

Роль самоконтроля гликемии в снижении риска развития диабетических микро- и макроангиопатий

Г.А. Батрак^{✉1}, С.Е. Мясоедова¹, А.Н. Бродовская²

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия;

²ОБУЗ «Городская клиническая больница №4», Иваново, Россия

[✉]gbatrak@mail.ru

Аннотация

Для больных сахарным диабетом (СД) характерно сочетание традиционных факторов сердечно-сосудистого риска со специфическими факторами раннего развития и быстрого прогрессирования атеросклероза, к которым прежде всего относится гипергликемия. Результаты крупных научных исследований ADVANCE, ACCORD и VADT однозначно доказали роль гликемического контроля в предотвращении микрососудистых осложнений СД. В ряде исследований установлено, что самостоятельное значение в прогнозировании диабетической ретинопатии, нефропатии и сердечно-сосудистых осложнений имеют параметры вариабельности гликемии (ВГ). Роль гипергликемии в развитии диабетических макрососудистых осложнений у больных СД 2-го типа в настоящее время окончательно не ясна. Современный подход к управлению СД как одному из важнейших методов профилактики микро- и макроангиопатий включает необходимость обязательного проведения самоконтроля глюкозы крови. Самоконтроль гликемии должен быть точным, простым и удобным, позволяя пациенту проводить эффективную и безопасную сахароснижающую терапию. Одним из главных аспектов самоконтроля глюкозы крови является выбор глюкометра. С точки зрения врача наиболее важным критерием для выбора глюкометра является соответствие стандартам точности, а с точки зрения пациента – удобство и простота использования. Благодаря совершенствованию технологий возрастает точность измерений глюкозы крови, упрощается процедура самоконтроля гликемии, что приводит к повышению приверженности лечению и эффективности сахароснижающей терапии. Достижение и поддержание целевого уровня гликемии, профилактика микро- и макрососудистых осложнений невозможны без активного полноценного участия самого пациента в лечении СД, самоконтроля глюкозы крови с помощью точного и удобного для пациента глюкометра, к каким относится Контур Плюс Уан.

Ключевые слова: сахарный диабет, микро- и макроангиопатии, самоконтроль гликемии, глюкометр Контур Плюс Уан.

Для цитирования: Батрак Г.А., Мясоедова С.Е., Бродовская А.Н. Роль самоконтроля гликемии в снижении риска развития диабетических микро- и макроангиопатий. Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 55–58. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190631

Best Practice

The role of glycemia self-control in decrease of the risk of diabetic micro- and macroangiopathies?

Galina A. Batrak^{✉1}, Svetlana E. Miasoedova¹, Anna N. Brodovskaia²

¹Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia;

²City Clinical Hospital №4, Ivanovo, Russia

[✉]gbatrak@mail.ru

Abstract

Combination of traditional cardiovascular risk factors with specific risk factors of early development and quick progression of atherosclerosis including first of all hyperglycemia is typical in patients with diabetes mellitus (DM). The results of large clinical trials ADVANCE, ACCORD and VADT definitely proved the role of glycemia control in prevention of microvascular complications of DM. In some studies it was proven that parameters of glycemic variability (GV) are significant in prognosing diabetic retinopathy, nephropathy and cardiovascular complications. The role of hyperglycemia in development of microvascular complication in patients with DM type 2 is not clear at present. Modern approach to DM management as one of the most important methods of micro and macroangiopathies prevention includes necessary glucose self-control. Glycemia self-control should be precise, easy and comfortable letting the patient to have effective and safe hypoglycemic therapy. Choice of glucometer is one of the main aspects of blood glucose self-control. From the point of view of the doctor the most important criteria for glucometer choice is its conformance to standards of accuracy, and from the patient's point of view – its convenience and ease in use. Because of technological advancements the accuracy of blood glucose level test increases and the procedure of glycemia self-control becomes easier that results in increase of adherence to treatment and hypoglycemic therapy effectiveness. Achievement and sustenance of glycemia target level, prevention of micro and macroangiopathic complications are impossible without full active participation of the patient in DM treatment and blood glucose self-control with the use of precise and convenient for the patient glucometer such as Contour Plus One.

Key words: diabetes mellitus, micro- and macroangiopathies, glycemia self-control, Contour Plus One glucometer.

For citation: Batrak G.A., Miasoedova S.E., Brodovskaia A.N. The role of glycemia self-control in decrease of the risk of diabetic micro- and macroangiopathies. Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 55–58. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190631

Введение

Для Российской Федерации, как и для всех стран мирового сообщества, характерны высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом (СД). По данным крупных международных исследований СД является одним из главных независимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Тесная связь СД с сердечно-сосудистыми заболеваниями дала основание Американской кардиологической ассоциации рассматривать диабет как эквивалент ССЗ. Наиболее грозными из диабетических макрососудистых осложнений, определяющих прогноз жизни больных СД, являются ССЗ и цереброваскулярные заболевания [1]. По причине СД ежегодно в мире погибает около 4 млн человек [2], риск смерти от сердечно-сосудистых событий при СД значительно выше, чем у лиц без нарушения углеводного обмена. Макроангиопатии

при СД ассоциированы с риском раннего развития и быстрого прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС), поражения сосудов головного мозга и периферических артерий. Учитывая отсутствие выраженных клинических симптомов при манифестации СД 2-го типа, к моменту постановки диагноза более чем у 1/2 пациентов уже имеет место выраженная диабетическая макроангиопатия.

Высокая распространенность ССЗ и цереброваскулярных заболеваний при СД 2-го типа обусловлена сочетанием традиционных и специфических факторов раннего развития и прогрессирования атеросклероза. Одними из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений при СД являются атерогенная дислипидемия и артериальная гипертензия (АГ) [3]. Сочетание сразу нескольких факторов риска ИБС у больных СД встречается чаще, чем у лиц без диабета того же пола и возраста.

Гипергликемия – специфический фактор раннего развития и быстрого прогрессирования атеросклероза

К специфическим факторам раннего развития и быстрого прогрессирования атеросклероза прежде всего относится гипергликемия. Роль гипергликемии в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2-го типа в настоящее время окончательно не ясна. Влияние гипергликемии на риск развития ИБС обнаружено в длительных проспективных исследованиях, результаты многих из них доказали достоверно более высокий риск сердечно-сосудистой смертности у лиц с неудовлетворительным контролем гликемии. Влияние гипергликемии на процесс атерогенеза и риск развития ССЗ реализуются через раннее развитие генерализованной дисфункции эндотелия и усиление окислительного стресса [4]. Хроническая гипергликемия у больных СД 2-го типа приводит к накоплению в сосудистой стенке конечных гликозилированных продуктов обмена, которые усиливают эффект прилипания циркулирующих моноцитов к эндотелию и проникновение их в интиму сосудов. Таким образом, гипергликемия провоцирует возникновение первичных очагов атерогенеза в сосудистой стенке и способствует формированию атеросклеротической бляшки, создавая условия для дальнейшего прогрессирования атеросклероза.

Наиболее неблагоприятное прогностическое значение для развития сердечно-сосудистых осложнений имеет избыточный уровень постпрандиальной гликемии. Повышение уровня глюкозы через 2 ч после приема пищи является более информативным предиктором сердечно-сосудистой смертности, чем гликемия натощак. Максимальный уровень смертности отмечается при значениях постпрандиальной гипергликемии более 11,1 ммоль/л, снижение уровня постпрандиальной гипергликемии на 2,0 ммоль/л потенциально может снизить летальность при СД на 20–30% [5].

Роль гликемического контроля в предотвращении диабетических микрососудистых осложнений

В ходе крупнейшего международного исследования по контролю гликемии UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) был сделан научно обоснованный вывод: интенсивный контроль уровня гликемии и снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в среднем на 0,9% при длительности наблюдения до 10 лет снижает риск развития любого осложнения СД на 12%, микроангиопатий – на 25%, инфаркта миокарда – на 16% (пограничное значение достоверности). UKPDS свидетельствует: сердечно-сосудистые исходы, как и микрососудистые осложнения, тесно связаны с гипергликемией, но исследование окончательно не доказывает, что именно жесткий контроль гликемии снижает риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с традиционной терапией.

В международных рандомизированных исследованиях ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation), VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) и ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) также изучались вопросы возможного влияния уровня гликемии на частоту и исходы ССЗ у больных СД 2-го типа [6–8].

Гипогликемическая ветвь научного исследования ACCORD по снижению риска ССЗ у пациентов с СД 2-го типа на фоне применения комбинации симвастатина и фенофибратом была завершена досрочно ввиду более высокой смертности в группе интенсивной сахароснижающей терапии [7, 9]. По результатам этого исследования вид лечения (инсулинотерапия, комбинированная сахароснижающая терапия) не ассоциирован с увеличением частоты летальных исходов [6, 8].

Результаты исследования ADVANCE не подтвердили неблагоприятную тенденцию смертности в исследовании ACCORD. Наиболее важным результатом исследования

ADVANCE, в отличие от исследования ACCORD, явилось достижение целевого уровня HbA_{1c} без увеличения сердечно-сосудистой и общей летальности. В исследовании ADVANCE интенсивный контроль гликемии достоверно снижал частоту микрососудистых событий на 10%, риск нефропатии – на 21% и протеинурии – на 30%, кроме того, достигнута отчетливая, но статистически недостоверная тенденция к снижению риска сердечно-сосудистой смертности на 12% [10].

ACCORD и ADVANCE внесли важный вклад в понимание проблемы терапии СД, но не дали определенного ответа на вопрос о целевых значениях гликемии в профилактике ССЗ у данной группы больных [11].

Роль жесткого контроля глюкозы в предупреждении макрососудистых осложнений требует дальнейшего уточнения

По данным крупного исследования VADT у пациентов преимущественно пожилого возраста с длительно существующим и недостаточно контролируемым СД 2-го типа жесткий контроль глюкозы в течение почти 6 лет не приводит к дополнительному эффекту предупреждения макрососудистых осложнений в сравнении со стандартным контролем уровня глюкозы. Исследователи VADT полагают, что адекватный контроль АГ, дислипидемии и других факторов риска выглядит наиболее эффективным подходом в профилактике сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных СД, а достижение целей гликемического контроля должно осуществляться менее агрессивно [12].

Таким образом, результаты крупных научных исследований ADVANCE, ACCORD и VADT доказали роль гликемического контроля в предотвращении микрососудистых осложнений СД [6, 8, 13], но дают неоднозначный ответ о влиянии гипергликемии на развитие диабетических макрососудистых осложнений, прежде всего кардиоваскулярной патологии.

Роль вариабельности гликемии в развитии диабетических микро- и макрососудистых осложнений

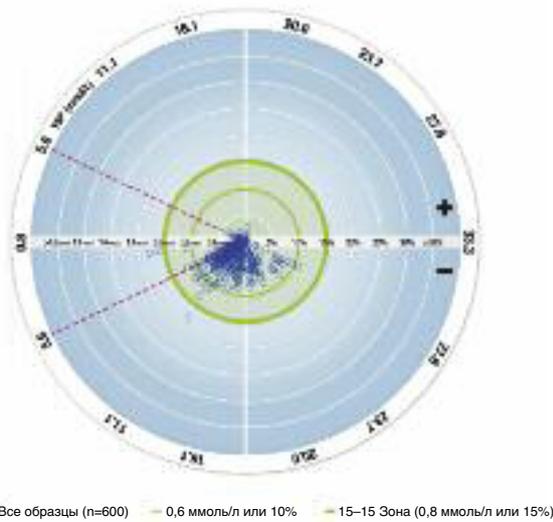
Научные данные, накопленные в последние годы, показывают связь вариабельности гликемии (ВГ) с основными звеньями патогенеза диабетических ангиопатий [14, 15]. В ряде исследований установлено, что параметры ВГ имеют самостоятельное значение в прогнозировании диабетической ретинопатии, нефропатии и сердечно-сосудистых осложнений [14]. По современным представлениям исследование ВГ у пациентов с СД является перспективным инструментом для индивидуализированной оценки гликемического контроля, а также риска сосудистых поражений. В то же время анализ накопленной информации показывает отсутствие комплексного подхода в изучении роли ВГ в развитии и прогрессировании макрососудистых осложнений, в том числе поражения периферических артерий при впервые выявленном СД 2-го типа.

Выбор глюкометра для самоконтроля глюкозы крови

Современные подходы к управлению СД включают необходимость обязательного проведения самоконтроля глюкозы крови, который должен быть точным, простым и удобным, позволяя пациенту самому проводить эффективную и безопасную сахароснижающую терапию. Важным аспектом самоконтроля глюкозы крови является выбор глюкометра, при котором следует обращать внимание на характеристики прибора.

Достижение целевого уровня гликемии во многом зависит от точности показаний. С точки зрения врача важным критерием для выбора глюкометра является соответствие

Рис. 1. Радарный график.
Fig. 1. Radar chart.



Графическое представление результатов лабораторного исследования глюкометра Контур Плюс Уан (ISO 15197:2013, раздел 6.3). Радарный график результатов Контур Плюс Уан по сравнению с YSI-анализатором.

Bailey T. et al. Journal of Diabetes Science and Technology. 2017; Vol. 11 (4): 736-743

Рис. 2. Технология «Второй Шанс».
Fig. 2. "Second Chance" technology.



Рис. 3. Световой индикатор.
Fig. 3. Light indicator.



стандартам точности. Результаты тестирования глюкометров оценивают в соответствии с критериями Международной организации по стандартизации ISO («Системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга уровня глюкозы в крови для самоконтроля при лечении

сахарного диабета»). К сожалению, не всегда глюкометры гарантируют точность измерения, что может привести к неправильному подбору дозы сахароснижающего препарата, повысить риск гипо- и гипергликемии.

Одним из современных глюкометров, продемонстрировавших высокую точность в лабораторных и клинических условиях, является глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One). Система позволяет тестировать свежую цельную капиллярную кровь, полученную из подушечки пальца или ладони, венозную кровь.

Глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One) отвечает требованиям к точности действующего стандарта ISO 15197:2013, согласно которым 95% результатов и более измерения глюкозы крови должны находиться в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л от результатов лабораторного анализатора при концентрации глюкозы менее 5,55 ммоль/л и в диапазоне $\pm 15\%$ при концентрации 5,55 ммоль/л и выше; 99% результатов измерений глюкозы крови – в зонах А и В согласительной решетки ошибок.

В лабораторном исследовании точность глюкометра Контур Плюс Уан (Contour Plus One) была продемонстрирована даже при более жестком диапазоне отклонений, чем требует ISO 15197:2013: 95% результатов в пределах $\pm 0,52$ ммоль/л или $\pm 9,4\%$ (в сравнении с результатами YSI-анализатора). 99,8% результатов глюкометра Контур Плюс Уан, попадающие в зону А согласительной решетки ошибок (рис. 1) [16], превосходят минимальные требования стандарта ISO 15197:2013.

Высокой точности измерения глюкозы крови с помощью глюкометра Контур Плюс Уан удалось добиться благодаря совершенствованию методики определения гликемии. Мультиимпульсная технология, применяемая в глюкометре Контур Плюс Уан, позволяет многократно оценить образец крови с помощью нескольких электрических импульсов, что существенно повышает точность измерения. Электрод в тест-полоске Контур Плюс корректирует показание с учетом уровня гематокрита, что дает возможность получать высокую точность при широком диапазоне гематокрита. Для данного глюкометра характерны удобство и простота использования. Пациенты, которые не были обучены и не пользовались глюкометром Контур Плюс Уан ранее, легко воспринимали инструкцию, выполняли тестирование и использовали глюкометр, а также понимали результаты измерений.

Технология «Без кодирования» устраняет риск неточных результатов, связанных с неправильным кодированием, так как для части пациентов введение кода может быть проблематично.

Важным преимуществом глюкометра Контур Плюс Уан является технология «Второй Шанс». Технология нанесения образца Second-Chance™ («Второй Шанс») позволяет пациентам повторно нанести кровь на тест-полоску и измерить уровень глюкозы в крови при помощи той же полоски, если первого образца крови было недостаточно. Время повторного нанесения крови продлено до 60 с (рис. 2).

Функция глюкометра Контур Плюс Уан «Умная Подсветка» мгновенно сообщает пациенту, что показание уровня глюкозы в крови находится в пределах диапазона целевого значения, выше или ниже диапазона целевого значения. Световой индикатор отображает цветом (зеленый, желтый, красный) показания глюкометра, обеспечивая мгновенную и понятную обратную связь (рис. 3).

Глюкометр Контур Плюс Уан имеет существенные дополнительные возможности, которые позволяют пациентам активно использовать самоконтроль глюкозы в повседневной жизни. Этот прибор может быть автоматически синхронизирован с мобильным Приложением Contour™ Diabetes (Контур Диабитис); рис. 4, а.

Данное Приложение позволяет пациентам анализировать показатели глюкозы крови в течение суток, при различных



жизненных ситуациях, фиксировать метки «до еды» и «после еды», оставлять примечания, подробные записи о съеденном, хлебных единицах, применяемых лекарствах и их дозах, физической активности, прикреплять фото, строить графики с динамикой изменения гликемии, рассчитывать среднее значение гликемии за 7, 14, 30 и 90 дней, выявлять тенденции и отслеживать их динамику (рис. 4, б).

Используя функцию отчетов для врача, пациент может предоставлять в электронном виде данные, которые синхронизируются непосредственно из Приложения Contour™ Diabetes. Данное Приложение дает практическому врачу подробную информацию о причинах изменения уровня глюкозы крови, связанных с особенностями питания, физической активностью, приемом лекарственных препаратов и др.

Заключение

Снижения темпов развития диабетических микро- и макрососудистых осложнений, предотвращения летальных исходов сердечно-сосудистых поражений можно добиться только интенсивным многофакторным управлением СД

2-го типа: адекватным контролем гликемии, АГ и атерогенной дислипидемии. Научные исследования по изучению роли нормализации гликемии в профилактике макрососудистых осложнений СД имеют важное значение в понимании патогенеза и обратного развития атеросклероза у данной категории больных. Вопросы необходимости жесткого контроля глюкозы остаются дискуссионными.

Таким образом, достижение и поддержание целевого уровня гликемии невозможно без активного полноценного участия самого пациента в лечении СД. Подходы к управлению СД включают обязательное проведение самоконтроля глюкозы крови с помощью современных приборов, обладающих дополнительными возможностями, точными и удобными для пациента, такими, как например, глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Dedov I. Diabetes mellitus-a dangerous treat to the mankind. Vestn Ross Akad Med Nauk 2012; 1: 7–13.
- Auni G et al. Similarity of the impact of type 1 and type 2 diabetes on cardiovascular mortality in middle-aged subjects. Diabetes Care 2008; 31 (4): 714–9.
- Rückert IM et al. Blood pressure and lipid management fall far short in persons with type 2 diabetes: Results from the DIAB-CORE Consortium including six German population-based studies. Cardiovasc Diabetol 2012; 11 (1): 50.
- Pitocco D et al. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. Rev Diabet Stud 2010; 7 (1): 15–25.
- Kitasato L et al. Postprandial hyperglycemia and endothelial function in type 2 diabetes: focus on mitigliidine. Cardiovasc Diabetol 2012; 11: 79.
- Radermecker RP et al. Blood glucose control and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. Results of ACCORD, ADVANCE and VA-Diabetes trials. Rev Med Liege 2008; 63 (7–8): 511–8.
- Ginsberg HN et al. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD Study Group). N Engl J Med 2010; 18.
- Fuchtenbusch M, Hummel M. Intensive blood sugar treatment in type 2 diabetics: no evidence for increased mortality in the ADVANCE study compared with ACCORD study, MMW. Fortschr Med 2008; 150 (17): 42–4.
- Cefalu WT, Watson K, Cefalu WT. Intensive glycemic control and cardiovascular disease. Observations from the ACCORD study. Diabetes 2008; 57: 1163–5.
- Patel A et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2560–72.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. М., 2019. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Ed. I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorova. 9th issue. Moscow, 2019. (in Russian).]
- Duckworth W et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360: 129–39.
- Dluhy RG, McMahon GT. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials. N Engl J Med 2008; 358 (24): 2630–3.
- Бродовская А.Н., Батрак Г.А. Взаимосвязь вариабельности гликемии и поражения почек у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. Вестн. Ивановской медицинской академии. 2018; 23 (2): 48–9. [Brodovskaia A.N., Batrak G.A. Vzaïmosvïaz' variabel'nosti glikemii i porazheniia почек u bol'nykh s vperve vyïavlennym sakharnym diabetom 2 tipa. Vestn. Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2018; 23 (2): 48–9 (in Russian).]
- Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. Сахарный диабет. 2014; 17 (2): 190–9. [Klimontov V.V., Miakina N.E. Variabel'nost' glikemii pri sakharnom diabete: instrument dlia otsenki kachestva glikemicheskogo kontrolya i riska oslozhnenii. Sakharnyi diabet. 2014; 17 (2): 190–9 (in Russian).]
- Bailey T et al. Diabetes Sci and Technol 2017; 11 (4): 736–43.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Батрак Галина Алексеевна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. терапии и эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО ИвГМА. E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7874-2176>

Мясоедова Светлана Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО ИвГМА. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9500-1011>

Бродовская Анна Николаевна – врач-эндокринолог ОБУЗ ГКБ №4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0268-3696>

Galina A. Batrak – D. Sci. (Med.), Prof., Ivanovo State Medical Academy. E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7874-2176>

Svetlana E. Miasoedova – D. Sci. (Med.), Prof., Ivanovo State Medical Academy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9500-1011>

Anna N. Brodovskaia – endocrinologist, City Clinical Hospital №4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0268-3696>

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2019