

УПРАВЛЕНИЕ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. НОВАЯ ЭПОХА САМОКОНТРОЛЯ: ВЫЯВЛЕНИЕ ТЕНДЕНЦИЙ И ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ГЛИКЕМИИ



© Н.А. Петунина, Е.В. Гончарова, А.Л. Терехова

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Современные представления о самоконтроле углеводного обмена можно охарактеризовать как этап лидерства новых технологий, среди которых можно выделить технологию выявления тенденций и закономерностей гликемии (PatternAlert™). Она позволяет упростить процедуру и избежать ошибок интерпретации показателей углеводного обмена у каждого отдельного пациента. Предлагается рассмотреть основные направления в управлении и контроле диабета, а также «сильные» и «слабые» стороны контроля гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Кроме того, в публикации затронуты вопросы самоконтроля пациентов с сахарным диабетом в более широком понимании, не ограниченном представлениями компенсации параметров углеводного обмена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: паттерн; тренд; самоконтроль; тенденции и закономерности гликемии; HbA_{1c}

MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS. THE NEW PERIOD OF SELF-CONTROL: DETECTION OF GLUCOSE TRENDS AND PATTERNS

© Nina A. Petunina, Ekaterina V. Goncharova, Anna L. Terekhova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Modern representation of self-monitoring blood glucose can be characterised by new technologies introduced in recent years, including tools to identify trends and patterns of glycaemia (PatternAlert™). These technologies simplify self-monitoring and help avoid errors in the interpretation of blood glucose levels in patients. This study examines the primary trends in the management and control of diabetes, as well as the strengths and weaknesses of the control of glycated haemoglobin (HbA_{1c}). In addition, this study raises broader questions on self-control in patients with diabetes mellitus, which are beyond the issues of the normalisation of blood glucose levels.

KEYWORDS: patterns; trends; blood glucose self monitoring; glycated hemoglobin

Основным направлением в лечении сахарного диабета (СД) как прогрессирующего заболевания является снижение риска хронических и острых осложнений посредством своевременного управления и контроля. Гликемический контроль, который подразумевает коррекцию гипергликемии без развития гипогликемии, является одной из ведущих целей управления диабетом. Интенсивный гликемический контроль показал связь с уменьшением частоты микрососудистых осложнений как при СД 1 типа (СД1), так и при СД 2 типа (СД2) [1, 2]. Эти преимущества, однако, ассоциируются с более высоким риском тяжелых гипогликемий и, в совокупности с вариабельностью гликемии, препятствуют интенсификации лечения [3–6]. Возможность прогнозирования эпизодов тяжелой гипогликемии дает возможность предотвращения их развития. Представления об управлении диабетом неизбежно меняются в связи с активным развитием диабетологии.

Под управлением диабетом в более узком понятии подразумевают мониторинг концентрации глюкозы в крови с помощью портативных медицинских изделий для диагностики *in vitro* (глюкометров) пациентами, что принято обозначать термином «самоконтроль». Компенсация углеводного обмена с помощью систем

самотестирования является главной, но не единственной целью лечения СД. Представление о возможности самоконтроля переживает новый виток развития. Мы можем охарактеризовать этот этап «эпохой выявления закономерностей» в самоконтроле пациентов с диабетом благодаря технологии PatternAlert™. Эти изменения были продиктованы сложностями интерпретации и изучения учета закономерностей и тенденций суточной гликемии.

Управление диабетом в более глобальном значении – важный многостадийный процесс, представляющий собой значимое звено в лечении пациентов, наряду с сахароснижающими препаратами, диетой и физической активностью.

Основными направлениями в управлении СД являются:

- контроль гликемии;
- предупреждение эпизодов гипогликемии;
- контроль уровня гликированного гемоглобина;
- контроль липидов крови;
- контроль артериального давления;
- контроль кетонурии.

Все эти мероприятия и являются мерами профилактики ранних и поздних осложнений диабета.

Основной целью лечения и самоконтроля диабета во всем мире являются предотвращение осложнений диабета путем достижения нормогликемии (эугликемии), а также минимизация риска эпизодов тяжелых гипогликемий. Для достижения этой цели используются инструменты управления углеводным обменом: контроль гликемии натощак и после приемов пищи, поддержание целевых значений гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). В настоящее время разработаны и продолжают изучаться целевые значения показателей углеводного обмена у разных групп пациентов. Ниже приведены ожидаемые показатели по уровню HbA_{1c} и глюкозы для взрослых пациентов с СД1 и СД2, беременных, детей и подростков.

Таблица 1. Индивидуализированный выбор целевого показателя HbA_{1c} и соответствие его значений значениям препрандиальной и постпрандиальной гликемии [7]

Категории пациентов с СД	HbA_{1c} * (%)	Глюкоза плазмы натощак/перед едой (ммоль/л)	Глюкоза плазмы через 2 ч после еды (ммоль/л)
Молодой возраст без тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии**	<6,5	<6,5	<8,0
Молодой возраст с тяжелыми макрососудистыми осложнениями и/или риском тяжелой гипогликемии; средний возраст без тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<7,0	<7,0	<9,0
Средний возраст с тяжелыми макрососудистыми осложнениями и/или риском тяжелой гипогликемии; пожилой возраст*** без тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<7,5	<7,5	<10,0
Пожилой возраст с тяжелыми макрососудистыми осложнениями и/или риском тяжелой гипогликемии	<8,0	<8,0	<11,0

Примечания: *Нормальные показатели HbA_{1c} в соответствии со стандартами DCCT: менее 6%. **К основным критериям риска тяжелой гипогликемии относят: тяжелую гипогликемию в анамнезе, бессимптомные гипогликемии, большую продолжительность СД, ХБП С3 и выше, деменцию. *** Или ожидаемая продолжительность жизни менее 5 лет.

Таблица 2. Целевые диапазоны мониторинга гликемического контроля у детей [7]

Уровень контроля	Идеальный	Оптимальный (компенсация)	Субоптимальный (субкомпенсация)	Высокий риск осложнений (декомпенсация)
Клиническая оценка				
Повышенная ГП	Не повышена	Нет симптомов	Полиурия, полидипсия, энурез	Нечеткое зрение, плохой набор массы тела, задержка пубертата, плохая посещаемость школы, кожные и генитальные инфекции, признаки сосудистых осложнений
Низкая ГП	Не низкая	Нет тяжелых гипогликемий	Эпизоды тяжелой гипогликемии (потеря сознания и/или судороги)	Эпизоды тяжелой гипогликемии (потеря сознания и/или судороги)
Биохимическая оценка				
ГП натощак или до еды, ммоль/л	3,6–5,6	4–8	>8	>9
ГП через 2 ч после еды, ммоль/л	4,5–7,0	5–10	10–14	>14
ГП перед сном, ммоль/л	4,0–5,6	6,7–10	<4,2 или >9	<4,0 или >11
ГП ночью, ммоль/л	3,6–5,6	4,5–9	<4,2 или >9	<4,0 или >11
HbA_{1c} *, %	<6,5	<7,5	7,5–9	>9,0

Таблица 3. Целевые показатели углеводного обмена при плановой подготовке к беременности и у беременных пациенток с сахарным диабетом (манифестным или гестационным) [7]

Целевые параметры	Значения
Для пациенток с СД при плановой подготовке к беременности	
Глюкоза натощак/перед едой	<6,1 ммоль/л
Глюкоза плазмы через 2 ч после еды	<7,8 ммоль/л
HbA _{1c}	<6,0%
Для беременных пациенток с диабетом	
Глюкоза плазмы натощак/перед едой/перед сном/3 ч	<5,1 ммоль/л
Глюкоза плазмы через 1 ч после еды	<7,0 ммоль/л
HbA _{1c}	<6,0%

Главной характеристикой систем измерения глюкозы является точность. Она складывается из правильности и прецизионности и зависит как от конструктивных свойств самой системы, так и от многих внешних факторов, вносящих ошибки в результаты измерения.

Для портативных глюкометров до недавнего времени существовали нормы ГОСТ ISO 15197–2011 (на основании международного стандарта ISO 15197:2003) в отношении точности:

- 95% результатов измерений глюкозы, выполненных с помощью глюкометра, должны отклоняться от референсных значений не более чем на $\pm 20\%$ при концентрации глюкозы $\geq 4,2$ ммоль/л и не более чем на $\pm 0,83$ ммоль/л при значениях $< 4,2$ ммоль/л [8].

В 2013 г. Международной организацией по стандартизации (ISO, International Organization for Standardization) были пересмотрены требования к оценке систем самоконтроля уровня глюкозы крови. Претерпели изменения некоторые требования в процедурах, но наиболее важными являются более строгие критерии точности, предъявляемые к устройствам. С июня 2016 г. в России вступил в силу более строгий, модифицированный стандарт ISO 15197:2013 (в России – ГОСТ Р ИСО 15197-2015) с трехлетним переходным периодом.

Требования к точности, предъявляемые указанным стандартом, основываются на эффективности современной технологии мониторинга глюкозы в лечении диабета, рекомендациях для исследователей данной продукции и достигнутом передовыми лабораториями современном уровне технологии мониторинга глюкозы в крови.

Таблица 4. Зоны согласованной сетки ошибок [11]

Зона согласованной сетки ошибок (уровень риска)	Риск для пациента с диабетом
A	Не влияет на клинические действия
B	Изменяет клинические действия – небольшое влияние на клинический исход или отсутствие влияния
C	Изменяет клинические действия – возможное влияние на клинические исходы
D	Изменяет клинические действия – может вызвать значительный медицинский риск
E	Изменяет клинические действия – может вызвать опасные последствия

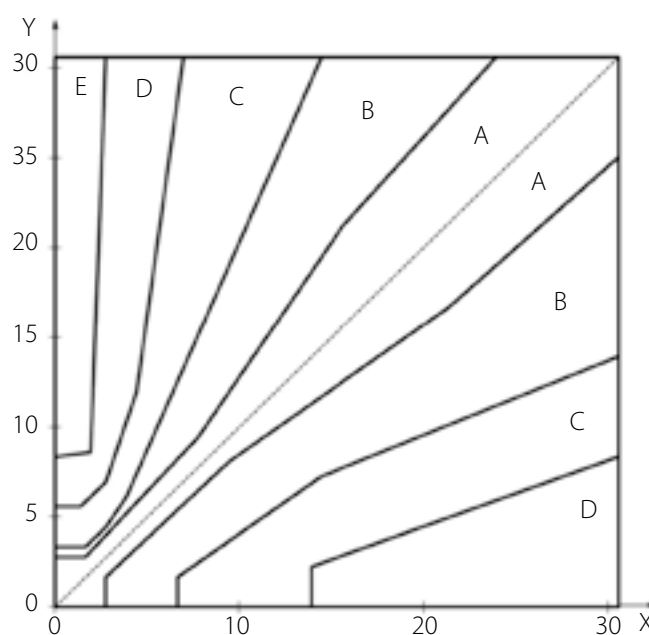


Рис. 1. Согласованная сетка ошибок Паркс (ммоль/л), где X – метод сравнения; Y – глюкометр [11].

Согласно стандарту, критериями минимальных функциональных характеристик точности системы контроля глюкозы являются:

- 95% результатов всех измерений глюкозы, выполненных глюкометром, не должны отклоняться от референсных 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;
- не менее 99% результатов измерения должны попадать в зону A и B Согласованной сетки ошибок Паркс для СД1 [9, 10].

Данное издание настоящего стандарта адаптирует основанный на риске подход к требованиям точности результатов глюкометров, используя Согласованную сетку ошибок Паркс (Consensus Error Grid) [11].

Согласованная сетка ошибок Паркс представляет собой результаты опроса 100 эндокринологов, участвовавших в ежегодном совещании Американской диабетической ассоциации (ADA) в 1994 г. Консенсус указанных врачей привел к созданию координат Согласованной номограммы Паркс (рис. 1).

Согласованная сетка ошибок разделена на пять зон, которые определены путем оценки риска для пациента, в случае если результат попадает в данную зону. Классификация уровней риска, определенных зонами Согласованной сетки ошибок, представлена в табл. 4.

Таблица 5. Частота мониторинга гликемии в домашних условиях для разных групп пациентов (на основании [7])

Тип диабета и характеристика применяемой терапии	Частота мониторинга гликемии
Все типы диабета в дебюте заболевания и/или при декомпенсации	Несколько раз в день, ежедневно
СД1 на интенсифицированной инсулинотерапии или при применении системы непрерывной инфузии инсулина	Не менее 4 раз в день, ежедневно
СД1 у детей и подростков на интенсифицированной инсулинотерапии или при применении системы непрерывной инфузии инсулина	4–6 раз в день, ежедневно (ISPAD, 2009)
СД2 на интенсифицированной инсулинотерапии	Не менее 4 раз в день, ежедневно
СД2 на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине	Не менее 1 раза в сутки в разное время и 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки), еженедельно
СД2 на готовых смесях инсулина	Не менее 2 раз в сутки в разное время и 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки), еженедельно
СД2 на диетотерапии	1 раз в неделю в разное время суток
Гестационный и манифестный диабет беременных на любой терапии	Не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 ч после приема пищи, на ночь), при необходимости – в 3 и 6 ч ежедневно

Основываясь на согласованном мнении участников опроса, принято считать, что результаты глюкозы, находящиеся в зонах А и В, не имеют влияния на клинические исходы или имеют небольшое влияние, а результаты в зонах от С до Е ведут к повышенному риску неблагоприятного исхода.

Также в новом стандарте было предложено при использовании портативных систем измерения глюкозы учитывать данные гематокрита и интерферирующих веществ.

Интерферирующими веществами, или интерферентами, называют 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 (PAM), салицилат, толбутамид, толазамид, гемоглобин, билирубин, холестерин, креатинин, триглицериды, мочевиная кислота, ксилоза, мальтоза, галактоза [9, 12].

Мониторинг гликемии в домашних условиях имеет ряд преимуществ перед определением HbA_{1c}. При соблюдении условий регулярности, самоконтроль позволяет оценить результаты препрандиальной и постпрандиальной гликемии в отдельности, выявить вариабельность и ее закономерности (паттерны) в течение определенного периода времени. Это могут быть тенденции как к гипо-, так и к гипергликемии.

В клинической практике рекомендации по частоте самоконтроля глюкозы в крови зависят от используемой сахароснижающей терапии, необходимости титровать дозу или корректировать режим терапии. Кроме того, она может зависеть от предпочтений и возможностей пациента, остроты зрения, возраста и некоторых других факторов. Согласно последним представлениям, пересмотрен режим мониторинга

гликемии в домашних условиях для разных групп пациентов (табл. 5).

Согласно рекомендациям (ADA), помимо препрандиальных и постпрандиальных целевых значений, для большинства пациентов с диабетом предлагаются также целевые значения гликемии перед сном в границах 100–150 мг/дл (или порядка 5,5–8,4 ммоль/л) [13].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЭПИЗОДОВ ГИПОГЛИКЕМИИ

К настоящему времени нет общепринятых оптимальных и индивидуализированных уровней в отношении нижнего целевого диапазона гликемии у пациентов с диабетом, включая гестационный, получающих сахароснижающую терапию. Однако многие исследователи признают биохимически значимую гипогликемию при уровне глюкозы плазмы 3,5–3,9 ммоль/л, а симптоматическую гипогликемию с включением контринсулярной регуляции – при значениях ниже 3,2 ммоль/л [13–15]. В то же время нижний целевой диапазон обсуждается в отношении категорий пациентов с острой коронарной патологией, в периоперационном периоде, с тяжелой хирургической патологией, для пациентов, находящихся на лечении в реанимационном отделении. Кроме того, предложен оптимальный диапазон гликемии для пациентов детского возраста с СД1 в соответствии с консенсусом Международного Общества по диабету у детей и подростков (ISPAD – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) от 2014 г. [7]. Во всех случаях применения сахароснижающей терапии необходимо избегать состояний тяжелой гипогликемии. Амбулаторный мониторинг гликемии должен иметь своей целью возможность анализа и интерпретации показателей как самостоятельно, так и на амбулаторном приеме за минимально короткое время. Кроме того, не стоит забывать, что самоконтроль является важным инструментом для выявления бессимптомных гипогликемий, особенно при использовании режима интенсивной инсулинотерапии.

КОНТРОЛЬ HbA_{1c}. ПРЕИМУЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ

Показатель уровня гликированного гемоглобина в мировой практике начал использоваться с 1997 г. и представляет собой удобный дополнительный инструмент в управлении диабетом. В исследовании по контролю диабета и его осложнений (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT) HbA_{1c} показал себя в качестве прогностического показателя риска осложнений диабета [1]. Данное исследование доказало снижение рисков нефропатии, ретинопатии и сердечно-сосудистых осложнений путем проведения интенсивного гликемического контроля. После этого были предприняты усилия с целью стандартизации измерений показателя. Несмотря на то что HbA_{1c} в настоящее время остается наиболее проверенным и интегрированным показателем углеводного обмена, есть ряд моментов, ограничивающих его применение.

Прежде всего, это заболевания, снижающие продолжительность жизни эритроцитов. К ним относятся хронические заболевания почек, гемолитическая анемия, гиперспленизм, массивные кровопотери, переливание крови. В этом случае можно ожидать ложно сниженные результаты. А, напротив, ложно завышенные значения могут быть вызваны железодефицитной анемией. Механизмом развития повышения значений HbA_{1c} в этом случае является накопление малонового диальдегида, который увеличивается у пациентов с железодефицитной анемией и усиливает гликозилирование гемоглобина [16]. В этих условиях значения показателей HbA_{1c} будут недостоверны. Врачи должны быть информированы о ненадежности показателя HbA_{1c} в условиях железодефицита. Это связано с опасностью гипогликемии при коррекции сахароснижающей терапии, исходя из данных гликированного гемоглобина.

Стоит обратить особое внимание, что в указанных группах пациентов не стоит использовать HbA_{1c} в качестве диагностического критерия диабета!!!

Кроме того, уровень HbA_{1c} соответствует лишь среднему содержанию глюкозы в крови и не может отражать вариабельности гликемии в течение периода наблюдения. В свою очередь, выявление вариабельности гликемии может повлиять на результат лечения [17].

Контроль HbA_{1c} наиболее показателен для группы пациентов, находящихся на пероральных сахароснижающих препаратах или комбинированной терапии с базальным инсулином. В случае интенсифицированной инсулинотерапии у пациентов с СД2 и СД1 более информативным будет регулярный мониторинг гликемии.

Контроль артериального давления необходим пациентам с сопутствующей артериальной гипертензией. Целевые значения артериального давления у пациентов, получающих гипотензивную терапию, в настоящее время включают также нижний целевой диапазон (табл. 6).

Таблица 6. Показатели контроля артериального давления [7].

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	>120* и ≤140
При наличии ХБП АЗ	>120* и ≤130
Диастолическое АД	>70* и ≤85

Примечания: * На фоне антигипертензивной терапии

Контроль липидов крови у пациентов с гиперлипидемией также должен осуществляться на регулярной основе. Показатели липидного обмена должны находиться в целевом диапазоне (табл. 7).

Контроль кетонурии крайне необходим в случае выраженной гипергликемии у пациентов с СД1 и СД2, гестационным сахарным диабетом, манифестным диабетом беременных. Проводится также в случае появления признаков сопутствующей инфекции, повышения температуры, повышения уровня гликемии выше 14–15 ммоль/л по результатам нескольких измерений [7].

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ САМОКОНТРОЛЯ

С момента выхода стандарта ISO 15197 прошло более десяти лет. За это время произошло усовершенствование систем мониторинга глюкозы крови, и сегодня современные системы способны удовлетворить более высоким стандартам точности измерений. В свою очередь, повышение точности систем самоконтроля необходимо для адекватного использования таких технологий, как вычислители болюсов, анализ паттернов гликемии, а также для калибровки систем непрерывного мониторинга глюкозы.

На практике мы часто встречаемся с нежеланием ведения структурированных дневников самоконтроля. Здесь нам на помощь приходят новые возможности, которые позволяют упростить процесс контроля и интерпретации.

Амбулаторный прием пациента с СД представляет собой трехэтапный процесс, заключающийся в выявлении повторяющихся эпизодов гипер- и гипогликемии (паттернов), анализе этих закономерностей и принятии решения по коррекции гликемии. Ретроспективный анализ закономерностей гликемии каждого отдельно взятого пациента в среднем занимает более 7 минут [18], что в пересчете составляет примерно половину от длительности приема пациента.

Система учета закономерностей и тенденций гликемии разработана в строгом соответствии с современными требованиями, предъявляемыми для самоконтроля. В настоящее время рутинное ведение дневников самоконтроля ассоциировано с низкой приверженностью пациентов. Кроме того, интерпретация записей на амбулаторном приеме непродуктивна и сводится, в лучшем случае, к выявлению одной–двух закономерностей гликемии, на которой и основывается дальнейшая коррекция лечения.

Стоит упомянуть наиболее характерные ошибки, встречаемые нами при анализе и интерпретации дневников самоконтроля.

Таблица 7. Показатели контроля липидного обмена [7]

Показатели	Целевые значения, ммоль/л	
	Мужчины	Женщины
Общий холестерин	<4,5	
Холестерин ЛНП	<2,5*	
Холестерин ЛВП	>1,0	>1,3
Триглицериды	<1,7	

Примечания: * <1,8 – для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или ХБП С3а и более

1. При переносе данных из глюкометра в бумажный дневник. В связи с этим наиболее достоверными будут данные, хранящиеся в памяти глюкометра.
2. Редкие измерения.
3. Измерения проводятся в одних и тех же «точках», например, только натощак без оценки постпрандиальной гликемии.
4. Дневник не структурирован и содержит разрозненные измерения, которые сложно интерпретировать.

В настоящее время доступно множество удобных приложений для смартфонов, которые позволяют своим пользователям не только вносить, но и в автоматическом режиме интерпретировать полученные показатели гликемии. Это расширяет возможности пациента в самоанализе и понимании своего заболевания, однако имеет ряд ограничений в использовании, в том числе в связи с неполным и неточным переносом показателей гликемии в электронный дневник. По результатам независимого маркетингового исследования, проведенного ООО «Индекс» в апреле–июне 2015 г. в 33 городах России среди больных СД, всего лишь 42% больных СД 1 типа и 29% больных СД2 ведут дневник самоконтроля.

Повышение требований к самоконтролю гликемии стало поводом для создания новой системы контроля гликемии OneTouch Verio® IQ (Лайфскан Юроп, Швейцария) с технологией PatternAlert™, которая основана на выявлении закономерностей (трендов, паттернов) гликемии.

Система мониторинга уровня глюкозы в крови OneTouch Verio® IQ использует фермент флавинадениндинуклеотид-глюкозодегидрогеназу (ГДГ-ФАД; GDH-FAD) в качестве реагента для определения концентрации глюкозы в цельной крови. Этот фермент используется в качестве химического «посредника» в окислительно-восстановительной реакции для генерирования электрического тока, пропорционального концентрации глюкозы в образце крови. Система спроектирована как амперометрическое измерительное устройство, измеряющее силу тока, генерируемую в ходе окислительно-восстановительной реакции.

Технология выявления трендов представляет собой самоконтроль гликемии пациентами с диабетом с позиций точности и удобства интерпретации результатов. Система позволяет установить индивидуальные параметры гликемии: пороговые значения гипогликемии и ги-

пергликемии – и на основании этих данных анализирует значения глюкозы крови в памяти глюкометра, а при выявлении тенденций (трендов) к гипо- или гипергликемии предупреждает пациента с помощью сообщений. В случае получения результатов меньше нижней границы целевого диапазона в течение любых 2 из последних 5 дней в один и тот же 3-часовой интервал пациент получает сообщение о «**низком тренде**».

В случае получения результатов выше верхней границы целевого диапазона в течение любых 3 из последних 5 дней в один и тот же 3-часовой интервал пациент получает сообщение о «**высоком тренде**».

Изучение точности системы было разработано и проведено в соответствии с ISO 15197: 2003(E) с использованием 100 участников из диабетической клиники. Были изучены аналогичные капиллярные образцы на анализаторе YSI 2300 (эталонный метод) и с помощью OneTouch Verio® IQ двукратно, используя три различных набора тест-полосок [19].

Исследование по интерференции тест-систем OneTouch Verio® IQ было разработано в соответствии с руководством CLSI EP7-A2 [20]. В системе OneTouch Verio® IQ с использованием стандартных процедур тестирования было протестировано 23 интерферирующих вещества [19].

Были оценены общие эндогенные и экзогенные интерференционные вещества путем выделения венозной цельной крови с двумя уровнями концентрации глюкозы (3,6 ммоль/л и 13,3 ммоль/л). Образцы глюкозы были покрыты потенциальными интерферирующими соединениями и испытаны на 3 сериях тест-полосок. Компанией-производителем продемонстрированы данные, что никаких существенных помех для интерферирующих веществ нет, но повышенные концентрации ацетаминофена, аскорбиновой кислоты, мочевой кислоты, толазамида и ксилиты потенциально могут влиять на результаты глюкозы в крови.

В сравнительном исследовании автоматизированного и рутинного анализа характеристик гликемии были показаны преимущества технологии PatternAlert™ по времени и качеству интерпретации.

В исследовании приняли участие 64 медицинских работника, включая 11 эндокринологов, 25 врачей-терапевтов и 28 врачей «школ диабета». Средний опыт работы с дневниками самоконтроля указанных медицин-

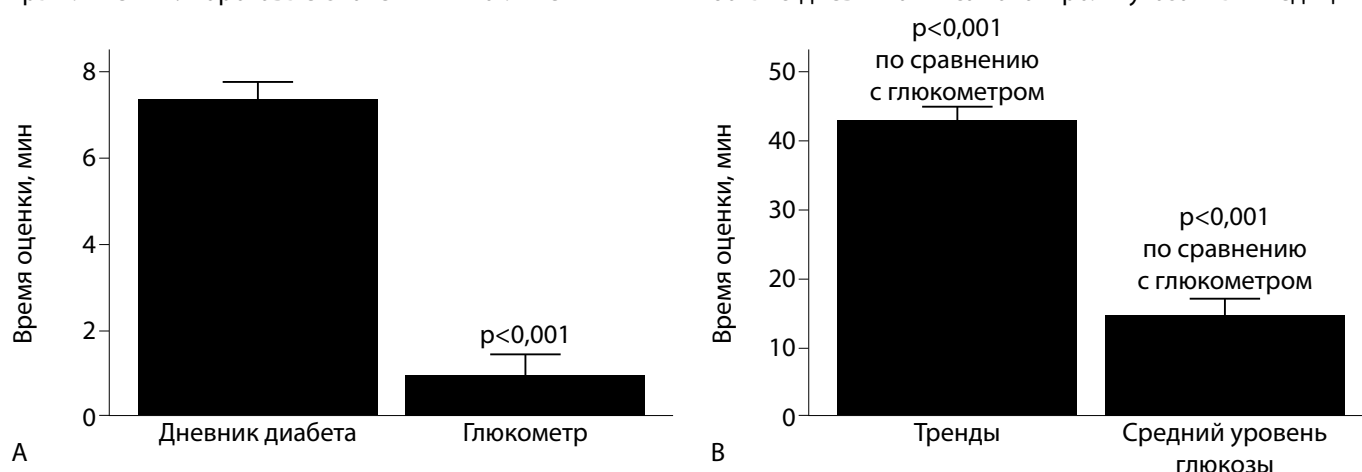


Рис. 2. А. Время оценки (тренды и 30-дневное среднее значение глюкозы крови) с использованием дневника самоконтроля в сравнении с глюкометром. Б. Частота ошибок (тренды и 30-дневное среднее значение) с использованием дневника в сравнении с глюкометром. Данные представляют собой средние значения $\pm$ стандартная ошибка среднего из 64 значений [18].

ских работников составил 11,1 года (19,0, 10,2 и 8,8 года для эндокринологов, терапевтов и врачей «школ диабета» соответственно) [18].

Рутинным методом было проанализировано 384 дневника диабета, которые в общей сложности содержали данные о 4435 трендах к гипогликемии и гипергликемии. Эти же данные были проанализированы автоматизированным методом с помощью глюкометра с технологией PatternAlert™. Среднее время оценки, необходимое для анализа и интерпретации дневника самоконтроля, составило 7,3 мин [95% доверительный интервал (ДИ) 6,8–7,9 мин] в сравнении с 0,9 мин (95% ДИ 0,8–1,0 мин) при использовании глюкометра (рис. 2). Различия в 6,5 мин (95% ДИ 6,0–6,9 мин) было статистически значимым ($p < 0,001$). Наименьшее время при рутинной оценке дневника самоконтроля составляло 2 мин 5 с.

С целью оценки работы системы определения трендов с позиций восприятия и понимания пользователем было проведено открытое неконтролируемое нерандомизированное клиническое исследование, в котором участвовал 101 пациент с СД1 и СД2.

Во время 4-недельного наблюдения было зарегистрировано 1809 высоких и низких трендов. Прослеживалась четкая взаимосвязь частоты выявленных трендов гликемии с исходными уровнями HbA_{1c} и глюкозы. При этом более высокие значения HbA_{1c} и глюкозы плазмы натощак (ГПН) исходно были ассоциированы с количеством сообщений о высоком тренде в неделю ($p = 0,0062$ и $p = 0,0008$ соответственно). Аналогично, более низкие значения HbA_{1c} и ГПН были ассоциированы со средним количеством низких трендов гликемии [21].

В ретроспективном исследовании Lee-Davey J. и соавт. было показано, что тренды гипо- и гипергликемии могут прогнозировать повышенный риск тяжелой гипогликемии в последующий 24-часовой период [22]. Однако в исследовании M. Grady и соавт. предупреждения

о низком тренде не были ассоциированы с повышенным риском тяжелой гипогликемии в следующие 24 ч. В качестве причин отсутствия подобной ассоциации предполагается правильное реагирование пользователей на сообщения о низком тренде, но в рамках исследования M. Grady и соавт. такой взаимосвязи установить не представлялось возможным, а также меньшее количество участников ($n = 101$) и более короткие сроки исследования (4 недели в сравнении с 4 и более месяцами) [21, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Самоконтроль представляет собой одно из центральных звеньев в лечении СД и при структурированном подходе зачастую позволяет добиться нормогликемии. Автоматический анализ трендов гликемии с применением технологии PatternAlert™ представляет собой современный и удобный практический инструмент, который может быть использован для оптимизации самоконтроля. Инновационная технология разработана для повышения информированности пациента о высоких и низких уровнях глюкозы крови. Функция определения трендов позволяет снижать риск гипогликемий, минимизировать время интерпретации показателей самоконтроля глюкозы и, несомненно, представляет большой клинический интерес как со стороны пациента, так и со стороны врача.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Н.А. Петунина – анализ литературы, написание текста; Е.В. Гончарова – анализ литературы, написание текста; А.Л. Терехова – анализ литературы, написание текста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). *N Engl J Med*. 1993;329(14):977–986. doi: 10.1056/NEJM199309303291401
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837–853. doi: 10.1016/S0140-6736(98)07019-6
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Hypoglycemia in the the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 1997;46(2):271–286. doi: 10.2337/diab.46.2.271
4. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group; Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545–2559. doi: 10.1056/NEJMoa0802743
5. Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. *Diabetes Care*. 2010;33(6):1389–1394. doi: 10.2337/dc09-2082
6. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes*. 2008;57(12):3169–3176. doi: 10.2337/db08-1084
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т. 20. – №15. – С. 1–121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Diabetes mellitus. 2017;20(15):1–121. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM8146
8. ГОСТ ISO 15197-2011 Системы диагностические in vitro. Требования к системам мониторинга наблюдения за концентрацией глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета. [ГОСТ ISO 15197-2011 In vitro diagnostic test systems. Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. (In Russ.)] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200098672>. Ссылка активна на 09.12.2016.
9. 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. Available from: www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15197:ed-2:v1:en. Accessed April 8, 2016.
10. ГОСТ Р ИСО 15197-2015 Тест-системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета (электронный ресурс). [ГОСТ Р ИСО 15197-2015 In vitro diagnostic test systems. Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. (In Russ.)] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200120137>. Ссылка активна на 09.12.2016.
11. Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the

- measurement of blood glucose. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1143-1148. doi: 10.2337/diacare.23.8.1143
12. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, et al. 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. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9(4):885-894. doi: 10.1177/1932296815580160
 13. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2016. Glycemic targets. *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl 1):39-46. doi: 10.2337/dc16-S008
 14. Frier BM. Defining hypoglycaemia: what level has clinical relevance? *Diabetologia*. 2009;52(1):31-34. doi: 10.1007/s00125-008-1209-3
 15. Davis SN, Shavers C, Mosqueda-Garcia R, Costa F. Effects of differing antecedent hypoglycemia on subsequent counterregulation in normal humans. *Diabetes*. 1997;46(8):1328-1335. doi: 10.2337/diab.46.8.1328
 16. Mudenda ET, Aarela VG, Chandrasekaram S, Fernando DJ. Rising HbA1c in the presence of optimal glycaemic control as assessed by self-monitoring – iron deficiency anaemia. *JRSM Open*. 2016;7(2):2054270415619321. doi: 10.1177/2054270415619321
 17. Аметов А.С., Черникова Н.А., Демидова Т.Ю., Нажмутдинова П.К. Вариативность гликемии как терапевтическая мишень в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Фарматека*. – 2016. – №5. – С. 8-13. [Ametov AS, Chernikova NA, Demidova TYu, Nazhmutdinova PK. Glycemic variability as a therapeutic target in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharmateca*. 2016;5(5):8-13. (In Russ.)]
 18. Katz LB, Dirani RG, Li G, et al. Automated Glycemic Pattern Analysis Can Improve Health Care Professional Efficiency and Accuracy. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(1):163-166. doi: 10.1177/193229681300700120
 19. FDA. 510(k) Substantial equivalence determination decision summary assay and instrument combination template. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K110637.pdf. Accessed Dec 09, 2016.
 20. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. *Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline, 2nd Edition*. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
 21. Grady M, Campbell D, MacLeod K, Srinivasan A. Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System with Automatic High- and Low-Pattern Recognition Software in Insulin-Using Patients: Pattern Detection and Patient-Reported Insights. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(4):970-978. doi: 10.1177/193229681300700419
 22. Lee-Davey J, Alexander S, Raja P. Clinical patterns of low blood glucose identified by a pattern algorithm may predict increased risk of severe hypoglycemia in the following 24-hour period. In: *Proceedings of 4th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes*. UK, London, 2011.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Петунина Нина Александровна, д.м.н., профессор [Nina A. Petunina, MD, PhD, Professor]; адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубетцкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2, Trubetskaya street, Moscow, 119991 Russian Federation]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9390-1200>; eLibrary SPIN: 9784-3616; e-mail: napetunina@mail.ru.

Гончарова Екатерина Валерьевна, к.м.н., ассистент [Ekaterina V. Goncharova, MD, PhD, assistant lecturer]; eLibrary SPIN: 7148-4669; e-mail: goncharova_ev@list.ru.

Терехова Анна Леонтьевна, к.м.н., ассистент [Anna L. Terekhova, MD, PhD, assistant lecturer]; eLibrary SPIN: 4485-4634; e-mail: terekhova@mail.ru.

ЦИТИРОВАТЬ:

Петунина Н.А., Гончарова Е.В., Терехова А.Л. Управление сахарным диабетом. Новая эпоха самоконтроля: выявление тенденций и закономерностей гликемии // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №6. — С. 441-448. doi: 10.14341/DM8254

TO CITE THIS ARTICLE:

Petunina NA, Goncharova EV, Terekhova AL. Management of diabetes mellitus. The new period of self-control: detection of glucose trends and patterns. *Diabetes mellitus*. 2017;20(6):441-448. doi: 10.14341/DM8254