
Yves Reznik
Editor

Handbook of Diabetes Technology

 Springer

СПРАВОЧНИК ПО ТЕХНОЛОГИЯМ В ДИАБЕТОЛОГИИ

Под редакцией
И. Резника

Перевод с английского
под редакцией
профессора
И.А. Курниковой



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	6
Предисловие к изданию на английском языке	7
Предисловие редактора	10
Список сокращений и условных обозначений	11
О редакторе	12
Об авторах	13
Глава 1. Введение в диабетологические технологии.	17
<i>Пьер Ив Бенаму</i>	
Глава 2. Системы для введения инсулина и измерения уровня гликемии.	21
<i>Джулия Морера</i>	
Глава 3. Помпы для подкожного введения инсулина	51
<i>Ив Резник и Эмили Деберле</i>	
Глава 4. Системы непрерывного мониторинга гликемии	74
<i>Мишель Жуберт</i>	
Глава 5. Имплантируемые инсулиновые помпы	90
<i>Паулин Шапелинк</i>	
Глава 6. Системы с замкнутым контуром	104
<i>Эрик Ренар</i>	
Глава 7. Трансплантация островковых клеток поджелудочной железы	136
<i>Сандрин Лаблани, Камиль Лапорт и Пьер-Ив Бенаму</i>	
Глава 8. Программное обеспечение и сахарный диабет.	151
<i>Эммануэль Зонне</i>	
Глава 9. Телемедицина и сахарный диабет	171
<i>Сильвия Франк</i>	
Глава 10. Видеоигры и сахарный диабет	197
<i>Мишель Жуберт и Аврора Гийом</i>	

Глава 4

Системы непрерывного мониторингования гликемии

Мишель Жуберт*

4.1. Технология и выпускаемые устройства

Современные устройства для НМГ, как правило, состоят из следующих компонентов: 1) п/к датчик (сенсор), который непрерывно измеряет концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости; 2) передатчик, подсоединенный к датчику (напрямую или по беспроводной связи); 3) приемник, на котором отображаются данные о концентрации глюкозы. В основе работы сенсора лежит электрохимический метод измерения на основе фермента глюкозооксидазы. Сенсоры покрывают глюкозооксидазой, которая катализирует окисление глюкозы до глюконолактона с образованием O_2 , H^+ и выделением при этом двух свободных электронов, которые улавливаются в виде электрического сигнала. Таким образом, концентрация глюкозы пропорциональна электрическому сигналу, который обрабатывает передатчик. Затем этот сигнал преобразуется в значения

* М. Жуберт (✉)

Франция, Кан, больница Канского университета, отделение диабетологии (Diabetes Care Unit, Caen University Hospital, Caen, France).

Эл. почта: joubert-m@chu-caen.fr

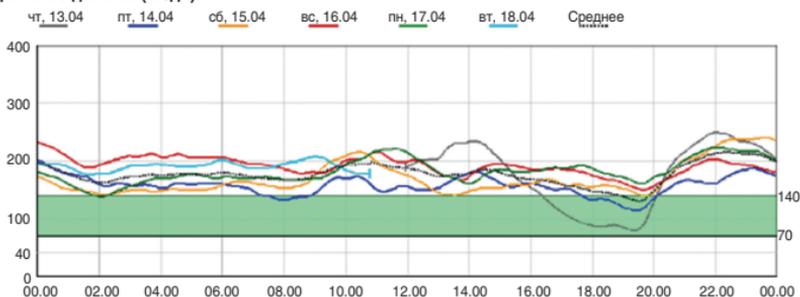
© Springer Nature Switzerland AG 2019 г.

И. Резник (ред.), *Технологии в лечении сахарного диабета*,

https://doi.org/10.1007/978-3-319-98119-2_4

концентрации глюкозы, которые отображаются на мониторе приемного устройства. Большинство систем нуждается в калибровке: необходимо регулярно оценивать концентрацию глюкозы в капиллярной крови и проверять правильность преобразования электрического сигнала. Лишь одна система не требует калибровки, так как прошла заводскую калибровку (см. далее). Срок службы сенсоров любого типа определяется стабильностью молекулы глюкооксидазы в п/к ткани и сохранением ее способности катализировать реакцию окисления глюкозы в межтканевой жидкости в течение определенного времени. Также разрабатываются неэлектрохимические методы НМГ (оптический, импедансный, пьезоэлектрический, магнитный), однако в настоящее время они недоступны для использования в повседневной практике [1]. Результаты НМГ могут отображаться в режиме реального времени на экране специального приемника или инсулиновой помпы (непрерывная биологическая обратная связь). Такие системы НМГ называются «НМГ в режиме реального времени» (НМГ-РВ), «терапевтическое НМГ» или «пользовательское НМГ». Эти системы предназначены для непрерывного использования в течение длительного времени и позволяют улучшить метаболический контроль, поскольку пациент самостоятельно контролирует течение СД в режиме реального времени. Кроме того, данные НМГ могут регистрироваться на протяжении ограниченного периода времени в «слепом» для пациента режиме для ретроспективного анализа медицинскими работниками с последующей коррекцией лечения в соответствии с гликемическим профилем (рис. 4.1). Подобное использование НМГ называется «ретроспективное НМГ» (ретро-НМГ), «диагностическое НМГ» или «профессиональное НМГ». Следует отметить, что устройства НМГ-РВ, хотя и предназначены в первую очередь для ежедневного использования пациентами, хранят большое количество данных о гликемии, которые могут быть ретроспективно использованы специалистами для анализа гликемического профиля. Следовательно, устройства НМГ-РВ могут использоваться в качестве ретро-НМГ.

Данные с датчика (мг/дл)



	чт, 13.04	пт, 14.04	сб, 15.04	вс, 16.04	пн, 17.04	вт, 18.04	Среднее/итого
Кол-во значений, полученных с датчика	145	288	288	288	288	130	1427
Наиболее высокие значения	249	201	240	232	223	207	249
Наиболее низкие значения	80	113	140	150	137	176	80
Среднее	173	157	169	191	181	191	176
Стандартное отклонение	58	17	28	16	21	8	29
Абсолютное среднее отклонение, %	2,6	2,6	6,1	1,8	0,7	9,4	3,5
Корреляция	н/п	н/п	н/п	н/п	н/п	н/п	0,96
Кол-во достоверных калибровок	3	3	4	3	4	2	19
Обозначения							x

X: используйте клиническую оценку

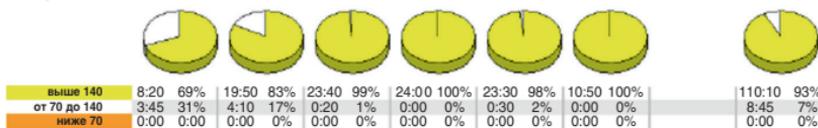
S: отсутствуют данные с датчика

C: отсутствуют данные калибровки глюкозы в крови

Сводные данные об отклонениях (мг/дл/сут)

	чт, 13.04	пт, 14.04	сб, 15.04	вс, 16.04	пн, 17.04	вт, 18.04	Среднее/итого
Кол-во отклонений	2	2	0	1	1	0	6
Кол-во отклонений выше нормы	2	2	0	1	1	0	6
Кол-во отклонений ниже нормы	0	0	0	0	0	0	0
AUC* выше предельных значений	48,7	18,8	29,2	51,1	41,5	50,5	37,9
AUC ниже предельных значений	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Распределение (чч:мм)



* AUC — площадь под фармакокинетической кривой, описывающей зависимость «концентрация/время»

Рис. 4.1. Пример отчета ретроспективной системы непрерывного мониторинрования гликемии. Специалист может использовать полученные данные для коррекции лечения сахарного диабета

В настоящее время на рынке представлены два основных типа устройств для проведения НМГ: системы «классического» НМГ [Энлайт® (Enlite®, «Медтроник»), Декском® (Dexcom®, «Декском»), Эверсенс® (Eversense®, «Сенсоникс»)] и системы «мгновенного» мониторинрования глюкозы (flash-мониторирование), которые представлены единственным устройством ФриСтайл Либре® (FreeStyle Libre®, «Эбботт»).

В системе Энлайт® (Enlite®, «Медтроник») используется датчик Энлайт® и устройства для пользовательского и профессионального НМГ. Данные НМГ-РВ могут отображаться на экране инсулиновой помпы (модели 640G® и 670G®),

подключенной к датчику Энлайт® с помощью специального передатчика.

Кроме того, обе эти модели инсулиновых помп оснащены гибридными системами с замкнутым контуром и минимизатором гипогликемии и гипо-гипергликемии соответственно. Эти две гибридные системы с обратной связью (замкнутым контуром) — первый шаг на пути к созданию ИПЖ. Устройство Гардиан Коннект® (Guardian Connect®) передает данные с датчика Энлайт® на мобильное приложение в режиме реального времени. Изначально эта система была предназначена для пациентов, получающих МИИ и желающих проводить НМГ-РВ, однако это устройство может использоваться и в условиях стационара. АйПро2® (iPro2®) — устройство, предназначенное для ретро-НМГ в «слепом» режиме: в течение срока службы сенсора (датчика) (1 нед) получает данные с датчика Энлайт®, при этом пациент не имеет доступа к данным. Датчик Энлайт® необходимо калибровать 2–3 раза в день (оценивая концентрацию глюкозы в капиллярной крови); результаты калибровки ретроспективно вносятся в программу анализа данных с помощью системы iPro2®.

Декском® (Dexcom®; «Декском») — сенсор, который можно подключить к устройству НМГ-РВ: полученные данные могут отображаться на специальном приемнике или смартфоне. Как и Энлайт®, сенсор Декском® необходимо регулярно калибровать, а срок его службы составляет 1 нед.

Эверсенс® (Eversense®, «Сенсоникс») — имплантируемый сенсор, который вводится под кожу плеча; срок службы составляет 6 мес. Для работы системы необходим передатчик, который приклеивается на кожу в области сенсора (датчика). Данные о концентрации глюкозы передаются на смартфон в режиме реального времени. Кроме того, передатчик может вибрировать при снижении концентрации глюкозы.

ФриСтайл Либре® (FreeStyle Libre®, «Эбботт») — единственный сенсор для flash-мониторирования гликемии, имеющийся в продаже. Эта система позволяет периодически подключаться к данным НМГ. Пользователь может оценить данные НМГ за последние 8 ч, сканируя сенсор ФриСтайл

Либре® с помощью специального сканера или совместимого смартфона. Срок службы этого сенсора составляет 14 дней, а его калибровка не требуется (сенсор калибруется в заводских условиях). Однако, в отличие от других сенсоров, для доступа к данным необходимо участие пользователя, поскольку они не передаются на принимающее устройство автоматически. Такая система не оповещает о снижении или повышении концентрации глюкозы и поэтому не подходит пациентам с низким порогом чувствительности к гипогликемии. В устройстве ФриСтайл Либре Про® (FreeStyle Libre Pro®, «Эбботт») используется такой же сенсор, однако данные хранятся в памяти в течение 14 дней, а устройство предназначено только для ретро-НМГ. После установки этого устройства специалист использует считыватель для активации сенсора и сбора данных о гликемии, которые считываются в «слепом» режиме после регистрации данных в течение 14 дней.

Оценку точности разных сенсоров проводили компании (в рамках плана разработки устройств) и независимые исследователи. Были получены неоднозначные результаты. Однако датчики последнего поколения характеризуются более высокой точностью. По данным одного из последних независимых исследований по сравнительной оценке точности 3 датчиков НМГ-РВ [Энлайт®, Декском® и Навигатор (Navigator®; в настоящее время не производится)], относительная погрешность при измерении (MARD — mean absolute relative difference — относительная погрешность абсолютной величины — точная оценка ошибки измерения) между показаниями сенсора и истинным уровнем гликемии составило 17,9, 10,8 и 12,3% соответственно; при оценке каждой системы использовалось более 4500 парных значений. В результате субанализа точности для разных диапазонов концентрации глюкозы в крови было показано, что сенсоры Декском® и Навигатор® превосходят сенсор Энлайт®, а при уровне гликемии выше 250 мг/дл наиболее высокой точностью характеризуется сенсор Декском®. Для оценки клинической значимости расхождений между показаниями датчиков глюкозы (сенсоров) и результатами

эталонных измерений использовали номограмму Кларка; в результате было выявлено, что 69,1, 84,5 и 84,2% значений находилось в зоне А, 29,8, 15,1 и 14,2% — в зоне В, 0,3, 0 и 0% — в зоне С, 0,8, 0,5 и 1,6% — в зоне D (сенсоры Энлайт®, Декском® и Навигатор® соответственно) [2]. Недавно была выполнена оценка точности сенсора ФриСтайл Либре® в сравнении с сенсором Декском®, который считается эталонным. При сравнении 2-х указанных сенсором и результатов, полученных обычным методом самоконтроля гликемии — (СКГ), были получены сходные средние профили гликемии и относительной погрешности измерений. Кроме того, оба сенсора сходным образом измерили показатели длительности нормо-, гипер- и гипогликемии, а также коэффициенты вариабельности гликемии [3]. Согласно заявлению группы разработчиков, имплантируемый сенсор Эверсенс® — наиболее точный среди представленных на рынке: значение MARD составило 8,8%, а на номограмме ошибок Кларка 99,3% значений находилось в зонах А и В [4].

4.2. Ретроспективная оценка данных системы непрерывного мониторинга гликемии

Теоретическая значимость ретро-НМГ не вызывает сомнений, поскольку позволяет оценить характер изменений концентрации глюкозы и выявить ранее не выявленные тенденции к гипо- или гипергликемии, особенно в ночное время и постпрандиальном периоде, когда проведение СКГ затруднительно. Ранее уже было показано, что ретро-НМГ позволяет увеличить частоту выявления эпизодов гипергликемии у детей и взрослых в сравнении с СКГ [5–8]. Согласно результатам нескольких исследований, ретро-НМГ позволяет выявлять эпизоды гипогликемии, особенно в ночное время. По данным некоторых исследований, частота гипогликемии достигала 70%, а пациенты находились в состоянии гипогликемии до 20% времени [5, 6, 8–12]. Кроме того, ретро-НМГ позволяет снизить частоту эпизодов гипогликемии в период

подбора схемы инсулинотерапии у пациентов с СД1 и СД2 [9, 13]. При оценке влияния НМГ на показатели HbA1c получены более неоднозначные результаты: в 2-х педиатрических исследованиях наблюдалось значимое улучшение показателей HbA1c (от $-0,3\%$ до $-0,4\%$) при регулярном ретро-НМГ [14, 15], однако в других исследованиях не было выявлено превосходства ретро-НМГ над СКГ [13, 16–18]. Авторы других исследований также подчеркивают ценность ретро-НМГ при обучении «гибкой» инсулинотерапии, в период беременности или в нестандартных ситуациях, таких как проведение гемодиализа [19–21]. Для того, чтобы оценить гликемический профиль в конкретном контексте и обеспечить полную и всестороннюю интерпретацию данных НМГ, необходима дополнительная клиническая информация, например сведения о жизненной ситуации пациента, получаемом лечении, потреблении углеводов и контроле СД. В идеальной ситуации эти данные должны предоставляться лицами, обеспечивающими уход за пациентами или самими пациентами на протяжении всего периода проведения НМГ. При снятии устройства НМГ специалист должен проверить полноту данных и при необходимости внести недостающие данные с помощью пациента и его глюкометра. При ретроспективном анализе данных НМГ необходим поэтапный подход: 1) оценка качества данных; 2) общий анализ профиля и 3) ежедневный анализ профиля [22]. Последний этап имеет первостепенное значение, если при общем анализе профиля наблюдается выраженная межсуточная вариабельность, что затрудняет составление общих рекомендаций. Анализ профиля по дням рекомендуется проводить вместе с пациентом, поскольку это позволяет получить всю контекстную информацию и вовлечь пациента в процесс обучения. Согласно результатам недавнего медико-экономического анализа, периодическая ретроспективная оценка данных НМГ у пациентов с СД2 является целесообразной с экономической точки зрения, поскольку позволяет целенаправленно корректировать лечение [23]. Вероятно, в ближайшее время профили НМГ будут включены в рекомендации по лечению СД2 (в перечень параметров, которые следует учитывать при выборе стратегии лечения).

4.3. Система непрерывного мониторингования в режиме реального времени

В то время как ретро-НМГ может использоваться для получения данных вне зависимости от типа СД и метода его лечения, НМГ-РВ применяется преимущественно у пациентов с СД1, получающих интенсифицированную инсулинотерапию. Действительно, само понятие НМГ-РВ подразумевает получение данных о гликемии в режиме реального времени с целью облегчения ежедневного самоконтроля СД. По этой причине в большинство исследований по оценке НМГ-РВ были включены пациенты с СД1; при использовании НМГ-РВ в течение 3–6 мес наблюдалось снижение уровня HbA1c на 0,3%. Улучшение показателей HbA1c составляло от –0,2 до –0,9% в зависимости от исходного уровня HbA1c и точности соблюдения инструкций при использовании сенсора (у пациентов с более высоким исходным уровнем HbA1c и при более точном соблюдении инструкций наблюдалось более выраженное уменьшение значений HbA1c) [24]. Помимо улучшения показателей HbA1c, НМГ-РВ позволяет снизить риск гипогликемии, что было показано у пациентов с СД1 и хорошим контролем HbA1c: при использовании НМГ-РВ (как «классического» НМГ, так и flash-мониторирования) наблюдалось уменьшение продолжительности эпизодов гипогликемии на 50% [25, 26]. У пациентов, не чувствительных к развитию гипогликемии, использование «классического» НМГ позволяет более эффективно уменьшить частоту эпизодов гипогликемии, поскольку системы flash-мониторирования не имеют функции предупреждения о низкой концентрации глюкозы, особенно в ночное время [27]. В ретроспективных исследованиях по оценке НМГ-РВ в основном участвовали пациенты, получающие помповую инсулинотерапию, поскольку до недавнего времени считалось, что при использовании помпы удобнее корректировать терапию в режиме реального времени с учетом данных НМГ. Однако в 3-х недавних исследованиях была показана эффек-

тивность НМГ-РВ у пациентов, получающих МИИ инсулина. В исследовании DIAMOND было включено 158 пациентов с СД1, получающих МИИ; пациентов рандомизировали в группы для проведения НМГ-РВ или стандартного СКГ. Через 6 мес у пациентов, проводящих НМГ-РВ, уровень HbA1c уменьшился на 0,6% в сравнении с пациентами в группе СКГ [28]. В исследовании GOLD, в котором использовались такие же методы, при использовании НМГ-РВ величина уменьшения HbA1c составила 0,4% [29]. Авторы исследования IMPACT также подчеркнули целесообразность применения НМГ-РВ у пациентов, получающих МИИ. В ходе исследования у 70% пациентов, получающих МИИ, использование системы flash-мониторирования гликемии ФриСтайл Либре® в течение 6 мес привело к уменьшению периода, в течение которого концентрация глюкозы составляла менее 70 мг/дл, на 40% (как в дневное, так и в ночное время). Кроме того, наблюдалось уменьшение времени, в течение которого показатели гликемии были выше целевых значений. В целом были получены стабильные показатели HbA1c, отмечалось улучшение гликемического профиля и увеличение времени, в течение которого показатели гликемии не выходили за пределы целевого диапазона [26]. Данные об эффективности НМГ-РВ у пациентов с СД2 недостаточно. Однако согласно результатам 1 рандомизированного исследования, у пациентов с СД2, не получавших прандиальный инсулин, при периодическом использовании НМГ-РВ в течение 12 нед наблюдалось уменьшение уровня HbA1c на 0,5% в сравнении с пациентами в группе СКГ. Несмотря на то, что НМГ-РВ проводилось только в течение первых 12 нед, уменьшение уровня HbA1c сохранялось более 40 нед, что свидетельствует о благоприятном обучающем эффекте НМГ-РВ у этой категории пациентов. Кроме того, хотя в ходе исследования пациенты в обеих группах стали принимать больше противодиабетических препаратов, в конце периода последующего наблюдения различий в количестве принимаемых лекарственных средств не наблюдалось, что свидетельствует о преобладании изменений в образе жизни [30]. В исследовании REPLACE была выполнена оценка

применения технологии flash-мониторирования гликемии у пациентов с СД2. В результате исследования не наблюдалось уменьшения уровня HbA1c, однако при использовании flash-мониторирования число эпизодов гипогликемии через 6 мес уменьшилось приблизительно на 50% [31].

4.4. Новые критерии оценки содержания глюкозы

Расширение применения НМГ (ретроспективного и в режиме реального времени) привело к появлению новых критериев оценки содержания глюкозы благодаря большому количеству данных, полученных с помощью устройств НМГ. Показатель HbA1c на протяжении многих лет используется в качестве основного критерия оценки контроля гликемии, поскольку была выявлена корреляция между уровнем HbA1c и отдаленными осложнениями СД. Во всех руководствах по лечению диабета показатель HbA1c считается «золотым стандартом», а при увеличении уровня HbA1c выше индивидуального целевого значения рекомендуется коррекция терапии. Однако в крупных интервенционных исследованиях (таких как ACCORD) было показано, что слишком низкий уровень HbA1c не только не сопровождается уменьшением частоты сердечно-сосудистых осложнений, но и является маркером нестабильности и имеет связь с увеличением смертности. Было показано, что между уровнем HbA1c и смертностью от любых причин наблюдается J-образная связь* с увеличением частоты явлений при уровне HbA1c выше 8% и ниже 6% [32]. Эта взаимосвязь подчеркивает тот факт, что уровень HbA1c не только характеризует воздействие гипогликемии, но и отражает эпизоды гипогликемии, усредняя показатели гипо- и гипергликемии. Кроме того, уровень HbA1c не отражает вариабельность гликемии, которая, тем не менее, может резко различаться у 2-х пациентов с одинаковыми значени-

* Метод статистического анализа, определяющий связь между частотой какого-либо явления и частотой последствий, к которым оно может привести.

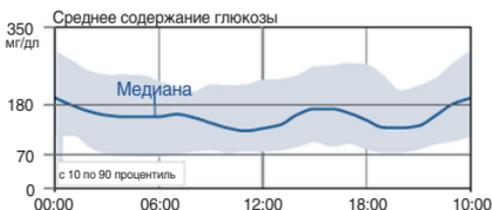
ями HbA1c. В настоящее время исследователи принимают во внимание, что показатель HbA1c не позволяет в полной мере оценить гликемический профиль и контроль гликемии: в последних клинических исследованиях, опубликованных или продолжающихся в настоящее время и зарегистрированных в открытом реестре, все чаще используются комбинированные критерии оценки, в которых уровень HbA1c сочетается с другими параметрами, такими как частота возникновения гипогликемии и/или изменение массы тела [33]. Кроме того, во многих клинических исследованиях СД показатели НМГ все чаще и чаще используют в качестве первичных конечных точек. Данные НМГ позволяют получить общую картину контроля гликемии и объективно оценить такие параметры, как воздействие гипергликемии, эпизоды гипогликемии (глубина и длительность), вариабельность гликемии, а также «Длительность пребывания в целевом диапазоне значений гликемии» (время в целевом диапазоне, то есть время, в течение которого концентрация глюкозы не выходила за пределы нормальных значений), которое считается конечной целью лечения СД. В дополнение к указанным статистическим показателям программное обеспечение для анализа данных НМГ позволяет изобразить гликемический профиль в графическом виде. Амбулаторный гликемический профиль (Ambulatory Glucose Profile — AGP) — способ представления данных НМГ без использования оригинального программного обеспечения. Этот способ разработан группой ученых и позволяет четко отобразить всю информацию, которая может быть получена в процессе НМГ [34]. По понятным причинам показатели НМГ используются для оценки устройств ИПЖ, поскольку цель этих систем с замкнутым контуром заключается в поддержании концентрации глюкозы в пределах нормальных значений. В 2016 г. консенсусным решением были определены конечные показатели НМГ, подлежащие обязательной оценке в ходе исследований систем с замкнутым контуром [35]. Помимо исследований систем с замкнутым контуром (или с обратной связью), эти параметры НМГ могут использоваться для оценки эффективности (увеличение времени в целевом

диапазоне, уменьшение средней гликемии) и безопасности (уменьшение времени нахождения в гипогликемии) любого метода лечения СД. В повседневной практике использование показателей НМГ позволяет преодолеть клиническую инерцию, поскольку терапевтические решения могут приниматься непосредственно после получения данных НМГ, не дожидаясь 3 мес, которые необходимы для оценки изменения уровня HbA1c. Кроме того, в большинстве случаев программы анализа данных НМГ выводят расчетный уровень HbA1c, что позволяет сделать вывод о контроле гликемии в среднесрочном периоде на основании результатов оценки гликемии в краткосрочном периоде (рис. 4.2). Авторы 2 последних международных рекомендаций уточнили показатели НМГ, которые необходимо оценивать в клинической практике, и дали четкое определение пороговых значений для нормального, высокого и низкого содержания глюкозы [36, 37].

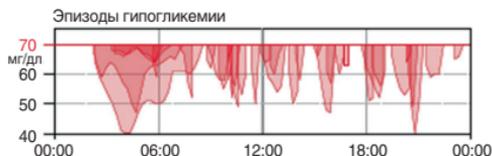
Концентрация глюкозы

Расчётное содержание A1c: 7,2 % или 55 ммоль/моль

СРЕДНЯЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ	160 мг/дл
% выше целевых значений	33 %
% в пределах целевых значений	61 %
% ниже целевых значений	6 %



ЭПИЗОДЫ ГИПОГЛИКЕМИИ	31
Средняя продолжительность	93 мин



Использование датчика

ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ С СЕНСОРА	98 %
Количество сканирований в сутки	10



Рис. 4.2. Отчет системы непрерывного мониторинга гликемии с указанием расчетного уровня гликированного гемоглобина

Однако, прежде чем окончательно использовать показатели НМГ вместо HbA1c, необходимо ответить на некоторые вопросы: допустимо ли использовать показатель «время в целевом диапазоне» в качестве суррогатной конечной точки для оценки долгосрочного эффекта лечения СД? Имеется ли связь между временем в целевом диапазоне и отдаленными осложнениями? Как использовать время в целевом диапазоне для определения терапевтической стратегии, если в рекомендациях используется показатель HbA1c? Какова предполагаемая ценность времени в целевом диапазоне у пациентов с хорошо контролируемым СД?

Для ответа на эти вопросы необходимы дополнительные исследования, однако история НМГ продолжается и представляется вероятным, что в ближайшие годы НМГ заменит как СКГ, так и оценку уровня HbA1c.

Список литературы

1. Vaddiraju S., Burgess D.J., Tomazos I. et al. Technologies for continuous glucose monitoring: current problems and future promises // *J. Diabetes Sci. Technol.* — 2010. — N 4. — P. 1540–1562.
2. Damiano E.R., McKeon K., El-Khatib F.H. et al. A comparative effectiveness analysis of three continuous glucose monitors: the Navigator, G4 Platinum, and Enlite // *J. Diabetes Sci. Technol.* — 2014. — N 8. — P. 699–708.
3. Bonora B., Maran A., Ciciliot S. et al. Head-to-head comparison between flash and continuous glucose monitoring systems in outpatients with type 1 diabetes // *J. Endocrinol. Investig.* 10 June, 2016 [Epub ahead of print].
4. Christiansen M.P., Klaff L.J., Brazg R. et al. A prospective multicenter evaluation of the accuracy of a novel implanted continuous glucose sensor. — P. P.RECISE II // *Diabetes Technol. Ther.* — 2018. — N 20. — P. 197–206.
5. Boland E., Monsod T., Delucia M. et al. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes // *Diabetes Care.* — 2001. — N 24. — P. 1858–1862.
6. Gandrud L.M., Xing D., Kollman C. et al. The Medtronic Minimed Gold continuous glucose monitoring system: an effective means to discover hypoand hyperglycemia in children under 7 years of age // *Diabetes Technol. Ther.* — 2007. — N 9. — P. 307–316.
7. Schaepelynck-Bélicar P., Vague P., Simonin G., Lassmann-Vague V. Improved metabolic control in diabetic adolescents using the con-

- tinuous glucose monitoring system (CGMS) // *Diabetes Metab.* — 2003. — N 29. — P. 608–612.
8. Hay L.C., Wilmsurst E.G., Fulcher G. Unrecognized hypo- and hyperglycemia in wellcontrolled patients with type 2 diabetes mellitus: the results of continuous glucose monitoring // *Diabetes Technol. Ther.* — 2003. — N 5. — P. 19–26.
 9. Schiaffni R., Ciampalini P., Fierabracci A. et al. The continuous glucose monitoring system (CGMS) in type 1 diabetic children is the way to reduce hypoglycemic risk. *Diabetes Metab. Res. Rev.* — 2002. — N 18. — P. 324–329.
 10. Amin R., Ross K., Acerini C.L. et al. Hypoglycemia prevalence in prepubertal children with type 1 diabetes on standard insulin regimen: use of continuous glucose monitoring system. *Diabetes Care.* — 2003. — N 26. — P. 662–667.
 11. Wiltshire E.J., Newton K., McTavish L. Unrecognised hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes using the continuous glucose monitoring system: prevalence and contributors // *J. Paediatr. Child Health.* — 2006. — N 42. — P. 758–763.
 12. Desouza C., Salazar H., Cheong B. et al. Association of hypoglycemia and cardiac ischemia: a study based on continuous monitoring // *Diabetes Care.* — 2003. — N 26. — P. 1485–1489.
 13. Tanenberg R., Bode B., Lane W. et al. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial // *Mayo Clin. Proc.* — 2004. — N 79. — P. 1521–1526.
 14. Ludvigsson J., Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics.* — 2003. — N 111. — P. 933–938.
 15. Lagarde W.H., Barrows F.P., Davenport M.L. et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type1 diabetes mellitus: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatr. Diabetes.* — 2006. — N 7. — P. 159–164.
 16. Deiss D., Hartmann R., Schmidt J., Kordonouri O. Results of a randomized controlled crossover trial on the effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) on glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* — 2006. — N 114. — P. 63–67.
 17. Chico A., Vidal-Ríos P., Subirà M., Novials A. The continuous glucose monitoring system is useful for detecting unrecognized hypoglycemia in patients with type 1 and type 2 diabetes but is not better than frequent capillary glucose measurements for improving metabolic control // *Diabetes Care.* — 2003. — N 26. — P. 1153–1167.

18. Cooke D., Hurel S.J., Casbard A. et al. Randomized controlled trial to assess the impact of continuous glucose monitoring on HbA(1c) in insulin-treated diabetes (MITRE Study) // *Diabet. Med.* — 2009. — N 26. — P. 540–547.
19. Franc S., Dardari D., Boucherie B. et al. Real-life application and validation of flexible intensive insulin-therapy algorithms in type 1 diabetes patients. *Diabetes Metab.* — 2009. — N 35. — P. 463–8.
20. Murphy H.R., Rayman G., Lewis K. et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomized clinical trial // *BMJ.* — 2008. — N 337. — P. a1680.
21. Joubert M., Fourmy C., Henri P. Effectiveness of continuous glucose monitoring in dialysis patients with diabetes: the DIALYDIAB pilot study // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2015. — N 107. — P. 348–354.
22. Joubert M., Baillet-Rudoni S., Catargi B. et al., Société Francophone du Diabète (SFD), Société Française d'Endocrinologie (SFE); EVALuation dans le Diabète des Implants ACTifs Group (EVADIAC). Indication, organization, practical implementation and interpretation guidelines for retrospective CGM recording: a French position statement // *Diabetes Metab.* — 2015. — N 41. — P. 498–508.
23. Sierra J.A., Shah M., Gill M.S. Clinical and economic benefits of professional CGM among people with type 2 diabetes in the United States: analysis of claims and lab data // *J. Med. Econ.* — 2018. — N 21. — P. 225–230.
24. Pickup J.C., Freeman S.C., Sutton A.J. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self-monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient data // *BMJ.* — 2011. — N 343. — P. d3805.
25. Battelino T., Phillip M., Bratina N. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes // *Diabetes Care.* — 2011. — N 34. — P. 795–800.
26. Bolinder J., Antuna R., Geelhoed-Duijvestijn P. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multi-centre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet.* — 2016. — N 388. — P. 2254–2263.
27. Reddy M., Jugnee N., El Laboudi A. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia // *Diabet Med.* — 2018. — N 35. — P. 483–490.
28. Beck R.W., Riddlesworth T., Ruedy K. et al. DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial // *JAMA.* — 2017. — N 317. — P. 371–378.

29. Lind M., Polonsky W., Hirsch I.B. et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial // *JAMA*. — 2017. — N 317. — P. 379–387.
30. Vigersky R.A., Fonda S.J., Chellappa M. et al. Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. — 2012. — N 35. — P. 32–38.
31. Haak T., Hanaire H., Ajjan R. et al. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulintreated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial // *Diabetes Ther*. — 2017. — N 8. — P. 55–73.
32. Arnold L.W., Wang Z. The HbA1c and all-cause mortality relationship in patients with type 2 diabetes is J-shaped: meta-analysis of observational studies // *Rev. Diabet Stud*. — 2014. — N 11. — P. 138–152.
33. Ross S.A. A multiplicity of targets: evaluating composite endpoint studies of the GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes // *Curr. Med. Res. Opin*. — 2015. — N 31. — P. 125–135.
34. Bergenstal R.M., Ahmann A.J., Bailey T. et al. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the ambulatory glucose profile // *J. Diabetes Sci. Technol*. — 2013. — N 7. — P. 562–578.
35. Maahs D.M., Buckingham B.A., Castle J.R. et al. Outcome measures for artificial pancreas clinical trials: a consensus report // *Diabetes Care*. — 2016. — N 39. — P. 1175–1179.
36. Agiostratidou G., Anhalt H., Ball D. et al. Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA1c for type 1 diabetes: a consensus report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, J.D.RF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange // *Diabetes Care*. — 2017. — N 40. — P. 1622–1630.
37. Danne T., Nimri R., Battelino T. et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring // *Diabetes Care*. — 2017. — N 40. — P. 1631–1640.