

УПРАВЛЕНИЕ ДИАБЕТОМ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Сахарный диабет подразумевает необходимость самостоятельного управления заболеванием под контролем лечащего врача. В условиях нарастающей распространенности диабета основной задачей врача становится правильное обучение пациента главным принципам самоконтроля. Обучение принципам гликемического контроля с помощью портативного глюкометра представляет собой базовый неотъемлемый компонент лечения сахарного диабета.

Ключевые слова: самостоятельный гликемический контроль, сахарный диабет, самоконтроль, глюкометр.

E.V. GONCHAROVA, N.A. PETUNINA, MD, Prof.

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

DIABETES MANAGEMENT AND CURRENT PROSPECTS FOR SELF-MONITORING OF BLOOD GLUCOSE

Diabetes mellitus implies the need for self-monitoring under the supervision of the attending physician. In the conditions of increasing prevalence of diabetes, the physician's key task is to properly educate the patient in applying the main principles of self-monitoring. Learning the principles of glycemic control with a portable glucometer is an essential component of diabetes treatment.

Keywords: self-monitoring of blood glucose, diabetes mellitus, self-monitoring, glucometer.

Сахарный диабет (СД) представляет собой одну из ведущих проблем здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сахарный диабет – после артериальной гипертензии и табакокурения – замыкает тройку лидеров ведущих факторов риска преждевременной смерти. Около 90% всех случаев диабета приходится на СД 2-го типа [1]. На старте терапии диабета и в ходе лечения особое значение придается самостоятельному контролю гликемии в амбулаторных условиях как одному из важнейших этапов структурированного обучения пациентов.

ЗНАЧЕНИЕ САМОКОНТРОЛЯ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Для СД 2-го типа характерно длительное бессимптомное начало заболевания, поздняя манифестация и высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний уже в дебюте заболевания. Длительная хроническая гипергликемия в этой категории пациентов способствует раннему поражению сердечно-сосудистой, нервной системы, почек и других органов и тканей. Предотвращение острой или хронической гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом необходимо с позиций профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Неоднократно были продемонстрированы преимущества интенсифицированной сахароснижающей терапии в отношении риска развития осложнений. Преимущества данной стратегии показаны в крупных исследованиях. В 20-летнем исследовании UKPDS было выявлено уменьшение риска развития инфаркта миокарда и микроангиопатий [2]. Многоцентровое рандо-

мизированное контролируемое исследование ADVANCE также продемонстрировало снижение риска в отношении микрососудистых осложнений, снижение прогрессирования и риска развития нефропатии и микроальбуминурии. Дополнительная наблюдательная фаза исследования (ADVANCE-ON) выявила значимое сокращение терминальной стадии хронической болезни почек в группе интенсивной терапии [3]. Самоконтроль углеводного обмена является удобным инструментом предотвращения гипергликемии и эффективной мерой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Эффективность самоконтроля в отношении предотвращения прогрессирования осложнений и смертности у больных СД2 была продемонстрирована в многоцентровом ретроспективном исследовании ROSSO

Самоконтроль углеводного обмена является удобным инструментом предотвращения гипергликемии и эффективной мерой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и смертности

(Retrospective Study Self monitoring of blood glucose and Outcome in people with Type 2 Diabetes). В исследовании приняло участие 3 268 человек с СД2, период исследования составил 6,5 лет. Группа пациентов, осуществляющих самоконтроль, составила 1 479 человек, в которой за период исследования было зафиксировано снижение риска развития осложнений (инсульта, острого инфаркта миокарда, ампутации, слепоты, терминальной нефропатии) на 32%, а также снижение риска смертности от СД на 40–50% [4].

Таблица 1. Алгоритм индивидуализированного выбора целевых значений HbA1c [9]

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0%	<7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%

Примечание. ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

ЗНАЧЕНИЕ САМОКОНТРОЛЯ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ГИПОГЛИКЕМИИ

Гипогликемии являются основным препятствием к интенсификации терапии и достижению целевых значений гликемии [5]. Они также являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий [6]. Гипогликемии принято классифицировать на нетяжелые (= мягкие, = легкие) и тяжелые (серьезные), при которых требуется посторонняя помощь. Биохимический порог глюкозы, при котором выявляются симптомы гипогликемии, варьирует даже у отдельных лиц [7]. Более подвержены риску гипогликемии пациенты, получающие инсулинотерапию и секретагоги (глиниды, препараты сульфонилмочевины) [8]. Как известно, предшествующие гипогликемии способствуют снижению выброса контринсулярных гормонов и ослаблению симптоматики. Рецидивирующая гипогликемия в конечном счете приводит к нарушенному осознанию гипогликемии, увеличивающему в несколько раз риск развития тяжелой гипогликемии. Определение гликированного гемоглобина при этом не позволяет выявить вариабельность гликемии и обладает в этом случае низкой диагностической значимостью. Таким образом, одной из важнейших задач самоконтроля углеводного обмена является выявление эпизодов гипогликемии и предотвращение эпизодов серьезной гипогликемии.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ И ЧАСТОТА ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Широко известны современные подходы к достижению нормогликемии. С 2011 г. были приняты Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, в которых были прописаны целевые параметры по содержанию гликированного гемоглобина (табл. 1) и соответствующие им целевые значения гликемии (табл. 2). Целевые значения, тем не менее, не отменяют индивидуализированные подходы к пациентам, которые должны учитывать не только возраст, ожидаемую продолжительность жизни, осложнения и риск тяжелых гипогликемий, но и когнитивные функции и общесомати-

ческий статус пациента. Требования по частоте гликемического контроля отличаются в зависимости от вида получаемой терапии. В дебюте заболевания и при декомпенсации требуется ежедневный неоднократный контроль гликемии. В дальнейшем пациентам рекомендуется продолжение гликемического контроля самостоятельно в определенном режиме в зависимости от вида сахароснижающей терапии:

- на интенсифицированной инсулинотерапии: ежедневно не менее 4 р/сут;
- на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине: не менее 1 р/сут в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 р/сут) в неделю;
- на готовых смесях инсулина: не менее 2 р/сут в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 р/сут) в неделю;
- на диетотерапии: 1 раз в неделю в разное время суток [9].

Дополнительными мишенями гликемического контроля является профилактика гипогликемии, особенно в период физической активности, вождения автомобиля и перед сном, а также профилактика гипергликемии при острых состояниях и при присоединении интеркуррентных инфекций. В указанных случаях необходим особый контроль с целью предотвращения или купирования эпизодов гипо- и гипергликемии. А при возникновении эпизодов серьезной гипогликемии и гипергликемии выше 14 ммоль/л требуется дополнительный контроль кетонемии или кетонурии.

ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Группа пожилых пациентов старше 80 лет является сложной терапевтической категорией в связи с недостающими данными и неопределенностью оптимального гликемического контроля. Недостаток данных связан с очень небольшим числом включенных пациентов старшей возрастной группы в основные крупные клинические исследования (UKPDS, ACCORD, ADVANCE, VADT),

Таблица 2. Соответствие целевых значений пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы целевым уровням HbA1c * [9]

HbA1c, %**	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0

* Указанные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.
** Нормальный уровень HbA1c в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

в которых проводилось сравнение интенсивного и стандартного гликемического контроля [2, 3, 8, 10]. Основываясь на имеющихся данных клинических исследований и данных наблюдений отдельных экспертов, вероятно, что вред, связанный с достижением целевых значений HbA_{1c} ниже 7,5% или выше 9%, перевешивает выгоды для большинства пожилых людей [11]. Критерии постановки диагноза сахарного диабета для различных возрастных групп, за исключением категории беременных пациенток, не отличаются. При назначении лечения, учитывая ограниченные данные по данной категории пациентов, необходимо руководствоваться основными принципами, позволяющими провести индивидуализацию лечения:

- оценить эффективность интенсивной терапии и рассчитать связанный с ней риск, основываясь на данных самоконтроля,
- определить гликемические цели у каждого индивидуального пациента, сводящие к минимуму риски и увеличивающие пользу в соответствии с показателями гликемического контроля,
- минимизировать полипрагмазию и побочные явления, ассоциированные с ростом числа принимаемых препаратов [11].

В настоящее время в условиях ограниченной доказательной базы у пожилых лиц с сахарным диабетом управление гликемией должно осуществляться лечащими врачами совместно с пациентами. Эти решения должны быть сбалансированы. Процесс совместного принятия решения начинается с установления тесного партнерства, которое служит в качестве основы для обмена информацией. Оценка ожидаемой продолжительности жизни может помочь определить, возможно ли для пациента реализовать потенциальные долгосрочные выгоды от интенсивного контроля гликемии. Несколько важных факторов, таких как потребность в инсулине, длительность диабета и наличие когнитивных нарушений, определяют вероятность вреда, связанного с лечением. Предпочтения пациентов и возможности в проведении самостоятельного гликемического контроля должны играть важную роль в определении соответствующей гликемической цели.

ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

В 2012 г. был опубликован Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение», согласно которому в период беременности может быть диагностировано только два типа нарушения углеводного обмена: гестационный сахарный диабет (ГСД) и впервые выявленный («манифестный») сахарный диабет. Гестационным сахарным диабетом принято называть нарушение углеводного обмена, выявленное в период беременности, но не соответствующее критериям «манифестного» (впервые выявленного) сахарного диабета [9]. Консенсус представляет собой «согласованное мнение экспертов Российской ассоциации эндокринологов и экспертов

Российской ассоциации акушеров-гинекологов о критериях диагностики гестационного сахарного диабета (ГСД) и других нарушений углеводного обмена во время беременности» [12] и большей частью основывается на данных, полученных в исследовании HAPO. Это многоцентровое многонациональное исследование («Исследование нежелательных исходов гипергликемии при беременности» – «The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes»), в котором в период с 2000 по 2006 г. приняло участие 23 316 беременных женщин [13]. Согласно имеющимся алгоритмам диагностики нарушений углеводного обмена у беременных, основными диагностическими методиками в настоящее время являются: определение уровня глюкозы венозной плазмы натощак, при случайном определении и в ходе ПГТТ на 24–28-й неделях гестации и уровень HbA_{1c} . В ходе исследования была изучена ассоциация нарушений углеводного обмена и исходов беременности со стороны матери и ребенка. На основании данного исследования построены основные мировые клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений углеводного обмена в период беременности. При постановке диагноза ГСД дальнейшая тактика лечения должна быть основана на следующих принципах: диетотерапии, адекватном режиме физической активности (аэробные физические нагрузки) при отсутствии противопоказаний, ведении дневника самоконтроля и дневника питания, самоконтроле уровня глюкозы плазмы с помощью портативного глюкометра, контроле кетонурии в моче, контроле артериального давления. Самоконтроль уровня глюкозы в плазме должен осуществляться ежедневно не реже 7 р/сут (натощак, перед и через час после основных приемов пищи), а также при необходимости в 03:00 и 06:00. Целевые показатели самоконтроля не отличаются в группах пациенток с разными нарушениями углеводного обмена и указаны в *таблице 3* [9]. Указанных в таблице целевых показателей гликемии и HbA_{1c} необходимо добиваться при условии отсутствия значимых гипогликемий. При отсутствии компенсации

Таблица 3. Целевые показатели самоконтроля у беременных с гестационным и «манифестным» СД [9, 12]

Глюкоза, результат, калиброванный по плазме, ммоль/л	
Натощак	<5,1 ммоль/л
Перед едой	<5,1 ммоль/л
Перед сном	<5,1 ммоль/л
В 03.00	<5,1 ммоль/л
Через 1 час после еды	<7,0 ммоль/л
HbA_{1c}	<6,0
Отсутствие гипогликемий	
Отсутствие кетоновых тел в моче	
АД	<130/80 мм рт. ст.

углеводного обмена при назначении диетотерапии и модификации образа жизни через 1–2 недели, а также при наличии признаков фетопатии по УЗИ рекомендовано назначение инсулинотерапии. С целью самоконтроля лучше выбирать приборы, калиброванные по плазме, т. к. рекомендованные целевые значения самоконтроля разработаны для показателей венозной плазмы.

При постановке диагноза гестационный сахарный диабет дальнейшая тактика лечения должна быть основана на следующих принципах: диетотерапии, адекватном режиме физической активности (аэробные физические нагрузки) при отсутствии противопоказаний, ведении дневника самоконтроля и дневника питания, самоконтроле уровня глюкозы плазмы с помощью портативного глюкометра, контроле кетонурии в моче, контроле артериального давления

Выбор глюкометра в группе пациенток с нарушениями углеводного обмена в период беременности должен осуществляться особо тщательно. Важно помнить, что самоконтроль уровня глюкозы плазмы является важнейшим «звеном» в лечении пациенток с нарушениями углеводного обмена во время беременности. Основными руководящими принципами самоконтроля в данной ситуации является точность, простота и удобство, от которых зависит приверженность пациенток, дальнейшая тактика ведения, а также снижение риска гипогликемий и других осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода [14].

ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К ТОЧНОСТИ САМОКОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ

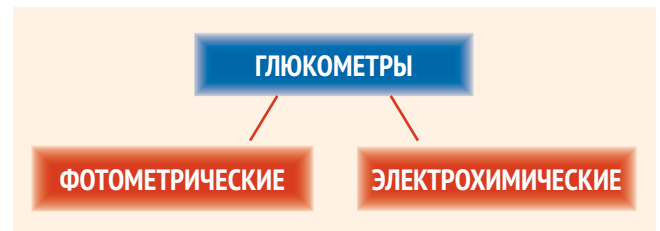
Самостоятельный гликемический контроль углеводного обмена должен соответствовать имеющимся мировым стандартам точности. В 2013 г. Международной организацией по стандартизации (ISO, International Organization for Standardization) были пересмотрены требования к оценке систем самоконтроля уровня глюкозы крови. Наиболее важными изменениями являются более строгие критерии точности, предъявляемые к устройствам. Более строгий стандарт ISO 15197:2013 в России вступил в силу с июня 2016 г. (в России – ГОСТ Р ИСО 15197-2015), согласно которому 95% результатов всех измерений глюкозы, выполненных глюкометром, не должны отклоняться от референтных значений более чем на $\pm 15\%$ при концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л и не более чем на $\pm 0,83$ ммоль/л при значениях $< 5,55$ ммоль/л, а также не менее 99% результатов измерения должны попадать в зону А и В консенсусной сетки ошибок Паркс (для СД1) [15]. Также было предложено учитывать данные гематокрита и интерферирующих веществ. К интерферирующим веществам, или интерферентам, относят вещества, способные влиять на ферментативные процессы окисления глюкозы в тест-системе. Это могут быть как эндогенные,

так и экзогенные вещества. К возможным интерферирующим веществам относятся: ацетаминофен (парацетамол), аскорбиновая кислота, допамин, EDTA, гентизиновая кислота, глутатион, гепарин, ибупрофен, икодекстрин, L-DOPA (L-3,4-дигидроксифенилаланин), метил-DOPA, пралидоксин йодид (ПАМ), салицилат, толбутамид, толазамид, гемоглобин, билирубин, холестерин, креатинин, триглицериды, мочевая кислота, ксилоза, мальтоза, галактоза [15, 16].

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛЮКОМЕТРОВ

В настоящее время на рынке существует два вида экспресс-систем для самостоятельного гликемического контроля (глюкометров): фотометрические и электрохимические (рис. 1).

Рисунок 1. Классификация глюкометров



Принцип действия электрохимических систем основан на ускорении химической реакции между глюкозой и молекулой медиатора с помощью фермента, содержащегося в тест-полоске. В ходе реакции электроны переходят от глюкозы к медиатору. В конце периода тестирования прибор создает электрический потенциал на рабочем электроде. Электроны, образующиеся в медиаторе, притягиваются электродом и измеряются как электрический ток.

В тест-полосках электрохимических глюкометров используется 3 типа ферментов: глюкозооксидаза (ГО), пирроло-хинолин-хинон-глюкозодегидрогеназа (ПХХ-ГДГ, GDH-PQQ), флавинадениндинуклеотид-глюкозодегидрогеназа (ФАД-ГДГ, GDH-FAD) (рис. 2). Большинство этих приборов имеет калибровку по плазме крови.

Рисунок 2. Классификация ферментов, применяемых в тест-полосках электрохимических глюкометров



ВЫБОР ГЛЮКОМЕТРА

Важным требованием к выбору глюкометра для самоконтроля является минимизация возможных ошибок со стороны пользователя и со стороны прибора.

На точность тестирования со стороны прибора влияют:

- размер необходимого образца крови,
- качество тест-полоски,
- используемый фермент,
- влияние сторонних факторов и интерферентов, приводящих к искажению результата.

Важным требованием к выбору глюкометра для самоконтроля является минимизация возможных ошибок со стороны пользователя и со стороны прибора

Со стороны пользователя на точность влияют:

- адекватное обучение принципам и технике самоконтроля (отсутствие обучения может приводить к ряду нарушений и, как следствие, ошибочным значениям гликемии),
- когнитивные функции пациента,
- уровень гематокрита,
- правильное кодирование.

На рынке доступен ряд приборов, удовлетворяющих необходимым современным требованиям точности и воспроизводимости. Стоит обратить внимание на глюкометр, соответствующий требованиям международного стандарта ISO 15197-2013 и сочетающий в себе функции, позволяющие, с одной стороны, избегать ошибок и, с другой стороны, максимально упростить процедуру самоконтроля. Для данного прибора характерны ряд преимуществ. В частности, мультиимпульсная технология, которая позволяет повысить точность измерения благодаря использованию нескольких электрических импульсов для анализа образца, а также присутствие в каждой тест-полоске специального электрода,

корректирующего показания глюкозы с учетом уровня гематокрита. Важной особенностью глюкометра является возможность дополнительного нанесения капли крови – технология «Второй шанс», отсутствие необходимости ручного кодирования, что значительно облегчает процесс самостоятельного гликемического контроля. Кроме того, глюкометр имеет целый ряд других характеристик: большой экран, быструю выдачу результата измерения гликемии, возможность взятия проб крови в альтернативных участках, тест-полоски с капиллярным принципом заполнения, функцию определения «недозаполнения» полоски. Тест-полоски с содержанием фермента ФАД-ГДГ, который практически не подвергается окислению под действием содержащегося в крови парацетамола, витамина С и не взаимодействует с кислородом и другими сахарами (мальтозой, галактозой), обеспечивает стабильность при хранении в диапазоне температур от 0 до 30 °С.

Глюкометр, соответствующий требованиям международного стандарта ISO 15197-2013 и сочетающий в себе функции, позволяющие, с одной стороны, избежать ошибок и, с другой стороны, максимально упростить процедуру самоконтроля

В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть важность структурированного самоконтроля как одного из важнейших звеньев терапии диабета в достижении индивидуальных целевых значений гликемии, что является действенной мерой профилактики развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.



ЛИТЕРАТУРА

1. Diabetes Atlas 7ed. International Diabetes Federation, 2015.
2. Turner RC, Holman R.R. The UK Prospective Diabetes Study. UK Prospective Diabetes Study Group. *Ann. med.*, 1996, 28(5): 439-444. doi: 10.1056 / NEJMoa1006524
3. Mohammedi K, Woodward M, Hiraoka Y, et al. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovascular Diabetology*, 2016, 15(1): 129. doi:10.1186/s12933-016-0446-x.
4. Kolb H, Martin S, Ludwig V, Heinemann L, Scherbaum WA, Schneider B. Are Type 2 Diabetes Patients Who Self-Monitor Blood Glucose Special? The Role of Confounders in the Observational ROSSO Study. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2009, 3(6): 1507-1515.
5. Cryer PE. Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of type I and type II diabetes. *Diabetologia*, 2002, 45(7): 937-948.
6. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D., Emanuele N., Reaven PD et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2009, 360: 129-139.
7. Zammitt NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care*, 2005, 28(12): 2948-2961.
8. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia*, 2007, 50(6): 1140-1147.
9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. *Сахарный диабет*, 2015, 18(1S): 1-112.
10. The ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med*, 2011, 364: 818-828.
11. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the Aging Patient. *JAMA*, 2016, 315(10): 1034-1045. doi: 10.1001 / jama.2016.0299.
12. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*, 2012, 4: 4-10. <http://cyberleninka.ru/article/n/rossiyskiy-natsionalnyy-konsensus-gestatsionnyy-saharnyy-diabet-diagnostika-lechenie-poslerodovoe-nablyudenie>.
13. The HAPO Study Cooperative Research Group. Boyd E, Metzger, Lynn P. Lowe, and Alan R. Dyer et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 2008, 358: 1991-2002. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0707943#t=articleMethods>
14. Гончарова Е.В., Петунина Н.А. Гестационный сахарный диабет. Ключевые моменты диагностики и самоконтроля. *Справочник поликлинического врача*, 2015, 6-8: 33-35.
15. International Organization for Standardization (ISO). ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems-requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Accessed April 8, 2016. www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15197:ed-2:v1:en.
16. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Rutschmann M, Haug C, Heinemann L. Analytical Performance Requirements for Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose With Focus on System Accuracy: Relevant Differences Among ISO 15197:2003, ISO 15197:2013, and Current FDA Recommendations. *Diabetes Sci Technol*, 2015, 9(4): 885-94. doi:10.1177/1932296815580160.