

Самоконтроль гликемии как основа управления сахарным диабетом

А.Ю.Майоров, О.Г.Мельникова, Ю.И.Филиппов
ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ

Резюме. Статья представляет собой обзор вопросов самоконтроля гликемии (СКГ) при лечении сахарного диабета. Рассматриваются терапевтические цели при проведении СКГ до и после приемов пищи, принятые в России и предусматривающие индивидуализацию в зависимости от возраста, наличия тяжелых осложнений и риска гипогликемий. Представлена частота СКГ при разных вариантах сахароснижающей терапии. Обсуждается значение проведения СКГ для пациента и врача. Даны принципы работы фотометрических и электрохимических глюкометров. Представлены вопросы точности определения гликемии, принятой Международной организацией по стандартизации для систем СКГ. Приведены причины ошибок при определении гликемии, связанные с попаданием на пальцы частиц глюкозы, нарушением установки кода тест-полосок, внешними условиями (высота над уровнем моря, температура, влажность), гематокритом, ацидозом, гиперлипидемией, концентрацией кислорода в крови, приемом ряда лекарственных препаратов. Представлены структура и правила ведения дневника как основного способа хранения результатов СКГ. Продемонстрированы данные международных и российских исследований по оценке эффективности СКГ. Новые методы СКГ обсуждены в разделе о постоянном непрерывном мониторинге.

Ключевые слова: самоконтроль глюкозы крови, сахарный диабет, глюкометр.

Self-monitoring of blood glucose as a basis for diabetes management

A.Yu.Mayorov, O.G.Melnikova, Yu.I.Filippov
FSBI Endocrinology Research Centre of Ministry of Health of Russia

Summary. The article represents the review of issues of self-monitoring of blood glucose (SMBG) in diabetes treatment. The therapeutic purposes are considered when carrying out SMBG before and after the meals, accepted in Russia, providing an individualization depending on age, existence of severe complications and the risk of hypoglycemia. SMBG frequency is presented at various options of the antidiabetic therapy. The value of carrying out SMBG for the patient and the doctor is discussed. The principles of the work photometric and electrochemical glucometers are given. Issues of accuracy of blood glucose measuring accepted by the International organization for standardization for the systems of SMBG are presented. The reasons of errors to the system evaluation of blood glucose are connected with incorrect hand washing, improper coding of test strips, external conditions (altitude, temperature, humidity), hematocrit, acidosis, hyperlipidemia, concentration of oxygen in blood, exogenous interfering substances (some medicines). The structure and rules of maintaining the diary as the main way of the storage of results of SMBG are presented. Data of the international and Russian studies on an assessment of efficiency of SMBG are shown. The SMBG new methods are discussed in the section on continuous glucose monitoring.

Key words: self-monitoring of blood glucose, diabetes, glucometer.

Сведения об авторах

Майоров Александр Юрьевич – д-р мед. наук, зав. отд-нием программного обучения и лечения Института диабета ФГБУ ЭНЦ Минздрава РФ

Мельникова Ольга Георгиевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния программного обучения и лечения Института диабета ФГБУ ЭНЦ Минздрава РФ

Филиппов Юрий Иванович – науч. сотр. отд-ния программного обучения и лечения Института диабета ФГБУ ЭНЦ Минздрава РФ

Традиционными компонентами лечения сахарного диабета (СД) всегда было принято считать диету, таблетированные сахароснижающие препараты и инсулин. В последние десятилетия получил развитие еще один полноценный компонент лечения – обучение больных [1, 2]. Самые подробные рекомендации, полученные от врача, не могут охватить все разнообразие ситуаций, в которых может оказаться пациент. Поэтому успешное лечение многих хронических заболеваний, в том числе и СД, невозможно без активного, грамотного и самостоятельного проведения лечения самими больными в амбулаторных условиях. В 1998 г. Всемирная организация здравоохранения официально признала терапевтическое обучение методом лечения хронических заболеваний [3], и в настоящее время оно стало неотъемлемой частью организации диабетологической помощи. Во многом это оказалось возможным благодаря техническому прогрессу, в частности появлению доступных средств самоконтроля (СК) обмена веществ.

СК в широком смысле слова – это учет больными СД, прошедшими обучение, субъективных ощущений, уровня гликемии (редко – глюкозурии) и других показателей, а также режима питания и физической активности с целью принятия самостоятельных терапевтических решений [4]. Корректнее использовать термин СК в узком смысле, лишь для обозначения СК обмена веществ, т.е. самостоятельного определения больными некоторых показателей в крови или моче. Применяя современные методы экспресс-анализа, больные самостоятельно могут оценить важнейшие параметры обмена веществ с точностью, близкой к лабораторной. Поскольку эти показатели определяются в повседневных, привычных больному условиях, они имеют большую ценность для коррекции терапии, чем гликемические профили, исследованные в стационаре или поликлинике.

Основное условие профилактики и лечения диабетических микроангиопатий – стабильное поддержание близкого к нормальному уровня гликемии. Однако лишь единичные больные способны чувствовать перепады гликемии от 4 до 10 ммоль/л, а именно в этих пределах приходится работать над достижением близкого к нормальному уровня глюкозы крови. Кроме того, длительно декомпенсированные больные адаптируются к гипергликемии и чувствуют себя удовлетворительно, а снижение ее до нормы воспринимают на первых этапах лечения как гипогликемию. Следовательно, полагаться на субъективные ощущения при попытках достижения нормогликемии нельзя.

Высказывание одного из основоположников диабетологии Э.Джослина (США) о том, что инсулинотерапия – потеря времени и средств, если больной не проводит СК, стало особенно актуальным после внедрения тест-полосок для экспресс-анализа гликемии и глюкозурии. Согласно современным представлениям об эффективном лечении пациентов с СД неотъемлемой частью всех программ обучения и длительного наблюдения является регулярный самоконтроль гли-

кемии (СКГ). Получаемые пациентом показатели используются им для принятия самостоятельных решений в разных жизненных ситуациях (например, коррекция дозы гипогликемизирующих препаратов в зависимости от характера питания, планирования двигательных нагрузок и т.д.) [5, 6].

Определение гликированного гемоглобина

Важнейший параметр метаболического контроля – гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), который является усредненным по времени интегральным показателем концентрации глюкозы за 3 мес, предшествующих измерению. Его определение используется как своего рода оценка совместных усилий врача и больного по улучшению компенсации, помогающая в динамике видеть эффективность проводимого лечения. Действительно, отдельно взятые показатели гликемии или глюкозурии, даже в виде профиля, не всегда служат надежным критерием оценки углеводного обмена, хотя существует достаточно четкая корреляция между уровнями гликированного гемоглобина и среднесуточной гликемией. Даже при ежедневном СК определение HbA_{1c} остается высокоинформативным. Высокий HbA_{1c} при нормальных значениях гликемии, полученных при СК, наблюдается в следующих ситуациях:

- а) больной действительно проводит СК, но результаты занижены по техническим причинам (низкое качество полосок, ошибки в технике выполнения);
- б) скрытая гипергликемия, когда больной, проводя СК редко, получает удовлетворительные результаты, а гипергликемический период упускается из поля зрения;
- в) больной не проводит СК, но записывает в дневнике удовлетворительные показатели (для врача).

Низкий HbA_{1c} может свидетельствовать о большем числе гипогликемических эпизодов.

Терапевтические цели при проведении СКГ

Естественно, никто не оспаривает утверждение о том, что содержание глюкозы в крови у больного СД должно быть максимально (насколько это возможно) приближено к нормальным показателям. Это служит основным условием профилактики и лечения диабетических осложнений. В то же время следует помнить о безопасном уровне гликемии. Поэтому индивидуальный подход к больному и, соответственно, определение индивидуального целевого уровня гликемического контроля должны являться основой выбора стратегии сахароснижающего лечения. Недавно завершившиеся рандомизированные исследования ACCORD [7], ADVANCE [8] и VADT [9] убедительно продемонстрировали важность выбора индивидуальных целей гликемического контроля для каждого пациента в зависимости от возраста, длительности СД, наличия сердечно-сосудистых осложнений. Целевые показатели гликемического контроля для пациентов с СД отражены во многих документах, в том числе «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2011 г.)

Таблица 1. Показатели контроля углеводного обмена (алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA_{1c})*

	Возраст/ОПЖ		
	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

*Данные целевые значения не относятся к детям и подросткам, беременным, а также пожилым людям с ОПЖ < 5 лет.

Таблица 2. Соответствие HbA_{1c} среднесуточному уровню глюкозы в плазме

HbA _{1c} , %	Глюкоза, ммоль/л	HbA _{1c} , %	Глюкоза, ммоль/л	HbA _{1c} , %	Глюкоза, ммоль/л	HbA _{1c} , %	Глюкоза, ммоль/л
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

Таблица 3. Соответствие показателей гликемии целевому уровню HbA_{1c}

HbA _{1c} , %	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

[10], которые фактически являются национальными стандартами диагностики и лечения СД. При их создании впервые в России были предложены рекомендации по индивидуализации целей лечения по HbA_{1c} в зависимости от возраста, риска развития тяжелой гипогликемии, выраженности поздних сосудистых осложнений СД, а также от ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) пациентов (табл. 1).

Согласно общим представлениям величина HbA_{1c} как интегральный показатель ежедневных колебаний гликемии на протяжении последних 3 мес, наиболее удобна для оценки степени компенсации углеводного обмена у пациентов с СД. Получив результат, необходимо объяснить больному, какому среднему уровню глюкозы он соответствует (табл. 2) [10].

Однако не следует забывать о том, что за HbA_{1c} стоят показатели препрандиальной (перед приемом пищи) и постпрандиальной (после приема пищи) гликемии, поэтому были рекомендованы следующие индивидуальные целевые значения этих показателей, соответствующие целевому HbA_{1c} (табл. 3) [5].

Оптимизация лечения с использованием HbA_{1c} требует понимания отношений между HbA_{1c}, глюкозой плазмы натощак и постпрандиальной гликемией. Как показали L.Monnier и соавт., [11] основной вклад (~70%) в показатели HbA_{1c}, превышающие 10,2%, вносит препрандиальная гипергликемия, а при HbA_{1c} ниже 7,3% роль препрандиальной гликемии не превышает 30%. Вклад пре- и постпрандиальной гликемии в итоговую величину HbA_{1c} примерно равен, когда показатель HbA_{1c} в пределах от 7,3 до 8,4%. Таким образом, HbA_{1c} может быть хорошим инструментом для формирования лечебной тактики в отношении наиболее первостепенных задач коррекции сахароснижающей терапии. Например, HbA_{1c} выше 8,4% указывает врачу на необходимость первоочередного влияния на препрандиальную гликемию, а HbA_{1c} ниже 7,3% – на постпрандиальную.

Согласно последним российским «Алгоритмам», в связи с введением индивидуализированных целей лечения *понятия «компенсация», «субкомпенсация», «декомпенсация» у взрослых пациентов не будут использоваться.* При этом после формулировки диагноза необходимо указать целевой уровень гликемического контроля [10].

Частота СКГ

Профилактика поздних микро- и макрососудистых осложнений СД возможна только при условии длительного поддержания оптимальных показателей гликемии (соответствующих индивидуальным целям лечения) [12]. В свою очередь, достижение индивидуальных целевых показателей гликемии возможно лишь путем адекватного СКГ со стороны пациента. При этом среди экспертов во всем мире до сих пор нет единого мнения о том, с какой частотой необходимо проводить СКГ у разных групп пациентов с СД [13]. Принято считать, что для пациентов с СД типа 1 и 2, получающих инсулинотерапию, достижение целей лечения прямо пропорционально зависит от частоты СКГ: чем чаще, тем лучше показатели гликемии. Так, в соответствии с российскими «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2011 г.) [10] пациентам с СД типа 1 без осложнений рекомендовано проводить СКГ не менее 3 раз в сутки, а пациентам с СД типа 2 – в зависимости от вида принимаемого лечения и степени компенсации углеводного обмена:

- в дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз;
- на интенсифицированной инсулинотерапии – ежедневно не менее 3 раз;
- на пероральной сахароснижающей терапии и/или базальном инсулине – не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 3 раз в сутки) в неделю;

- на диетотерапии – 1 раз в неделю в разное время суток.

Дополнительное проведение СКГ рекомендуется в следующих случаях:

- острые заболевания, стресс;
- изменения в терапии;
- наличие симптомов гипогликемии или эпизодов бессимптомной гипогликемии;
- беременность;
- ухудшение значений HbA_{1c} ;
- изменение образа жизни (питание, физические нагрузки, путешествия, перемена часовых поясов и т.д.).

В отношении пациентов с СД типа 2, не получающих инсулинотерапию, дискуссия в мировом медицинском сообществе наиболее острая ввиду большого количества противоречивых данных [5, 14, 15]. Так, взгляды ученых расходятся вплоть до прямо противоположных: по мнению одних, СКГ для не получающих инсулин пациентов с СД типа 2 настолько же важен и эффективен в достижении целей лечения, как и для пациентов с СД типа 1, по мнению других, частота СКГ у этой группы больных вообще не влияет на степень компенсации углеводного обмена.

Значение СКГ

Значение проведения СКГ можно условно разделить на 2 основные позиции: для пациента и для врача. Со стороны пациентов в свою очередь цели СКГ (его смысл) различаются в зависимости от типа заболевания и вида лечения.

Так, для пациентов с СД типа 1 основная цель проведения СКГ состоит в расчете дозы инсулина, способной не только распределить по тканям содержащуюся в предстоящей еде глюкозу, но и нормализовать гликемию в случае неудовлетворительного исходного показателя (для этого пациентам рекомендовано проводить СКГ перед каждым приемом пищи). Есть и другие цели, актуальные в условиях разных жизненных ситуаций у пациентов с СД типа 1:

- профилактика гипогликемии (рекомендовано дополнительно проводить СКГ перед и во время физической нагрузки, а также перед сном);
- профилактика гипергликемии (рекомендован более частый СКГ во время интеркуррентных заболеваний или травм, в состоянии сильного стресса, беременности и др.).

У пациентов с СД типа 2 цели СКГ (как и рекомендуемая частота измерений) зависят от вида получаемой терапии.

- При интенсифицированной базисно-болюсной инсулинотерапии цели проведения СКГ такие же, как и для пациентов с СД типа 1.
- При лечении диетой и физическими нагрузками, приеме пероральной моно- или комбинированной сахароснижающей терапии, а также при сочетании таблетированных сахароснижающих средств с препаратами инсулина пролонгированного действия основной задачей СКГ считают обеспечение пациента и врача доказательствами необходимости изменения лечения или сохранения прежней терапии. Для пациентов этой группы результаты СКГ, как правило, не являются поводом для принятия немедленных решений об изменении лечения, но именно они должны играть роль стимула для обращения к врачу с целью коррекции терапии.

Таким образом, частый СКГ, безусловно, необходим пациентам с СД, получающим интенсифицированную инсулинотерапию, независимо от типа заболевания, как средство для принятия правильного сию-

минутного решения в отношении дозы препарата. Правильность принятых решений в свою очередь зависит от качества обучения пациента; по результатам СКГ опытный врач может выявить и восполнить дефицит знаний пациента в отношении наиболее оптимальных способов поддержания целевых показателей гликемии в разных ситуациях.

Со стороны врача, результаты СКГ – основной источник информации для принятия решения о дальнейшем лечении СД или дополнительном обучении пациента. Результаты СКГ, проводимого регулярно, изо дня в день по определенной схеме, представленные в удобном для понимания и интерпретации формате, позволяют понять индивидуальные закономерности изменения гликемии под действием разных факторов. Только путем анализа результатов СКГ возможно адаптировать сахароснижающую терапию, поведение пациента, его диету и другие аспекты жизни для длительного поддержания оптимальных показателей гликемии.

В 2007 г. Международная диабетическая федерация опубликовала руководство по контролю постпрандиальной гликемии – Guideline for management of post-meal glucose [16], которое было обновлено в 2011 г. [17]. Целью руководства является представление данных тех сообщений, которые описывают взаимосвязи между постпрандиальным уровнем гликемии и развитием осложнений СД. На основании этих данных были разработаны рекомендации по правильному контролю показателей постпрандиальной гликемии при СД типа 1 и 2. Особенно интересны информация и доказательная база СКГ. Согласно руководству, СКГ в настоящее время является оптимальным методом оценки уровней глюкозы в плазме; уровень доказательности очень высокий. При этом СКГ является только одним компонентом ведения лиц с СД. Для достижения целей гликемического контроля требуется обучение людей проведению СКГ, интерпретации полученных результатов и правильному составлению режима лечения. Более того, клиницисты должны обладать опытом интерпретации данных СКГ, назначать соответствующие препараты и осуществлять частое наблюдение в целях своевременной коррекции режима лечения, если это потребуется.

Технические аспекты СКГ

В настоящее время для экспресс-определения гликемии используются фотометрические и электрохимические приборы. Основными ферментами в глюкометрах являются глюкозооксидаза и глюкозодегидрогеназа. Ферменты тест-полосок в **фотометрических** глюкометрах (Betachek, Accu-Check Active) реагируют с глюкозой исследуемой крови, в результате чего пропорционально уровню гликемии меняется цвет тестовой зоны; изменение окраски регистрируется с помощью спектрометра. В других глюкометрах (One Touch Ultra, One Touch Ultra Easy, One Touch Select, One Touch Select Simple, Contour TS, Accu-Check Performa, Accu-Check Performa Nano, IME-DC, Clever Check, iCheck, Bionime, Сателлит Плюс) используются **электрохимические** методы. В большинстве электрохимических систем действует технология амперометрии, при которой измеряется сила тока, возникающая в ходе химической реакции между ферментом тестовой зоны и глюкозой крови.

Для проведения СКГ прежде всего должна быть получена капля крови. Для забора крови удобно пользоваться специальным устройством (автоматической ручкой-прокалывателем), позволяющим сделать

укол менее болезненно и автоматически. Ланцеты с треугольным кончиком, обычно используемые в лабораториях, делают укол болезненным, травмируют кожу, они непригодны для частых заборов крови. Укол лучше делать на боковой поверхности кончика пальца, где меньше нервных окончаний. Если руки перед забором крови вымыть теплой водой с мылом, нет необходимости дезинфицировать их спиртом или другим антисептиком. Примесь спирта или другой жидкости искажает результаты исследования – кожа должна быть сухой.

Помимо традиционных мест для получения капли крови из кончиков пальцев или мочек ушей можно использовать образцы капиллярной крови, полученные из альтернативных мест, таких как плечо, предплечье, область большого пальца на ладони, бедра или икры ног [18]. Но при этом следует помнить следующее. Кровь, полученная из пальца, может быть использована для проведения измерения в любое время. Капиллярная кровь из кончика пальца быстрее реагирует на изменения уровня глюкозы крови, нежели кровь из альтернативных мест. Поэтому измерение с использованием крови, полученной из альтернативных мест, рекомендуется только в стабильном состоянии (непосредственно перед приемом пищи или сном). И наоборот, не рекомендуется в ближайшее время после приема пищи, когда уровень глюкозы крови быстро повышается, после физической нагрузки, во время сопутствующих заболеваний (повышенная температура), при гипогликемии, вскоре после введения инсулина быстрого действия, когда уровень глюкозы крови может быстро снижаться.

Основными характеристиками работы глюкометров являются точность и воспроизводимость. Точность (правильность) прибора определяется как степень близости среднего значения, полученного на основании серии результатов измерений, к принятому референсному показателю (полученному в лабораторных условиях). Показателем точности обычно является значение систематической погрешности. Соответственно, при высокой точности прибора каждое из измерений может не соответствовать референсному, и разброс их может быть велик, однако среднее значение показателей максимально приближено к лабораторному. В свою очередь, воспроизводимость – это степень близости друг к другу результатов измерений. В идеальном случае значения, отражаемые прибором, должны быть и точными, и воспроизводимыми.

В 2003 г. Международная организация по стандартизации (International Organization for Standardization, ISO) предложила стандарт для систем мониторинга уровней глюкозы крови DIN EN ISO 15197 [19]. В соответствии с данным стандартом 95% полученных результатов гликемии должны укладываться в диапазон $\pm 0,8$ ммоль/л от результатов, полученных контрольным методом при концентрации глюкозы крови менее 4,2 ммоль/л, и в диапазон $\pm 20\%$ при уровне глюкозы крови 4,2 ммоль/л и более. Подавляющее большинство представленных на рынке глюкометров отвечает этому требованию минимальной приемлемой точности. Однако стоит иметь в виду, что в 5% случаев регистрируемые прибором значения могут значительно выходить за обозначенные пределы, что крайне нежелательно в ситуациях, требующих частого СКГ.

При оценке полученного показателя гликемии необходимо помнить, что на результат может влиять ряд факторов:

- Нужно учитывать разницу в содержании глюкозы в венозной, капиллярной и артериальной крови.
- Концентрация глюкозы на 10–15% выше в плазме, чем в цельной крови. Подавляющее большинство глюкометров, находящихся на российском рынке, откалиброваны по плазме.
- Попадание на пальцы частиц глюкозы (из фруктов, сока, меда или таблеток глюкозы, например, при купировании гипогликемии) приводит к ложнозавышенному результату. Поэтому необходимо вымыть руки перед проколом пальца.
- Протирание пальца спиртовой салфеткой может повлиять на результат. Поэтому лучше просто вымыть руки. Но если проводится дезинфекция кожи с помощью спирта (например, в медицинском учреждении), то перед проколом пальца необходимо дождаться, когда спирт испарится, или протереть палец сухой салфеткой.
- Кодирование тест-полосок. Значительная доля пациентов допускают ошибки в установке кода тест-полосок, что может приводить к погрешности измерений уровня глюкозы крови как в сторону завышения, так и занижения показателя (в пределах от 37 до 29%) [20]. Следует отметить, что в настоящее время имеются глюкометры, не требующие установки кода (Contour TS, One Touch Select Simple, Accu-Check mobile).
- Внешние условия. Обычно приборы работают с приемлемой точностью на высоте до 3 тыс. м над уровнем моря при температуре 10–40°C и влажности 10–90%.
- Гематокрит. Наиболее точно большинство тест-полосок работает при значениях гематокрита в диапазоне 30–55% [21]. При низких значениях гематокрита (анемия, применение диализа) результаты завышаются, при высоких (полицитемия, выраженная дегидратация) – занижаются.
- Ацидоз может приводить к ложнозаниженным результатам измерения глюкозы крови, тогда как алкалоз завышает эти значения на глюкометре [22]. Это очень важно при диабетическом кетоацидозе, поэтому он является ограничением для использования практически всех глюкометров.
- Гиперлипидемия. Высокие концентрации холестерина (выше 18 ммоль/л) и триглицеридов (выше 34 ммоль/л) могут привести к занижению уровня гликемии [21].
- Концентрация кислорода в крови. При хронических обструктивных заболеваниях легких (при снижении насыщения крови кислородом) отмечается завышение показателей гликемии [23]. При повышенной оксигенации крови (у пациентов, получающих оксигенотерапию) уровень глюкозы в ней может оказаться заниженным.
- Прием лекарственных препаратов. Известен целый ряд лекарственных препаратов, прием которых должен учитываться при анализе данных СКГ. Влияние их может быть разным в зависимости от используемого фермента. К ним относятся: аскорбиновая кислота в концентрациях, значительно превышающих физиологические, ацетаминофен, L-допа [24], лекарственные препараты, содержащие другие углеводы (мальтоза, ксилоза, галактоза, икодекстрин), растворы для перитонеального диализа, некоторые иммуноглобулины [25].
- Истекший срок использования или неправильные условия хранения тест-полосок.

Стоимость аппаратов и тест-полосок для СКГ может показаться очень высокой. Однако необходимо

всем осознать и признать, что достичь стабильной компенсации СД и особенно проводить интенсивную инсулинотерапию возможно только при СКГ. Но в конечном итоге это даст значительную экономию затрат на госпитализацию больного и лечение осложнений, которые развиваются в связи с плохим контролем заболевания.

Дневник СК

Существуют разные способы учета и последующей оценки результатов СКГ. Дневник – основной способ хранения показателей СКГ, применяемый повсеместно. Он служит базисом для самостоятельного лечения и его последующего обсуждения с врачом. Определяя уровень глюкозы постоянно в разное время в течение суток, обученный больной сам может менять дозы сахароснижающих препаратов или корректировать свое питание, добиваясь приемлемых значений глюкозы, позволяющих предотвратить в будущем развитие тяжелых осложнений.

Несмотря на простоту, значение такого способа учета результатов неоднозначно. Как у любого действия, рекомендуемого пациентам с СД, перед ведением дневника СК стоят совершенно определенные задачи:

- 1) накопить данные о колебаниях гликемии пациента с СД в зависимости:
 - от времени суток;
 - приемов пищи, ее объема и состава;
 - лечения (доз сахароснижающих препаратов);
 - физической активности и др.;
- 2) представить данные о гликемии, рационе питания (в том числе количестве углеводов), дозах сахароснижающих препаратов, физической активности и других значимых с точки зрения лечения СД событиях в удобной для понимания форме;
- 3) отразить частоту угрожающих здоровью и жизни пациентов событий, связанных с лечением СД, таких как гипогликемия, выраженная гипергликемия, кетоз и др.;
- 4) отразить действия, предпринимаемые пациентом для поддержания оптимальных показателей углеводного обмена.

У пациента с СД типа 1 структура дневника предусматривает наличие нескольких обязательных разделов: «Значения глюкозы крови», «Дозы вводимого инсулина», «Количество хлебных единиц» (углеводов пищи). В графе «Примечания» могут быть отражены случаи гипогликемии, сопутствующие заболевания, физическая активность, наличие кетоновых тел, уровень артериального давления и т.д. В дневнике больного СД типа 2, не получающего инсулин, соответственно, имеется графа «Сахароснижающие препараты», графа «Хлебные единицы» отсутствует, а также должна быть предусмотрена возможность периодической регистрации массы тела. При каждом посещении врача больному следует показывать ему дневник СК и обсуждать возникающие проблемы.

СК глюкозурии

Определение глюкозы в моче применяется уже на протяжении почти 100 лет. Наряду с такими преимуществами, как дешевизна, неинвазивность, безболезненность, оно имеет и ряд недостатков. Неудовлетворительная корреляция между глюкозурией и гликемией связана обычно с незнанием больным своего почечного порога для глюкозы, с колебаниями времени после последнего мочеиспускания и колебаниями гликемии в течение этого времени. СК глюкозурии неинформативен при очень низком и очень высоком

пороге, при терминальной стадии диабетической нефропатии, сопутствующих заболеваниях почек из-за изменения реабсорбции в почечных канальцах, заболеваниях мочевого пузыря с его неполным опорожнением и искажением результата за счет остаточной мочи. Определение суточной глюкозурии дает только общее представление о состоянии компенсации заболевания или выраженности его декомпенсации. Так, аглюкозурия может свидетельствовать об относительно хорошей его компенсации, но в то же время не позволяет судить о возможных гипогликемических уровнях глюкозы в крови. Если в суточной моче выявляется значительная глюкозурия, то это лишь свидетельствует о декомпенсированном состоянии, но не дает информации, когда именно и в какой степени гликемия превышала почечный порог, и, соответственно, не дает возможности корректировать дозу инсулина. Поэтому в настоящее время СК глюкозурии практически не используется.

СК кетоновых тел

Кетоновые тела (ацетон) в моче больные должны определять при высокой гликемии (несколько определений подряд выше 14 ммоль/л), сопутствующих заболеваниях, особенно с повышением температуры, при тошноте и рвоте – это позволяет своевременно диагностировать декомпенсацию СД и предотвратить диабетическую кому. Последние годы появились глюкометры (Ortium Xseed), которые дают возможность с помощью специальных тест-полосок определять уровень кетоновых тел в крови, что позволяет еще раньше диагностировать декомпенсацию углеводного обмена.

Эффективность СК

Эффективность СК можно оценить по суррогатным параметрам (например, по влиянию результатов СКГ на принятие решения об изменении лечения) или по конечным точкам (степень улучшения показателей под влиянием того или иного режима СКГ). Самым крупным исследованием, посвященным изучению влияния хорошего контроля СД, в том числе СКГ, на частоту и степень тяжести поздних осложнений, явилось многоцентровое исследование DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) [26]. Оно проводилось с 1982 по 1993 г. в 29 диабетологических центрах США и Канады. В исследовании участвовал 1441 больной СД типа 1, пациенты были разделены на две группы. Одним пациентам назначалась традиционная инсулинотерапия, другим – интенсивная. Целью традиционной терапии была клиническая компенсация – отсутствие симптомов гипергликемии, кетонурии, частых и тяжелых гипогликемий. Достигалось это за счет одной или двух инъекций инсулина, не очень частого СКГ, обучения принципам диеты. Больные, как правило, не проводили ежедневной самостоятельной коррекции доз инсулина, обследование выполнялось 1 раз в 3 месяца. При интенсивной терапии преследовались те же клинические цели, а кроме того, поддержание гликемии, максимально приближенной к уровню здоровых людей (3,9–6,7 ммоль/л перед едой и менее 10 ммоль/л после еды). Интенсивная терапия предусматривала режим многократных инъекций инсулина (3 и более в день) или использование носимого дозатора инсулина (помпы), частый (4 и более раз в день) СКГ, обучение больных принципам самостоятельной адаптации доз инсулина. Больные посещали свой центр ежемесячно, кроме того, осуществлялся регулярный телефонный контакт с врачом. На протя-

Таблица 4. Зависимость степени компенсации углеводного обмена от ведения ДД и частоты СКГ

	Все пациенты					Группа интенсивного наблюдения	Группа традиционного наблюдения
	До обучения	Через 1 год	Через 7 лет	Через 15 лет	HbA _{1c} через 15 лет	Через 15 лет после обучения	
Ведут ДД, %	0	68	33	29	8,3±1,5	42	22**
Не имеют ДД, %	0	32	67	76	9,4±1,9*	58	78**

* $p<0,01$ по сравнению с ведущими ДД, ** $p<0,05$ при сравнении групп.

Таблица 5. Частота СКГ в зависимости от интенсивности наблюдения через 15 лет после обучения

	Группа интенсивного наблюдения	Группа традиционного наблюдения
Проводят СКГ, %	100	75
Средняя частота СКГ (1 раз в день)	26,1±17,7*	10,3±9,5
Регулярные определения гликемии (более 2 раз в неделю), %	79**	27
HbA _{1c} , %	7,9±1,1**	9,3±1,9

* $p<0,001$, ** $p<0,001$ при сравнении групп.

жении всего исследования показатель HbA_{1c} в группе интенсивного лечения поддерживался на уровне, близком к 7%, тогда как в группе с традиционной инсулинотерапией он был около 9% (таким же, как исходный). Было показано, что развитие и прогрессирование диабетической ретинопатии в группе интенсивной терапии снизилось почти на 60%, тяжелой непролиферативной и пролиферативной ее форм, требующих лазеркоагуляции, – на 1/2. В результате интенсивной терапии на 34–56% снизилась частота диабетической нефропатии, оцениваемая по экскреции белка с мочой. Также статистически достоверно снизилась частота клинической нейропатии (на 60%) и макрососудистых осложнений (на 41%) в этой группе.

В настоящее время большинство исследований доказали эффективность программ обучения больных и СКГ в отношении ряда клинических, метаболических и медико-социальных параметров [2, 27, 28]. Имеются и отечественные исследования по длительному наблюдению больных после обучения и результатам динамики разных показателей, а также частоты развития поздних осложнений СД типа 1 [29]. С 1990 по 2005 г. в Эндокринологическом научном центре наблюдали группу больных СД типа 1 после программы лечения и обучения с целью поиска и оценки факторов, определяющих возможность поддержания компенсации углеводного обмена на долгосрочной основе. Наиболее интересной является оценка эффективности длительного наблюдения больных СД типа 1 по параметрам поведения, связанного с диабетом. Она проводилась по следующим показателям: наличие дневника диабета (ДД) с записями, частота СК (число измерений за последние 4 нед, частота самостоятельного изменения дозы инсулина). До обучения ни один больной не вел ДД. Через 1 год после программы обучения 68% пациентов имели ДД с записями результатов СК, количества хлебных единиц (оценка углеводов в пище), доз инсулина и других необходимых показателей (HbA_{1c}, эпизоды гипогликемий и т.д.). Через 7 и 15 лет после программы обучения число таких пациентов уменьшилось и составило 33 и 29% соответственно (табл. 4). У больных, ведущих ДД, HbA_{1c} был достоверно ниже (8,3±1,5%), чем у пациентов без ДД (9,4±1,9%; $p<0,01$). Следует отметить, что в группе интенсивного наблюдения число больных, ведущих ДД, было достоверно выше.

До обучения никто из больных не проводил СК, через 1 год после программы обучения около 60% больных выполняли его более 2 раз в сутки ежедневно. Че-

рез 15 лет после обучения число таких пациентов составило 43%. У них наблюдался значительно более низкий уровень HbA_{1c} (8,4±1,9%), чем у пациентов, проводящих измерения менее 2 раз в сутки (9,7±1,8%; $p<0,01$). Была установлена отрицательная корреляционная связь уровня HbA_{1c} с частотой самостоятельных измерений гликемии ($r=-0,489$; $p<0,001$). Таким образом, проведение СКГ с достаточной частотой в сочетании с адаптацией доз инсулина соответственно этим показателям является важным аспектом для поддержания компенсации углеводного обмена. Были также выявлены различия в частоте СКГ по группам. Данный показатель в группе больных с интенсивным длительным наблюдением был достоверно выше и составил в среднем 26,1±17,7 раза в неделю по сравнению с группой традиционного наблюдения – 10,3±9,5 раза в неделю; $p<0,001$ (табл. 5). Также были выявлены статистически достоверные различия по группам в числе пациентов, проводящих регулярный СКГ: 79% при интенсивном наблюдении, в то время как в группе традиционного наблюдения – 27% ($p<0,01$). Следовательно, необходимым компонентом в организации интенсивного длительного наблюдения является оценка качества проведения СКГ, включающая достаточную частоту измерений, изменение доз инсулина в зависимости от данных показателей, заполнение ДД.

Новые методы контроля гликемии

В некоторых случаях, когда требуется очень частое определение глюкозы крови (например, подозрение на гипогликемию), может быть установлено устройство, которое будет измерять глюкозу постоянно. Для этого в подкожный жир вводится сенсор, который соединяется с небольшим прибором, постоянно носимым больным. Сенсор может работать в течение 3–5 дней. Он определяет глюкозу в тканевой жидкости и переводит эти значения в глюкозу крови (для этого необходимо несколько раз в день вносить в данное устройство результаты измерений, сделанных на обычном глюкометре). Непрерывное мониторирование гликемии (НМГ) – относительно новая технология наблюдения за больными СД [30]. Сенсор для НМГ измеряет уровень глюкозы каждые 5 мин и передает эти данные в устройство для хранения. НМГ можно подразделить на профессиональное («слепое») и персональное (пользовательское, или мониторингирование в режиме реального времени). Профессиональное НМГ – это в первую очередь диагностическая процедура. Ее смысл состоит в получении до-

стоверной информации об истинном состоянии углеводного обмена у пациента на фоне его обычной жизнедеятельности. Таким образом, прибор для подобного исследования должен оказывать минимальное влияние на поведение человека, а его использование не должно быть сопряжено с необходимостью длительного интенсивного обучения пользователя. Фактически пользователь не должен менять в своей жизни ничего до момента расшифровки результатов исследования.

Персональное НМГ в режиме реального времени преследует иные цели: в первую очередь оно должно предотвратить наступление гипо- или гипергликемии в максимально возможном числе случаев. Именно поэтому производители стараются оснастить приборы интуитивно-понятным интерфейсом; все используемые в настоящее время устройства отображают подробный график изменений гликемии во времени, подают сигналы тревоги о выходе гликемии за пределы индивидуальных целевых показателей, а также обладают другими функциями. Для получения эффекта от использования таких приборов пациент должен быть обучен принципам рационального реагирования на сигналы тревоги, правилам интерпретации результатов мониторингирования, в том числе за длительные промежутки времени, а также правилам работы с прибором (калибровки, внесения данных об инсулинотерапии и еде и др.). Таким образом, при НМГ получают информацию об уровнях гликемии, кривых гликемических показателей и динамике, на которые оказывают влияние прием препаратов, пищи, стрессы, физические нагрузки и другие факторы. Пока эти устройства достаточно дороги и имеют ряд технических недостатков, но со временем могут появиться простые неинвазивные методы СКГ.

Учитывая, что СД является хроническим заболеванием, которое требует длительного амбулаторного наблюдения за больными, эффективная его терапия на современном уровне предусматривает обязательное проведение СКГ. Наиболее оптимальный способ СКГ следует подбирать индивидуально для каждого пациента с СД, в зависимости от получаемой сахароснижающей терапии и других факторов. Однако необходимо помнить, что сам по себе СКГ не улучшает компенсацию, это происходит лишь в том случае, если обученный пациент использует его результаты как отправную точку для принятия правильных решений в отношении значимых для лечения СД событий (питание, физическая активность, доза сахароснижающих препаратов и др.). Именно в этом случае СКГ будет оказывать наиболее существенное влияние на результаты лечения.

Литература

- Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. и др. *Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом*. М.: Реафарм, 2004.
- Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. *Обучение больных сахарным диабетом. Руководство для эндокринологов*. Под ред. И.И.Дедова, М.: Медицина для Вас, 2007.
- Терапевтическое обучение больных. Программы непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний. Отчет рабочей группы ВОЗ, 1998.
- Старостина Е.Г., Галстян Г.Р., Дедов И.И. *Современные методы и средства самоконтроля обмена веществ при сахарном диабете. Проблемы эндокринологии*. 1994; 1: 36–9.
- Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
- American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes-2012*. *Diabetes Care* 2012; 35 (Suppl. 1): S11–63.
- Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr et al. (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group). *Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes*. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–59.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. (ADVANCE Collaborative Group). *Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes*. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. (VADT Investigators). *Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes*. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–39.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. *Сахарный диабет*. 2011; прил. к № 3. http://dmjournal.ru/_mod_files/_upload/SD2011_3prpdf
- Monnier L, Lapinski H, Colette C. *Contributions of Fasting and Postprandial Plasma Glucose Increments to the Overall Diurnal Hyperglycemia of Type 2 Diabetic Patients: Variations with increasing levels of HbA_{1c}*. *Diabetes Care* 2003; 26: 881–5.
- Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
- Parkin CG, Hinnen D, Campbell RK et al. *Effective Use of Paired Testing in Type 2 Diabetes*. *The Diabetes educator* 2009; 35: 915–27.
- Aakre KM, Watine J, Bunting PS et al. *Self-monitoring of blood glucose in patients with diabetes who do not use insulin – are guidelines evidence-based?* *Diabet Med* 2012; 29: 1226–36.
- Malanda UL, Welschen LM, Riphagen II et al. *Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD005060.
- Guideline for Management of Postmeal Glucose. *International Diabetes Federation* 2007.
- Guideline for Management of Postmeal Glucose. *International Diabetes Federation* 2011.
- Haupt A, Berg B, Paschen P et al. *The effects of skin temperature and testing site on blood glucose measurements taken by a modern blood glucose monitoring device*. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7: 597–601.
- International Organization for Standardization. *In vitro diagnostic test systems. Requirements for blood-glucose monitoring system for self-testing in managing diabetes mellitus*. Reference number ISO 15197: 2003 (E). Geneva: International Organization for Standardization 2003.
- 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 and Technology* 2007; 1: 205–10.
- Grinsberg BH. *Factors Affecting Blood Glucose Monitoring: Sources of Errors in Measurement*. *J Diabetes Sci and Technology* 2009; 3: 903–13.
- Tomyuskina K, Nichols JH. *Glucose Meters: A Review of Technical Challenges to Obtaining Accurate Results*. *J Diabetes Sci and Technology* 2009; 3: 971–80.
- Ervin KR, Kiser EJ. *Issues and implications in the selection of blood glucose monitoring technologies*. *Diabetes Technol Ther* 1999; 1: 3–11.
- Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE. *Clinical chemistry: principles, procedures, correlations*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 2005; p. 275.
- Schleis TG. *Interference of maltose, icodextrin, galactose, or xylose with some blood glucose monitoring systems*. *Pharmacotherapy* 2007; 2: 1313–21.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effects of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
- Muhlbauser I, Berger M et al. *Patient education – evaluation of a complex intervention*. *Diabetologia* 2002; 45: 1723–33.
- Plank J, Köbler G, Rakovac I et al. *Long-term evaluation of a structured outpatient education programme for intensified insulin therapy in patients with Type 1 diabetes: 12-year follow-up*. *Diabetologia* 2004; 47: 1370–5.
- Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Двойнишникова О.М. и др. *Терапевтическое обучение в России: результаты 15-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 1 типа*. *Сахарный диабет*. 2005; 3: 52–8.
- Hermanides J, Phillip M, DeVries JH. *Current application of continuous glucose monitoring in the treatment of diabetes: pros and cons*. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 2): S197–201.