

Гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом типа 2

А.С.Аметов, Н.А.Черникова[✉]

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

Тема гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом (СД) по-прежнему является одной из самых актуальных. Целью современного управления сахарным диабетом является индивидуальный подход к каждому пациенту. Хроническая гипергликемия как ведущий фактор развития поздних осложнений требует оптимального лечения и достижения целевых метаболических показателей с момента дебюта заболевания. Однако в реальной жизни более половины пациентов не достигают поставленных целей, что связано, в том числе, с неадекватным контролем гликемии. Для минимизации ошибок в интерпретации показателей гликемии необходимо использование портативных глюкометров, параметры работы которых соответствуют современным стандартам точности.

Ключевые слова: сахарный диабет, гликемический контроль, современные системы оценки уровня глюкозы, стандарты точности глюкометров.
✉nachendoc@yandex.ru

Для цитирования: Аметов А.С., Черникова Н.А. Гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом типа 2. Consilium Medicum. 2016; 18 (4): 24–27.

Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus

A.S.Ametov, N.A.Chernikova[✉]

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

The problem of glycemic control in patients with diabetes mellitus (DM) still remains one of the most topical. The goal of modern management of diabetes mellitus is to find individual approach for each patient. Chronic hyperglycemia is the leading cause of late DM complications and requires optimal treatment and achievement of metabolic targets after the debut of the disease. In reality, however, more than half of patients do not achieve their target goals, because of inadequate glycemic control. To minimize errors of glycemic control indicators patients must use portable glucometers, associated with the parameters corresponding modern standards.

Key words: diabetes mellitus, glycemic control, modern blood glucose monitoring systems, accuracy for glucose meter systems.
✉nachendoc@yandex.ru

For citation: Ametov A.S., Chernikova N.A. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Consilium Medicum. 2016; 18 (4): 24–27.

Сегодня в мире насчитывается уже 415 млн пациентов с установленным диагнозом сахарный диабет – СД (рис. 1), и на долю СД типа 2 приходится от 85 до 90% всех выявляемых случаев заболевания [1]. Только в России СД болеют более 10 млн человек. Клинические последствия заболевания, ведущие к ранней инвалидизации и высокой смертности пациентов, хорошо известны – это поздние сосудистые осложнения диабета. Так, СД типа 2 является ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности, потери зрения у людей работоспособного возраста и нетравматической ампутации нижних конечностей; смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД типа 2 составляет 70–80%.

Важно отметить, что при впервые диагностированном СД типа 2 сосудистые осложнения уже наблюдаются практически у 1/2 больных. Хроническая гипергликемия как ведущий фактор развития поздних осложнений заболевания требует оптимального лечения с достижением целевых метаболических показателей с момента дебюта СД типа 2. Однако на практике достижение и длительное подержание нормального уровня глюкозы в крови больных

является достаточно сложной задачей. Поэтому серьезность этой острейшей медико-социальной проблемы усугубляется не только стремительным ростом числа больных СД, но и ухудшением гликемического контроля: большинство пациентов в разных странах мира, в том числе и в России, не достигают рекомендованных терапевтических целей. Основным приоритетом лечения является индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом длительности заболевания, мотивированности пациента, наличия и тяжести сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний. На рис. 2 представлены данные по увеличению риска развития сосудистых осложнений на фоне СД типа 2 [2].

Международная федерация клинической химии (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine – IFCC) определяет гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) как наиболее стойкий и достоверный критерий, характеризующий состояние углеводного обмена. Определение HbA_{1c} признано Всемирной организацией здравоохранения **необходимым** методом обследования для оценки компенсации СД и рекомендовано к использованию при постановке диагноза. Как показало глобальное

Рис. 1. Распространенность СД в мире.

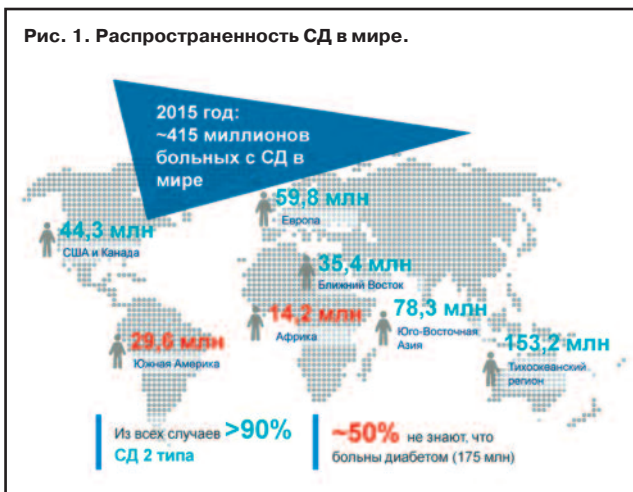


Рис. 2. Влияние гипергликемии у пациентов с СД типа 2 на развитие сосудистых осложнений СД типа 2.

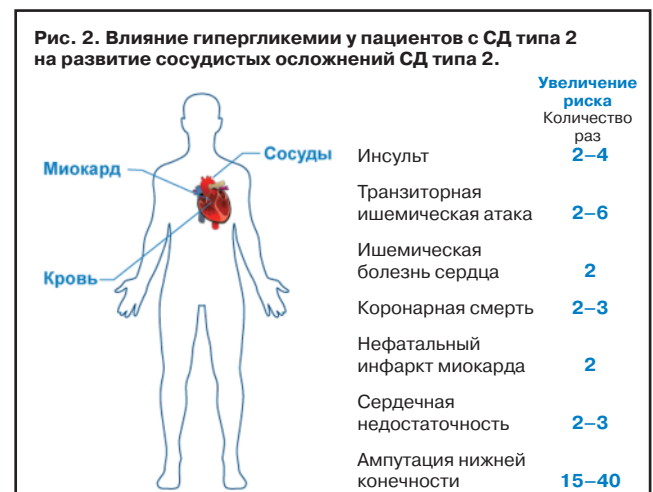


Рис. 3. Снижение ежегодного риска развития осложнений СД типа 2 при снижении уровня HbA_{1c}.



международное исследование UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), снижение уровня HbA_{1c} на 1% у пациентов с СД типа 2 сопровождается снижением ежегодного риска развития осложнений (рис. 3) [3].

К сожалению, большинство пациентов с СД типа 2 контролируют уровень глюкозы нерегулярно и, чаще всего, только утром натощак [4]. Однократный анализ гликемии не может отражать в полной мере все суточные колебания глюкозы, не говоря уже о колебаниях глюкозы за 90–120 дней. В табл. 1 представлены результаты соответствия уровня HbA_{1c} средним значениям гликемии.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) 2016 г., уровень HbA_{1c} используется достаточно широко в клинической практике [5].

- Тест на HbA_{1c} в настоящее время используется с целью контроля эффективности лечения СД, оценки качества его контроля и – в комплексе с определением гликемии натощак и тестом толерантности к глюкозе – для его диагностики.
- В норме уровень HbA_{1c} не превышает 4–6%. При СД он может повышаться в 2–3 раза.

Самоконтроль уровня глюкозы в крови (самоконтроль гликемии – СКГ) с помощью портативных глюкометров широко известен как неотъемлемый компонент полноценного управления диабетом, позволяющего пациентам эффективно контролировать концентрацию глюкозы в крови [6, 7]. ААСЕ в 2016 г. предлагает следующие рекомендации пациентам с СД типа 2 в зависимости от вида получаемой терапии (табл. 2) [8].

Для точности получаемых результатов, и, как следствие, адекватной оценки медицинского эффекта лечения диабета, первоочередным требованием к современным глюкометрам является точность измерения при СКГ. DIN EN ISO 15197:2003 – признанный стандарт Международной организации по стандартизации (ISO), в котором приводятся требования к техническим характеристикам глюкометров для СКГ, например, в отношении точности [9]. Точность – это близость показаний глюкометра к истинной концентрации глюкозы в крови. Под истинной концентрацией глюкозы понимается концентрация, измеренная эталонным лабораторным методом. Согласно стандарту точности для глюкометров ISO 15197:2003, если истинная концентрация глюкозы в крови (измеренная эталонным методом) составляет менее 4,16 ммоль/л, то концентрация глюкозы, измеренная глюкометром, не должна отклоняться от истинной более чем на 0,83 ммоль/л. А если истинная гликемия по эталону более или равна 4,16 ммоль/л, то гликемия, полученная с помощью глюкометра, не должна отклоняться более чем на 20%. В новой версии стандарта ISO 15197, опубликованной в 2013 г., предложены более жесткие критерии минимальной точности для глюкометров: 95% и более результатов измерений глюкометра должны находиться в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л результатов, соответствующих процедуре измерения производителя, при концентрациях глюкозы менее 5,55 ммоль/л и в пределах $\pm 15\%$ при концентрациях глюкозы 5,55 ммоль/л и более [10]. Чтобы получить знак соответствия стандартам качества и безопас-

Таблица 1. Соответствие HbA_{1c} среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес [8]

HbA _{1c} , %	ССГП, ммоль/л	HbA _{1c} , %	ССГП, ммоль/л	HbA _{1c} , %	ССГП, ммоль/л	HbA _{1c} , %	ССГП, 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

Примечание. ССГП – среднесуточный уровень глюкозы плазмы.

Таблица 2. Рекомендации ААСЕ 2016 по частоте самоконтроля для пациентов с СД типа 2 и гестационным СД

Тип СД и вид терапии	Рекомендации по самоконтролю
СД типа 2 на инсулине/сульфонилмочевине/глинидах	Рекомендован структурированный самоконтроль 1. Для пациентов на интенсивной инсулинотерапии: натощак, перед основными приемами пищи, перед сном и периодически в 3 ч ночи 2. Пациенты на терапии базальным инсулином + таблетированные препараты: минимум натощак и перед сном 3. Пациенты, получающие базальный инсулин и 1 инъекцию прандиального инсулина или двухфазный инсулин: натощак и перед инъекциями прандиального/двухфазного инсулина, а также периодически в другое время (перед сном, перед основными приемами пищи, 3 ч ночи). Дополнительные измерения перед физической нагрузкой, вождением и другими событиями, связанными с повышенным риском гипогликемии
СД типа 2 на препаратах с низким риском гипогликемии	Ежедневный самоконтроль не рекомендован 1. Периодический структурированный самоконтроль (перед основными приемами пищи и перед сном) для мотивации пациентов в отношении соблюдения здорового образа жизни и рационального питания 2. Контроль HbA _{1c} 1 раз в год при его целевом значении
Гестационный СД	1. Пациенты, не получающие инсулин: натощак и через 1 ч после приемов пищи 2. Пациенты, получающие инсулин: натощак, перед основными приемами пищи и через 1 ч после основных приемов пищи

Таблица 3. Характеристики участников исследования	
Число пациентов	n=106
<i>Пол, n (%)</i>	
Женщины	60 (57)
Мужчины	46 (43)
<i>Тип диабета, n (%)^a</i>	
Тип 1	8 (8)
Тип 2	90 (85)
Тип неясен	2 (2)
Нет диабета	6 (6)
Возраст, годы (средний диапазон)	57,9 (18–84)
<i>Раса, n (%)</i>	
Белая/европеоид	87 (82)
Черная/афроамериканцы	10 (9)
Американские индейцы/жители Аляски	2 (2)
Другие	7 (7)
<i>Длительность заболевания, n (%)^b</i>	
1–3 мес	2 (2)
4–6 мес	2 (2)
7–12 мес	1 (1)
13 мес–2 г	5 (5)
3–5 л	11 (11)
6–10 л	25 (25)
>10 л	54
<i>Частота ежедневного мониторинга, n (%)^b</i>	
>4	12 (12)
4	13 (13)
3	19 (19)
2	20 (20)
1	23 (23)
<1	10 (10)
Не измеряют	3 (3)

^aПроценты могут в сумме отличаться от 100% из-за округления;
^bтолько для испытуемых с диабетом, n=100.

ности Европейского союза (CE), производители приборов для измерения уровня глюкозы в крови в Европе должны представить доказательство соответствия своей продукции стандарту ISO. Тем не менее, опубликованное в 2010 г. качественное исследование показало, что более 40% исследованных систем не соответствуют критериям минимальной точности стандарта ISO [7].

В исследовании N.Dunne, M.Viggiani, S.Pardo и соавт. [11] была произведена оценка точности 5 систем контроля гликемии. Исследователи производили единичное взятие крови из пальца каждого испытуемого и тестировали все 5 систем контроля уровня глюкозы в крови: Contour Plus® – CP (Bayer HealthCare LLC, Diabetes Care, Tarrytown, NY, USA), Accu-Chek® Active – ACA (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), Accu-Chek® Performa – ACP (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), FreeStyle Freedom™ – FF (Abbott Diabetes Care, Inc, Alameda, CA, USA) и OneTouch® SelectSimple™ – OTSS (LifeScan, Inc., Milpitas, CA, USA) непосредственно при взятии крови из пальца испытуемого, каждый раз протирая палец в промежутках между тестами систем. Второй и третий образцы крови, взятые из пальца каждого испытуемого, собирались в микропробирки, содержащие антикоагулянт литий-гепарин, и модифицировались, чтобы получить концентрации глюкозы в необходимом диапазоне. Образцы модифицированной крови также тестировались 5 системами. В дальнейшем полученные показатели сопоставлялись с данными лабораторного анализатора глюкозы (YSI Life Sciences, Inc., Yellow Springs, OH, USA).

В табл. 3 представлены основные характеристики участников исследования.

Оценка точности исследуемых систем проводилась путем сравнения средних абсолютных относительных погрешностей относительно результатов анализатора (табл. 4). Анализ основного конечного результата показывает, что система контроля уровня глюкозы крови CP имеет статистически значимую более низкую среднюю абсолютную относительную разность (MARD), чем остальные системы по всему протестированному диапазону глюкозы крови (27–460 мг/дл (1,5–25,5 ммоль/л)). В высоком диапазоне глюкозы крови [>180 мг/дл (>10,0 ммоль/л)] CP имел статистически значимую более низкую MARD, чем все остальные системы контроля

Таблица 4. Оценка точности исследуемых систем измерения гликемии

		CP		ACA		ACP		FF		OTSS	
		MARD (%)	p	MARD (%)	p	MARD (%)	p	MARD (%)	p	MARD (%)	p
Все образцы	По всему диапазону (YSI 27–460 мг/дл [1,5–25,5 ммоль/л]; n=314)	3,34	нп	5,83	<0,0001	4,85	<0,0001	15,32	<0,0001	10,70	<0,0001
	Низкий (YSI ≤80 мг/дл [≤4,4 ммоль/л]; n=93)	3,42	нп	6,38	<0,0001	4,18	0,0475	17,73	<0,0001	13,32	<0,0001
	Средний (81–180 мг/дл [4,5–10,0 ммоль/л]; n=108)	3,35	нп	5,42	<0,0001	4,48	0,0494	14,11	<0,0001	8,99	<0,0001
	Высокий (YSI >180 мг/дл [>10,0 ммоль/л]; n=113)	3,26	нп	5,70	0,0006	5,90	<0,0001	14,14	<0,0001	9,79	<0,0001
Немодифицированные образцы	По всему диапазону (YSI 45–460 мг/дл [2,5–25,5 ммоль/л]; n=105)	2,95	нп	3,95	0,0579	4,55	<0,0010	14,31	<0,0001	6,68	<0,0001

Примечание: нп – неприменимо.

*Подразделение Bayer Diabetes Care было приобретено компанией Panasonic Healthcare Holdings, в результате чего в 2016 г. была образована компания Ascensia Diabetes Care.

Таблица 5. Анализ Согласованной номограммы ошибок Паркс для результатов системы контроля сахара в крови

Система измерения	Число результатов в зонах сетки ошибок		
	Зона А	Зона В	Зоны С, D и E
CP	313/314 (99,7%)	1/314 (0,3%)	0/314 (0%)
ACA	308/314 (98,1%)	6/314 (1,9%)	0/314 (0%)
ACP	312/314 (99,4%)	2/314 (0,6%)	0/314 (0%)
FF	296/314 (94,3%)	18/314 (5,7%)	0/314 (0%)
OTSS	296/314 (94,3%)	18/314 (5,7%)	0/314 (0%)

сахара в крови. В низком [≤ 80 мг/дл ($\leq 4,4$ ммоль/л)] и среднем [81–180 мг/дл (4,5–10,0 ммоль/л)] диапазонах глюкозы крови MARD у CP был ниже, чем у остальных протестированных систем и, за исключением ACP, статистически значимо ниже.

MARD-анализ только немодифицированных образцов показал, что по всему обследованному диапазону [45–460 мг/дл (2,5–25,5 ммоль/л)] MARD у CP был ниже, чем у остальных систем мониторинга и, за исключением ACA, статистически значимо ниже, чем у всех остальных приборов.

Применение точных систем контроля гликемии может помочь пациентам с СД использовать полученные данные для принятия более информированных решений о методике их лечения [3, 5–7, 11]. Анализ MARD является полезным для сравнения точности нескольких измерительных приборов в одиночном исследовании. Для оценки клинического влияния неточных результатов измеренной гликемии был применен анализ Согласованной номограммы Паркс. В данном исследовании все результаты систем мониторинга были в зоне А или зоне В Согласованной номограммы ошибок Паркс, при этом большинство из них – в зоне А по всем группам. Нужно отметить, что максимальный процент результатов, находящихся в зоне А, отмечен у глюкометра CP (табл. 5). Зона А в Согласованной номограмме Паркс указывает на отсутствие эффекта на клиническое действие, а зона В означает изменения в клиническом действии, не оказывающие или оказывающие небольшое влияние на клинический результат. В зоны С, D или E ни одного результата не попало, наличие результатов означало бы изменения в клиническом действии, оказывающие все более серьезное влияние на клинический результат.

Таким образом, оценка точности глюкометров разного модельного ряда может ответить на вопрос, какие системы (модели глюкометров) гарантируют пациенту с СД правдивость полученных результатов.

Литература/References

1. IDF Diabetes Atlas 7th Edition 2015 Update.
2. Naghavi M. et al. *Circulation* 2003; 108: 1664–72.
3. UKPDS Group. *Lancet* 1998; 352: 837–53.
4. Черникова Н.А. Роль самостоятельного мониторинга гликемии в комплексном управлении сахарным диабетом типа 2. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (1): 63–7. / Chernikova N.A. Rol' samostoiatel'nogo monitorirovaniia glikemii v kompleksnom upravlenii sakharnym diabetom tipa 2. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (1): 63–7. [in Russian]
5. Bailey TS, Grunberger G, Bode BW et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology 2016 Outpatient Glucose Monitoring Consensus Statement. *Endocrine Practice* 2016; 22 (2): 231.
6. Musholt PB, Schipper C, Thome N et al. Dynamic electrochemistry corrects for hematocrit interference on blood glucose determinations with patient self-measurement devices. *J Diabetes Sci Technol* 2011; 5 (5): 1167–75.
7. Freckmann G, Baumstark A, Jendrike N et al. System accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according to DIN EN ISO 15197. *Diabetes Technol Ther* 2010; 12 (3): 221–31.
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. 7-й выпуск. Сахарный диабет. 2015; 18 (1S): 1–112. / Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoi. 7-i vypusk. Sakharnyi diabet. 2015; 18 (1S): 1–112. [in Russian]
9. http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=26309
10. http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=54976
11. Dunne N, Viggiani MT, Pardo S et al. Accuracy Evaluation of CONTOUR®PLUS Compared With Four Blood Glucose Monitoring Systems. *Diabetes Ther* 2015; 6 (3): 377–88.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аметов Александр Сергеевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии ГБОУ ДПО РМАПО

Черникова Наталья Альбертовна – канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: nachendoc@yandex.ru