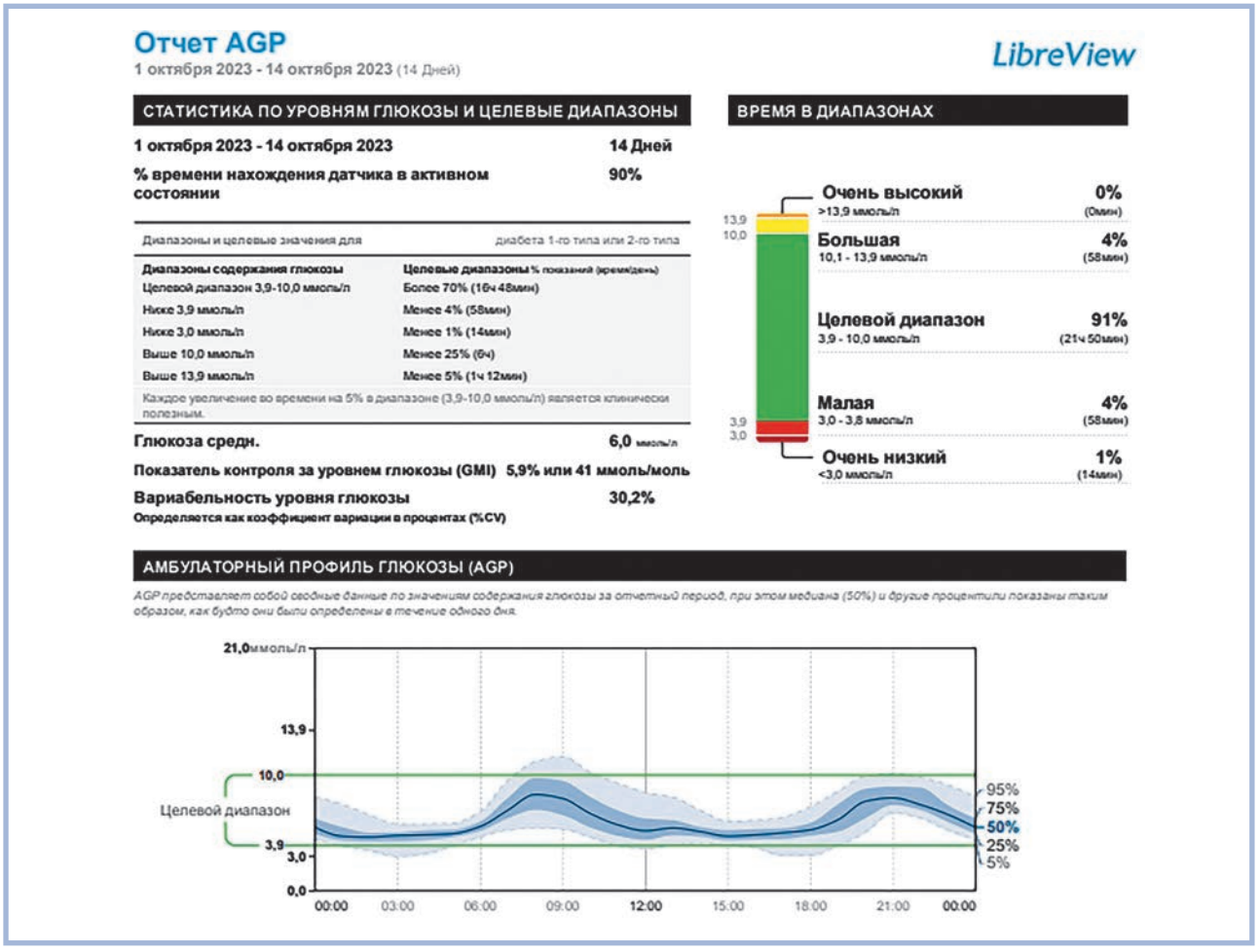

Рис. 6. **Амбулаторный гликемический профиль пациента, получающего комбинацию метформина и иДПП-4, через 3 мес после начала терапии пищевыми волокнами.**

Fig. 6. **Ambulatory glycemic profile of a patient receiving a combination of metformin and DPP-4 inhibitors 3 months after dietary fiber therapy.**

ных кислот, в частности масляной кислоты, и снижение уровня бактериального эндотоксина оказывают значимое влияние на уровни тощаковой и прандиальной гликемии, а также на показатели ГВ [19, 20].

Краткосрочные эффекты, вызываемые действием ПВ на гликемический профиль, исследованы в работе P.M. Clifton и соавт. С помощью непрерывного мониторинга глюкозы выявлено снижение постпрандиальных пиков гликемии на 1,04 ммоль/л у пациентов в результате 4 дней приема специализированного напитка, содержащего гуар [21]. Улучшение параметров ГВ также зафиксировано в исследовании R.M. Anjana и соавт. при замене обычного риса рисом с высоким содержанием ПВ [22]. Повышение количества ПВ с 2 г до 5 г на завтрак в исследовании A.F. Amankwaah и соавт. не привело к изменениям АГП, но ассоциировано с уменьшением уровня постпрандиального инсулина [23]. Однако все эти исследования проводились на группах пациентов, не имеющих СД2, и рассматривали лишь кратковременные эффекты использования ПВ. Анализ современной отечественной и иностранной литературы показал, что в целом изучению влияния ПВ на АГП и ГВ посвящено небольшое количество исследований.

Особого внимания заслуживают различия между лабораторно определенными параметрами и аналогичными показателями АГП и ГВ, что подчеркивает важную роль оценки их в совокупности и интерпретации с поправкой друг на друга.

Следует также отметить, что в нашем исследовании впервые изучалось влияние приема ЧГГК на АГП и ГВ у пациентов с СД2, при этом особенности динамики показателей исследовались практически на «чистом фоне» в связи с целевой компенсацией пациентов по всем показателями углеводного обмена, а также по причине того, что пациенты получали комбинированную терапию с глюкозозависимым сахароснижающим механизмом. Динамика некоторых показателей может объясняться индивидуальными особенностями пациентов, спецификой использованного в нашем исследовании вида ПВ, длительностью применения ПВ и рядом других факторов, ассоциированных с разли-

чиями во влиянии ПВ на метаболические параметры разных пациентов. Поэтому для достоверной оценки влияния приема ПВ на АГП и ГВ требуется продолжение исследований в направлении влияния различных типов ПВ, их дозирования, взаимосвязи индивидуальных особенностей пациентов и степени влияния ПВ на метаболические параметры, АГП и ГВ.

Выводы

Внедрение приема пищевых волокон в модификацию образа жизни пациентов с сахарным диабетом 2-го типа позволяет получить дополнительные клинические преимущества и приближать эффекты сахароснижающей терапии к физиологической норме.

В нашем исследовании получены результаты, свидетельствующие об улучшении амбулаторного гликемического профиля и гликемической вариабельности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, получающих пищевые волокна, а также о повышении безопасности гликемического контроля на фоне терапии препаратами с заведомо низким риском гипогликемии и глюкозозависимым механизмом действия.

Дальнейшее изучение влияния различных видов пищевых волокон на метаболические показатели и особенности амбулаторного гликемического профиля и гликемической вариабельности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа может послужить основой для внедрения пищевых волокон в лечение данной патологии.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Демидова Т.Ю., Теплова А.С.
Сбор и обработка материала — Теплова А.С.
Статистический анализ данных — Демидова Т.Ю., Теплова А.С.
Написание текста — Демидова Т.Ю., Теплова А.С.
Редактирование — Демидова Т.Ю., Теплова А.С.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors contribution:
Study design and concept — Demidova T.Yu., Teplova A.S.
Data collection and processing — Teplova A.S.
Statistical analysis — Demidova T.Yu., Teplova A.S.
Text writing — Demidova T.Yu., Teplova A.S.
Editing — Demidova T.Yu., Teplova A.S.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Matthews DR, Paldánius PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S; VERIFY study group. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2019;394(10208):1519-1529. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32131-2
2. GRADE Study Research Group; Nathan DM, Lachin JM, Balasubramanyam A, Burch HB, Buse JB, Butera NM, Cohen RM, Crandall JP, Kahn SE, Krause-Steinrauf H, Larkin ME, Rasouli N, Tiktin M, Wexler DJ, Younes N. Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes — Glycemic Outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(12):1063-1074. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200433
3. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65(12):1925-1966. https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2
4. Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, Malin SK, Rodriguez NR, Crespo CJ, Kirwan JP, Zierath JR. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2022;54(2):353-368. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002800
5. Stephen AM, Champ MM, Cloran SJ, Fleith M, van Lieshout L, Mejborn H, Burley VJ. Dietary fibre in Europe: Current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutrition Research Reviews*. 2017;30(2):149-190. https://doi.org/10.1017/S095442241700004X
6. Ioniță-Mîndrican CB, Ziani K, Mititelu M, Oprea E, Neacșu SM, Moroșan E, Dumitrescu DE, Roșca AC, Drăgănescu D, Negrei C. Therapeutic Benefits and Dietary Restrictions of Fiber Intake: A State of the Art Review. *Nutrients*. 2022;14(13):2641. https://doi.org/10.3390/nu14132641
7. Tian S, Chu Q, Ma S, Ma H, Song H. Dietary Fiber and Its Potential Role in Obesity: A Focus on Modulating the Gut Microbiota. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2023;71(41):14853-14869. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c03923
8. Tsitsou S, Athanasaki C, Dimitriadis G, Papakonstantinou E. Acute Effects of Dietary Fiber in Starchy Foods on Glycemic and Insulinemic Responses: A Systematic Review of Randomized Controlled Crossover Trials. *Nutrients*. 2023;15(10):2383. https://doi.org/10.3390/nu15102383
9. Giuntini EB, Sardá FAH, de Menezes EW. The Effects of Soluble Dietary Fibers on Glycemic Response: An Overview and Futures Perspectives. *Foods*. 2022;11(23):3934. https://doi.org/10.3390/foods11233934
10. Khalangot MD, Gurianov VG, Zakharchenko TF, Pysarenko YM, Kravchenko VI. Metabolic and Anthropometric Parameters of Persons at Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus Before and After 3 Months of Consuming Insoluble Dietary Fiber. *Nutrition and Metabolic Insights*. 2022;15:11786388221125181. https://doi.org/10.1177/11786388221125181
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Андреева Е.Н., Безлепкина О.Б., Петеркова В.А., Артемова Е.В., Бардюгов П.С., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Бурумкулова Ф.Ф., Викулова О.К., Волеводз Н.Н., Галстян Г.Р., Гомова И.С., Григорян О.Р., Джемилова З.Н., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Кононенко И.В., Кураева Т.Л., Лаптев Д.Н., Липатов Д.В., Мельникова О.Г., Ми-

хина М.С., Мичурова М.С., Мотовилин О.Г., Никонова Т.В., Роживанов Р.В., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Тиселько А.В., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Шестакова Е.А., Ярек-Мартынова И.Я., Ярославцева М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 11-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2023;26(2S):1-157.
Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, Mokrysheva N, Andreeva E, Bezlepkina O, Peterkova V, Artemova E, Bardiugov P, Beshlieva D, Bondarenko O, Burumkulova F, Vikulova O, Volevodz N, Galstyan G, Gomova I, Grigoryan O, Dzhemilova Z, Ibragimova L, Kalashnikov V, Kononenko I, Kuraeva T, Laptev D, Lipatov D, Melnikova O, Mikhina M, Michurova M, Motovilin O, Nikonova T, Rozhivanov R, Smirnova O, Starostina E, Surkova E, Sukhareva O, Tiselko A, Tokmakova A, Shamkhalova M, Shestakova E, Jarek-Martynowa I, Yaroslavceva M. Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. 11th Edition. *Sakharnyj diabet*. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.).
https://doi.org/10.14341/DM13042

12. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, Garg S, Heinemann L, Hirsch I, Amiel SA, Beck R, Bosi E, Buckingham B, Cobelli C, Dassau E, Doyle FJ 3rd, Heller S, Hovorka R, Jia W, Jones T, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Maahs D, Murphy HR, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Saboo B, Scharf M, Tamborlane WV, Weinzimer SA, Phillip M. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-1640.
https://doi.org/10.2337/dc17-1600

13. Волкова А.Р., Мозгунова В.С., Черная М.Е., Собенин А.О., Лагойко В.М., Лукичев Б.Г. Вариабельность гликемии у больных сахарным диабетом с различными стадиями диабетической нефропатии. *Нефрология*. 2020;24(4):46-54.
Volkova AR, Mozgunova VS, Chernaya ME, Sobenin AO, Lagoyko VM, Lukichev BG. Glycemic variability in patients with diabetes mellitus and different stages of diabetic nephropathy. *Nephrology*. 2020;24(4):46-54. (In Russ.).
https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-4-46-54

14. Dunn TC, Ajjan RA, Bergenstal RM, Xu Y. Is It Time to Move Beyond TIR to TITR? Real-World Data from Over 20,000 Users of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2024;26(3):203-210.
https://doi.org/10.1089/dia.2023.0565

15. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. *Сахарный диабет*. 2014;17(2):76-82.
Klimontov VV, Myakina NE. Glycaemic variability in diabetes: a tool for assessing the quality of glycaemic control and the risk of complications. *Sakharnyj diabet*. 2014;17(2):76-82.
https://doi.org/10.14341/DM2014276-82

16. Gill SK, Rossi M, Bajka B, Whelan K. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2021;18(2):101-116.
https://doi.org/10.1038/s41575-020-00375-4

17. Wu S, Jia W, He H, Yin J, Xu H, He C, Zhang Q, Peng Y, Cheng R. A New Dietary Fiber Can Enhance Satiety and Reduce Postprandial Blood Glucose in Healthy Adults: A Randomized Cross-Over Trial. *Nutrients*. 2023;15(21):4569.
https://doi.org/10.3390/nu15214569

18. Guan ZW, Yu EZ, Feng Q. Soluble Dietary Fiber, One of the Most Important Nutrients for the Gut Microbiota. *Molecules*. 2021;26(22):6802.
https://doi.org/10.3390/molecules26226802

19. Mayorga-Ramos A, Barba-Ostria C, Simancas-Racines D, Guamán LP. Protective role of butyrate in obesity and diabetes: New insights. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:1067647.
https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1067647

20. Singer-Englar T, Barlow G, Mathur R. Obesity, diabetes, and the gut microbiome: an updated review. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*. 2019;13(1):3-15.
https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1543023

21. Clifton PM, Galbraith C, Coles L. Effect of a low dose whey/guar preload on glycemic control in people with type 2 diabetes — a randomised controlled trial. *Nutrition Journal*. 2014;13:103.
https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-103

22. Anjana RM, Gayathri R, Lakshmipriya N, Ramya Bai M, Shanmugam S, Unnikrishnan R, Krishnaswamy K, Henry CJK, Sudha V, Mohan V. Effect of a Novel High Fiber Rice Diet on 24-Hour Glycemic Responses in Asian Indians Using Continuous Glucose Monitoring: A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2019;21(4):177-182.
https://doi.org/10.1089/dia.2018.0350

23. Amankwaah AF, Sayer RD, Wright AJ, Chen N, McCrory MA, Campbell WW. Effects of Higher Dietary Protein and Fiber Intakes at Breakfast on Postprandial Glucose, Insulin, and 24-h Interstitial Glucose in Overweight Adults. *Nutrients*. 2017;9(4):352.
https://doi.org/10.3390/nu9040352

Поступила 08.03.2024
Received 08.03.2024
Принята в печать 10.04.2024
Accepted 10.04.2024