

О.В. СВЕТЛОВА¹, к.м.н., И.В. ГУРЬЕВА^{1, 2}, д.м.н., профессор

¹ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы Минтруда России; ² Российская медицинская академия последипломного образования

НОВЫЙ УРОВЕНЬ ТЕХНОЛОГИЙ – НОВЫЙ УРОВЕНЬ САМОКОНТРОЛЯ В УПРАВЛЕНИИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Растущая распространенность сахарного диабета (СД) диктует необходимость надлежащего управления заболеванием через успешное использование систем контроля глюкозы в крови, или портативных индивидуальных глюкометров (ИГ). Точное и регулярное измерение уровня глюкозы в крови является неотъемлемым условием эффективной и безопасной терапии СД. Достижение и поддержание целевых показателей гликемии лежат в основе профилактики микро-и макрососудистых осложнений, что способствует снижению уровня инвалидизации и смертности пациентов вследствие СД [1]. Эффективное управление СД невозможно осуществить без самоконтроля гликемии.

Ключевые слова:
сахарный диабет
целевые показатели гликемии
индивидуальный глюкометр

Многочисленными исследованиями подтверждено, что основными факторами в развитии и прогрессировании поздних осложнений СД являются хроническая гипергликемия и часто повторяющиеся эпизоды гипогликемий [1]. Значительное и быстрое повышение глюкозы в крови после еды служит основополагающим фактором возникновения эндотелиальной дисфункции, снижения биологической активности оксида азота, оксидативного стресса, активации функции тромбоцитов, дислипидемии и, следовательно, развития осложнений СД и прогрессирования атеросклероза [2]. Поэтому, помимо контроля глюкозы в крови натощак, важен контроль постпрандиальной гипергликемии. Недавними исследованиями показано, что постпрандиальная гипергликемия непосредственно влияет на развитие атеросклероза, инфаркта миокарда и повышает уровень смертности [2]. В исследовании DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe) было продемонстрировано, что риск смерти от любых причин достоверно увеличивался при постпрандиальной гипергликемии, в то время как повышение глюкозы натощак имело меньшее прогностическое значение [2, 3]. Повышение постпрандиальной гипергликемии более 8–9 ммоль/л увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности в 2 раза, выше 14,0 ммоль/л – в 3 раза [2, 3].

Гипогликемии являются самым частым осложнением сахароснижающей терапии и могут привести к неблагоприятным последствиям. Наибольший риск гипогликемии наблюдается у пациентов с низкими уровнями гликированного гемоглобина (HbA1c). В исследовании DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) была выявлена обратная связь между уровнем HbA1c и частотой тяжелой гипогликемии у больных СД 1-го типа [2, 4]. Исследование Diabetes and Aging Study, в котором оценивалась связь между уровнем HbA1c и риском тяжелой гипогликемии у больных СД

2-го типа, показало, что распространенность тяжелой гипогликемии высока при любой степени компенсации [2, 4].

Гипогликемические состояния способствуют снижению нейроэндокринного ответа на последующие гипогликемии, что в дальнейшем может привести к развитию более тяжелых гипогликемических эпизодов [2, 5]. Это, в свою очередь, снижает способность пациентов распознавать симптомы приближающейся гипогликемии, как адренергические, так и нейрогликопенические. Опасность бессимптомных гипогликемий очевидна. Потеря сознания может наступить внезапно, без соответствующих симптомов-предшественников, и самостоятельное купирование гипогликемии становится невозможным [5].

Проведение интенсивного регулярного самоконтроля гликемии позволяет улучшить показатели глюкозы в крови за счет своевременной коррекции сахароснижающей терапии и изменения пищевого поведения пациентами [2, 5].

Целевые показатели гликемии должны быть индивидуализированы в зависимости от возраста, -ожидаемой продолжительности жизни, возможного нарушения распознавания гипогликемий, наличия сопутствующих заболеваний, риска сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1) [6].

Согласно обновленным в 2015 г. рекомендациям по управлению СД ADA/EASD, большинству пациентов рекомендуется целевое значение уровня HbA1c < 7% [7].

Достижение индивидуальных целевых показателей гликемии возможно при адекватном подходе к контролю гликемии самих пациентов [8].

Таблица 1. Показатели контроля углеводного обмена (алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по уровню HbA1c)

Факторы риска	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилы и/или ОПЖ* < 5 лет
Отсутствие тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0%	<7,5%
Наличие тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%

* Ожидаемая продолжительность жизни.

Пациентам с СД 1-го типа необходимо контролировать уровень глюкозы в крови ежедневно перед каждым приемом пищи, через 2 ч после еды и на ночь. С целью исключения ночных гипогликемий целесообразен дополнительный контроль гликемии ночью. Более частый контроль необходим при ухудшении самочувствия, стрессе, нарушении режима питания, во второй фазе менструального цикла, приеме некоторых препаратов, при хронической почечной недостаточности, интенсивной физической нагрузке [1, 6].

Пациентам с СД 2-го типа, получающим инсулинотерапию, целесообразно контролировать гликемию так же часто, как при СД 1-го типа, и несколько реже, если пациенты принимают таблетированные сахароснижающие средства (табл. 2) [6, 8].

Основной задачей терапии СД и профилактики его осложнений является поддержание концентрации глюкозы в крови, близкой к целевым показателям [8, 9]. Использование ИГ позволяет пациентам и врачам получать информацию об уровне глюкозы в режиме реального времени, способствуя своевременным действиям для достижения и поддержания целевых уровней гликемии [10, 11].

Подсчитано, что в России ежегодно пациенты проводят около 1 млрд измерений глюкозы в крови с помощью ИГ [10]. Безопасность и эффективность вносимых изменений в схему терапии зависят от надежности показаний ИГ, которая определяется прежде всего их точностью, аналитической и клинической [12]. Под аналитической точностью понимают степень близости результатов измерений концентрации глюкозы, выполненных с помощью ИГ, к результатам эталонных (референтных) измерений. Показатели измерений глюкозы на самых лучших лабораторных автоанализаторах отклоняются от показателей измерения эталонным анализатором (например, YSI 2300, США) не более чем на $\pm 10\%$, а у самых лучших глюкометров это отклонение несколько больше [9]. Согласно официальным требованиям к аналитической точности, принятым в России в соответствии с ГОСТом ISO15197-2011, как минимум 95% результатов ИГ должны отклоняться от эталонных результатов не более чем на $\pm 20\%$ при концентрации глюкозы в крови $\geq 4,2$ ммоль/л и не более чем на 0,83 ммоль/л при концентрации глюкозы в крови $< 4,2$ ммоль/л [10, 12].

Клиническая точность характеризует способность ИГ давать результаты, позволяющие избегать возможных ошибок при определении тактики лечения, т. е. этот показатель определяет безопасность ИГ для пациентов [12, 13].

В настоящее время для определения гликемии используются фотометрические и электрохимические приборы, основными ферментами в которых являются глюкозооксидаза и глюкозодегидрогеназа.

Ферменты тест-полосок в фотометрических глюкометрах вступают в реакцию с глюкозой исследуемого образца крови, в результате чего изменяется цвет тестовой зоны пропорционально значению гликемии.

Работа электрохимических глюкометров основывается на регистрации величины электрического тока, возникающего в результате биохимического превращения глюкозы под действием ферментов [2, 8].

Таблица 2. Частота самоконтроля гликемии [6]

Тип сахарного диабета, терапия	Частота самоконтроля
СД 1-го типа	Не менее 4 раз ежедневно
СД 2-го типа в дебюте заболевания или при декомпенсации	Ежедневно несколько раз
СД 2-го типа, интенсифицированная инсулинотерапия	Не менее 4 раз ежедневно
СД 2-го типа, пероральная сахароснижающая терапия и/или лечение агонистами рецепторов ГПП-1 и/или базальным инсулином	Не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 3 раз в сутки) в неделю
СД 2-го типа, готовые смеси инсулина	Не менее 2 раз в сутки в разное время = 1 гликемический профиль (не менее 3 раз в сутки) в неделю
СД 2-го типа, диетотерапия	1 раз в неделю в разное время суток
СД любого типа во время беременности	Не менее 7 раз в сутки (перед едой и через 1 ч после приема пищи, на ночь, при необходимости в 3 и в 6 ч)

Точность измерений глюкозы крови зависит от многих факторов.

Уровень глюкозы в крови влияет на величину электрического сигнала. Точность результата определяется свойствами фермента, а также особенностями систем, фиксирующих и анализирующих сигнал.

Недостаточный объем исследуемого образца крови также может оказывать влияние на точность работы ИГ.

Искажать точность показателей ИГ могут тест-полоски с истекшим сроком годности и нарушенными условиями хранения; кодирование глюкометра под характеристики тест-полосок; перекрестная реактивность фермента тест-полосок с веществами, находящимися в крови (маннитол, допамин), с некоторыми биохимическими маркерами (повышенный уровень холестерина, триглицеридов, высокий или низкий уровень гематокрита) [9, 10].

На точность могут влиять внешние физические параметры (температура, влажность воздуха, высота над уровнем моря) и техника пользования прибором, включая мытье рук пользователя и владение навыками самоконтроля [8].

Несмотря на указанные факторы, способные повлиять на точность измерения глюкозы в крови, значимость ИГ огромна.

Глюкометры, доступные на рынке и схожие по функциональным параметрам, различаются по точности, которая зависит от многих факторов, в т. ч. различий в конструкции и производстве тест-полосок [12].

Среди множества причин, по которым для многих пациентов целевые уровни гликемии труднодостижимы, обращает на себя внимание неправильное кодирование глюкометра [12, 14]. По данным европейского исследования, при использовании неправильно кодированного глюкометра средняя ошибка при измерении глюкозы может составлять более 43%, что особенно значимо для больных с лабильным СД и получающих инсулинотерапию [1]. Это может явиться причиной некорректных дозировок инсулина и привести к развитию опасных гипо- или гипергликемических состояний [14].

Особого внимания заслуживают инновационные глюкометры, характеризующиеся высокой точностью и технологией «без кодирования» [15]. Тест-полоски содержат специальный дополнительный электрод, который позволяет глюкометру определять ее свойства. Используемый в работе фермент ФАД-ГДГ (флавинадениндинуклеотид глюкозодегидрогеназа) обладает низкой способностью к интерференции с лекарственными препаратами. Глюкоза передает электрон ферменту, фермент в свою очередь передает электрон медиатору; электрический потенциал передается на электрод тест-полоски. В работе глюкометров нового поколения используется мультиимпульсная технология, т. е. производится анализ нескольких импульсных сигналов для расчета точной концентрации глюкозы в крови. В работе глюкометров учитываются и компенсируются многие факторы, которые могут влиять на точность измерений (например, температура воздуха, уровень гематокрита). Фермент ФАД-ГДГ передает электроны медиатору электронов, а не растворенному кислороду, поэтому концентрация кислорода в крови не влияет на результаты; также нет перекрестной реакции с мальтозой и галактозой [2, 15].

Преимущества использования глюкометров с автокодированием очевидны. Пациенты избавлены от необходимости кодировать прибор, что позволяет избежать возможных ошибок при введении цифрового кода [1, 15]. Удобство и простота работы с инновационными глюкометрами обеспечиваются также использованием малого размера капли крови (0,6 мкл), забор которой производится автоматически путем капиллярного всасывания. Другими словами, пользователю необходимо только вставить полоску в порт и поднести палец с маленькой каплей крови к концу тест-полоски. Время измерения занимает 8 с. Расширенный температурный режим работы (5 °C – 45 °C), автоматический подсчет среднего результата за 14 дней, возможность выбора места прокола (палец руки, предплечье, плечо), память на 250 результатов также обеспечивают удобство использования инновационных приборов [2, 15].

Исследования, направленные на изучение точности и клинической безопасности ИГ, поступающих на медицинский рынок, проводятся за рубежом и в России. Работа,

проведенная в нашей стране, показала, что аналитическая точность инновационных глюкометров «без кодирования» соответствует требованиям ГОСТу ISO 15197-2011, клиническая точность соответствует стандартам ISO 15197-2013 [10, 12]. Подобные исследования необходимы, поскольку позволяют выявлять технические средства самоконтроля с неудовлетворительными аналитическими и клиническими характеристиками и тем самым предупреждать ошибки, связанные с недопустимыми погрешностями в их работе [12].

Крупными международными исследованиями была подтверждена зависимость частоты и тяжести осложнений СД в зависимости от контроля гликемии, в т. ч. и от самоконтроля [2]. Результаты самоконтроля, т. е. показания глюкометра, позволяют оценить эффективность терапии, диеты, физических нагрузок, принимать решения о коррекции лечения и дополнительном обучении пациентов. Правильное пользование глюкометром – залог достоверности результатов гликемии. В связи с этим важным остается вопрос обучения пациентов работе с ИГ. Обучение является основополагающим компонентом лечебного процесса, обеспечивающим пациентов необходимыми знаниями и навыками для достижения конкретных терапевтических целей [8, 16, 17].

В настоящее время прогрессирование осложнений СД, ухудшение качества жизни, растущая инвалидизация, сокращение продолжительности активной жизни пациентов остаются высокими, несмотря на многообразие возможностей современной медицины и доступность средств самоконтроля. Инновационные глюкометры с технологией без кодирования могут способствовать увеличению количества пациентов, достигающих целевых показателей гликемии. Простота и удобство использования могут значительно повысить приверженность пациентов регулярному самоконтролю. Таким образом, правильное и эффективное использование новейших достижений в диабетологии совместно с эффективным обучением пациентов с СД позволяет снизить распространенность и тяжесть осложнений, а также улучшить прогноз заболевания, повысить качество и продолжительность жизни.



ЛИТЕРАТУРА

1. Никонова Т.В. Самоконтроль гликемии – эффективное управление сахарным диабетом. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*, 2014, 20, 48-51.
2. Гарбузова М.А. Контроль гликемии – залог успешной профилактики осложнений при сахарном диабете. *Consilium Medicum*, 2014, 4, 16, 27-30.
3. The DECODE Study Group. European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and ADA diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *E Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
5. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008; 57: 3169-76.
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Вып. 6. Российская ассоциация эндокринологов. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. Информполиграф, 2013.
7. Петунина Н.А. Новые алгоритмы помощи больным с сахарным диабетом: осознанный клинический выбор терапии. XI Московский городской съезд эндокринологов. Материалы съезда, 2015. 52-53.
8. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И. Самоконтроль гликемии – неотъемлемый компонент лечения сахарного диабета. *Медицинский совет*. 2013. 1, 90-97.
9. Моругова Т.В., Шестакова М.В. Индивидуальные и госпитальные глюкометры: баланс между несомненной пользой и безопасностью. *Consilium Medicum*, 2014. 4, 16, 19-22.
10. Тимофеев А.В. Стандарты точности индивидуальных глюкометров. XI Московский городской съезд эндокринологов. Материалы съезда, 2015. 57-58.
11. Dluhy RG, McMahon GT. Intensive glycemc control in the ACCORD and ADVANCE trials. *N Engl J Med* 2008; 24: 2630-2633.
12. Хайбулина Э.Т., Мамонов Р.А., Горст К.А., Тимофеев А.В. Оценка аналитической и клинической точности трех систем контроля уровня глюкозы в крови. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*, 2014. 6, 53.
13. Wilkerson K, Hodge EM. P 9-081:Glucometer cleaning: a process improvement following a state survey. *Am J Infect Control* 2011; 39 (5): 165.
14. Raine CH, Schrock LE, Edelman SV et al. Significant insulin dose errors may occur if blood glucose results are obtained from miscoded meters. *J Diabetes Sci Technol*. 2007; 2: 205-210.
15. Frank J, Wallace JF, Pardo S et al. Performance of the CONTOUR TS Blood Glucose Monitoring System. *J Diabetes Sci Technol*. 2011; 5: 198-205.
16. Burge MR, Sobhy TA, Qualls CF, Schade DS. Effect of short-term glucose control on glycemic thresholds for epinephrine and hypoglycemic symptoms. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5471-8.
17. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R. Neurocognitive functioning in children with type 1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycemia. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 262-8.