

САМОКОНТРОЛЬ – ЕЩЕ РАЗ О САМОМ ВАЖНОМ

Сахарный диабет (СД) – это сложное заболевание, ключевым компонентом которого является дисгликемия, приводящая к развитию поздних осложнений. Необходимым условием достижения гликемического контроля в условиях повседневной жизни является проведение самоконтроля глюкозы крови. Однако для команды «доктор – пациент» определение цели самоконтроля представляется непростой задачей. Для ее решения было проведено множество рандомизированных контролируемых исследований, а их анализ спровоцировал ряд новых вопросов. Бесспорным остается, что самоконтроль помогает в достижении длительного гликемического контроля у пациентов с СД2, способствует предотвращению развитию острых и поздних диабетических осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипогликемия, гипергликемия, самоконтроль, система для измерения уровня глюкозы крови.

T.A. MELESHKEVICH, PhD in medicine, M.E. SHEVCHENKO, E.I. LUCHINA, P.S. POPOV, G.A. SLONIMSKAYA
Semashko Central Clinical Hospital No. 2 of RZD OJSC, Federal Bureau of Medical and Social Expertise
SELF-CONTROL – ONCE MORE ABOUT THE MOST IMPORTANT THINGS

Diabetes mellitus (DM) is a complex disease the key component of which is dysglycemia leading to development of late complications. The necessary condition to achieve the glycemic control in conditions of day-to-day life is blood glucose self-control. But for the team doctor-patient determination of the self-control aim is not a simple task. For its solution a variety of randomized controlled studies were conducted and their analysis provoked a number of new issues. The indisputable fact is that self-control helps in achievement of the long-term glycemic control in patients of DM2, contributes to prevention of acute and late diabetic complications development.

Keywords: diabetes mellitus, hypoglycemia, hyperglycemia, self-control, system to measure the blood glucose level.

Сахарный диабет является хроническим, многофакторным заболеванием, которое вследствие своих осложнений может привести к инвалидизации человека. По данным ВОЗ, в 2013 г. в мире насчитывалось 382 млн больных сахарным диабетом, а к 2035 г. ожидается увеличение числа пациентов до 582 млн. Неслучайно 20 декабря 2006 г. ООН официально признала СД пандемией мира.

Сахарный диабет – это сложное заболевание, ключевым компонентом которого является дисгликемия (гипер- и/или гипогликемия), приводящая к развитию поздних осложнений: микроангиопатий (ретинопатия, нефропатия); макроангиопатий (инфаркт миокарда, инсульт) и нейропатий (центральной, автономной, периферической). Не сам сахарный диабет, а его осложнения влияют на качество жизни пациентов, их социальную адаптацию и часто приводят к необратимой потере трудоспособности.

Исходя из патогенеза заболевания, важнейшей целью лечения сахарного диабета является устранение дисгликемии. Несмотря на то что на протяжении длительного времени приоритетным считалась коррекция гипергликемии как основного фактора в лечении СД, в настоящее время все большее значение придается риску развития гипогликемических состояний как независимому предиктору ССЗ и поздних осложнений диабета. В исследованиях с участием пожилых пациентов была продемонстрирована прямая связь между наличием и частотой гипогликемий и смертностью.

Основным параметром метаболического контроля является гликированный гемоглобин (HbA1c), который

представляет собой усредненный по времени интегральный показатель концентрации глюкозы за 3 месяца, предшествующих его измерению. Однако не следует забывать о том, что за HbA1c стоят значения препрандиальной (перед приемом пищи) и постпрандиальной (после приема пищи) гликемии, и этот показатель не отражает всех наблюдаемых значений гликемии в течение 2–3 месяцев.

Результаты метаанализа 10 исследований, которые включили более 7 тыс. больных СД, показали, что повышение HbA1c сопряжено с возрастанием риска развития всех осложнений заболевания на 21%, сердечно-сосудистых – на 18%, инфаркта миокарда – на 13%, инфаркта миокарда со смертельным исходом – на 16%, инсульта – на 17%, поражения периферических сосудов – на 28% [4].

В исследовании UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) было показано, что снижение уровня HbA1c на 0,9% (с 7,9 до 7%) приводило к снижению частоты развития микро- и макрососудистых осложнений. Дополнительный анализ результатов UKPDS показал, что снижение HbA1c на 1% приводит к уменьшению риска развития фатального и нефатального инфаркта миокарда (ИМ) на 14%, а фатального и нефатального инсульта – на 12% [18]. Однако интенсивная терапия СД, направленная на достижение нормогликемии, чревата повышенным риском развития гипогликемических состояний. Проблема гипогликемий возникла с начала использования инсулина (1922), и изучение влияния гипогликемических состояний на прогноз заболевания продолжается по настоящее время.

Гипогликемия – уровень глюкозы плазмы < 2,8 ммоль/л, сопровождается клинической симптоматикой, или < 2,2 ммоль/л независимо от симптомов.

Однако мероприятия по купированию гипогликемии у больных СД, получающих сахароснижающую терапию, рекомендуют начинать при уровне глюкозы плазмы < 3,9 ммоль/л [1]. При этом рабочая группа Американской диабетической ассоциации (ADA) определяет гипогликемию как «любое снижение уровня глюкозы крови, которое может принести потенциальный вред» с порогом для глюкозы плазмы крови < 3,9 ммоль/л, с симптомами или без них в результате физиологической активации нейроэндокринной контррегуляции, которая является поведенческой защитной реакцией при быстрой утилизации углеводов [5].

Частота развития гипогликемических состояний зависит от активности и агрессивности используемой сахароснижающей терапии и, по данным различных клинических исследований, колеблется от 0,7% (ADVANCE) до 12% (VADT). К примеру, в исследовании VADT гипогликемия, наряду с уровнем гликозилированного гемоглобина, ЛПНП, возрастом больных и предшествующими сердечно-сосудистыми событиями, в наибольшей степени ассоциировалась с высоким риском смерти больных СД 2-го типа [5]. Выраженные гипогликемические реакции являются одним из основных предикторов инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смерти от всех причин.

Исследование ACCORD показало, что общий показатель смертности у больных СД 2-го типа без гипогликемических эпизодов составляет 1,2%, а при их наличии – 3,3% [2]. Исследование NICE SUGAR продемонстрировало, что поддержание более жесткого контроля гликемии (целевой уровень 4,5–6,1 ммоль/л) в условиях отделений неотложной терапии сопровождается увеличением показателя смертности [4].

Повторные эпизоды гипогликемий повышают риск развития деменции. Данные последних лет свидетельствуют о способности острой гипогликемии провоцировать гемодинамические и гемореологические сдвиги, развивающиеся на фоне эндотелиальной дисфункции, присущей СД, путем активации контринсулярной и симпатoadреналовой систем. Высвобождение большого количества катехоламинов также увеличивает вязкость крови, потенцируя гиперкоагуляцию. Возникающие изменения регионального кровотока могут провоцировать миокардиальную или церебральную тканевую ишемию, вызывая инфаркт миокарда или инсульт, сердечную недостаточность. Увеличение концентрации катехоламинов в ответ на гипогликемию провоцирует снижение уровня калия в плазме, что может отражаться на ЭКГ в виде удлинения интервала QT, увеличения его дисперсии, и потенциально может привести к возникновению аритмий, в т. ч. жизнеугрожающих [4].

В настоящее время особое внимание уделяется выраженности колебаний уровня глюкозы крови как фактору, ведущему к ухудшению прогноза СД и прогрессированию его осложнений. Имеются данные, что именно вари-

абельность гликемии в большей степени влияет на развитие поздних осложнений СД независимо от достигнутого уровня HbA1c [7]. Достаточно хорошо изучены механизмы отрицательного воздействия выраженной вариабельности гликемии на течение СД. Установлено, что, наряду с избыточным гликозилированием белков вследствие хронической гипергликемии, осложнения СД 2-го типа развиваются под влиянием окислительного стресса, активация которого в большей степени зависит от колебаний уровня глюкозы крови. Необходимым условием достижения гликемического контроля в условиях повседневной жизни является проведение самоконтроля глюкозы крови, осуществляемого пациентом самостоятельно с применением портативных глюкометров.

Говоря о самоконтроле, мы имеем в виду не хаотичное измерение глюкозы крови, а именно системный структурированный индивидуальный подход к самоконтролю глюкозы крови (СГК), который позволяет выявить значительные колебания гликемии в течение всего дня [10]. Роль СГК в лечении СД неуклонно растет. Дополнительно установлено, что СГК помогает в достижении длительного гликемического контроля у пациентов с СД2 [11], способствует предотвращению развития острых и поздних осложнений диабета, а также мотивирует пациентов обращать больше внимания на возможность возникновения гипогликемических состояний [12].

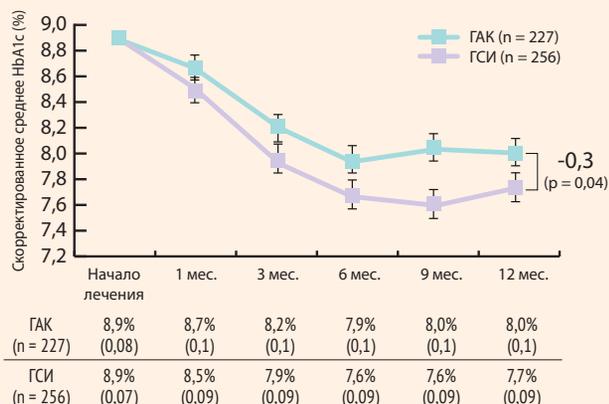
Не сам сахарный диабет, а его осложнения влияют на качество жизни пациентов, их социальную адаптацию и часто приводят к необратимой потере трудоспособности

В руководствах по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, выпущенных Европейским кардиологическим обществом (European Society of Cardiology – ESC) и Европейской Ассоциацией по изучению Диабета (European Association for the Study of Diabetes (EASD)), СГК официально признан одним из ведущих компонентов комплексного подхода к снижению сердечно-сосудистых рисков у пациентов с диабетом [13].

Однако анализ 12 рандомизированных контролируемых исследований в 2012 г. спровоцировал ряд новых вопросов. Его результаты дали основание экспертам Кокрановского сотрудничества сделать вывод о том, что доказанная эффективность самоконтроля глюкозы, присущая сахарному диабету 1-го типа, не распространяется на пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без инсулинотерапии. Данные исследования показали, что у пациентов со стажем СД2 > 1 года в течение первых шести месяцев наблюдения выявлено статистически значимое снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 0,3% на фоне регулярного проведения СГК. Однако при наблюдении до 12 мес. статистически значимого снижения HbA1c (0,1%) не обнаружено. У пациентов с впервые выявленным СД2 при годовичном наблюдении отмечено достоверно значимое снижение HbA1c на 0,5% [8].

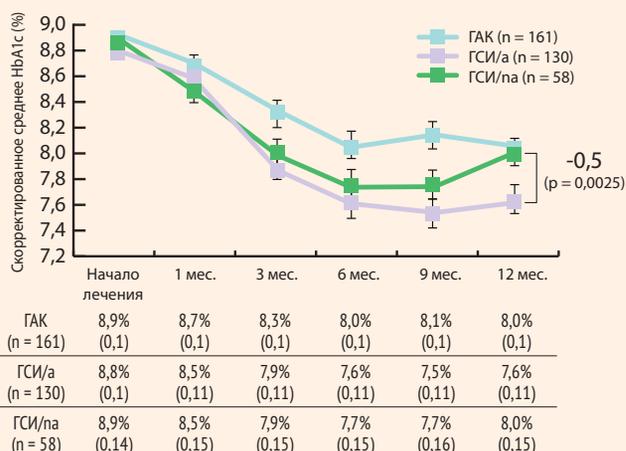
Рисунок. Результаты исследования STeP (структурированный подход к проведению самоконтроля)

А. ИТТ-анализ: среднее (\pm CO) значение HbA1c в течение 12 мес. у пациентов с диабетом 2-го типа, не принимающих инсулин, в соответствии с группами рандомизации



ГАК – группа активного контроля; ГСИ – группа системного исследования

В. Анализ в соответствии с протоколом: среднее (\pm CO) значение HbA1c в течение 12 мес. у пациентов с диабетом 2-го типа при сравнении пациентов из группы ГАК с пациентами из группы ГСИ, соблюдающими протокол (ГСИ/а), и пациентами из группы ГСИ, не соблюдающими протокол (ГСИ/на)



При этом следует учесть, что:

- Авторы данного обзора из 1 153 исследований включили только 32, посчитав их потенциально подходящими. Впоследствии в метаанализ было включено 6 новых исследований, в то время как 26 из них не стали рассматривать, среди последних было исследование SteP [8].

- Вывод о том, что «при более длительном наблюдении до 12 месяцев статистически значимого снижения HbA1c (0,1%) не выявлено», получен в результате оценки всего 2 клинических исследований (493 человека): DiGEM и ZODIAC-17 [14–15].

В исследовании STeP (структурированный подход к проведению самоконтроля), включавшем пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, не получающих инсулинотерапию, было доказано явное преимущество методики анализа семи точек уровня глюкозы крови в течение трех дней до очередного визита к эндокринологу в сравнении с группой активного контроля, членам которой предоставлялась возможность ежеквартального посещения эндокринологического центра, бесплатного определения гликемии, а также обеспечения тест-полосками и диагностики уровня HbA1c (HbA1c – 1,2% в сравнении с 0,9%; $\Delta = 0,3\%$, $p = 0,04$) (рис.) [8].

Крупными исследованиями в области самоконтроля глюкозы крови можно считать рандомизированное клиническое исследование, проведенное в 2004 г. Soumerai и соавт. в США, включившее 3 219 пациентов, часть из которых получали бесплатные глюкометры и показали снижение уровня гликированного гемоглобина на 0,63% [6], а также метаанализ Sarol и соавт. (2005), 1 307 пациентов, применявших и не применявших методики самоконтроля гликемии, в ходе которого было показано значимое улучшение показателей HbA1c в группе самоконтроля [6].

К аналогичным выводам пришли Weleschen и соавт. в 2005 г. при оценке данных пяти РКИ с участием 1 159 пациентов [9].

В 2009 г. Международная диабетическая федерация (IDF) выпустила клинические рекомендации по проведению самоконтроля у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [16]. Основополагающим моментом составители документа считают необходимость индивидуального подхода к проведению СГК, основной призыв документа: «Самоконтроль гликемии может быть эффективным инструментом в управлении диабетом только при условии использования его результатов врачом и пациентом в изменении образа жизни и лечения». В свою очередь: «Планы самоконтроля должны быть индивидуализированы и обращены к образовательным/поведенческим/клиническим потребностям пациента... и потребностям врача в отношении данных о картине гликемии и с целью мониторинга результата терапевтических решений». При наличии симптомов гипогликемий у пациентов с интеркуррентными заболеваниями, путешествующих и т. п., более частое ежедневное измерение (5–7 раз в день) в течение непродолжительного времени благоприятно действует на компенсацию углеводного обмена. В повседневных условиях достаточно проведения «низкоинтенсивного» самоконтроля с измерением сахара крови 2–3 раза в неделю (как натощак, так и после еды) [5].

Для команды «доктор – пациент» необходимо определить цели самоконтроля глюкозы крови:

1. Оценка эффективности проводимой сахароснижающей терапии и ее коррекция при необходимости.
2. Выявление явных и скрытых (бессимптомных) гипогликемий.
3. Предупреждение гипергликемии, острых осложнений сахарного диабета, прежде всего кетоацидоза, в слу-

чае изменений состояния здоровья, таких как обострение хронических или развитие острых заболеваний.

4. Оценка гликемического контроля при значительном изменении образа жизни пациента (появление новых видов деятельности, изменение рациона питания, путешествия и т. д.).
5. Повышение мотивации пациента к активному вовлечению в процесс лечения.

При проведении самоконтроля при помощи глюкометра необходимо учитывать следующее:

- Концентрация глюкозы в плазме на 10–15% выше, чем в цельной крови (большинство глюкометров на российском рынке откалиброваны по плазме).

- Для взятия образца крови при проведении СГК перед проколом пальца необходимо тщательно вымыть и высушить руки, потому как попадание частиц глюкозы (из фруктов, сока, меда или таблеток глюкозы) на пальцы рук может привести к ложнозавышенному результату. Протирание пальца спиртовой салфеткой перед проведением манипуляции не рекомендуется, т. к. спирт, входящий в ее состав, может повлиять на результат измерения.

- Наиболее информативным является показатель глюкозы крови, полученной из первой капли крови.

- Внешние условия. Большинство приборов с приемлемой точностью работают при температуре от 10 до 40 °С и влажности 10–90%, на высоте до 3 000 м над уровнем моря.

- Гематокрит. При низких значениях гематокрита < 30% (анемия, применение диализа) результаты измерения глюкозы крови завышаются, а при высоких показателях > 55% (полицитемия, выраженная дегидратация) занижаются.

- Очень высокие концентрации холестерина (выше 18 ммоль/л) и триглицеридов (выше 34 ммоль/л) могут привести к занижению уровня глюкозы крови.

- Концентрация кислорода в крови. При снижении насыщения крови кислородом на фоне сопутствующих состояний, таких как хронические обструктивные заболевания легких или же хроническая сердечная недостаточность, отмечается завышение показателей гликемии, и наоборот: при повышенной оксигенации крови уровень глюкозы в ней может оказаться заниженным [3].

Говоря о самоконтроле, мы имеем в виду не хаотичное измерение глюкозы крови, а именно системный структурированный индивидуальный подход к самоконтролю глюкозы крови, который позволяет выявить значительные колебания гликемии в течение всего дня

Одним из приборов, оптимально сочетающих необходимые условия для самостоятельного мониторинга уровня гликемии, является новая система мониторинга. Она включает тест-полоски с ферментом ФАД – ГДГ и



РЕПРЕНТ
УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ



Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.

ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru

Таблица. Предельно допустимые концентрации восстанавливающих веществ в крови для использования тест-полосок Контур Плюс [20]

Билирубин	>0,9 ммоль/л	Парацетамол	>2,3 ммоль/л
Мочевая кислота	>3,5 ммоль/л	Мальтоза	На измерения не влияет
Аскорбиновая кислота	>0,6 ммоль/л	Галактоза	На измерения не влияет

новым медиатором, разработанными компанией «Байер», и глюкометр, в котором использована мультиимпульсная технология и патентованный алгоритм.

Благодаря отсутствию системы программирования измерительный прибор кодируется автоматически, что упрощает его использование. Патентованный медиатор очень стабилен, что дает возможность тест-полоскам обеспечивать точность измерения при разнообразных условиях хранения. Стабильность гарантирована при диапазоне температур хранения тест-полосок в режиме 0–30 °С. Низкая температура хранения не влияет на результат при условии, что ГК и тест-полоски находились при температуре 5–45 °С непосредственно перед тестированием. Необходимо отметить особую природу фермента, используемого в тест-полосках. Он не только восприимчив исключительно к глюкозе, но и почти не взаимодействует с кислородом и лекарственными средствами, часто содержащимися в крови пациента с диабетом. Известно, что высота над уровнем моря в пределах 6 300 м не оказывает существенного влияния на

результат, а также достаточно высокие концентрации холестерина, триглицеридов, билирубина, мочевой кислоты не изменяют показаний данного глюкометра (табл.). Точность измерений прибора соответствует требованиям действующего международного стандарта ISO 15197-2013 [17].

Мультиимпульсная технология использует для анализа образца несколько генерируемых электрических импульсов с целью повышения точности измерения. Поскольку различные вещества, находящиеся в крови, отвечают с разной скоростью, для каждого из импульсов осуществляется измерение возвратного сигнала. Собранные результаты сверяются со специфическими базами данных, путем сложных математических расчетов анализируются, и «на выходе» получается более полная картина, нежели результат одиночного измерения, как имеет это место в традиционных глюкометрах.

Глюкометр обладает большим экраном и оптимальными размерами, позволяющими легко держать его в руке и переносить [6].

Значимость контроля углеводного обмена у больных СД настолько высока, что выходит на первые позиции в ряду всех лечебных мероприятий и даже лекарственной терапии. Контроль гликемии – это не только профилактика осложнений и гипогликемических состояний, но и контроль за терапией, сохранение работоспособности, улучшение качества жизни больных СД. Поскольку точность показаний, простота и удобство применения при повседневном использовании имеют приоритетное значение, вполне обоснованным представляется использование новой мультиимпульсной системы для измерения уровня гликемии.



ЛИТЕРАТУРА

- Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск, 2015.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Значимость результатов исследования ADVANCE для контроля сахарного диабета в России. *Сахарный диабет*, 2009, 2: 4-5.
- Майоров А.Ю. Комментарии к Руководству Международной Диабетической Федерации по контролю постпрандиальной гликемии. *Сахарный диабет*, 2008, 2: 84-85.
- Зубкова С.Т. Гипогликемия как фактор риска сердечно-сосудистых нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа. *Здоровье Украины*, 2012.
- Петров А.В. Самоконтроль гликемии при сахарном диабете – основные принципы планирования и обзор клинических рекомендаций. *Поликлиника*, 2014, 4.
- Подачина С.В. Обучение больных сахарным диабетом. Самоконтроль глюкозы крови. *Медицинский совет* 2013, 5.
- Климонтов В.В., Мязина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. *Сахарный диабет*, 2014, (2): 76-82.
- Polonsky WH, Fisher L, Shikman CH, Hinnen DA, Parkin GC, Jelsosky Z et al. Structured SMBG significantly reduces HbA1c levels in poorly-controlled, non-insulin treated type 2 Diabetes: Results from the STeP Study [NCT00674986]. *Diabetes Care*, 2011 February, 34: 262-267. doi:10.2337/dc10-1732.
- Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. *Diabetes Care*, 2005, 28: 1510-7.
- Parkin CG, Hinnen DA, Tetrick DL. Effective use of structured self-management of blood glucose in type 2 diabetes: lessons from the STeP study. *Clin Diabetes*, 2011, 29(4): 131-8.
- Allemann S, Houriet C, Diem P, Stettler C. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(12): 2903-13.
- Peel E, Parry O, Douglas M, Lawton J. Blood glucose self-monitoring in non-insulin-treated type 2 diabetes: a qualitative study of patients' perspectives. *Br J Gen Pract*, 2004, 54(500): 183-8.
- Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ et al. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2007, 28(1): 88-136.
- Kleefstra N, Hortensius J, Logtenberg SJ, Slingerland RJ, Groenier KH, Houweling ST, Gans RO, van Ballegooie E, Bilo HJ. Self-monitoring of blood glucose in tablet-treated type 2 diabetic patients (ZODIAC). *Neth J Med*, 2010, 68(1): 311-6.
- Farmer A, Wade A, French DP, Goyder E, Kinmonth AL, Neil A. The DiGEM trial protocol – a randomised controlled trial to determine the effect on glycaemic control of different strategies of blood glucose self-monitoring in people with type 2 diabetes [ISRCTN47464659]. *BMC Fam Pract*, 2005, 6: 25.
- Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes. IDF guideline. 2009.
- Caswell M et al: Accuracy and User Performance Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther*, 2015, 3: 1-7.
- Holman R, Paul S, Bethel M. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 359, 15: 1577-1589.
- Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev*, 2007, 87, 4: 1409-1439.
- Листовка – вкладыш к тест-полоскам Контур Плюс (Контур Плюс) РУ №ПЗН 2015/2584 от 28.04.2015.