

**РОЛЬ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА  
УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ (SMBG).  
ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЯ ROSSO**  
(по данным Компании LifeScan, корпорации Johnson&Johnson,  
производителя продукции торговой марки OneTouch®)

Интенсивный контроль уровня глюкозы связан со снижением частоты микрососудистых осложнений у пациентов с диабетом 1 и 2 типа, тем не менее, он ассоциируется с повышением риска гипогликемии [1]. В течение Исследования по контролю диабета и его осложнений (DCCT), основным нежелательным явлением, связанным с интенсивным лечением, было трехкратное повышение явлений тяжелой гипогликемии [2].

Являясь значимой причиной тяжелых осложнений и смертности [1], гипогликемия также связана с ухудшением качества жизни пациентов [3, 4].

Риск гипергликемии, связанной с повышением интенсивности лечения, может быть снижен за счет использования стратегий, снижающих изменчивость уровня глюкозы [5]. Обучение пациентов распознавать и лечить гипогликемию является ключевым компонентом лечения диабета. Пациентов следует обучить распознавать признаки и симптомы и принимать соответствующие меры для лечения гипогликемии для снижения риска неблагоприятного воздействия [1]. Рекомендуется, чтобы пациенты определяли уровень глюкозы в крови при появлении симптомов гипогликемии [1]. Если показатели составляют менее 70 мг/дл (3,9 ммоль/л), пациентам рекомендуется употребить 15–20 граммов углеводов и повторить определение глюкозы в крови через 15 минут,

чтобы проверить, вернулся ли уровень к норме [1].

Самостоятельный мониторинг уровня глюкозы (SMBG) может помочь прогнозировать риск гипогликемии и является широко доступным для пациентов методом проверки уровня глюкозы.

**Контроль гликемии, осложнения и затраты**

Ухудшение контроля глюкозы связано с повышением риска осложнений диабета при микро- и макрососудистых заболеваниях. Было показано, что снижение уровня HbA<sub>1c</sub> на 1% приводит к снижению риска осложнений диабета на 21%, снижению риска инфаркта миокарда на 14% и снижению риска микрососудистых заболеваний на 37% [7, 8].

Осложнения связаны со значительным повышением ежегодных затрат на лечение пациентов. По оценкам, лечение пациентов с осложнениями диабета, такими как ишемическая болезнь сердца и гипертензия, примерно в 3 раза дороже, чем у пациентов без осложнений при оценке ежегодных затрат на медицинское обслуживание [9], и данные затраты могут превышать затраты на лечение для достижения контроля уровня глюкозы [10].

На рис. 1 приводятся средние общие затраты на медицинское обслуживание (в дол-

ларах США) на 1 пациента для мужчин и женщин на каждой из стадий сердечно-сосудистых осложнений (адаптировано по J. V. Brown et al. Arch Intern Med 1999; 159: 1873–1880 [9]).

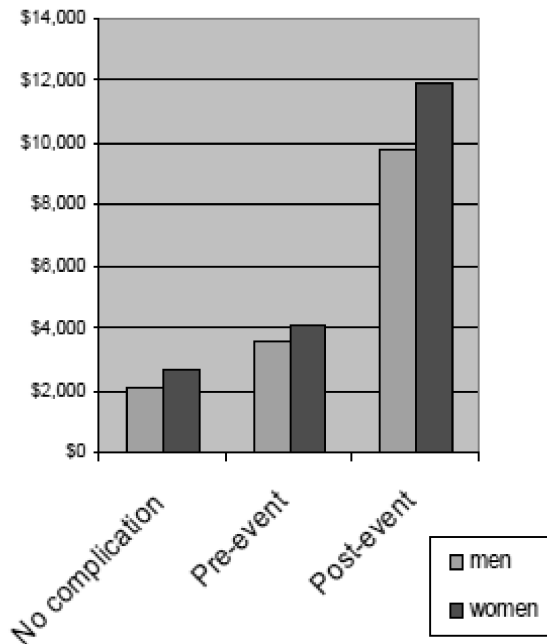


Рис. 1. Сердечно-сосудистые осложнения значительно повышают затраты на лечение пациентов в сравнении с пациентами, у которых отсутствуют осложнения [9] (No complication — отсутствие осложнений; Pre-event — до явления; Post-event — после явления; Men — мужчины; Women — женщины).

В данном исследовании, проведенном в США [9], затраты на пациента повышались от исходных (2033 доллара США) более чем на 50 % (1087 долларов США) после начала терапии сердечно-сосудистыми препаратами и / или посещений кардиолога и на 360 % (7352 доллара США) после значимого сердечно-сосудистого явления.

Было показано, что улучшение контроля уровня глюкозы в крови снижает краткосрочные затраты на здравоохранение.

В другом исследовании, проведенном в США, у пациентов с уровнями  $HbA_{1C} > 7\%$ , затраты на медицинское обслуживание в течение 1 года по оценкам были на 32 % выше, чем у пациентов с целевыми значениями [11] ( $HbA_{1C}$  7 % и менее). Отмечалась выраженная взаимосвязь между контролем уровня глюкозы крови и общими затратами, связанными с диабетом. У пациентов с целевыми уровнями  $HbA_{1C}$

7 % и менее, потребление ресурсов здравоохранения, связанное с диабетом, было ниже в сравнении с пациентами, показатели у которых были выше целевых уровней, что выражалось в снижении общих затрат [11].

Обзор литературы за 2000-2005 года также показал, что улучшение контроля уровня глюкозы помогает снизить общие затраты на медицинское обслуживание пациентов с диабетом [12].

### Исследование самостоятельного мониторинга уровня глюкозы ROSSO

#### Снижение частоты клинических явлений

В исследовании ROSSO (Ретроспективное исследование самостоятельного мониторинга уровня глюкозы и результатов) ретроспективно наблюдалось 3 268 пациентов в Германии с момента постановки диагноза диабета 2 типа в течение  $6,5 \pm 1,6$  лет с первичной целью получения данных по самостоятельному мониторингу уровня глюкозы у пациентов с диабетом 2 типа и изучения взаимосвязи самостоятельного мониторинга уровня глюкозы с тяжелыми осложнениями и смертностью при данном заболевании [13].

В исследовании было выявлено, что общая частота не летальных микро- и макрососудистых явлений была ниже в группе самостоятельного мониторинга уровня глюкозы, чем в группе без самостоятельного мониторинга уровня глюкозы (7,2 в сравнении с 10,4 %,  $p = 0,002$ ). Аналогичное снижение наблюдалось для частоты летальных явлений (2,7 в сравнении с 4,6 %,  $p = 0,004$ ) [13]. В другом исследовании, пациенты, применявшие самостоятельный контроль уровня глюкозы, отмечали меньшее количество инфарктов миокарда (2,0 % в сравнении с 4,0 %,  $p = 0,002$ ) и инсультов (3,6 % в сравнении с 5,7 %,  $p = 0,005$ ) в сравнении с пациентами, не использовавшими самостоятельный мониторинг глюкозы крови хотя факторы сердечно-сосудистого риска между двумя группами не различались [14].

*Самостоятельный мониторинг уровня глюкозы крови был экономически эффективным*

Анализ исследования ROSSO на основе расчета модели Маркова также показал, что

совокупность общих затрат в течение 8 лет наблюдения была ниже в группе самостоятельного мониторинга уровня глюкозы, чем в группе без самостоятельного мониторинга уровня глюкозы с экономией 1714 евро на пациента в группе, получающей только противодиабетические препараты для приема внутрь и 13815 евро на пациента среди пациентов, получающих противодиабетические препараты для приема внутрь и инсулин [15]. Авторы пришли к выводу, что «...самостоятельный мониторинг уровня глюкозы при диабете 2 типа является отличной возможностью достижения высокой эффективности затрат при лечении данного распространенного заболевания» [15].

#### Снижение уровней глюкозы и риск гипогликемии

Хотя улучшение контроля уровня глюкозы может снизить риск осложнений, значительное снижение уровня глюкозы повышает риск гипогликемии [2, 8] ( $p < 0,001$ ). Риск гипогликемии повышен при более низких средних уровнях глюкозы [8, 16, 17]. Авторы исследования DCCT [2] пришли к выводу, что «при явной эффективности интенсивного лечения инсулином в снижении числа длительных осложнений, риск развития тяжелой гипогликемии при подобном лечении был в три раза выше».

Прямые затраты, связанные с явлениями гипогликемии, являются значительными. В недавно опубликованном исследовании сообщается, что в Испании, Германии и Великобритании лечение и контрольное наблюдение при явлениях тяжелой гипогликемии при диабете 1 и 2 типа приводит к выраженному повышению затрат на здравоохранение [18] (см. табл.).

В том же исследовании, затраты на явление тяжелой гипогликемии, потребовавшее госпитализации, были оценены в 3023–3298 евро в Германии, около 1400 евро в Испании и примерно 1300 евро в Великобритании [18].

#### Осведомленность пациентов о гипогликемии

Невозможность определить наличие гипогликемии и принять соответствующие меры может быть опасным, и приводить к развитию спутанности сознания и комы и даже смерти [1, 19].

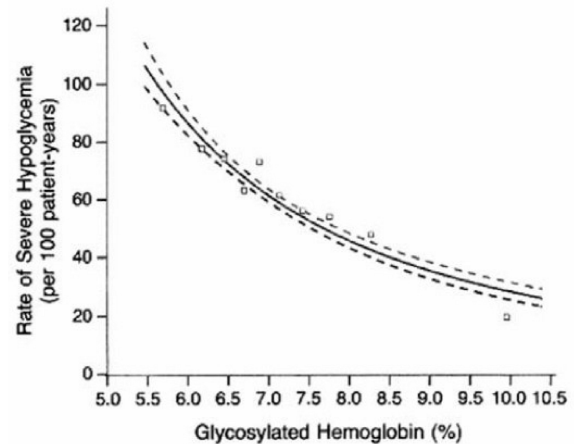


Рис. 2. Частота тяжелой гипогликемии у пациентов с диабетом 1 типа, получающих интенсивное лечение, по средним значениям  $HbA_{1c}$  в исследовании DCCT [2] График получен у группы исследования DCCT N Engl J Med 1993; 329: 977-86 (Rate of severe hypoglycemia (per 100 patient-years) — частота тяжелой гипогликемии (на 100 пациенто-лет); Glycosylated Hemoglobin (%) — гликозилированный гемоглобин (%)).

К сожалению, у пациентов могут возникать трудности при определении гипогликемии, и отсутствие осведомленности о гипогликемии повышает риск развития эпизодов, требующих неотложной помощи [20].

#### Т а б л и ц а

#### Затраты при явлении тяжелой гипогликемии [18]

Страна	Диабет 2 типа	Диабет 1 типа
Германия	533 евро	441 евро
Испания	691 евро	577 евро
Великобритания	537 евро	236 евро

Примечание. Значения для Великобритании пересчитаны по курсу 1.00 фунт стерлингов = 1,473 евро).

Отсутствие осведомленности о гипогликемии также может приводить к повышению частоты гипогликемии. В исследовании у пациентов с хорошей осведомленностью о симптомах гипогликемии и у пациентов, не осведомленных о гипогликемии, наблюдалась значительная разница в частоте гипогликемии между группами, у пациентов, не осведомленных о гипогликемии, количество эпизодов тяжелой гипогликемии было в пять раз выше [20].

#### Пациенты с диабетом 1 типа

У большинства пациентов с диабетом 1 типа отмечается не менее одного эпизода гипогликемии в месяц [21, 22], явления часто достаточно тяжелые и требуют неотложной помощи [23, 24]. Исследования показали, что: у одного из 14 пациентов, получающих инсулин при сахарном диабете, будет отмечаться как минимум один эпизод гипогликемии в год, который будет достаточно тяжелым, чтобы потребовать оказания неотложной помощи профессиональным медицинским работником [24]; у 75 % пациентов в одном исследовании у 78 пациентов с диабетом 1 типа длительностью 6 месяцев отмечался как минимум один эпизод тяжелой гипогликемии в месяц [25].

#### Сложности в стратегиях самостоятельной диагностики и лечения

У пациентов с диабетом 1 типа возникают затруднения при распознавании гипогликемии и они не могут точно прогнозировать уровни глюкозы крови. В одном исследовании у амбулаторных пациентов с диабетом 1 типа, у 27 % отмечались эпизоды тяжелой гипогликемии без предварительных симптомов, процент таких пациентов повышался при увеличении длительности диабета [26]. В исследовании в Германии 70 % пациентов указали, что они иногда оценивают уровень глюкозы крови для изменения дозы инсулина [27]; анализ ошибок позволил предположить, что примерно в 10 % случаев, оценки не только были неточными, но и привели бы к принятию опасных решений при лечении [27]. Около 60 % пациентов, посещающих клинику по лечению диабета в Великобритании, были неспособны точно оценить собственный уровень глюкозы крови [28].

Было показано, что обучение самостоятельному мониторингу уровня глюкозы приводит к улучшению контроля уровня глюкозы и качества жизни [30]. Через 6 и 12 месяцев у пациентов, обученных применять самостоятельный мониторинг уровня глюкозы для определения дозы инсулина, уровни HbA<sub>1c</sub> были значительно лучше в сравнении с пациентами, не прошедшими обучения (среднее улучшение на 1 %, с 9,4 до 8,4 % через 6 месяцев) и, несмотря на повышение количества ежедневных инъекций, отмечали значительно более высокое качество жизни через 1 год после обучения [30].

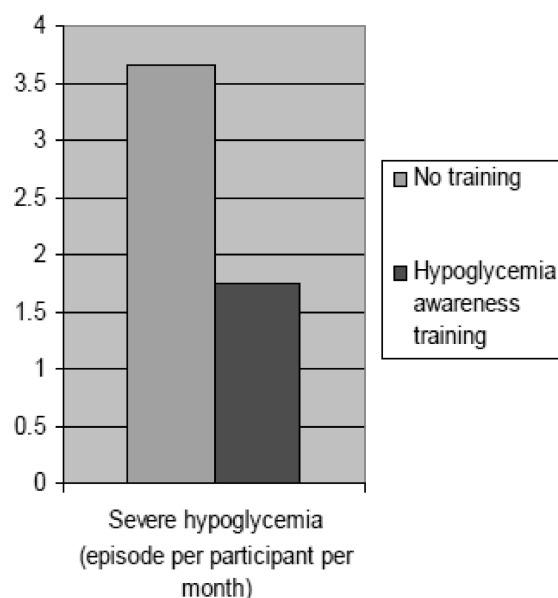


Рис. 3. Влияние обучения на контроль уровня глюкозы крови у пациентов с диабетом 1 типа, долгосрочное контрольное наблюдение до 13–18 месяцев [29] (Severe hypoglycemia (episode per participant per month) — тяжелая гипогликемия (эпизодов на исследуемого в месяц); No training — отсутствие обучения; Hypoglycemia awareness training — обучение осведомленности о гипогликемии). Адаптировано по D.J. Cox et al. Int J Behav Med 2004; 11: 212-218.

Моделирование долгосрочной эффективности структурированной программы обучения и тренировки, способствующей большей свободе в диете и коррекции дозы инсулина, позволило предположить, что данные программы, целью которых является помощь пациентам с диабетом 1 типа в изменении дозы инсулина в зависимости от стиля жизни, могут быть не только экономически эффективными для системы здравоохранения, но и приводить к улучшениям

показателей тяжелых осложнений и смертности [31].

### **Пациенты с диабетом 2 типа, получающие инсулин**

При диабете 2 типа гипогликемия часто встречается у пациентов, получающих инсулин.

В одной группе пациентов с диабетом 2 типа, получающих инсулин: 73 % пациентов отмечали гипогликемию после начала терапии инсулином [32] (медиана длительности терапии инсулином 4 года, диапазон от 1 до 24 лет); 15 % пациентов отмечали тяжелую гипогликемию в предшествующем году [32].

Ретроспективные и перекрестные исследования показали, что частота тяжелой гипогликемии у пациентов с диабетом 2 типа, получавших инсулин, составила 11,8 явлений на 100 пациенто-лет, что аналогично показателю у пациентов с диабетом 2 типа [24]. От 7 до 16 % пациентов отмечали как минимум один эпизод, требующий медицинской помощи, аналогично пациентам с диабетом 1 типа [24, 33].

Затраты на лечение гипогликемии являются значительными. Хотя гипогликемия реже отмечается у пациентов с диабетом 2 типа, было установлено, что они чаще госпитализируются [34], и по оценкам, затраты на лечение отдельного эпизода при диабете 2 типа даже выше, чем при диабете 1 типа [18, 34].

Как и при диабете 1 типа, у пациентов с диабетом 2 типа могут возникать затруднения при распознавании гипогликемии. По оценкам в одном исследовании, 46 % пациентов с диабетом 2 типа, получающие инсулин, отмечали невозможность определить гипогликемию [33] и трехкратное повышение частоты гипогликемии [33]. В другом исследовании отмечается, что у пациентов с недостаточной осведомленностью о гипогликемии, частота гипогликемии повышается в девять раз [32].

Гипогликемия отмечается и у пациентов, получающих противодиабетические препараты для приема внутрь, хотя и реже, чем у пациентов с диабетом 2 типа, получающих инсулин [24], наиболее часто она отмечается

у пациентов, получающих препараты сульфонилмочевины [8]. Самостоятельный мониторинг уровня глюкозы может быть обоснован для безопасности пациентов, получающих препараты, повышающие секрецию инсулина, так как он определяет риск гипогликемии и помогает улучшать контроль уровня глюкозы и снижать количество осложнений.

### **Достижение целевых показателей терапии, контроль уровней глюкозы крови и снижение количества осложнений**

Интенсивный контроль уровня глюкозы у пациентов с диабетом 1 и 2 типа связан со снижением количества осложнений. Даже если целевой показатель  $HbA_{1C}$  не может быть достигнут, любое снижение уровня глюкозы может привести к улучшению исходов. Проспективное исследование диабета в Великобритании [7] показало, что на каждый 1 % снижения  $HbA_{1C}$  наблюдалось: снижение риска смерти от диабета на 21 %; снижение риска микрососудистых осложнений на 37 %; снижение риска ампутации или летального заболевания периферических сосудов на 43 %.

Учитывая эти преимущества в отношении риска осложнений диабета, связанные с четкими целевыми уровнями глюкозы, беспокойство по поводу гипогликемии не должно препятствовать попыткам достижения устойчивого контроля уровня глюкозы у большинства пациентов с диабетом 2 типа [35].

Боязнь гипогликемии может оказывать значительное отрицательное влияние на лечение диабета, метаболический контроль (у пациентов с диабетом 1 и 2 типа, получающих инсулин) и последующие исходы для состояния здоровья [36]. Имеются данные о том, что при выраженной боязни гипогликемии отмечается повышенный риск того, что пациент будет поддерживать высокие уровни глюкозы для предотвращения эпизодов гипогликемии, что приведет к ухудшению метаболического контроля [36].

Риск гипергликемии, связанный с повышением интенсивности лечения, может быть снижен за счет использования страте-

гий, знижуючих изменчивость уровня глюкозы [5], включая самостоятельный мониторинг уровня глюкозы. Ретроспективные когортные исследования показали, что более низкие средние результаты при самостоятельном мониторинге уровня глюкозы были связаны с повышением вероятности гипогликемии [5, 6].

Улучшение образования пациентов в сфере методов профилактики гипогликемии и самостоятельного лечения диабета может потенциально снизить потребность в неотложной медицинской помощи при лечении тяжелых явлений гипогликемии [37].

Текущие подходы к оценке уровня глюкозы включают использование самостоятельного мониторинга уровня глюкозы и анализ гемоглобина A1c (HbA<sub>1c</sub>). В обзор

ре доказательных данных, лежащих в основе применения этих двух методов, опубликованном в JAMA, высказано заключение, что информация, получаемая при применении этих двух методик, в корне отличается и дополняет друг друга, поэтому следует рекомендовать самостоятельный мониторинг уровня глюкозы, особенно у пациентов, получающих инсулин [38].

Самостоятельный мониторинг уровня глюкозы позволяет пациентам связывать свою обычную ежедневную активность и лечение с уровнем глюкозы крови, применение самостоятельного мониторинга уровня глюкозы крови позволяет передать управление лечением диабета от врача к пациенту, при условии достаточного взаимопонимания и общения между пациентом и врачом [38].

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Fowler J. *Clin Diabetes* 2008; 26:170-173.
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
3. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Care* 1999; 22:1125-1136.
4. Nordfeldt S, Ludvigsson J. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18:83-91.
5. Murata GH, Hoffman RM, Shah JH, et al. *Arch Intern Med* 2004; 164:1445-1450.
6. Kovatchev BP, Cox DJ, Kumar A, et al. *Diabetes Technol Ther* 2003; 5:817-828.
7. Stratton IM, Adler AI, Neil AW, et al. *BMJ* 2000; 321:405-412.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352:837-853.
9. Brown JB, Pedula KL, Bakst AW. *Arch Intern Med* 1999; 159:1873-1880.
10. Jönsson B. *Diabetologia* 2002; 45:S5-S12.
11. Shetty S, Secnik K, Oglesby AK. *J Manag Care Pharm* 2005; 11:559-564.
12. Stephens JM, Botteman MF, Hay JW. *J Manag Care Pharm* 2006; 12:130-142.
13. Martin S, Schneider B, Heinemann L, et al. *Diabetologia* 2006; 49:271-278.
14. Martin S, Kolb H, Schneider B, et al. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11:234-241.
15. Weber C, Neeser K, Schneider B, Ludwig V. *J Diabetes Sci Technol* 2007; 1:676-684.
16. Cryer PE. *Diabetologia* 2002; 45:937-948.
17. Havlin CE, Cryer PE. *Diabetes Educ* 1998; 14:407-411.
18. Hammer M, Lammert M, Mejias SM, et al. *J Med Econ* 2009; 12:281-290.
19. American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2005; 28:1245-1249.
20. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. *Diabetes Care* 1994; 17:697-703.
21. Klein BE, Klein R, Moss SE. *Diabetes Care* 1997; 20:336-339.
22. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, et al. *Diabet Med* 2005; 22:749-755.
23. Allen C, LeCaire T, Palta M, et al. *Diabetes Care* 2001; 24:1878-1881.
24. Leese GP, Wang J, Broomhall J, et al. *Diabetes Care* 2003; 26:1176-1180.
25. Cox DJ, Kovatchev BP, Julian DM, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:1659-1662.
26. Pramming S, Thorsteinsson B, Bendtson I, Binder C. *Diabet Med* 1991; 8:217-222.
27. Fritsche A, Stumvoll M, Renn W, Schmullig RM. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 40:129-135.
28. Frankum S, Ogden J. *Br J Gen Pract* 2005; 55:944-948.

29. Cox DJ, Kovatchev B, Koev D, et al. *Int J Behav Med* 2004; 11:212-218.
30. DAFNE Study Group. *BMJ* 2002; 325:746-751.
31. Shearer A, Bagust A, Sanderson D, et al. *Diabet Med* 2004; 21:460-467.
32. Henderson JN, Allen KV, Deary IJ, Frier BM. *Diabet Med* 2003; 20:1016-1021.
33. Akram K, Pedersen, Bjergaard U, et al. *Diabet Med* 2006; 23:750-756.
34. Holstein A, Plaschke A, Egberts EH. *Diabetes Care* 2002; 25:2109-2110.
35. Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, et al. *Arch Intern Med* 2001; 161:1653-1659.
36. Wild D, von Maltzahn R, Brohan E, et al. *Patient Educ Couns* 2007; 68:10-15.
37. Lammert M, Hammer M, Frier BM. *J Med Econ* 2009; 12:269-280.
38. Saudek CD, Derr RL, Kalyani RR. *JAMA* 2006; 295:1688-1697.