

Мотылева А.В.<sup>1</sup>, Штадлер В.Д.<sup>1</sup>,  
Попов А.А.<sup>1,2</sup>

DOI 10.25694/URMJ.2018.03.010

УДК 616.379-008.64

## Влияние питьевого режима на уровень глюкозы плазмы крови у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом 2 типа

1 – ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург; 2 – МБУ Центральная городская клиническая больница № 6, г. Екатеринбург

Motyleva A.V., Shtadler V.D., Popov A.A.

### Influence of drinking regime on the plasma glucose level for patients with insulin-nondependent type 2 diabetes mellitus

#### Резюме

В работе проведена оценка влияния оптимального питьевого режима на уровень глюкозы плазмы крови у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом 2 типа с установленным дефицитом потребления жидкости на фоне поддержания диеты и приема гипогликемической терапии. В исследовании приняло участие 103 человека: 21 мужчина (20,4%) и 82 женщины (79,6%). Средний возраст исследуемой группы составил 64,7±3,2 (мужчины – 61,1±1,01; женщины – 68,3±5,4). Исследование для каждого больного проводилось в течение 10 дней, за первые 5 из которых осуществлялось наблюдение за количеством потребляемой жидкости, после, при выявленном дефиците, пациенты переходили на этап вмешательства, где им было предложено добирать недостающий объем теплой кипяченой водой. Расчет дефицита потребления жидкости для каждого пациента производился следующим образом: «42,9 (мл) X массу тела (кг) – средний объем потребляемой жидкости у данного пациента за 5 дней (мл)». Таким образом, дефицит объема выпиваемой жидкости в среднем составил 2101,3 R (размах) [1902,9; 3119,3] мл. Оптимальный питьевой режим у исследуемой группы больных инсулинонезависимым сахарным диабетом 2 типа привел к снижению среднего уровня глюкозы плазмы крови (несмотря на отсутствие статистического различия в определенные периоды, четко прослеживается положительная тенденция), а также позволил стабилизировать его в течение суток, избегая значимых перепадов концентрации. **Ключевые слова:** инсулинонезависимый сахарный диабет 2 типа, водный баланс, дефицит объема потребляемой жидкости

#### Summary

Optimal drinking regime influences on the plasma glucose level in patients with insulin-nondependent type 2 diabetes mellitus with fixed water consumption deficiency during the diet maintaining and oral antihyperglycemic therapy has been assessed. 103 people: 21 men (20,4%) and 82 women (79,6%) took part in the research. The average age of the group was 64,7±3,2 (men – 61,1±1,01, women – 68,3±5,4). The research for each patient continued for 10 days, in the first 5 days we observed for the volume of the drunk water. If the deficiency of drunk water was found out the patients were offered to the lacking volume with warm boiled water. The deficiency of water for each patient was calculated by this formula: «42,9 (ml) X weight (kg) – the average patient's volume of drunk water for 5 days (ml)». The deficiency of the volume of drunk water was 2101,3 in average R (range) [1902,9; 3119,3] ml. The optimal water regime in the group of patients with insulin-nondependent type 2 diabetes mellitus led to depression of the average glucose level of blood plasma. Also it helped to stabilize the glucose level during a day. **Keywords:** insulin-nondependent type 2 diabetes mellitus, water balance, water deficiency

#### Введение

Вода является универсальным субстратом для осуществления всех биохимических и электрофизиологических процессов. В организме человека она находится в 3 состояниях: конституциональном, связанном и свободном [1]. Недостаток воды ведет к нарушению обмена веществ у здоровых людей, а у больных еще и к отягощению соматической патологии.

Источники поступления воды в организм за сутки: питьевая вода 35,7%, с жидкой пищей 23,2%, с твердой пищей 25%, эндогенная вода 16,1%. Эндогенная вода образуется при окислении органических веществ. Пути выведения воды из организма за сутки: с мочой 53,6%, с выдыхаемым воздухом 14,3%, с калом 7,1%, с потом 25% [2]. Данные соотношения верны при обычных физических нагрузках и в условиях умеренного климата.

При ИНСД2Т нарушается баланс между поступлением воды в организм и ее выведением. При увеличении уровня глюкозы плазмы крови более 10 ммоль/л [3] реабсорбция подвергается только ее часть, вследствие чего повышается осмомоляльность мочи, из-за чего увеличивается диурез. На фоне избыточной потери жидкости происходит активация осморцепторов продолговатого мозга, поэтому возникает компенсаторная полидипсия. У пожилых людей этот механизм нарушен [4]. Возникает нарушение водного баланса и развивается дегидратация организма, что усугубляет течение любого соматического заболевания.

**Цель исследования** – оценить влияние оптимального питьевого режима на уровень глюкозы плазмы крови у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом 2 типа (ИНСД2Т) с установленным дефицитом потребления жидкости на фоне поддержания диеты и приема гипогликемической терапии.

## Материалы и методы

В течение 2017 года на базе отделения неотложной терапии МБУ Центральной городской клинической больницы № 6 г. Екатеринбурга было проведено пилотное экспериментальное исследование, в котором приняло участие 103 человека с ИНСД2Т. Для исследования по классификации ВОЗ отбиралась пациенты пожилого возраста. В исследование включены: 21 мужчина (20,4%) и 82 женщины (79,6%). Средний возраст исследуемой группы больных составил 64,7±3,2 (мужчины – 61,1±1,01; женщины – 68,3±5,4).

При поступлении всем пациентам были проведены следующие исследования: оценка уровня креатинина сыворотки с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD [5], гликированный гемоглобин (HbA1c), электролитов (Na, K) плазмы крови.

Критерии включения в исследование:

1. Добровольное информированное согласие пациента на участие
2. Верифицированный, согласно критериям ВОЗ, ИНСД2Т
3. Дефицит потребления жидкости

Критерии исключения из исследования:

1. Уровень HbA1c < 6,4%
2. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>
3. Возраст меньше 60 лет и больше 75 лет
4. Электролитные нарушения:
  - 4.1 Гипонатриемия < 135 ммоль/л (в плазме)
  - 4.2 Гипокалиемия < 3,5 ммоль/л (в плазме)

Критерии выбывания из исследования:

1. Появление (усугубление) одышки
2. Появление (усугубление) отеков
3. Появление электролитных нарушений:
  - 3.1 Гипонатриемия < 135 ммоль/л (в плазме)
  - 3.2 Гипокалиемия < 3,5 ммоль/л (в плазме)
  - 3.3 Клинические проявления со стороны органов и систем

Исследование для каждого больного проводилось в течение 10 дней, за первые 5 из которых осуществлялось

наблюдение за количеством потребляемой жидкости, а также осуществлялся контроль уровня глюкозы плазмы крови в 7:00, 13:00, 18:00, 22:00 часов. Больные вели дневники, записывая объемы потребляемой жидкости, которую оценивали с помощью мерного стакана. Тарелка супа принималась за 200 мл. Также учитывался объем чая, кофе, других напитков и внутривенных инфузий.

После первых 5 дней исследования, при выявленном дефиците объема потребляемой жидкости, пациенты переходили на этап вмешательства, где им было предложено добирать недостающий объем теплой кипяченой водой. Расчет дефицита потребления жидкости для каждого пациента производился следующим образом: «42,9 (мл) × массу тела (кг) [6, 7] – средний объем потребляемой жидкости у данного пациента за 5 дней (мл)». Расчетный дефицит делился на 10 – 15 приемов равными порциями через равные промежутки времени с 7:00 до 22:00. Контроль уровня глюкозы осуществлялся в те же промежутки времени, что и на первом этапе исследования.

Для определения концентрации глюкозы глюкозооксидационным методом [8] был использован анализатор Super GL Ambulance. Каждый забор капиллярной крови у пациентов производился до еды и до следующего приема жидкости. На 3 день вмешательства каждому пациенту был проведен контроль электролитов (Na, K) плазмы крови, а также клинический осмотр для контроля безопасности исследования.

По истечении 5 дней все данные от каждого пациента собирались и анализировались параметрическими статистическими методами при помощи лицензионных программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 10,0. Для статистического сравнения был выбран *t* – критерий Стьюдента для связанных совокупностей с определением соответствия полученного распределения нормальному при помощи критерия Спирмена (нулевая гипотеза соответствует  $p > 0,05$ ). Также производился расчет AUC (Area Under the Curve/площадь под кривой), с последующим сравнением через *t* – критерий Стьюдента.

Исследование проводилось в рамках текущей клинической практики, было одобрено локальным этическим комитетом (ЛЭК) МБУ Центральной городской клинической больницы № 6 г. Екатеринбурга. Коррекция режима потребления жидкости осуществлялась согласно действующим рекомендациям ВОЗ [6, 7].

## Результаты и обсуждение

Средний объем выпиваемой жидкости в период до вмешательства равен 749,5 R (размах) [250; 1010] мл, а средний дефицит составил 2101,3 R [1902,9; 3119,3] мл (рисунок 1).

Анализ полученных данных концентраций глюкозы плазмы крови исследуемой группы больных проводился в двух вариантах. В первом определялись средние концентрации за каждый день: до и в период проведения вмешательства (таблица 1).

Исходя из сравнительного анализа, статистически значимые различия уровня глюкозы плазмы крови исследуемой группы больных выявились на 3 день вме-

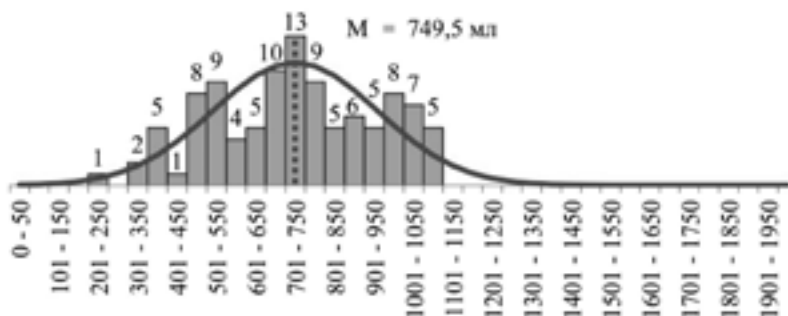


Рис. 1. Распределение исследуемой группы больных по среднему объему выпиваемой жидкости до проведения вмешательства: по оси абсцисс указаны объемы выпиваемой жидкости (мл); по оси ординат – количество человек. М – среднее значение

Таблица 1. Значения уровня глюкозы плазмы крови (ммоль/л) за каждый день исследования до и в период проведения вмешательства

	до проведения вмешательства			вмешательство			
	$\sigma$	Co	M	M	Co	$\sigma$	
1 день	1,11	0,29	8,4	7,84	0,3	1,17	1 день
2 день	1,34	0,35	8,14	7,48	0,28	1,09	2 день
3 день	1,34	0,35	8,7	7,35	0,31	1,2	3 день
4 день	1,28	0,33	8,08	7,24	0,33	1,26	4 день
5 день	1,24	0,32	8,16	7,7	0,29	1,12	5 день

Примечание: в выделенных ячейках при расчете  $t$  – критерия Стьюдента для  $p = 0,01$  и  $f = 100$  статистически значимых различий нет. Стандартная ошибка рассчитывалась с поправкой на табличное значение  $t$  – критерия Стьюдента для  $p = 0,01$  и  $f = 100$ . М – среднее значение; Co – стандартная ошибка;  $\sigma$  – стандартное отклонение

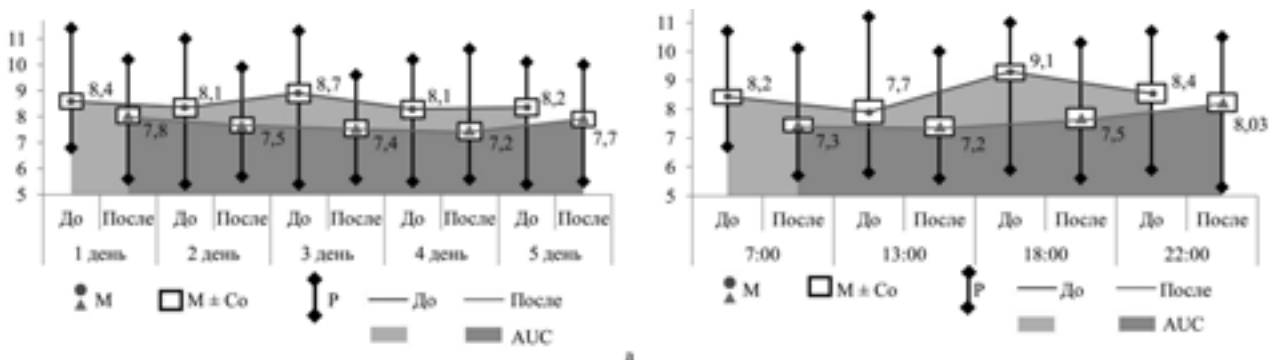


Рис. 2. а. Диаграмма сравнения уровня глюкозы плазмы крови в связанных группах больных за все дни исследования до и в период проведения вмешательства; б. Диаграмма сравнения среднего колебания уровня глюкозы плазмы крови в связанных группах больных за сутки до и в период проведения вмешательства. По оси абсцисс указаны периоды исследования; по оси ординат – уровень глюкозы плазмы крови (ммоль/л). М – среднее значение; Co – стандартная ошибка; P – размах; До – до проведения вмешательства; После – вмешательство; AUC – площадь под кривой

шательства (трасч. 2,9558 > ткрит. 2,6259). В остальные периоды статистически значимых различий не выявлено, но определяется тенденция к снижению концентрации глюкозы (рисунок 2а). По мнению авторов, такой вариант анализа полученных данных является статистически более чувствительным, чем сравнение общих категорий «до» и «после», которое показало отсутствие достоверного различия. Однако он имеет ряд недостатков из-за связанных совокупностей групп больных, что делает условным сопоставления дней указанных категорий. Для объективизации указанного недостатка была рассчитана AUC. AUCдо проведения вмешательства/before the

intervention = 33,2±1,34; AUCвмешательство/intervention = 29,84±1,22. Достоверных различий не определено (трасч. 1,8614 < ткрит. 2,6259).

Во втором варианте статистического анализа определялись средние концентрации глюкозы плазмы крови в течение суток (таблица 2).

Статистически значимые различия уровня глюкозы плазмы крови исследуемой группы больных выявились за периоды 7:00 (трасч. 2,918 > ткрит. 2,6259) и 18:00 (трасч. 3,6392 > ткрит. 2,6259). AUCдо проведения вмешательства/before the intervention = 25,07±0,95; AUCвмешательство/intervention = 22,32±0,92. Досто-

Таблица 2. Значения уровня глюкозы плазмы крови (ммоль/л) за сутки до и в период проведения вмешательства

	до проведения вмешательства			вмешательство			
	$\sigma$	$S_o$	$M$	$M$	$S_o$	$\sigma$	
7:00	0,93	0,24	8,22	7,25	0,23	0,89	7:00
13:00	1,55	0,4	7,71	7,19	0,31	1,21	13:00
18:00	1,02	0,27	9,07	7,49	0,34	1,3	18:00
22:00	1,24	0,32	8,35	8,03	0,31	1,19	22:00

Примечание: в выделенных ячейках при расчете  $t$  – критерия Стьюдента для  $p = 0,01$  и  $f = 100$  статистически значимых различий нет. Стандартная ошибка рассчитывалась с поправкой на табличное значение  $t$  – критерия Стьюдента для  $p = 0,01$  и  $f = 100$ .  $M$  – среднее значение;  $S_o$  – стандартная ошибка;  $\sigma$  – стандартное отклонение

верных различий не определено (трасч. 2,0757 < ткрит. 2,6259). Также отмечается уменьшение колебаний концентрации (рисунок 2b).

Авторами были предприняты поиски причин гипергликемии у пожилых больных ИНСД2Т, придерживающихся диеты и гипогликемической терапии. При расспросе пациентов обратил на себя внимание тот факт, что большинство из них пили воду в очень малых количествах в связи с отсутствием ощущения жажды, особенно в осенне-зимне-весенний период. Далее предпринимались поиски научной литературы, указывающей корреляцию между нормальным объемом потребляемой жидкости и уровнем глюкозы плазмы крови у пожилых больных ИНСД2Т. В связи с отсутствием объективных данных, было принято решение об исследовании указанной зависимости.

Существенным ограничением настоящего исследования явился недостаточный для получения необходимой статистической мощности объем выборки, обусловленный как критериями включения и исключения, так и ограниченными сроками пребывания пациентов в круглосуточном стационаре.

Отсутствие группы сравнения определялось этическими причинами: отсутствие коррекции водного баланса у пациентов ИНСД2Т не получило бы одобрения ЛЭК.

Существует определенная вероятность системной ошибки, которая может быть связана с недостаточной комплаентностью пациентов, а так же с нарушением диеты и пропуском приема гипогликемических препаратов. Для коррекции этого влияния при разработке дизайна ис-

следования все пациенты были помещены в одинаковые условия в стационаре, а также в исследовании сравнивались связанные выборки, что делает полученные данные клинически значимыми для каждого исследуемого пациента с учетом особенностей его терапии, диеты и сопутствующей патологии.

## Заключение

Дефицит объема выпиваемой жидкости в среднем составил 2101,3 R [1902,9; 3119,3] мл. Оптимальный питьевой режим у исследуемой группы больных инсулинонезависимым сахарным диабетом 2 типа привел к снижению среднего уровня глюкозы плазмы крови (несмотря на отсутствие статистического различия в определенные периоды, четко прослеживается положительная тенденция), а также позволил стабилизировать его в течение суток, избегая значимых перепадов концентрации. ■

**Мотылева Александра Валерьевна, Штадлер Владислав Дмитриевич**, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург; **Попов Артем Анатольевич**, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет, МБУ Центральная городская клиническая больница № 6, д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку – Штадлер Владислав Дмитриевич, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, 620028, e-mail: vladislav.shtadler@gmail.com

## Литература:

1. Агаджян Н.А., Смирнов В.М. *Нормальная физиология: Учебник*. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2012.
2. Михайлов С.С. *Биохимия двигательной деятельности: учебник для вузов и колледжей физической культуры*. М.: Спорт. 2016.
3. William J. Marshall, Stephen K. Bangert, Marta Lapsley *Clinical Chemistry 7th edition*. London: Elsevier Health Sciences; 2012.
4. *Физиология человека*. Под ред. Косицкого Г.И. М.: Медицина 1985.
5. *Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению*. Под ред. Смирнова А.В., Шилова Е.М., Добронравова В.А., Каюкова И.Г., Бобковой И.Н., Швецова М.Ю., Цыгина А.Н., Шутова А.М. Издательство Левша. Санкт-Петербург; 2012.
6. Grandjean A. *WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. Water Requirements, Impinging Factors, and Recommended Intakes*. World Health Organization. August 2004. [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_](http://www.who.int/water_sanitation_)

- health/dwg/nutwaterrequir.pdf?ua=1.*
7. Institute of Medicine (U.S.). Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate / Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water; Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board. <https://doi.org/10.17226/10925>.
  8. Биохимический практикум: пособие для самостоятельной аудиторной работы студентов, обучающихся по специальности 020400.62 – Биология, профиль Микробиология. Ч. 2. / Ф.Х. Камилов, Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Аглетдинов, О.А. Князева, Г.М. Абдуллина, Н.Т. Карягина, А.А. Байгильдина, А.Г. Валиев, Ф.А. Сагидуллин, И.Г. Кулагина, Р.С. Кидрасова, И.А. Меньшикова, Э.Р. Бикметова. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014;99