



¹ Российский университет дружбы народов

² Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева

Оценка эффективности использования глюкометра* САТЕЛЛИТ ЭКСПРЕСС для контроля гликемии у больных сахарным диабетом

И.А. Курникова¹, Э.Р. Мавлялиева², Л.Ю. Моргунов^{1, 2}, А.У. Уалиханова¹, М.А. Сурикова², Ю.С. Бондарева¹, И.Н. Макковей¹

Адрес для переписки: Ирина Алексеевна Курникова, curnikova@yandex.ru

В статье представлены результаты двухэтапного клинического исследования по оценке эффективности использования отечественного глюкометра для самоконтроля гликемии Сателлит экспресс на основе электрохимического глюкозооксидазного метода. Представлена клиническая оценка глюкометра* и эффективность его использования на разных этапах наблюдения больных сахарным диабетом.*

Ключевые слова: сахарный диабет, средства самоконтроля гликемии, анализатор электрохимический, Сателлит экспресс, «Компания «ЭЛТА»

Необходимость регулярного измерения уровня глюкозы в крови больных, страдающих сахарным диабетом (СД), – уже аксиома и неотъемлемая часть динамического наблюдения со стороны врача и самоконтроля со стороны пациента. Приверженность пациента выполнению рекомендаций по контролю гликемии определяется преимущественно двумя факторами: доступностью и легкостью в использовании прибора измерения и точностью данных. Современные технологии позволяют создавать новые и совершенствовать старые системы мониторинга.

Анализаторы, предложенные разработчиками в последнее время, обладают высокой точностью, что повысило их надежность и широту использования, в том числе для коррекции дозы сахароснижающих препаратов. Именно поэтому во всем мире проводятся исследования по оценке характеристик глюкометров*, повышаются требования к их точности.

В 2013 г. установлены новые требования к точности средств гликемического контроля – ISO 15197:2013 In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing

in managing diabetes mellitus (IDT) (ISO – International Standardization Organization). В соответствии с приказом Министерства промышленности и торговли РФ и Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.04.2015 № 299-ст впервые был утвержден ГОСТ Р ИСО 15197–2015 «Тест-системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета» [1] с датой введения в действие 1 июня 2016 г. Согласно стандарту 95% результатов измерений гликемии должны находиться в диапазоне $\pm 0,83$ ммоль/л от результатов, полученных контрольным методом, при концентрации глюкозы в крови $< 4,2$ ммоль/л и в диапазоне $\pm 20\%$ при уровне глюкозы в крови $\geq 4,2$ ммоль/л.

Поскольку качество выпускаемых глюкометров* может меняться, регулярный контроль точностных характеристик позволит стимулировать высокий уровень производства.

*Глюкометр – измеритель концентрации глюкозы в крови.



Так, в 2010 г. S. Kocher и соавт. опубликовали данные по оценке точности 27 систем контроля уровня глюкозы в крови согласно DIN EN ISO 15197 [2]. Только 16 из них удовлетворили минимальным требованиям стандарта. Кроме того, иногда расходятся результаты исследований. Например, в исследовании S. Kocher и соавт. при анализе точности по шкале ошибок Кларка, например, глюкометра* Contur TS (компания Bayer) показатели гликемии оказались в зонах А (90%) и В (10%) (то есть клинически некритичными). В то же время результаты исследования, проведенного спустя четыре года в России, продемонстрировали, что показания глюкометра* Contour TS занижены и находятся за пределами критериев качества для всех уровней глюкозы в крови [3]. В большинстве опубликованных работ, посвященных оценке точностных характеристик глюкометров* и проведенных известными специалистами в области лабораторной диагностики, высказывается обоснованное опасение, что недостаточная точность прибора может привести к принятию неправильных решений и, как следствие, развитию опасных для жизни осложнений. Выводы исследователей, очевидно, сделаны на основании критериев, предложенных Д. Паркс: номограммы с определением пяти зон риска принятия неправильного решения по коррекции дозы инсулина в зависимости от показателя биосенсора [4]. Особое внимание к точности глюкометров* возникает в обществе ограниченной доступности к специализированной стационарной медицинской помощи и возможностям лабораторного контроля, и, хотя в Российской Федерации этой проблемы на сегодняшний день не просматривается, мы решили поддержать исследования наших коллег и подойти с позиций клинической оценки возможного риска для жизни пациентов в зависимости от точности показателя глюкометра*.

Цель исследования

Оценить эффективность использования глюкометра* Сателлит

экспресс для контроля гликемии у больных СД при проведении самоконтроля и в амбулаторной практике.

Материал и методы

В клиническое исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 20 до 65 лет с СД типа 1 (26 человек) и типа 2 (51 человек), диагностированным в соответствии с российскими стандартами оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом (2015) [5]. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 7–11%, глюкозы в крови – 2,9–28,0 ммоль/л. Показатели гликемии натощак и постпрандиальной гликемии определялись у 23 пациентов, не имеющих хронических заболеваний. Исследование проводилось на базе Городской клинической больницы им. А.К. Ерамишанцева (отделение эндокринологии, дневной стационар). Все пациенты дали информированное письменное добровольное согласие на участие в исследовании. На первом этапе оценивалась точность показаний глюкометра* Сателлит экспресс – соответствие требованиям DIN EN ISO 15197-2:2013. Для этого производителем («Компанией «ЭЛТА», Москва, Зеленоград, Россия) были предоставлены измерители концентрации глюкозы в крови портативные с полоской электрохимической однократного применения ПКГ-03 Сателлит экспресс (внесены в государственный реестр средств измерений (регистрационный номер 46361-11)) и тест-полоски трех различных серий. Необходимо отметить, что самостоятельное инициирование контрольных исследований согласуется со статьей 21 Федерального закона от 27.12.2002 № 184 с изменениями от 23.07.2014 (редакция, действующая с 22 декабря 2014 г.): «добровольное подтверждение соответствия по инициативе заявителя». Сателлит экспресс работает по принципу глюкозооксидазного

измерения, калиброван по цельной капиллярной крови [6].

Показатели, полученные с помощью анализатора глюкозы и лактата SUPER GL (CE Conformance Europeene) (Германия), принимались за референсные значения. Принцип работы анализатора электрохимический. Он также калибруется по капиллярной крови. При составлении дизайна ориентировались на критерии шкалы ошибок Кларка и согласованные номограммы Паркс [4].

Всего измерено 705 проб крови пациентов, находившихся на стационарном лечении (диапазон концентрации глюкозы в крови 2,9–22 ммоль/л): один раз на тестируемом глюкометре* (капиллярная кровь), второй – на анализаторе SUPER GL (диагностика *in vitro*).

В зависимости от концентрации глюкозы в образцах крови были выделены следующие группы: < 4,44 ммоль/л – 27 (4%) проб, 4,44–6,66 ммоль/л – 171 (24%) проба, 6,66–11,1 ммоль/л – 346 (49%) проба, 11,1–16,65 – 141 (20%) проба, > 16,65 ммоль/л – 20 (3%) проб [1].

Для оценки точности и воспроизводимости работы глюкометра* руководствовались требованиями ГОСТ Р ИСО 15197–2015 (ISO 15197:2013). Исследования эффективности работы любого оборудования в тестовом режиме и клинические исследования отличаются примерно так же, как исследования субстрата в условиях *in vitro* и *in vivo*, поэтому был проведен тщательный отбор пациентов. Критериями исключения из исследования стали декомпенсация СД, лабильное течение заболевания, острые осложнения (кома, прекома), множественные осложнения с функциональной недостаточностью вовлеченных в патологический процесс органов и систем, а также высокий показатель гематокрита и содержания липидов в крови, повышенная вязкость крови, гиперосмолярность, прием препаратов аскорбиновой кислоты, антигипоксантов и сахаросодержащих средств.

На втором этапе оценивалась точность гликемического контроля с клинических по-

эндокринология



зиций. 115 пациентов (из них 23 с СД типа 1 и 92 с СД типа 2) наблюдались в течение года: регулярно измерялся уровень глюкозы в крови и один раз в три месяца – уровень HbA1c. Первичной конечной точкой считалось любое проявление декомпенсации заболевания (гипогликемическое состояние, кетоацидоз, лактатацидоз, гиперосмолярное состояние).

Мы не посчитали корректным публиковать данные по оценке корреляции качества гликемического контроля с показателями точности глюкометров* по конкретным производителям, за исключением глюкометра* Сателлит экспресс, что было согласовано с производителем изначально, поэтому с клинических позиций были рассмотрены две группы: первая осуществляла контроль с использованием глюкометра* Сателлит экспресс (12 пациентов с СД типа 1 и 31 пациент с СД типа 2), вторая использовала глюкометры* других производителей.

Суточный контроль гликемии проводился в соответствии с алгоритмами оказания специализированной медицинской помощи больным СД [5]. Эффективность самоконтроля гликемии оценивалась по суррогатным параметрам: влияние его результатов на принятие решения об изменении лечения, степень улучшения показателей в зависимости от режима самоконтроля.

Помимо жалоб пациентов учитывались объективные данные, включая индекс массы тела (ИМТ), индекс отношения окружности талии и бедер, индекс инсулинорезистентности, рН крови, биохимический анализ крови (холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, триглицериды, индекс атерогенности и др.), оценку личностной и ситуационной тревожности по шкале Спилберга – Ханина.

Результаты исследования

На первом этапе оценивались показатели уровня гликемии, получен-

ные при обследовании 100 человек (77 больных СД и 23 здоровых) с помощью глюкометра* Сателлит экспресс и лабораторного анализатора SUPER GL. В процессе динамического наблюдения (14 дней) взяты 733 пробы крови. Распределение их по значениям гликемии и сопоставимость результатов представлены на рис. 1.

Анализ средних значений концентрации глюкозы в капиллярной крови, измеренной глюкометрами* Сателлит экспресс, показал, что практически все они не выходили за пределы интервалов референсных значений более, чем это определено стандартами ISO 15197-2:2013. Согласованность изменений показателей гликемии, полученных на разных анализаторах, подтверждается и высокими коэффициентами корреляции в различных диапазонах значений гликемии (табл. 1).

Вероятность выявления различий между результатами зависит не только от их величины, но и от численности групп. Поэтому более высокий уровень достоверности был получен в группах, включавших 100 человек и более (табл. 1).

Распределение пациентов в зависимости от диапазона значений гликемии позволило проанализировать показатели точности измерений не только в целом по группе, но и в каждом отдельном диапазоне. Особое внимание было уделено точности измерения в группе с гликемией < 4,44 ммоль/л (рис. 2).

Анализ согласованности двух измерений, полученных разными способами, позволяет сделать вывод: разница результатов соответствует требованиям ГОСТ Р ИСО 15197–2015, что особенно важно для указанной группы пациентов.

На втором этапе определялась эффективность использования глюкометров* для контроля гликемии у пациентов с разными типами СД и особенностями течения на этапах оказания помощи. Из 115 пациентов, находившихся под наблюдением, исследова-

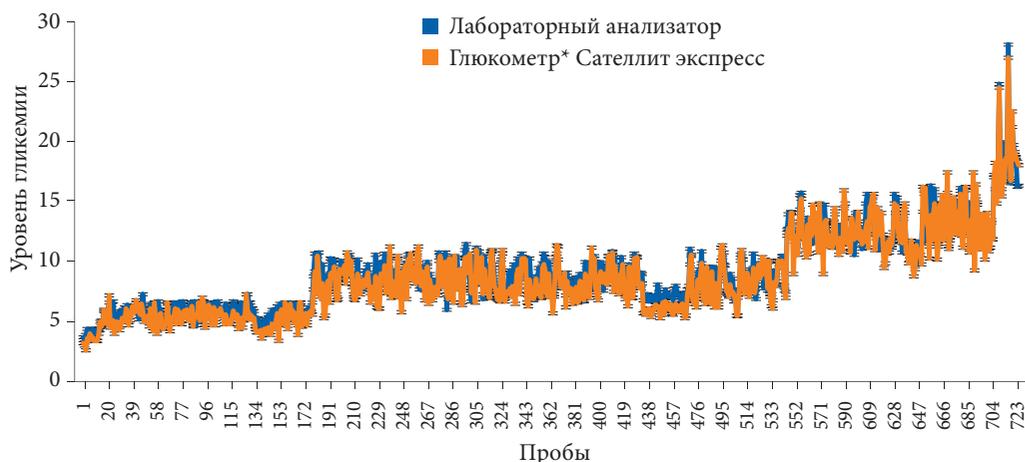
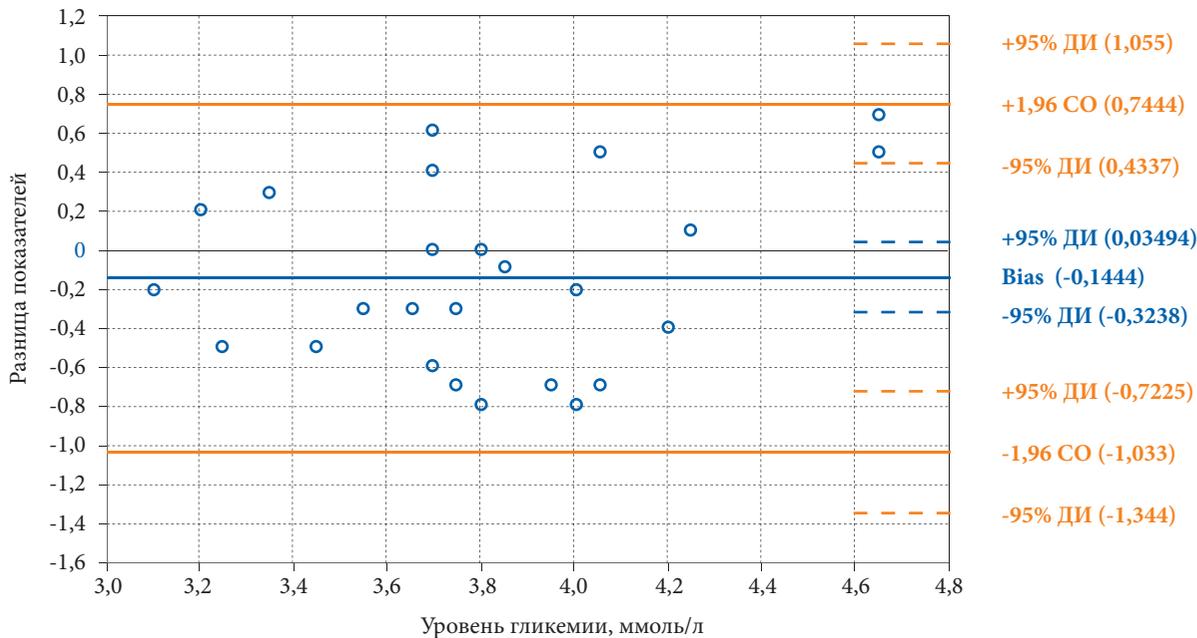


Рис. 1. Показатели уровня гликемии, полученные при обследовании 100 человек с помощью лабораторного анализатора и глюкометра* Сателлит экспресс

Таблица 1. Корреляции и 95% ДИ при разных диапазонах гликемии

Диапазон значений гликемии, ммоль/л	Количество пациентов, абс.	Корреляция	-95% ДИ	+95% ДИ	T-score	p
< 4,44	24	0,409	0,137	0,618	3,041	0,004
4,44–6,66	182	0,579	0,473	0,667	9,537	< 0,0001
6,67–11,1	367	0,849	0,817	0,875	30,636	< 0,0001
11,1–16,65	160	0,799	0,734	0,848	16,717	< 0,0001
> 16,65	20	0,907	0,767	0,961	9,147	< 0,0001

Примечание. ДИ – доверительный интервал.



Примечание. ДИ – доверительный интервал, СО – стандартное отклонение, Bias – средняя разность между измерениями.

Рис. 2. Диаграмма отклонения результатов, полученных с помощью глюкометра* Сателлит экспресс, от референсных значений при гликемии < 4,44 ммоль/л (диаграмма рассеяния Блэнда – Алтмана)

ние завершили 112. Значимой разницы между биологическими маркерами – показателями, характеризующими состояние углеводного и липидного обмена, – в двух группах как в начале, так и в конце наблюдения не зафиксировано. По критериям клинических эффектов достоверной разницы также не выявлено (табл. 2). Госпитализация в связи с декомпенсацией заболевания потребовалась 4 (7%) пациентам первой группы и 4 (6,5%) второй. Коматозных состояний не наблюдалось.

Снижение средних значений HbA1c в группах было сопоставимым, что, скорее всего, отражает

эффективность регулярного наблюдения (рис. 3).

Коррекция дозы сахароснижающих препаратов в амбулаторных условиях проводилась 11 (20,7%) пациентам в первой группе и 9 (14,5%) во второй.

Обсуждение результатов

Для больных СД, особенно на инсулинотерапии и с лабильным течением заболевания, важен постоянный контроль гликемии. В настоящее время предложены следующие алгоритмы:

- при СД типа 1 без осложнений – не менее четырех раз ежедневно;
- в дебюте заболевания и при гликемии выше целевых уровней –

более трех-четырёх раз в сутки, особенно у пациентов, получающих инсулин;

- пациентам с СД типа 2, получающим пероральные сахароснижающие препараты, – не менее одного раза в сутки в разное время и гликемический профиль один раз в неделю;
- при уровне гликемии выше целевых значений – два раза в неделю плюс гликемический профиль один раз в неделю.

Основными характеристиками работы глюкометров* являются точность и воспроизводимость данных. Точность прибора определяется как степень близости среднего значения, рассчитан-

Таблица 2. Клинические эффекты регулярного самоконтроля гликемии

Эффект	Первая группа (n = 53)		Вторая группа (n = 62)		p
	абс.	%	абс.	%	
Уменьшение HbA1c	44	83,0	51	82,0	> 0,05
Уменьшение гликемии натощак	47	88,7	53	85,5	> 0,05
Уменьшение постприандиальной гликемии	46	86,8	55	88,7	> 0,05
Снижение артериального давления	34	64,0	41	66,0	> 0,05
Уменьшение ИМТ	6	11,3	8	13,0	> 0,05
Уменьшение личностной и ситуационной тревожности	18	34,0	25	40,3	> 0,05



Эндокринология

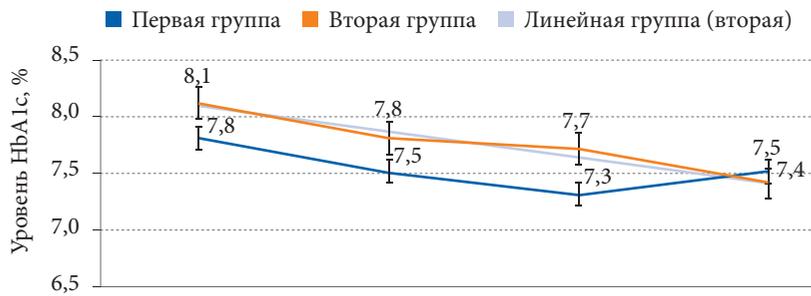


Рис. 3. Динамика HbA1c в группах за период наблюдения

ного на основании серии результатов измерений, к принятому референсному значению, полученному в лабораторных условиях. Показателем точности является значение систематической погрешности.

Даже при высокой точности прибора каждое из измерений может не соответствовать референсному и разброс их может быть велик, однако среднее значение показателей должно быть максимально приближено к лабораторному. Полученные на первом этапе исследования результаты подтвер-

дили соответствие глюкометра* Сателлит экспресс требованиям современных стандартов в отношении точности.

Заключение

Клиническое исследование, несомненно, требует несколько иного подхода, чем лабораторное тестирование, однако оно позволяет оценить не только эффективность применения, но и качество медицинских приборов на практике. При изучении эффективности использования глюкометра* Сателлит экспресс на разных эта-

пах наблюдения больных СД наиболее высокая эффективность отмечена на амбулаторном этапе (максимально высокий процент совпадений между показателями гликемии, определяемыми с помощью глюкометра* Сателлит экспресс и лабораторного анализатора). В условиях стационара точность показателей также была достаточно высокой, но требовала более жесткого контроля по соблюдению условий эксплуатации и зависела не только от уровня гликемии, хотя хорошо известно, что при его повышении происходит активация глюконеогенеза и гликогенолиза, активируется липолиз, повышается содержание свободных жирных кислот и глицерина, что влияет на точность производимых измерений, но и от влияния некоторых лечебных комплексов (дегидратация, оксигенация и др.) и лекарственных препаратов, их количества, пути введения в организм и стресса (в том числе экстренная госпитализация). ☼

Литература

- ГОСТ Р ИСО 14155-2014. Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика. М.: Стандартинформ, 2015.
- 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. Vol. 12. № 3. P. 221–231.
- Хоровская Л.А., Черничук О.В., Лобачевская Т.В. Комплексная оценка качества измерений глюкозы с помощью прибора диагностики возле пациента Акку-Чек Актив // *Поликлиника*. 2014. № 2. С. 12–17.
- Parkes J.L., Slatin S.L., Pardo S., Ginsberg B.H. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23. № 8. P. 1143–1148.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й вып. М., 2015.
- Пашинцева Л.П., Бардина В.С., Ильясов И.Р. и др. Клинико-лабораторная оценка точности портативных глюкометров «Сателлит экспресс» и «Сателлит экспресс мини» // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2011. № 11. С. 33–35.

Efficacy Evaluation of Using Satellite Express Glucometer for Control Glycemia in Patients with Diabetes

I.A. Kurnikova¹, E.R. Mavlyaliyeva², L.Yu. Morgunov^{1, 2}, A.U. Ualikhanova¹, M.A. Surikova², Yu.S. Bondareva¹, I.N. Makkovey¹

¹ Russian University of Peoples' Friendship

² City Clinical Hospital named after A.K. Eramishantsev

Contact person: Irina Alekseyevna Kurnikova, kurnikova@yandex.ru

Here we present the results from the two-stage clinical study on efficacy of using domestic Satellite express device for self-monitoring of blood glucose based on electrochemical glucose-oxidase approach. Separate analytical characteristics of the glucometer are presented including the data measured at various stages of observation after patients with diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, self-monitoring of blood glucose, electrochemical analyzer, Satellite express

КОМПАНИЯ
ЭЛТА

Сателлит®
экспресс

лучше спутника нет,
если у Вас диабет

**ИЗМЕРЬ СВОЙ
УРОВЕНЬ САХАРА
В КРОВИ!
ТВОЕ ЗДОРОВЬЕ
В ТВОИХ РУКАХ!**

Глюкометр®
для всей
семьи

**РОССИЙСКИЙ
ГЛЮКОМЕТР®**

- ✓ **ВРЕМЯ ИЗМЕРЕНИЯ 7 СЕКУНД**
- ✓ **МАЛЕНЬКАЯ КАПЛЯ КРОВИ - 1 МКЛ**
- ✓ **КАПИЛЛЯРНАЯ ПОЛОСКА САМА ЗАБИРАЕТ
НЕОБХОДИМЫЙ ОБЪЕМ КРОВИ**
- ✓ **ИНДИВИДУАЛЬНАЯ УПАКОВКА
КАЖДОЙ ТЕСТ-ПОЛОСКИ**
- ✓ **БЕССРОЧНАЯ ГАРАНТИЯ**



Рис. уо. № ФСР 2009-06498 от 30 сентября 2014г.

8 800 250 17 50

круглосуточная горячая линия поддержки пользователей
звонок по России бесплатный

www.eltald.ru www.satellite-express.ru



**ИЗМЕРИТЕЛЬ
КОНЦЕНТРАЦИИ
ГЛЮКОЗЫ
В КРОВИ**

ИМЕЮТСЯ ОГРАНИЧЕНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ