

Результаты первого российского многоцентрового неинтервенционного исследования глюкометра Контур ТС

М.В.Шестакова¹, Л.Л.Болотская¹, М.В.Вербовая², М.Р.Лукина³, Е.Г.Рыкова⁴, Е.О.Тен⁵, Н.В.Куприянова-Ашина⁶, Е.С.Тиунова⁷, Е.А.Жданова⁸, Л.Ю.Шабанова⁹, Н.Ю.Тарадайко¹⁰, А.С.Малишевская¹¹, А.А.Вачугова¹², К.В.Согомонян¹³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО «Центр "Диабет"», Самара, Россия;

³БМУ «Курская областная клиническая больница» Комитета здравоохранения Курской области, Курск, Россия;

⁴ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, Россия;

⁵СПбГБУЗ «Городская поликлиника №94», Санкт-Петербург, Россия;

⁶ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия;

⁷ООО «Частная клиника-салон "Роден"», Пермь, Россия;

⁸АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр», Воронеж, Россия;

⁹НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный» ОАО «РЖД», Ростов-на-Дону, Россия;

¹⁰ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.Семашко», Нижний Новгород, Россия;

¹¹ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1, Екатеринбург, Россия;

¹²ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №1», Волгоград, Россия;

¹³ГБУЗ «Городская поликлиника №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉ nephro@endocrincentr.ru

Аннотация

Цель. Оценка пригодности глюкометра Контур ТС (Contour® TS, Ascensia Diabetes Care*) – системы контроля уровня глюкозы крови и его характеристик при повседневном использовании российскими пациентами с инсулинозависимым сахарным диабетом (СД) 1 и 2-го типа и врачами-эндокринологами.

Дизайн исследования. Согласно критериям включения, в программе были зарегистрированы 3759 пациентов, из них закончили исследование по 3 визитам 3599 пациентов. Неинтервенционное исследование было проведено в 84 медицинских центрах Российской Федерации в период с октября 2013 г. по июнь 2015 г. Возраст пациентов на инсулине и комбинированной сахароснижающей терапии составил 18 лет и старше.

Результаты. В наблюдательную программу были включены 1126 (31,29%) пациентов с СД 1-го типа и 2473 (68,71%) пациента с СД 2-го типа. После перехода на использование глюкометра Контур ТС при сохраненных режимах инсулинотерапии было отмечено увеличение частоты измерения глюкозы крови ($p < 0,0001$). При оценке удовлетворенности прибором практически на все вопросы более 90% пациентов и 95% врачей-исследователей дали ответы «хорошо» и «отлично». При оценке качества жизни пациентов по шкале EQ-5D отмечен рост этого показателя через 6 мес ($p < 0,0001$). В течение проведения исследования не было зарегистрировано ни одного связанного с глюкометром инцидента. В ходе исследования были получены дополнительные данные из общей клинической практики каждого пациента, которые позволили установить достоверное снижение показателя гликированного гемоглобина и препрандиальной глюкозы крови уже через 3 мес на 2-м визите, достоверное снижение зарегистрированных эпизодов гипогликемии в расчете на одного пациента. В ходе исследования были получены дополнительные данные по виду пероральной сахароснижающей терапии и распространенности макро- и микрососудистых осложнений. Наибольший процент составили непролиферативная ретинопатия и нефропатия на стадии альбуминурии. В сопутствующих заболеваниях преобладали артериальная гипертензия, дислипидемия и ишемическая болезнь сердца.

Выводы. Использование пациентами глюкометра Контур ТС при сохраненных режимах инсулинотерапии привело к увеличению частоты измерений глюкозы крови до 4–6 раз в течение дня и статистически значимому улучшению контроля глюкозы крови.

Ключевые слова: неинтервенционное исследование, сахарный диабет, инсулинотерапия, глюкометр, контроль гликемии.

Для цитирования: Шестакова М.В., Болотская Л.Л., Вербовая М.В. и др. Результаты первого российского многоцентрового неинтервенционного исследования глюкометра Контур ТС. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 26–34. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190308

Original Article

Results of the first Russian multicenter non-interventional study of Contour® TS glucometer

Marina V. Shestakova¹, Liubov L. Bolotskaya¹, Mariia V. Verbovaia², Marina R. Lukina³, Elena G. Rykova⁴, Ekaterina O. Ten⁵, Nina V. Kupriianova-Ashina⁶, Ekaterina S. Tiunova⁷, Elena A. Zhdanova⁸, Lala lu. Shabanova⁹, Natalia lu. Taradaiko¹⁰, Anna S. Malishevskia¹¹, Alla A. Vachugova¹², Karine V. Sogomonian¹³

¹National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia;

²Center "Diabetes", Samara, Russia;

³Kursk Regional Clinical Hospital, Kursk, Russia;

⁴Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia;

⁵City Polyclinic №94, Saint Petersburg, Russia;

⁶Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;

⁷Private Clinic Salon "Roden", Perm, Russia;

⁸Voronezh Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Voronezh, Russia;

⁹Road Clinical Hospital at station Rostov-Glavnyj, Rostov-on-Don, Russia;

¹⁰N.A.Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia;

¹¹Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1, Yekaterinburg, Russia;

¹²Volgograd Regional Clinical Hospital №1, Volgograd, Russia;

¹³City Polyclinic №52, Moscow, Russia

✉ nephro@endocrincentr.ru

Abstract

Aim. To evaluate fitness of Contour® TS glucometer (Contour® TS, Bayer/Ascensia*) – a system for blood glycemia level control, and its characteristics in everyday use for Russian patients with insulin dependent diabetes mellitus (DM) types 1 and 2 and endocrinologists.

*На момент исследования глюкометр Contour® TS производился Bayer Diabetes Care. В 2016 г. в результате приобретения подразделения Bayer Diabetes Care компанией Panasonic Healthcare Holdings была образована компания Ascensia Diabetes Care. В настоящее время глюкометр Contour® TS производится компанией Ascensia Diabetes Care.

Study design. According to the inclusion criteria, 3759 patients were registered in the program, of which 3599 patients have completed the study as per 3 visits. The non-interventional study was conducted in 84 medical centers in RF during the period from October 2013 to June 2015. Age of insulin-dependent patients and patients on hypoglycaemic therapy was 18 years and older.

Results. Observational program included – 1126 (31.29%) patients with type 1 diabetes mellitus and 2473 (68.71%) patients with type 2 diabetes mellitus. Following switch to Contour® TS, while insulin therapy regimens were maintained, it was noted that the rate of blood glucose measurement increased compared with Visit 1 ($p < 0.0001$). Upon assessment of satisfaction with the device, virtually all questions were answered as “good” and “perfect” by more than 90% patients and 95% study doctors. Upon assessment of the quality of life by EQ-5D, increase of this parameter was noted in 6 months, at Visit 3 ($p < 0.0001$). No glucometer-associated malfunction were registered during the study. Additional data from general clinical experience of each patient that allowed to establish significant reduction of the levels of glycosylated haemoglobin and pre-prandial blood glucose just in 3 months at Visit 2, significant reduction of reported hypoglycaemia episodes as calculated per one patient have been obtained during the study. Additional data on the prevalence of macro- and microvascular complications were obtained during the study, and the highest per cent was for non-proliferative retinopathy and nephropathy at the stage of albuminuria. The most common among concomitant diseases were arterial hypertension, dyslipidemia and coronary artery disease.

Conclusion. Use of Contour® TS glucometer by the patients, while insulin therapy regimens were maintained, led to increase in the rate of blood glucose measurements by up to 4–6 times during the day and statistically significant improvement in blood glucose control.

Key words: non-interventional study, diabetes mellitus, insulin therapy, glucometer, glycaemic control.

For citation: Shestakova M.V., Bolotskaya L.L., Verbovaia M.V. et al. Results of the first Russian multicenter non-interventional study of Contour® TS glucometer. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 26–34. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190308

Введение

Самостоятельный мониторинг глюкозы крови (ГК) признан одним из важных компонентов в лечении пациентов с сахарным диабетом (СД), требующих непрерывного медицинского наблюдения, обусловленного многофакторными стратегиями для достижения целевых значений гликемии. Данное определение опубликовано в Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным СД в Российской Федерации: сделан акцент на персонализированный подход при выборе целей контроля углеводного обмена [1]. С помощью современных методов экспресс-анализа большие диабетом самостоятельно могут оценить важнейшие параметры обмена веществ с точностью, близкой к лабораторной. Поскольку эти показатели определяются в повседневных, привычных человеку условиях, они имеют гораздо большую ценность для назначения оптимального лечения по сравнению с так называемыми гликемическими профилями, полученными в стационаре или поликлинике [2].

В последние десятилетия во всем мире большое значение уделяется структурированному контролю гликемии как одному из основных профилактических направлений снижения риска сосудистых осложнений. Исследования DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial) и EDIC (Diabetes Interventions and Complications) доказали, что формирование мотивации пациентов к самоконтролю ГК снижает риск развития как острых, так и долгосрочных осложнений диабета [3].

Для каждого пациента самоконтроль глюкозы с использованием портативного глюкометра является доступным инструментом в управлении диабета и оценке эффективности и безопасности получаемой сахароснижающей терапии [4]. Краткосрочные и отдаленные результаты самоконтроля зависят от ежедневных действий, выполняемых пациентами. Важно рассматривать характеристики систем мониторинга уровня ГК в контексте информированности, навыков и знаний пациентов о том, как наиболее эффективно проводить самостоятельный мониторинг ГК, чтобы принимать обоснованные решения по коррекции сахароснижающей терапии. В свою очередь, эндокринологам и врачам общей клинической практики необходим постоянный доступ к получению новой или дополнительной информации о глюкометрах, например, об их точности и дополнительных инновационных опциях для персонализированного обучения пациентов.

Проведение сравнительных исследований по использованию глюкометров выявляет несомненные преимущества определенных типов этих приборов. Органы надзора различных стран, такие как Управление по надзору за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), Европейское агентство лекарственных средств (EMA), Европейское медицинское агентство (EMA), не рекомендуют доверять таким исследованиям по ряду причин [5]. Главная из них – это возможность субъективной

или фактической погрешности, особенно если работа спонсируется заинтересованной стороной, т.е. производителем. Поэтому в ряде европейских стран (Германия, Польша, 2012) для объективной оценки характеристики использования системы мониторинга уровня ГК были проведены многоцентровые неинтервенционные исследования в условиях амбулаторно-поликлинической практики по применению глюкометров пациентами с СД 1-го (СД 1) и 2-го типа (СД 2) [6]. Однако публикации о проведении многоцентровых неинтервенционных исследований по использованию индивидуальных средств самоконтроля в рутинной практике врача-эндокринолога сегодня встречаются редко.

В связи с этим в Российской Федерации в период с октября 2013 г. по июнь 2015 г. проведено первое российское проспективное многоцентровое неинтервенционное исследование по использованию глюкометра Контур ТС (Contour® TS) для мониторинга уровня ГК (RUSCON).

Критерии включения: пациенты 18 лет и старше на монотерапии инсулином (СД 1 и СД 2) или комбинированной сахароснижающей терапии (СД 2).

Критерии исключения:

- гемофилия или любое другое нарушение свертываемости крови;
- беременность;
- одновременное участие в другом исследовании;
- пациенты, которые использовали Контур ТС до визита включения в программу.

Дизайн программы

До включения в исследование все пациенты подписывали информированное согласие.

После скрининга пациентам, соответствующим критериям включения, было предложено самостоятельно приобрести глюкометр Контур ТС и тест-полоски для проведения самостоятельного мониторинга в домашних условиях с последующими визитами к врачу-эндокринологу – через 3 и 6 мес соответственно.

Исследователь на очередном визите каждого пациента заполнял индивидуальную регистрационную карту, которая включала следующую информацию: возраст, пол, семейное положение, профессиональная деятельность, особенности питания, масса тела, рост, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ), уровень физической активности, диабетический анамнез: анамнез микро- и макрососудистых осложнений, частоту гипогликемических случаев, наличие сопутствующих заболеваний, вид получаемой сахароснижающей терапии, показатель уровня ГК натощак и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в случае наличия данных планового обследования, вид ранее используемого глюкометра, количество измерений глюкозы в сутки, причину выбора глюкометра Контур ТС. Каждый пациент перед включением в исследование прошел обучение по использованию глюкометра с технологией «Без ко-

Таблица 1. Демографические данные пациентов в исследовании RUSCON							
Table 1. Patient demographic data in RUSCON study							
Возраст и антропометрические характеристики включенных в исследование пациентов							
Характеристика		Женщины (n=2195)		Мужчины (n=1404)		Всего (n=3599)	
Возраст (M±SD)		60,10±14,63		52,20±15,74		57,10±15,49	
Масса тела, кг (M±SD)		80,00±16,73		85,00±17,56		82,00±17,33	
Рост, см (M±SD)		163,00±6,10		176,00±6,85		167,00±9,09	
ОТ, см (M±SD)		93,00±16,18		92,00±15,81		93,00±16,04	
ИМТ, кг/м ² (M±SD)		30,49±6,25		27,72±5,42		29,36±6,06	
Демографические характеристики пациентов (подробные статистики)							
Характеристика		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Раса	Европеоидная	2166	98,68	1364	97,15	3530	98,08
	Монголоидная	27	1,23	36	2,56	63	1,75
	Другая	2	0,09	4	0,28	6	0,17
Семейное положение	Женат/замужем	1385	63,10	1032	73,50	2417	67,16
	Холост/не замужем	271	12,35	268	19,09	539	14,98
	Вдовец/вдова	372	16,95	47	3,35	419	11,64
	Разведен	167	7,61	57	4,06	224	6,22
Профессиональная занятость	Полная занятость	412	18,77	470	33,48	882	24,51
	На пенсии	578	26,38	160	11,40	738	20,53
	Не работает	357	16,29	154	10,98	511	14,22
	Инвалидность	277	12,62	158	11,25	435	12,09
	Другое	290	13,22	179	12,74	469	13,04
Характеристика		Женщины (n=2192)		Мужчины (n=1402)		Всего (n=3594)	
Физическая активность	Регулярная (2–3 раза в неделю)	344	15,69	364	25,96	708	19,70
	Нерегулярная	1100	50,18	762	54,35	1862	51,81
	Отсутствует	748	34,12	276	19,69	1024	28,49
Характеристика		Женщины (n=2192)		Мужчины (n=1403)		Всего (n=3595)	
Употребление алкоголя	Нет	1 919	87,55	732	52,17	2 651	73,74
	<10 единиц в неделю	269	12,27	626	44,62	895	24,90
	≥10 единиц в неделю	4	0,18	45	3,21	49	1,36
Характеристика		Женщины (n=2195)		Мужчины (n=1404)		Всего (n=3599)	
Курение	Не курит	2006	91,39	799	56,91	2805	77,94
	Курил(а) в прошлом	95	4,33	249	17,74	344	9,56
	Курит	94	4,28	356	25,36	450	12,50
	Количество сигарет (M±SD)	10,00±5,42		10,00±6,44		10,00±6,45	

дирования». На каждом визите пациенту было предложено заполнить опросник по оценке качества жизни (опросник EQ-5D) и на визитах 3 и 6 – анкету удовлетворенности глюкометром.

До начала программы протокол ее проведения (программа проведения наблюдательного исследования), версия 6.0 от 19.07.2013, был в письменном виде одобрен междисциплинарным комитетом по этике, протокол №08-11 заседания от 25.10.2013. Исследование было проведено под контролем этического комитета в соответствии с требованиями руководства ICH GCP по организации проведения клинического исследования, законодательства Российской Федерации и в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации. Неинтервенционные наблюдательные программы (наблюдательные исследования) не попадают под определение клинических исследований, что изложено в директиве 2001/20/ЕС. В связи с этим для проведения настоящей наблюдательной программы было получено письменное одобрение междисциплинарного этического комитета и в тех центрах, где это было необходимо, одобрение локального этического комитета. Получения разрешения других регуляторных

органов РФ на проведение данной программы неинтервенционного исследования не требовалось.

Статистический анализ

Результаты считались статистически достоверными при двустороннем уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Проверка данных для общей популяции была проведена с использованием теста Шапиро–Уилка. При распределениях, близких к нормальному, тестирование значимости различий проводилось с помощью парного t-теста для связанных и несвязанных выборок. В случае иных распределений были использованы тесты Манна–Уитни и Вилкоксона.

Для дискретных переменных были рассчитаны показатели частоты, процентное содержание и 95% доверительный интервал. Для проверки несвязанных выборок был использован точный критерий Фишера или критерий χ^2 , для проверки связанных выборок – критерий Мак-Немара.

Удовлетворенность пациентов оценивалась по опросникам, где каждый вопрос содержал варианты ответов от 1 до 5 и вариант 0 («воздержусь от ответа»), который не учитывался в анализе.

Таблица 2. Режимы инсулинотерапии
Table 2. Insulin therapy regimens

	Женщины (n=2195)		Мужчины (n=1404)		Всего (n=3599)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Базально-болюсный	1076	49,02	841	59,90	1917	53,26
Базальная терапия + пероральные сахароснижающие препараты	330	15,03	154	10,97	484	13,45
Базал +	641	29,20	301	21,44	942	26,17
Готовые смеси	148	6,74	108	7,69	256	7,11

Таблица 3. Пероральные сахароснижающие препараты
Table 3. Oral antihyperglycemic medications

	Визит 1		Визит 2		Визит 3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аналоги глюканоподобного пептида-1	40	1,1	24	0,67	30	0,8
Бигуаниды	1566	43,5	1558	43,29	1538	42,7
Тиазолидиндионы	17	0,5	13	0,36	14	0,4
Ингибиторы α -глюкозидазы	17	0,5	5	0,14	13	0,4
Препараты сульфонилмочевины	740	20,6	681	18,92	663	18,4
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4	256	7,1	250	6,95	251	7
Другое	230	6,4	205	5,7	207	5,8
Нет	1461	40,6	1517	42,15	1543	42,9

Рис. 1. География исследования RUSCON.
Fig. 1. RUSCON study geography.



Принимая во внимание дизайн исследования и определение неинтервенционного исследования, пропущенные данные не были заменены, а анализ был проведен с использованием эпидемиологических методов.

При необходимости поправка на множественность рас считывалась по Бонферрони.

Результаты наблюдательного исследования RUSCON

Демографические и анамнестические данные

География исследования RUSCON представлена на рис. 1. В итоговый анализ по исследованию были включены 3599 пациентов: 2195 (61%) женщины и 1404 (39%) мужчины. Средний возраст пациентов составил $57,10 \pm 15,49$ года ($60,10 \pm 14,63$ у женщин и $52,20 \pm 15,74$ у мужчин), включенные в исследование женщины были значимо старше ($p < 0,0001$). К европеоидной расе принадлежали 98% пациентов ($n=3530$). СД 2 был у 2473 (68,71%) пациентов, СД 1 – у 1126 (31,29%). Демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Все включенные в исследование пациенты получали сахароснижающую терапию в рамках действующих клинических рекомендаций. В табл. 2, 3 указаны виды и режимы введения инсулина, а также пероральные сахароснижающие препараты, которые пациенты использовали в качестве терапии во время исследования. Базально-болюсный интенсифицированный режим инсулинотерапии был зарегистрирован у 53,26% пациентов ($n=1917$) с СД 1, которые преимущественно использовали аналоги инсулина че-

Таблица 4. Модели глюкометров, которые использовались пациентами до начала включения в исследование RUSCON (n=3596)
Table 4. Glucometer models that patients used before RUSCON study entry (n=3596)

	Абс.	%
ACCU-CHECK Active	1236	34,37
Satellite plus	769	21,38
OneTouch Select	569	15,82
OneTouch Select Simple	128	3,56
Другое	489	13,60
Не использовался	478	13,29

ловека ультракороткого и пролонгированного действия в 34,3 и 47,6% случаев.

Традиционный режим введения инсулина (ежедневные фиксированные дозы пролонгированного инсулина и инсулина короткого действия) был зарегистрирован у 26,17% пациентов ($n=942$), которые использовали инсулины среднего и короткого действия в 28,5% ($n=1027$) в 23,3% ($n=840$) соответственно. В режиме базальная терапия + пероральные сахароснижающие препараты терапию получали 13,45% пациентов ($n=484$), большее число которых использовали для комбинации бигуаниды (43,5%) и препараты сульфонилмочевины (20,6%), аналоги глюканоподобного пептида-1, дипептидилпептидазы-4 и тиазолидиндионы (0,5–1,1%). Режим введения готовых смесей пациенты использовали в 7,11% случаях ($n=256$); см. табл. 2, 3.

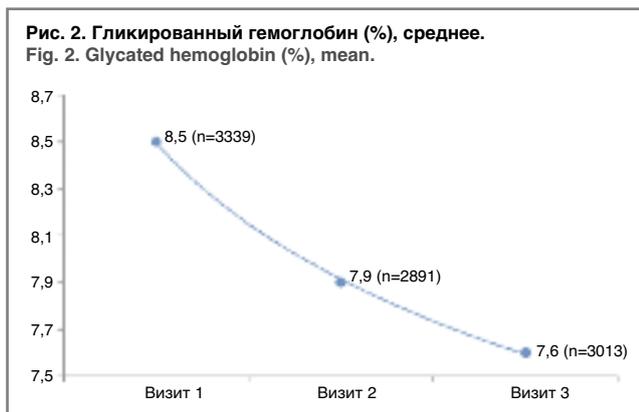
До включения в программу пациенты ($n=2629$) использовали разные виды глюкометров; 478 (13,29%) пациентов не имели глюкометр для определения ГК в домашних условиях; 489 (13,6%) пациентов использовали для контроля ГК лабораторные приборы в городских поликлиниках по месту жительства (табл. 4).

Каждому пациенту в условиях амбулаторного приема было предложено приобрести глюкометр Контур ТС и тест-полоски для ежедневного определения ГК самостоятельно, объяснив, что единственным фактором для использования прибора является необходимость для пациента с диабетом ежедневного контроля гликемии. Стоит заметить, что рекомендация приобрести и использовать глюкометр Контур ТС как медицинский прибор в домашних условиях была четко отделена от решения включения

Таблица 5. Показатели глюкозы крови и гликированного гемоглобина
Table 5. Blood glucose and glycosylated hemoglobin levels

	HbA _{1c} , %			Глюкоза, ммоль/л		
	Визит включения	3 мес	6 мес	Визит включения	3 мес	6 мес
Число пациентов	3339	2891	3013	3544	3327	3361
Минимум	3	4	4,1	2,6	3,5	3,1
25%	7,3	7	7	7	6,5	6,3
Медиана	8,2	7,8	7,5	8,2	7,4	7
75%	9,4	8,5	8,1	10	8,4	7,9
Максимум	20	16	16	25	24	19
Среднее	8,5	7,9*	7,6*	8,8	7,6*	7,2*
Стандартное отклонение	1,7	1,2	1,1	2,7	1,7	1,5

* $p < 0,0001$ (ANOVA с учетом попарных сравнений).
* $p < 0,0001$ (ANOVA considering pair-wise comparison).



пациента в исследование. Все пациенты были информированы, что в ходе наблюдательной программы не будут назначаться какие-либо дополнительные обследования или диагностические процедуры, кроме тех, которые обусловлены «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Российской ассоциации эндокринологов [2].

Определение безопасности использования прибора Контур ТС. В качестве параметра безопасности в исследовании выступала частота зарегистрированных инцидентов с исследуемым прибором Контур ТС. За время наблюдательной программы сообщений об инцидентах не поступало.

Анализ гликемического контроля

На 1-м визите (визит включения) лечащий врач (исследователь) проводил опрос пациентов по количеству измерений глюкозы в сутки. Большинство пациентов (1935, 61,68%) выполняли менее 4 измерений глюкозы в день, 1016 (32,39%) – от 4 до 6 и 186 (5,93%) – более 6. В ходе исследования рекомендации врачей были направлены в сторону более частого проведения измерений глюкозы пациентами в течение дня. После перехода на использование глюкометра Контур ТС при сохраненных режимах инсулинотерапии было отмечено увеличение частоты измерений ГК в домашних условиях: число пациентов с контролем ГК от 4–6 и более 6 раз увеличилось через 3 и 6 мес от начала наблюдательной программы ($p < 0,0001$).

На визите включения у пациентов ($n=3339$) зарегистрирован показатель HbA_{1c} 8,5 (1,7) %. Через 3 мес у 2891 пациента этот показатель был ниже исходного на 0,6–7,9 (1,2) %, что обусловлено увеличением частоты измерений ГК от начала использования прибора Контур ТС (рис. 2) и самостоятельным принятием решения пациентом о коррекции инсулинотерапии в зависимости от приема пищи. Через 6 мес наблюдательной программы у пациентов ($n=3013$) сохранилась тенденция к снижению уровня HbA_{1c} до 7,6 (1,1) %, измене-

Таблица 6. Показатели препрандиальной глюкозы
Table 6. Preprandial glucose levels

	Глюкоза (ммоль/л)		
	Визит включения	3 мес	6 мес
Число пациентов	3544	3327	3361
Минимум	2,6	3,5	3,1
25%	7	6,5	6,3
Медиана	8,2	7,4	7
75%	10	8,4	7,9
Максимум	25	24	19
Среднее	8,8	7,6*	7,2*
Стандартное отклонение	2,7	1,7	1,5

* $p < 0,0001$ (ANOVA с учетом попарных сравнений).
* $p < 0,0001$ (ANOVA considering pair-wise comparison).

ние по сравнению с исходным уровнем показателя было статистически значимым и составило 0,9% ($p < 0,001$). Кроме того, зарегистрировано статистически значимое снижение уровня глюкозы по представленным дневникам самоконтроля врачу-исследователю на визите включения, через 3 и 6 мес на 1,2 и 1,4 ммоль/л соответственно ($p < 0,0001$); табл. 5. Позитивные изменения отмечены и при оценке уровня препрандиальной глюкозы (ППГ). Зарегистрировано снижение среднего уровня ППГ крови с 8,8 ммоль/л на визите включения до 7,2 ммоль/л к 6-му месяцу наблюдения ($p < 0,0001$); табл. 6.

Эффективность и безопасность терапии СД

Частота гипогликемий

Анализ частоты зарегистрированных гипогликемических состояний показал, что через 3 и 6 мес число пациентов, у которых встречались эпизоды гипогликемических состояний, имело статистически значимое снижение. Кроме того, уменьшилось среднее количество гипогликемических эпизодов в расчете на одного пациента, за исключением случаев тяжелых гипогликемий. В связи с относительно небольшой частотой встречаемости этого параметра на одного пациента статистически значимых различий в ходе наблюдения не установлено (табл. 7).

Масса тела, ИМТ, ОТ

В результате проведенного анализа определена тенденция в снижении массы тела (на 470 г в среднем) и ИМТ (на 0,16 в среднем); $p < 0,0001$. Однако клиническое значение таких изменений отсутствует.

ОТ пациентов на визите включения составляла 93,29 ($\pm 16,04$) см и достоверно не изменилась через 6 мес от начала исследования – 92,56 ($\pm 15,63$). За время всего периода наблюдения и лечения показатель ОТ пациентов был стабильным, медиана составила 92,0 см ($p = 0,1471$); табл. 8.

Таблица 7. Гипогликемические состояния (включены только пациенты, у которых они были зарегистрированы)
Table 7. Hypoglycemic state (including only those patients in whom it was registered)

	Бессимптомные			Симптоматические			Ночные симптоматические			Тяжелые		
	Визит исключения	3 мес	6 мес	Визит исключения	3 мес	6 мес	Визит исключения	3 мес	6 мес	Визит исключения	3 мес	6 мес
Число пациентов	811	847	749*	1719	1664	1600*	773	639	580*	79	42*	42*
Минимум	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25%	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Медиана	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1
75%	4	3	2	4	3	3	2	2	2	2	1,25	1
Максимум	30	12	13	45	30	20	20	20	20	10	8	10
Среднее	2,851	2,203**	1,963**	3,338	2,721**	2,694**	2,056	1,615**	1,602**	1,481	1,81	1,595
Стандартное отклонение	2,557	1,562	1,395	3,197	2,532	2,35	1,781	1,479	1,453	1,28	1,798	1,683

* $p < 0,0001$ (тест Макнемара); ** $p < 0,003$ (тест Краскела–Уоллиса).
 * $p < 0,0001$ (McNemar test); ** $p < 0,003$ (Kruskal–Wallis test).

Таблица 8. Динамика массы тела, ИМТ и ОТ
Table 8. Body weight, BMI, and WC dynamics

	Масса тела			ИМТ			ОТ**		
	Визит включения	3 мес	6 мес	Визит включения	3 мес	6 мес	Визит включения	3 мес	6 мес
Число пациентов	3599	3599	3599	3599	3599	3599	3596	3593	3599
Минимум	34	34	33,5	15,17	15,43	15,43	44	44	44
25%	71,1	71	71	25,25	25,28	25,31	82	82	82
Медиана	82	82	82	29,36	29,3	29,07	93	92	92
75%	94	93,7	93	33,33	33,25	33,15	103	102	102
Максимум	187,2	182,7	182	65,38	59,12	59,62	180	180	178
Среднее	83,39	83,15*	82,92*	29,7	29,62*	29,54*	93,29	92,9	92,56
Стандартное отклонение	17,33	16,85	16,56	6,062	5,892	5,786	16,04	15,74	15,63

* $p < 0,0001$ (ANOVA с учетом попарных сравнений); **статистически значимые различия при проведении ANOVA отсутствуют ($p = 0,1471$).
 * $p < 0,0001$ (ANOVA considering pair-wise comparison); **no statistically significant differences in ANOVA ($p = 0,1471$).

Таблица 9. Причина выбора глюкометра Контур ТС пациентами и мотивация использования в дальнейшем (n=3596)
Table 9. The reason for choice of Contour® TS glucometer and motivation for further use (n=3596)

Причина выбора глюкометра Контур ТС	Абс.	%
Простота использования	2501	69,5
Технология без кодирования	1821	50,6
Точность	2180	60,6
Другое	185	5,14
<i>Желание использовать Контур ТС в дальнейшем</i>		
Да	3585	99,6
Нет	14	0,4

Оценка использования глюкометра Контур ТС

В большинстве случаев выбор глюкометра Контур ТС пациентами был обусловлен простотой использования (69,5%) и точностью прибора (60,6%) с технологией «Без кодирования». Тренинг по использованию прибора был проведен врачами-исследователями в 3549 (98,6%) случаях. В остальных случаях тренинг проводился медицинскими сестрами. В ходе тренинга с 3440 (95,6%) пациентами были обсуждены температурные ограничения по использованию прибора. В 2253 (62,6%) случаях был выполнен тест с конт-

рольным раствором. Продолжительность тренинга занимала в 460 (12,8%) случаях 1–4 мин, 1582 (44,0%) – 5–9 мин, 1305 (36,3%) – 10–20 мин, 232 (6,4%) – более 20 мин. Врачами-исследователями 301 (8,4%) пациенту было рекомендовано делать 4 измерения в день, 2365 (65,7%) – 5–6 и 933 (25,9%) – более 6 раз в сутки. Рекомендации по количеству измерений ГК в сутки были определены в зависимости от степени компенсации углеводного обмена и зарегистрированных сосудистых осложнений.

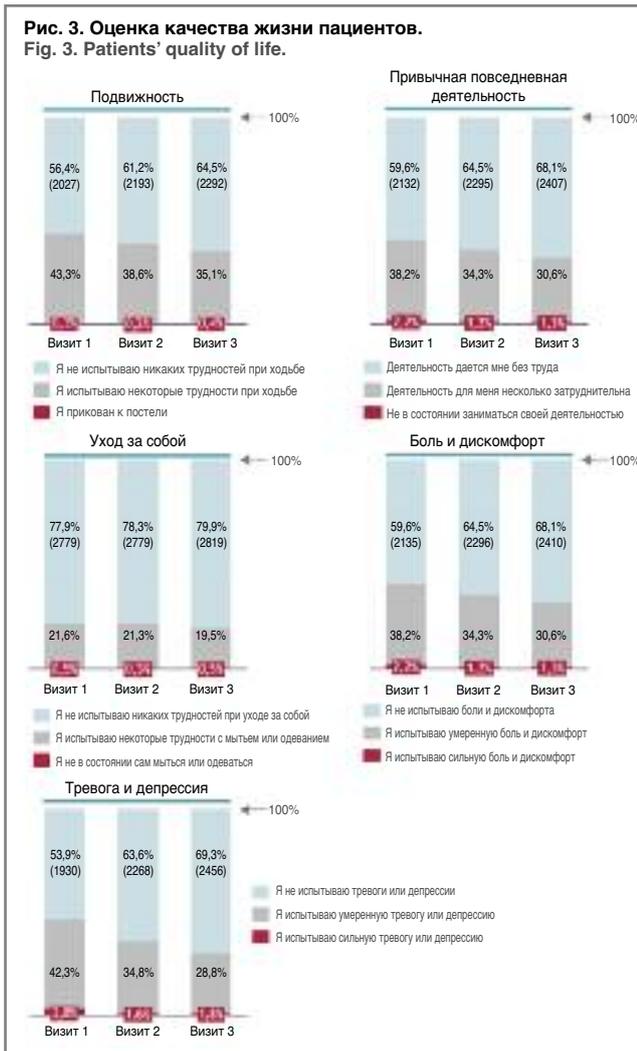
Больше 1/2 пациентов – 54,5% (n=1960) – не использовали контрольный раствор в течение всего периода наблюдения. Основными причинами пациенты назвали: отсутствие раствора в продаже, достаточную точность прибора и нежелание выполнять излишние действия (табл. 9).

Анализ результатов через 6 мес от начала программы показал, что 3585 (99,6%) пациентов остались довольны использованием глюкометра Контур ТС и хотели бы его использовать в дальнейшем. Процент пациентов, которые остались недовольны прибором, был минимальным и составил 0,4% (n=14). Среди причин отказа в 9 случаях – «слишком дорогие тест-полоски», в остальных 5 случаях объяснений получено не было.

Оценка степени удовлетворенности использованием глюкометра через 3 и 6 мес показала, что единственным параметром, по которому частота ответов «отлично» и «хорошо» оказалась меньше 90%, был ответ на вопрос об удобстве извлечения тестовой полоски из футляра. При

Таблица 10. Качество жизни. Оценка по шкале EQ-5D Table 10. Quality of life according to EQ-5D score			
	Визит включения	3 мес	6 мес
Число пациентов	3607	3598	3577
Среднее	67,84	71,84*	74,26*
Стандартное отклонение	16,98	15,41	15,38
Минимум	10,00	10,00	10,00
Максимум	100,00	100,00	100,00
Медиана	70,00	73,00	75,00
Процентиль 25	58,00	60,00	65,00
Процентиль 75	80,00	82,00	85,00

* $p < 0,0001$.



этом через 6 мес 239 (6,73%) пациентов дали ответ «удовлетворительно» и еще 15 (0,42%) – «плохо» и «очень плохо». При сопоставлении частоты встречаемости ответа «удовлетворительно» на указанный вопрос по сравнению с другими тестовыми вопросами, например «удобство открывания и закрывания футляра с тест-полосками», выявлена статистически значимая разница ($p < 0,0001$).

Оценка качества жизни пациентов

При оценке качества жизни по шкале EQ-5D отмечен средний рост этого показателя среди пациентов (табл. 10), начиная с визита включения до завершения программы наблюдения: $67,84 \pm 16,98$, $71,84 \pm 15,413$, $74,26 \pm 15,38$ соответственно. Полученные различия статистически значимы ($p < 0,0001$).

Анализ результатов оценки качества жизни по шкале EQ-5D позволяет обнаружить сопоставление объективных лабораторных данных и субъективных, полученных с помощью опроса участников исследования через 3 и 6 мес.

С большой долей вероятности можно предполагать, что отмеченные у незначительного числа пациентов – увеличенные показатели «я прикован к постели», «я не в состоянии сам мыться и одеваться», «не в состоянии заниматься своей деятельностью», «я испытываю сильную тревогу и депрессию», «я испытываю сильную боль и дискомфорт» – связаны между собой и преимущественно наблюдаются у одних и тех же пациентов и не связаны с проведением исследования RUSCON по использованию глюкометра Контур ТС для мониторинга ГК (рис. 3).

Оценка степени удовлетворенности врачей-исследователей и рекомендации по усовершенствованию функционирования глюкометра Контур ТС

При оценке прибора врачами-исследователями оценки «хорошо» и «отлично» составили более чем 95% для всех вопросов опросника.

Наиболее частыми (более 30%) пожеланиями пациентов по улучшению прибора были: добавление функции голосового сообщения результата, возможности добавления капли крови на тест-полоску и возможности чтения результата в темноте.

Около 50% всех врачей порекомендовали те же возможности по улучшению функционирования прибора. Дополнительными рекомендациями были: возможность считывания результатов через USB-порт (34,4%) и оценка среднего значения параметров гликемии за 90 дней (25,5%). Увеличение точности измерений было рекомендовано 20,9% врачей.

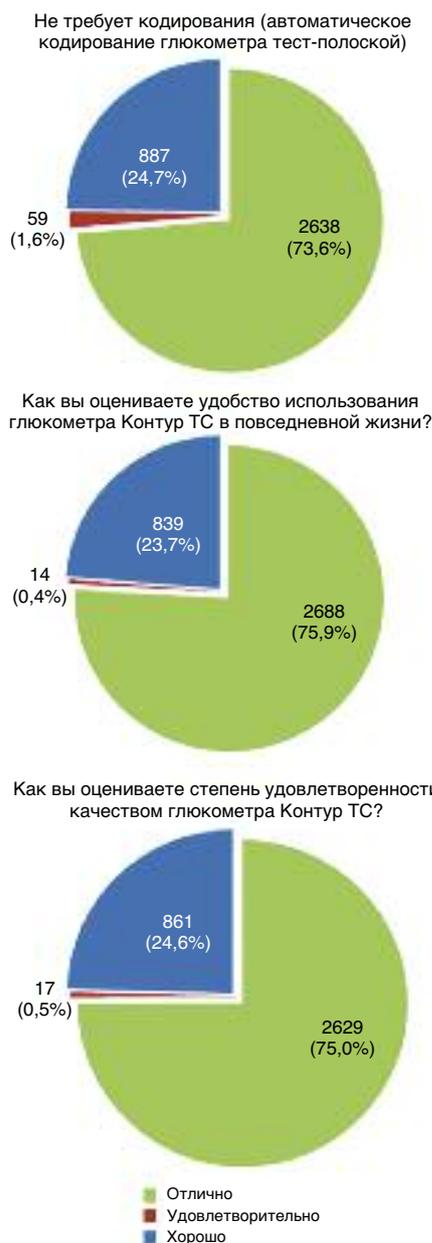
Менее 10% как пациентов, так и врачей высказали рекомендации по улучшению дизайна прибора и уменьшению футляра для тест-полосок (рис. 4, 5).

Обсуждение

Правильность использования глюкометров для повседневного контроля уровня гликемии пациентами, получающими терапию инсулином, является одним из условий эффективного и безопасного лечения диабета. В проведенной наблюдательной программе, в отличие от многих неинтервенционных исследований, выполненных у пациентов с СД [7], основной задачей была оценка удобства и удовлетворенности конкретным прибором для контроля ГК глюкометром Контур ТС в домашних условиях. Кроме того, проводилась оценка удовлетворенности прибором Контур ТС врачей-эндокринологов, осуществляющих наблюдение и ведение пациентов в общей клинической практике.

Анализ данных опросников был составлен таким образом, чтобы выявить какие-либо аспекты работы прибора, которые вызывают озабоченность или нуждаются в даль-

Рис. 4. Оценка удовлетворенности глюкометром Контур ТС врачами-исследователями.
Fig. 4. Medical researchers satisfaction score of Contour® TS glucometer.



нейшем улучшении (за критическую величину была принята частота оценочных суждений «удовлетворительно» и ниже в 10% случаев и более). При анализе данных, полученных от 3599 пациентов, установлено, что единственным недостатком прибора, который отметили 10,5% пациентов, было неудобство вынимания тест-полосок из флакона. В остальном и пациенты, и врачи-исследователи более чем 90% случаев отмечали «хорошо» и «отлично» для оцениваемых параметров глюкометра. Обращает на себя внимание тот факт, что более 99% пациентов после завершения наблюдательной программы заявили о своем желании продолжать использовать исследуемый глюкометр.

Более 50% пациентов не пользовались контрольным раствором для дополнительного контроля, мотивируя это достаточно высокой точностью прибора и отсутствием контрольного раствора. Несмотря на это, в течение исследования количество жалоб со стороны пациентов на неудовлетворительную точность измерений прибора было менее 10, что при выборке более 3 тыс. наблюдений составляет пределы статистической погрешности данных.

Рис. 5. Результаты опроса врачей по усовершенствованию функционирования глюкометра Контур ТС
Fig. 5. Results of survey of doctors on Contour® TS glucometer functioning improvement.



Анализ вторичных целей программы RUSCON показал, что при регулярном посещении врача-исследователя (пациентам было определена дата следующего визита) и контроле ГК в домашних условиях была отмечена положительная динамика в отношении снижения уровня HbA_{1c} и ППГ. По мнению ряда авторов, именно самоконтроль ГК связан с улучшением контрольных результатов у людей, больных диабетом [8, 9]. Для обеспечения эффективности самоконтроля ГК больной СД и его лечащий врач должны использовать достоверные и точные приборы измерения ГК, чтобы правильно выбирать тактику в коррекции инсулинотерапии или определять вид сахарониающей терапии [10, 11].

У пациентов было также зарегистрировано увеличение частоты измерений ГК в течение месяца по сравнению с частотой измерения, предшествующей наблюдательной программе. Вероятно, это определили два факта: первый – более жесткая рекомендация со стороны врача, второй – относительная простота использования прибора (что было отмечено большинством пациентов при опросе). Увеличение частоты контроля ГК привело к статистически значимому улучшению углеводного обмена. Через 3 мес было отмечено снижение показателя HbA_{1c} и ППГ, при этом на визите 3 (через 6 мес) эти показатели были достоверно ниже визита включения и визита 2.

Анализ структуры и частоты зарегистрированных гипогликемических состояний продемонстрировал статистиче-

ски значимое снижение этого показателя, за исключением частоты случаев тяжелых гипогликемий.

Большинство пациентов с СД 2 использовали в комбинации с инсулинами среднего и пролонгированного действия такие сахароснижающие препараты, как бигуаниды и препараты сульфонилмочевины. Аналоги глюканоподобного пептида-1, дипептидилпептидазы-4 и тиазолидиндионы были зарегистрированы только у 0,5–1,1% пациентов.

Полученная при оценке уровня качества жизни значимая положительная динамика достоверно подтверждает суждение о том, что состояние наблюдаемых пациентов имело тенденцию к улучшению на протяжении 6 мес участия в программе.

Необходимо учитывать, что данное исследование проводилось эпидемиологическими методами [12], не предусматривающими включение группы контроля. Сравнение состояния пациентов велось «до» и «после» включения в исследование. При анализе данных не было выявлено каких-либо подгрупп или факторов, которые обладали бы самостоятельным значимым влиянием на полученный результат.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом в Российской Федерации. Вып. 8. М., 2017; с. 42–4.
[Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom v Rossiiskoi Federatsii. Вып. 8. Moscow, 2017; p. 42–4 (in Russian).]

2. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Мельникова О.Г. Сахарный диабет 1 типа. Руководство для пациентов. М., 2016; с. 21–3.
[Maiorov A.Yu., Surkova E.V., Melnikova O.G. Sakharnyi diabet 1 tipa. Rukovodstvo dlia patsientov. Moscow, 2016; p. 21–3 (in Russian).]
3. Nathan DM, for the DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complication Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 2014; 37: 9–16.
4. The journal of clinical and applied research and Education. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2017. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): 548–56. DOI: 10.2337 / dc175009 2009
5. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS et al. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007; 13 (Suppl. 1): 1–68.
6. Frank J, Wallace JF, Pardo S et al. Performance of the CONTOUR® TS Blood Glucose Monitoring System. *J Diabetes Sci Technol* 2011; 5 (1).
7. Caswell M, Frank J, Viggiani MT et al. Accuracy and User Performance Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System DTT 2015; 17 (Suppl. 3): 152–8.
8. Franciosi M, Lucisano G, Pellegrini F et al. ROSES: role of self-monitoring of blood glucose and intensive education in patients with type 2 diabetes not receiving insulin. A pilot randomized clinical trial. *Diabet Med* 2011; 28: 789–96.
9. Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH et al. Structured Self-Monitoring of Blood Glucose Significantly Reduces A1C Levels in Poorly Controlled, Noninsulin-Treated Type 2 Diabetes. Results from the Structured. Testing Program study. *Diabetes Care* 2011; 34 (2): 262–7.
10. Fera T, Bluml BM, Ellis WM. Diabetes ten city challenge: final economic and clinical results. *J Am Pharm Assoc* 2009; 49: 383–91.
11. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. *Am J Med* 2001; 111: 1–9.
12. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. Министерство здравоохранения и социального развития России Федерации, ФГБУ «Научный центр эндокринологии». 2008.
[Suntsov Yu.I., Dedov I.I., Shestakova M.V. Skriniring oslozhnenii sakharnogo diabeta kak metod otsenki kachestva lechebnoi pomoshchi bol'nym. Ministerstvo zdoravookhraneniia i sotsial'nogo razvitiia Rossii Federatsii, FGBU "Nauchnyi tsentr endokrinologii". 2008 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шестакова Марина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: nephro@endocrincenr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5057-127X>

Болотская Любовь Леонидовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., врач-эндокринолог КДО ЛПО, отд-ния Федерального регистра диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: BolotskayaLiubov@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8436-9029>

Вербовая Мария Вячеславовна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог первой категории, Центр «Диабет». E-mail: mverbovaya@rambler.ru

Лукина Марина Рудольфовна – врач-эндокринолог МБУ КОКБ. E-mail: lukinamr@mail.ru

Рыкова Елена Григорьевна – врач-эндокринолог, Центр медицинской реабилитации ОГБУЗ «БОКБ Свяителя Иоасафа». E-mail: elena_belgorod@bk.ru

Тен Екатерина Олеговна – зав. отд-нием эндокринологии, врач-эндокринолог СПбГБУЗ «ГП №94». E-mail: Tenek@mail.ru

Куприянова-Ашина Нина Валентиновна – врач-эндокринолог, поликлиническая служба, Диабетологический центр, ГАУЗ РКБ. E-mail: kupriyanova-ashina@mail.ru

Тиунова Екатерина Сергеевна – врач-эндокринолог ООО «Частная клиника-салон "Роден"». E-mail: jigalova.ek@mail.ru

Жданова Елена Анатольевна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог, зам. глав. врача по мед. части АУЗ ВО ВОККДЦ. E-mail: zhdanova@vodc.ru

Шабанова Лала Юрьевна – канд. мед. наук, зав. эндокринологическим отд-нием, врач-эндокринолог высшей квалификационной категории эндокринологического отд-ния СКЖД НУЗ «ДКБ на ст. Ростов-Главный» ОАО «РЖД». E-mail: creklandir100@mail.ru

Тарадайко Наталья Юрьевна – врач-эндокринолог высшей категории эндокринологического отд-ния, дир. Диабетологического центра на базе НОКБ им. Н.А.Семашко. E-mail: 127natalya127@gmail.com

Малишевская Анна Сергеевна – зав. отд-нием, врач-эндокринолог высшей категории ГБУЗ СО СОКБ №1. E-mail: avine@mail.ru

Вачугова Алла Анатольевна – врач высшей категории, зав. эндокринологическим отд-нием ГБУЗ ВОКБ №1. E-mail: Avachugova@yandex.ru

Согомонян Карине Вагаршаковна – окружной эндокринолог ЮАО, зав. отд-нием эндокринологии ГБУЗ ГП №52

Marina V. Shestakova – Acad. RAS, D. Sci. (Med.), Full Prof., Endocrinology Research Centre. E-mail: nephro@endocrincenr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5057-127X>

Liubov L. Bolotskaya – Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist, Federal Diabetes Register, Endocrinology Research Centre. E-mail: BolotskayaLiubov@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8436-9029>

Mariia V. Verbovaia – Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist, Center "Diabetes". E-mail: mverbovaya@rambler.ru

Marina R. Lukina – Endocrinologist, Kursk Regional Clinical Hospital. E-mail: lukinamr@mail.ru

Elena G. Rykova – Endocrinologist, Medical Rehabilitation Center, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph. E-mail: elena_belgorod@bk.ru

Ekaterina O. Ten – Endocrinologist, City Polyclinic №94. E-mail: Tenek@mail.ru

Nina V. Kupriyanova-Ashina – Endocrinologist at Outpatient Department of Diabetes Center, Republican Clinical Hospital. E-mail: kupriyanova-ashina@mail.ru

Ekaterina S. Tiunova – Endocrinologist, Private Clinic Salon "Roden". E-mail: jigalova.ek@mail.ru

Elena A. Zhdanova – Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist, Voronezh Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center. E-mail: zhdanova@vodc.ru

Lala lu. Shabanova – Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist, Road Clinical Hospital at station Rostov-Glavnyj. E-mail: creklandir100@mail.ru

Natalia lu. Taradaiko – Endocrinologist, N.A.Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital. E-mail: 127natalya127@gmail.com

Anna S. Malishevskaja – Endocrinologist, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1. E-mail: avine@mail.ru

Alla A. Vachugova – Endocrinologist, Volgograd Regional Clinical Hospital №1. E-mail: Avachugova@yandex.ru

Karine V. Sogomonian – Endocrinologist, City Polyclinic №52

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.04.2019