

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішніх хвороб-1

**КОНТРОЛЬ ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ:
СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ**

методичні рекомендації

Запоріжжя

2017

УДК 616.379-008.64-08-07(072)

К 66

*Затверджено на засіданні Циклової методичної комісії ЗДМУ
(протокол № 7 від «18» квітня 2017 р.)
та рекомендовано для використання в освітньому процесі*

Автори:

В. Д. Сиволап, д.мед.н., професор, завідувач кафедру внутрішніх хвороб №1 ЗДМУ;

В. Г. Каджарян, к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб №1 ЗДМУ,;

О. О. Солов'юк, к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб №1 ЗДМУ,

П. П. Бідзіля, к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб №1 ЗДМУ;

С. І. Андрєєв, к.мед.н., доцент кафедри анестезіології ДЗ ЗМАПО МОЗ України.

Рецензенти:

І. М. Фуштей, д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,

С. Я. Доценко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб-3 Запорізького державного медичного університету.

К 66

Контроль глікемії у хворих на цукровий діабет: сучасні можливості : методичні рекомендації / В. Д. Сиволап, В. Г. Каджарян, О. О. Солов'юк, П. П. Бідзіля, С. І. Андрєєв. – Запоріжжя, 2017. – 40 с.

Методичні рекомендації описують технічні засоби, методики їх застосування та принципи дії, які можуть бути використані пацієнтами з цукровим діабетом для контролю рівня глікемії у госпіталізованих та амбулаторних умовах. Дані рекомендації можуть бути використані для забезпечення навчального процесу для студентів IV та VI курсів медичного факультету, лікарів-інтернів, а також для читання лекцій в школах діабету лікувально-профілактичних установ.

УДК 616.379-008.64-08-07(072)

ЗМІСТ

ВВЕДЕННЯ.....	4
МОРФОЛОГІЯ	5
КЛАСИФІКАЦІЯ	8
ДІАГНОСТИКА	10
ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА	16
ВИМІРЮВАННЯ ГЛІКЕМІЇ – ДІАГНОСТИЧНЕ ОБЛАДНАННЯ ТА ПРИНЦИПИ ВИЗНАЧЕННЯ	17
ПОРТАТИВНІ ТЕСТ-СИСТЕМИ	19
ТОЧНІСТЬ ВИМІРЮВАННЯ ГЛІКЕМІЇ.....	22
ЕКЗОТИЧНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКЕМІЇ.....	24
ЯКІ ГЛЮКОМЕТРИ РЕКОМЕНДОВАНІ ДО ВИКОРИСТАННЯ?.....	26
ПОХИБКА В РОБОТІ ГЛЮКОМЕТРА І МОЖЛИВІ ПОМИЛКИ ЕКСПЛУАТАЦІЇ ПРИЛАДУ.....	28
ЛІТЕРАТУРА	39

ВВЕДЕННЯ

Цукровий діабет (ЦД) є надзвичайно важливою медико-соціальною проблемою, що відноситься до провідних національних систем охорони здоров'я більшості країн світу. Безперечна актуальність проблеми ЦД визначаються широкою поширеністю, високою смертністю та ранньою інвалідизацією пацієнтів.

Поширеність ЦД в розвинених країнах світу становить 2-5% населення, а в країнах, що розвиваються, може досягати 10-15%. Згідно статистичних даних, кожні 15 років число хворих на ЦД подвоюється. Так, в 1994 році в світі налічувалося близько 120 млн хворих на ЦД, у 2014 році їх кількість досягла 422 млн. В Україні в кінці 2014р. було зареєстровано 1 млн. 198 тис. хворих на ЦД.

В структурі захворюваності на першому місці знаходиться ЦД типу 2, складаючи 80-90% від усієї популяції хворих. Клінічна маніфестація ЦД типів 1 і 2 значно відрізняються. ЦД типу 1 дебютує швидко, частіше з клінікою діабетичного кетоацидозу, а такі хворі, як правило, потребують госпіталізації у спеціалізовані ендокринологічні відділення. В той же час, ЦД 2 типу частіше діагностується випадково під час медичного обстеження, при лікуванні інших захворювань і т. д. У світі крім діагностованих осіб, існує популяція людей, які не підозрюють про наявність у них захворювання (в 2-3 рази перевищують кількість пацієнтів, що хворіють). У цих людей як мінімум у 40% випадків спостерігаються хронічні діабетичні ускладнення різного ступеня тяжкості.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ):

- На 2014 рік кількість хворих на ЦД становило понад 422 млн. осіб, що склало близько 8,5% населення у віці старше 18 років.
- У 2012 році 1,5 млн смертельних випадків у світі сталося з причини ЦД.
- До 2030 року ЦД стане сьомою за значимістю причиною смерті.

- В Україні в 2015 році було зареєстровано близько 1,8 млн. хворих на ЦД (без урахування даних АР Крим, Донецької і Луганської областей).
- Без узгоджених заходів з подолання епідемії ЦД кількість хворих зросте на 35,5% до 2035 року.
- ЦД входить до трійки захворювань, що найбільш часто призводять до інвалідизації населення та смерті (інші 2 – атеросклероз і рак).
- Майже половина випадків смерті від ЦД відбувається серед людей віком до 70 років; 55% випадків смерті від ЦД відбувається серед жінок.
- Понад 50% людей з ЦД не знають про свій стан. У деяких країнах відсоток необізнаності досягає 80%.
- Майже 80% випадків смерті від ЦД відбувається в країнах з низьким і середнім рівнем доходу.
- За прогнозами ВООЗ, за період 2010-2030 рр. число випадків смерті від ЦД подвоїться.
- Завдяки здорового харчування, регулярної фізичної активності, підтримання нормальної ваги тіла та утримання від вживання тютюну можна запобігти або відстрочити захворювання ЦД.

МОРФОЛОГІЯ

У пацієнтів з ЦД макроскопічно підшлункова залоза може бути зменшена в об'ємі, зморщена. Зміни в її екскреторній частині непостійні (атрофія, ліпоматоз, кистовидне переродження, крововиливи тощо) і виникають зазвичай в літньому віці. Гістологічно при ЦД типу 1, де присутній аутоімунний компонент, знаходять запальну лімфоцитарну інфільтрацію острівців підшлункової залози (инсуліт). Останні виявляють переважно в тих острівцях, які містять β -клітини. По мірі збільшення тривалості захворювання знаходять прогресуюче руйнування β -клітин, їх фіброз і атрофію, псевдоатрофічні острівці без β -клітин. Відзначають дифузний фіброз панкреатичних острівців (частіше при поєднанні ЦД типу 1 з іншими аутоімунними захворюваннями). Нерідко спостерігають гіаліноз

острівців і накопичення гіалінових мас між клітинами і навколо кровоносних судин. Відзначають вогнища регенерації β -клітин (на ранніх стадіях хвороби), які повністю зникають із збільшенням строків хвороби. При ЦД типу 2 спостерігають деяке зменшення кількості β -клітин. У ряді випадків зміни в острівковому апараті пов'язані з характером основного захворювання (гемохроматоз, гострий панкреатит тощо).

Морфологічні зміни в інших залозах внутрішньої секреції непостійні. Можуть бути зменшені розміри гіпофіза, прищитоподібних залоз. Іноді в гіпофізі виникають дегенеративні зміни зі зменшенням кількості еозинофільних, а в ряді випадків і базофільних клітин. В яєчках можливий знижений сперматогенез, а в яєчниках - атрофія фолікулярного апарату.

З часом в організмі розвиваються судинні зміни - мікро- та макроангіопатії. В легенях іноді визначаються туберкульозні зміни. Як правило, спостерігається глікогенна інфільтрація ниркової паренхіми.

В деяких випадках виявляються специфічні для ЦД вузликовий гломерулосклероз (інтеркапілярний гломерулосклероз, синдром Кіммельштіля-Вілсона) і каналцевий нефроз. Можуть спостерігатися зміни нирок, властиві дифузному і ексудативному гломерулосклерозу, артеріосклерозу, пієлонефриту, некротичному папіліту, які поєднуються з ЦД частіше, ніж з іншими захворюваннями. Вузликівий гломерулосклероз зустрічається приблизно у 25% хворих на ЦД (частіше при інсулінозалежному ЦД) і корелює з його тривалістю. Вузликівий гломерулосклероз характеризується мікроаневризмами, організованими в гіалінові вузлики (вузлики Кіммельштіля-Вілсона), що розташовані на периферії або в центрі клубочка, і потовщенням базальної мембрани капілярів. Вузлики (зі значною кількістю ядер мезангіальних клітин і гіаліновим матріксом) звужують або повністю закупорюють просвіт капілярів. При дифузному гломерулосклерозі (інтракапілярному) спостерігають потовщення базальної мембрани капілярів всіх відділів клубочків, зменшення просвіту капілярів і їх оклюзію. Зазвичай виявляють

поєднання змін в нирках, властивих як дифузному, так і вузликовому гломерулосклерозу. Вважають, що дифузний гломерулосклероз може передувати вузликовому. При канальцевому нефрозі спостерігають накопичення вакуолей, що містять глікоген, в епітеліальних клітинах, частіше проксимальних канальців, і відкладення в їх цитоплазматичних мембранах ПАС-позитивних речовин (гликопротеїди, нейтральні мукополісахариди). Ступінь вираженості канальцевого нефрозу корелює з гіперглікемією і не відповідає характеру порушень функцій канальців.

Печінка нерідко збільшена, блискуча, червонувато-жовтого (внаслідок інфільтрації жиром) кольору, часто з пониженим вмістом глікогену. Іноді спостерігається цироз печінки. Буває глікогенна інфільтрація ЦНС та інших органів.

У померлих від діабетичної коми при патологоанатомічному дослідженні виявляють ліпоматоз, запальні або некротичні зміни в підшлунковій залозі, жирову дистрофію печінки, гломерулосклероз, явища остеомаліації, кровотечі в шлунково-кишковому тракті, збільшення і гіперемію нирок, а в ряді випадків - інфаркт міокарда, тромбоз мезентеріальних судин, емболію легеневої артерії, запалення легень. Відзначають набряк мозку, нерідко без морфологічних змін у його тканини.

КЛАСИФІКАЦІЯ

(Наказ МОЗ України №1021 від 29.12.2014р. на підставі етіологічної класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999))

I. ЦД типу 1 (деструкція β -клітин, що зазвичай призводить до абсолютної недостатності інсуліну):

А. Аутоімунний

Б. Ідіопатичний

II. ЦД типу 2 (від переважної резистентності до інсуліну з відносною недостатністю інсуліну до переважно секреторного дефекту з резистентністю до інсуліну або без неї).

III. Інші специфічні типи ЦД:

А. Генетичні дефекти функції β -клітин

Б. Генетичні дефекти дії інсуліну

В. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози

Р. Ендокринопатії

Д. ЦД, який індукований лікарськими засобами або хімічними речовинами

Е. Інфекції (корева краснуха, цитомегаловірусна інфекція та ін.)

Ж. Незвичайні форми імунно-опосередкованого ЦД

З. Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з ЦД.

IV. Гестаційний ЦД.

Клінічна класифікація маніфестного (явного) ЦД

(А.С.Єфімов, 1983, 1998):

I. Клінічні форми:

1. Первинний ЦД: а) генетичний; б) есенціальний (з ожирінням або без нього).

2. Вторинний (симптоматичний) ЦД: а) гіпофізарний; б) стероїдний; в) тирогенний; г) адреналовий; д) панкреатичний (запалення

підшлункової залози, пухлинне її переродження, чи видалення); е) бронзовий (у разі гемохроматозу).

3. ЦД вагітних (гестаційний).

II. Ступені тяжкості ЦД:

1. Легкий (I)
2. Середній (II)
3. Тяжкий (III).

III. Типи ЦД:

тип 1 - (лабільний, зі схильністю до ацидозу та гіпоглікемії, переважно юнацький).

тип 2 - (стабільний, ЦД людей похилого віку). При тривалому перебігу 5-15 і більше років нерідко розвивається вторинна інсулінозалежність.

IV. Стан компенсації:

1. Компенсований.
2. Субкомпенсований.
3. Декомпенсований.

V. Наявність діабетичної ангіопатії (I-III стадії) і невропатії:

1. Мікроангіопатія - ретино-, нефро-, капілярнопатія нижніх кінцівок чи іншої локалізації.
2. Макроангіопатія з переважним ураженням судин серця, головного мозку, нижніх кінцівок, іншої локалізації.
3. Універсальна мікро- та макроангіопатія.
4. Полінейропатія (периферична, автономна або вісцеральна).
5. Енцефалопатія.

VI. Ураження інших органів і систем: гепатопатія, катаракта, дерматопатія, остеоартропатія та ін.

VII. Гострі ускладнення ЦД.

Коми:

1. Гіперкетонемічна.
2. Гіперосмолярна.

3. Гіперлактацидемічна.
4. Гіпоглікемічна.

Приклади формулювання діагнозу.

1. ЦД, який виявлений вперше.
2. ЦД, тип 1, середньої важкості, субкомпенсація. Діабетична непроліферативна ретинопатія.
3. ЦД, тип 1, тяжка форма, лабільний перебіг зі схильністю до гіпоглікемічних станів, декомпенсація. Діабетична нефропатія IV ст.
4. ЦД, тип 2, середньої тяжкості, субкомпенсація. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок II ст.
5. ЦД, тип 2, вторинно інсулінзалежний, тяжка форма, декомпенсація. Проліферативна діабетична ретинопатія.

ДІАГНОСТИКА

Дані скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження

ЦД типу 1, як правило, починається гостро, у пацієнта швидко розвиваються важкі порушення обміну речовин. Нерідко відразу спостерігається діабетична кома або важкий ацидоз. Симптоми ЦД типу 1 починають виявлятися спонтанно, або через 2-4 тижні, часто після перенесеної інфекції. Пацієнти пред'являють скарги на сухість в роті, спрагу до 3-5 літрів на добу, підвищений апетит (поліфагію). Також збільшується діурез (поліурія), та частота сечовипускання в нічні години (ніктурія). Зазначені симптоми супроводжуються прогресуючою втратою маси тіла, слабкістю, свербінням шкіри.

Знижується стійкість організму до інфекцій, причому інфекційні захворювання часто стають затяжними. У перші тижні ЦД 1 типу часто падає гострота зору. На тлі таких тяжких симптомів знижується лібідо і потенція. Якщо ЦД типу 1 не діагностовано вчасно та не призначено лікування, пацієнт потрапляє до лікаря в стані кетоацидотичної коми.

ЦД типу 2, як правило, розвивається у осіб старше 40 років, що мають надлишкову масу тіла, і його симптоми наростають поступово. Пацієнти тривалий час можуть почуватися здоровими, не звертати уваги на поступове погіршення свого здоров'я. За відсутності своєчасної діагностики та лікування розвиваються судинні ускладнення. У пацієнтів переважають скарги на слабкість, зниження короткострокової пам'яті, швидка стомлюваність. Всі ці симптоми зазвичай списують на вікові проблеми, а виявлення гіперглікемії відбувається випадково. Вчасно діагностувати ЦД типу 2 допомагають регулярні планові диспансерні обстеження та медичні профілактичні огляди.

Практично у всіх хворих, яким встановили діагноз ЦД типу 2, виявляються фактори ризику:

- вік 45 років і старше;
- переддіабет (порушення показників рівня глюкози в крові натще, порушення толерантності до глюкози);
- артеріальна гіпертензія — показники артеріального тиску 140/90 мм рт. ст. і вище незалежно від того, приймає препарати, що знижують артеріальний кров'яний тиск, чи ні;
- надлишкова маса тіла та ожиріння (індекс маси тіла більше 25 кг/м^2);
- підвищення рівня тригліцеридів у крові ($\geq 2,82 \text{ ммоль/л}$) та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності ($\leq 0,9 \text{ ммоль/л}$);
- перенесений гестаційний діабет (ЦД, що вперше проявився під час вагітності) або народження дитини масою більше 4 кг;
- звично низька фізична активність;
- синдром полікістозних яєчників;
- серцево-судинні захворювання.

Специфічні симптоми, пов'язані з ЦД типу 2, — це спрага до 3-5 літрів на добу, часті позиви до сечовипускання вночі, погане загоєння ран. З боку шкіри: свербіж, грибкові інфекції. Зазвичай пацієнти звертають увагу на зазначені зміни з боку організму, тільки коли вже втрачена 50%

функціональної маси β -клітин підшлункової залози. У 20-30% хворих на ЦД типу 2 захворювання діагностують, коли їх госпіталізують з приводу макросудинних ускладнень (інфаркту, інсульту) або проблем із зором.

Якщо у пацієнта є виражені симптоми ЦД, одного-єдиного аналізу, який показав підвищений цукор у крові, достатньо, щоб поставити діагноз і почати лікування. А ось якщо аналіз крові на цукор виявився підвищений, проте у людини симптомів немає взагалі або вони слабкі, то діагностика ЦД виявляється більш складною. У осіб без симптомів ЦД аналіз може показати підвищений цукор у крові на тлі гострої інфекції, травми або стресу. У цьому випадку, часто виявляється транзиторна гіперглікемія, тобто тимчасова, що швидко нормалізується без лікування. Тому офіційні рекомендації забороняють діагностувати ЦД на підставі одноразового аналізу, якщо симптомів немає.

Лабораторна діагностика

1. Визначення глюкози крові натще, тест толерантності до глюкози, визначення глікемічного профілю

Це скринінговий метод діагностики порушень вуглеводного обміну. Для діагностики діабету визначають концентрацію глюкози в крові (важлива обставина — повторне визначення підвищеного рівня цукру). Норма (натщесерце або через 2 години після тесту): венозна кров — 3,3–5,5 ммоль/л; капілярна кров — 3,3–5,5 ммоль/л; плазма венозної крові — 4-6,1 ммоль/л. Більш докладно про методи визначення рівня глікемії буде описано нижче.

Діагностично-значущі рівні глюкози в плазмі венозної та капілярної крові

Категорія гіперглікемії	Концентрація глюкози, ммоль/л		
	Цільна кров		Плазма
	венозна	капілярна	венозна
ЦД <i>натще</i>	> 6,1	> 6,1	> 7,0
<i>через 2 години</i>	>10,0	> 11,1	> 11,1
Порушення	< 6,1	< 6,1	< 7,0

толерантності до глюкози <i>натще</i>			
<i>через 2 години</i>	> 6,7 < 10,0	> 7,8 < 11,1	> 7,8 < 11,1
Порушена глікемія <i>натще</i>	> 5,6 < 6,1	> 5,6 < 6,1	> 6,1 < 7,0
<i>через 2 години</i>	< 6,7	< 7,1	< 7,8

Рівень глікемії вище 7,0 ммоль/л в плазмі венозної крові є підставою для попереднього діагнозу ЦД.

Більш чутливим і специфічним методом діагностики є глюкозотолерантний тест, який дозволяє виявити латентні (приховані) порушення метаболізму глюкози (порушення толерантності тканин до глюкози). Тест проводиться в ранкові години після 10-14 годин нічного голодування. Напередодні обстеження хворому рекомендується відмовитися від підвищених фізичних навантажень, вживання алкоголю і куріння, а також препаратів, що сприяють підвищенню концентрації глюкози в крові (адреналін, кофеїн, глюкокортикоїди, контрацептиви тощо). Пацієнту дають випити розчин, що містить 75 грамів чистої глюкози. Визначення концентрації глюкози в крові проводять через одну і дві години після вживання глюкози. Нормальним результатом вважають концентрацію глюкози менше 7,8 ммоль/л через дві години після вживання глюкози. Якщо концентрація глюкози коливається від 7,8 до 11 ммоль/л, то стан досліджуваного розцінюється як порушення толерантності до глюкози. Діагноз ЦД встановлюється, якщо концентрація глюкози перевищує 11 ммоль/л через дві години з початку проведення тесту. Як просте визначення концентрації глюкози, так і проведення глюкозотолерантного тесту дають можливість оцінити стан глікемії тільки на момент дослідження.

Визначення глікемічного профілю проводять в умовах стаціонару. Оцінюють рівень глікемії натщесерце, а також через 2 години після основних прийомів їжі. Можливе визначення рівня глікемії в нічний час (при підозрі на

нічних гіпоглікемії), а також багаторазово протягом доби (при гострих ускладненнях ЦД). Це дозволяє проводити корекцію лікування (прийому інсулінотерапії і пероральних цукрознижувальних препаратів в динаміці).

2. Визначення рівня глікозильованого гемоглобіну

Для оцінки рівня глікемії продовж тривалого часу (приблизно три місяці) проводять аналіз з визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1C). Наявність цього з'єднання знаходиться в прямій залежності від концентрації глюкози в крові. Нормальний вміст цього з'єднання не перевищує 5,9 % (від загального вмісту гемоглобіну). Підвищення відсоткового вмісту HbA1C вище нормальних значень свідчить про тривале підвищення концентрації глюкози в крові протягом трьох останніх місяців. Даний тест проводять в основному для оцінки ефективності лікування хворих на ЦД. Згідно рекомендацій Американської Діабетичної Асоціації, протягом останніх кількох років визначення HbA1C може бути використано для діагностики ЦД (рівень вище 6,5%). З метою визначення середніх значень глікемії за більш короткі проміжки часу (2-3 тижні) може бути використаний фруктозаміновий тест.

3. Визначення маркерів аутоімунного ЦД

Для діагностики аутоімунного варіанту ЦД 1 типу можуть використовуватися наступні маркери: антитіла до острівцевих клітин (ICA-islet-cell antibodies, AT-ICA), антитіла до інсуліну і про-інсуліну (IAA-insulin autoantibodies, AT-IAA), антитіла до глутаматдекарбоксилази (GAD-glutamic acid decarboxylase autoantibodies, AT-GAD). З антитілами до острівцевих клітин пов'язана деструкція β -клітин, а антитіла до глутаматдекарбоксилази відображають наявність аутоімунного запалення в панкреатичної тканини (инсуліт).

4. Визначення глюкозурії

Глюкоза в сечі з'являється тільки після перевищення «ниркового порогу» (приблизно 180 мг % [9,9 ммоль / л]). Характерні значні коливання «порога» (від 8 до 12 ммоль/л) і схильність до підвищення з віком; тому

визначення глюкози в сечі вважають нечутливим і ненадійним тестом. Тест служить грубим орієнтиром наявності або відсутності значного підвищення рівня цукру (глюкози) у крові та в деяких випадках використовується для щоденного спостереження за динамікою ЦД.

5. Визначення ацетонурії

Визначення ацетону в сечі (ацетонурія) дозволяє проводити первинну діагностику ЦД, а також використовується для виявлення гострих ускладнень захворювання, пов'язаних з розвитком кетоацидозу (накопиченням в крові органічних кислот проміжних продуктів метаболізму жирів). Визначення в сечі кетонових тіл дозволяє оцінити важкість стану пацієнта з кетоацидозом.

6. Визначення C-пептиду

Вміст C-пептиду дозволяє оцінити функціональний стан β -клітин. У хворих на ЦД 1 типу цей рівень звичайно знижений, а при ЦД 2 типу — в нормі або підвищений, у хворих на інсуліному — різко підвищений. Показник використовується для диференціальної діагностики типів діабету, а також може застосовуватися для оцінки функції β -клітин при вирішенні питання про перехід на інсулінотерапію у пацієнтів з ЦД типу 2. Паралельно може бути оцінений рівень імунореактивного інсуліну, який знижений при типі 1, в нормі або підвищений при типі 2, а також застосовується для визначення інсулінорезистентності.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу
Вік	Дитячий та молодий	Після 35–40 років
Початок	Гострий	Поступовий
Вираженість симптомів	Різко	Помірна
Перебіг	Лабільний	Стабільний
Кетоацидоз	Схильні	Рідко
Вага	Знижена або нормальна	70–80% ожиріння
Ступінь тяжкості	Середній, тяжкий	Легкий, середній, тяжкий
Пізні ускладнення	Мікроангіопатія	Макроангіопатія
Сезонність	Осінь-зима	Немає
Родинність	<10%	>20%
Поширеність	10–20%	80–90%
Рівень інсуліну	Знижений або відсутній	Нормальний або підвищений
Рівень С-пептиду	Знижений або відсутній	Нормальний або підвищений
Зв'язок з HLA-системою	Характерна	Відсутній
Зв'язок з аутоімунними захворюваннями	Часто	Відсутній
Антитіла до острівцевої тканини	Визначаються	Відсутні

ВИМІРЮВАННЯ ГЛІКЕМІЇ – ДІАГНОСТИЧНЕ ОБЛАДНАННЯ ТА ПРИНЦИПИ ВИЗНАЧЕННЯ

Вивчення рівня глікемії є дуже важливим методом дослідження, оскільки відображає особливості вуглеводного обміну у пацієнта в динаміці спостереження. Науково-технічний прогрес сприяє постійному вдосконаленню використовуваних приладів для вимірювання концентрації глюкози в крові, спрямованого на поліпшення точності отриманих результатів, а також максимального зниження дискомфорту для пацієнтів від проведення вимірювальних маніпуляцій.

Якщо говорити про історичні аспекти визначення рівня глікемії, слід зупинитися на наступних моментах. Першу методику якісного визначення глюкози в крові описав англійський лікар George Owen Rees у монографії «On Diabetic Blood», де була згадана гіперглікемія у пацієнтів з ЦД (1838). До середини XIX століття була запропонована методика відновних реакцій, заснованих на здатності глюкози віднімати у деяких сполук кисень (проби Феллінга, Ніландера). Пізніше реакція Феллінга була успішно замінена пробєю Бенедикта, де замість сегнетової солі застосовували цитрат натрію або калію.

Кількісні методи початку XX століття за основу використовували редукуючі властивості глюкози. До кінця 60-х рр. широко застосовувався неокупроїновий метод. Пізніше використовувалися методи Folin–Wu (заснований на відновленні глюкозою фосфорно-молібденової кислоти за участі іонів міді) і Somogyi–Nelson (відновлення миш'яково-молібденової кислоти), хоча їх специфічність була визнана досить низькою. У 30-50 р. минулого століття широке поширення знайшов ферриціанідний метод (Hagedorn-Jensen). В даний час даний метод не використовується, оскільки низька специфічність методу поєднується з помилковим завищенням результатів за наявності креатиніну та сечової кислоти. Рівень істинної глюкози стало можливим визначати після впровадження в практику ортотулоїдинового методу, де відмовилися від використання «редуючих»

властивостей глюкози.

Сучасні методи дослідження мають високу чутливість, специфічність і відтворюваність, до них відносять ферментативні методи - гексокіназний або глюкозооксидазний. При використанні гексокіназного методу помилковому завищенню результатів сприяють багато лікарських препаратів, білірубін, тригліцериди в підвищених концентраціях. Те ж відбувається за наявності в крові фруктози, хоча натщесерце рівень фруктози в крові мізерно малий. Застосування глюкозооксидазного методу також має свої недоліки – наявність в крові сечової кислоти, аскорбінової кислоти, білірубину, гемоглобіну, тетрациклінів, глутатіону знижує результати дослідження. Це суттєво обмежує застосування методу для дослідження вмісту глюкози в сечі. За принципами глюкозооксидазного методу працюють тест-системи. Останнім етапом у розробці методів вивчення вуглеводного обміну є розробка визначення вмісту глюкози в цільній крові за допомогою так званих біосенсорів глюкози, коли оцінюється активність глюкози в цільній крові і плазмі, на відміну від більшості непрямих лабораторних методів, спрямованих на визначення концентрації глюкози.

Вищеописані методи дослідження застосовні для використання за наявності біохімічної лабораторії.

ПОРТАТИВНІ ТЕСТ-СИСТЕМИ

На сьогоднішній день актуальним питанням у вивченні даної проблеми є аналіз малоінвазивних методів визначення глюкози. Історія розробки тест-систем для індивідуального користування бере початок з кінця 50-х років минулого століття, коли були розроблені тест-смужки для аналізу глюкози в сечі (система Clinistics), і в крові – (система Detrostics). Визначення кількості глюкози з ним відбувалося візуально, шляхом порівняння з еталоном, що сильно впливало на похибку вимірювань. У 70-х роках з'явилися перші прилади для аналізу тест-смужок, їх назвали глюкометрами. Принцип їх дії заснований на перетворенні сигналу відбитого світла від пофарбованої тест-смужки кількісний показник рівня глюкози.

Існує два способи вимірювання – фотометричний, заснований на аналізі фарбування індикатора при реакції крові і ферменту тест-смужки спектрофотометром; і електрохімічний, заснований на вимірюванні електричного струму, який виникає при реакції глюкози з активною речовиною. Принцип дії фотометричних глюкометрів наступний: при взаємодії глюкози крові та спеціального реагенту, нанесеного на тест-смужку, відбувається фарбування останнього в блакитний колір, інтенсивність якого відповідає концентрації глюкози в крові. Оптична система глюкометра аналізує зміна кольору і обчислює рівень глюкози у крові (глікемію). Такий метод вимірювання рівня глюкози крові не позбавлений недоліків: оптична система нестабільна і вимагає особливого догляду, а результати вимірювання глюкози крові мають досить велику похибку (заниження або завищення результату аналізу).

У більшості глюкометрів використана технологія «сухої» хімії, а також фотометрії за принципом відображення. Тест-смужки містять глюкозооксидазу або гексокіназу. Крапля крові наноситься на смужку з реактивами, після чого запускаються ферментативні реакції. В приладах, де аналізується плазма крові, смужки містять пористу мембрану, що

відфільтровує еритроцити. Власне прилад є мікрофотометром, за допомогою якого визначається відбите світло від реактивної зони смужки, де сталася ферментативна реакція. Завдяки розробці амперметричного сенсора для глюкометрів, з'явилася можливість позбутися від впливу концентрації кисню на результати дослідження, що частково усуває електрохімічне втручання сечової кислоти, вітаміну С і ацетомінофену.

Амперометрія (електрохімічний метод) в даний час визнана найбільш перспективним напрямком у визначенні рівня глікемії.

Для глюкометрів першого покоління використовувалися тест-смужки, які потрібно було промивати після кожного застосування. Зараз вони не використовуються. Подальше вдосконалення приладів призвело до створення глюкометрів другого покоління з тест-смужкою, яка не стирається. Ці глюкометри дозволяють брати кров не тільки з пальця, але і з будь-якої іншої частини тіла. Для визначення рівня глюкози досить невеликої краплі крові (1-3 мкл). Результати виводяться на монітор приладу протягом декількох секунд. Сучасні глюкометри мають невелику вагу. Для зручності користувачів в багатьох моделях вбудовані додаткові функції: запис і зберігання декількох результатів аналізу, вимірювання глюкози в крові за розкладом, звукове нагадування та ін. Більшість використовуваних на тепер глюкометрів у всьому світі відносяться до другого покоління.

В останні роки в результаті новітніх розробок в області апаратної медицини з'явилися глюкометри третього покоління, принцип дії яких заснований на безперервному вимірі глюкози в крові та побудові графіка кривої за результатами цих вимірювань. У 1999 році каліфорнійська компанія Medtronic MiniMed представила відразу кілька зразків нового покоління після сертифікації FDA системи безперервного відстеження рівня цукру в крові або CGMS (Continuous Glucose Monitoring System). Ця система дозволяє заміряти глікемію кожні п'ять хвилин протягом трьох днів, тому є необхідним пристроєм для пацієнтів з поганою компенсацією, особливо дітям. При цьому пацієнти відвідують ендокринолога кожні три дні, спеціаліст знімає дані з

приладу, переносить їх на свій комп'ютер, аналізує інформацію, проводить відповідну корекцію лікування. На вигляд глюкометр третього покоління нагадує великі годинник, закріплені на зап'ясті або на поясі. Крім монітора, на який виводиться графік, що відображає рівень цукру в крові, на корпусі є ще кілька кнопок. Вони дозволяють вносити в пам'ять приладу необхідну інформацію: час прийому їжі або ліків, рівень фізичного навантаження і т. п. Поряд з очевидними перевагами глюкометри третього покоління мають недоліки (висока вартість витратних матеріалів, необхідність правильної калібрування приладів з допомогою звичайних глюкометрів).

Український вчений П. Бобонич з Ужгорода винайшов простий прилад для контролю цукру в крові. Прилад діє на основі інфрачервоного випромінювання. До мочки вуха пацієнта кріпиться кліпса, мочка просвічується інфрачервоними променями і відомості надходять на контролер. Для отримання результатів не потрібно колоти пальці і постійно купувати смужки-тестери. Принцип дії схожий на новітні розробки американців, тільки заокеанські прилади працюють на лазерному випромінюванні. Єдиним витратним матеріалом українського приладу є батарейки. Цікаво і те, що погрішність приладу 15%, що дуже мало порівняно з іншими портативними глюкометрами. Прилад був випробуваний на шестистах пацієнтах місцевих стаціонарів. Дуже зручно використовувати прилад в тестуванні дітей. Якщо приєднати до приладу ще один блок, його можна залишити «на контролі» на кілька годин. Це буває необхідно, якщо кількість цукру в крові різко зменшується і є ризик розвитку гіпоглікемічної коми. В такому разі прилад інформує лікаря. Право на виготовлення неінвазивного глюкометра закуплено однієї з російських компаній.

З допомогою портативних глюкометрів в США щодня рівень глюкози в крові вимірюють до 40% пацієнтів з ЦД 1 типу і близько 25% хворих на ЦД типу 2. Ринок цих приладів та їх матеріального забезпечення тільки у США оцінюється в 2,7 млрд. долл. у рік.

Більшість глюкометрів визначають концентрацію глюкози в діапазоні 1,7–33,3 ммоль/л. На ринку глюкометрів між світовими лідерами розподіл продажів виглядає наступним чином: «LifeScan» 40-45% глюкометрів, «Roche» — 20-25%, «Bayer» — 10-15%, «Abbott/MediSense» — 10-15%, інші прилади – 20%. Перспективними напрямками конструктивного вдосконалення глюкометрів є зменшення розмірів приладу і розширення функцій пам'яті і обробки інформації.

ТОЧНІСТЬ ВИМІРЮВАННЯ ГЛІКЕМІЇ

Розглянемо фактори, які можуть впливати на точність вимірювання глікемії за допомогою глюкометрів. Найбільш часто вплив на діагностичну процедуру має людський фактор. Перш за все, необхідно навчити пацієнта правильному поводженню з глюкометром. До початку експлуатації приладу значення глікемії у даного пацієнта повинні бути порівняні для глюкометра та стаціонарної лабораторії. Отримана похибка надалі дозволить проводити перерахунок на значення лабораторії. При правильному навчанні хворого, порівняно досліджень з даними лабораторії, результати контролю глікемії будуть найбільш ефективними. Наступним фактором, який впливає на точність вимірювання, є модель приладу. Дослідження, проведене Американською діабетичною асоціацією, показало, що при порівнянні клінічної та аналітичної точності глюкометрів (дослідження проводилося однією особою) жоден з глюкометрів не відповідав критеріям ADA (відхилення <5% від референтних значень).

На точність визначення глікемії надає температура та рівень вологості навколишнього середовища, коливання артеріального тиску, гіпоксія, висока концентрація тригліцеридів, коливання величини гематокриту. Крім того, точність глюкометрів знижується при дуже високій чи дуже низькій глікемії. Похибка будь-якого з приладів складає від 10 до 20%. У зв'язку з цим, якщо виміряти рівень цукру одночасно кількома пристроями, свідчення будуть дещо різними. Крім цього, споживачеві важливо знати, що в п'яти відсотках

випадків похибка може бути навіть більше двадцяти відсотків. Прилади останніх поколінь визначають кількість глюкози в плазмі, а він в нормі більше, ніж в артеріальній крові на 10-15%. Тому для тестування приладів використовується контрольний розчин. Помилки при вимірюванні можуть бути наслідком неправильного використання пристрою, а можуть бути і наслідком дефектів складання або конструкції. Такі дефекти можуть призводити до постійних помилок, що відразу наведе на думку про несправності приладу або давати тимчасові збої. У такому випадку навіть точне виконання всіх вимог виробника призводить до помилкових показників. Найбільш поширеним дефектом приладів є слабка температурна стабілізація. Тобто при зміні температури повітря на кілька градусів похибка результату збільшується більше ніж на 10%. Якщо прилад зібраний неправильно, наприклад, погано запаяні які-небудь контакти, користувач побачить це практично відразу при початку роботи з ним. А от якщо в мікросхемі попалася дефектна деталь, це може дати про себе знати через деякий час. Часто причиною помилок є брак у тест-смужці. Смужка – це не дуже складний інструмент. Однак, у ряду виробників комбінація реагентів на смужках недосконала, тому при різному рівні цукру у крові вони можуть працювати по-різному. Наприклад, при середніх показниках нормально, а при підвищених – давати велику похибку. На жаль, бракованими можуть бути цілі партії смужок. При використанні різних глюкометрів часто отримують різні результати, оскільки в них використовуються різні принципи методів і конструктивні особливості. За результатами ряду досліджень, два глюкометра однієї марки можуть давати суттєві відмінності. У частині глюкометрів використовується цільна кров, хоча вони програмуються на визначення вміст глюкози в плазмі. Це створює проблеми через т відмінність рівня глікемії у різних рідинах.

Згідно рекомендацій Робочої групи IFCC, результати, отримані з допомогою глюкометрів, незалежно від типу чи технології, повинні відповідати концентрації глюкози в плазмі крові. Постійне вдосконалення

глюкометрів призвело до вдосконалення методики: зменшилися обсяги використовуваної для дослідження крові, збільшилася кількість записаних результатів. Багатьох користувачів глюкометрів хвилює питання – наскільки розрізняються показники глікемії, визначені за допомогою глюкометра і в лабораторії. Остаточних даних з цього питання не існує. Американська діабетична асоціація в 1987р. рекомендувала величину аналітичної помилки (помилка користувача та аналізатора) на рівні не більше 10% за умови рівня глікемії 1,7-22,2 ммоль/л. Різниця між даними отриманими результатами і референтним методом не повинні перевищувати 15%. У рекомендаціях NCCLS ці межі розширені до $\pm 20\%$ від результатів лабораторного визначення глюкози в разі глікемії понад 5,5 ммоль/л, або $\pm 0,83$ ммоль/л при глікемії менше 5,5 ммоль/л.

ЕКЗОТИЧНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКЕМІЇ

Існують екзотичні методи визначення глікемії, коли індикація зміни рівня глюкози в крові проводиться різними способами.

У 2005 році представники компанії Precisense (Данія) ознайомили громадськість з розробкою розчину антигенного зв'язування рецепторів з глюкозою, який вводився у підшкірну клітковину (зразок татуювання – було показано тату у свині у вигляді штрих-коду) і світився в ультрафіолетовому світлі, причому інтенсивність сяйва залежала від концентрації глюкози в інтерстиціальній рідині. При порівнянні даних, отриманих цим методом з моніторингом глікемії системою CGMS Gold отримані подібні дані. З незрозумілих причин цей метод діагностики не знайшов широкого поширення.

Ще один з незвичайних способів визначення глікемії заснований на нанотехнологіях. На початку літа 2010 року вчені з МТІ (Массачусетський технологічний інститут) представили прилад, механізм дії якого принципово відрізняється від існуючих сенсорів для визначення цукру крові. Їх датчик складається з вуглецевих нанотрубок загорнутих у полімер, який чутливий до

концентрації глюкози. Нанотрубки починають флюоресциувати під впливом інфрачервоного випромінювання та потужність флюоресциування так само безпосередньо залежить від концентрації глюкози крові в підшкірній клітковині.

Неінвазивним методом визначення глікемії стало можливим завдяки розробці компанії Cygnus Inc. (сертифікат FDA 22.03.2001) – приладу GlucoWatch Biographer. Цей прилад носить як годинник, через шкіру подається слабкий електричний імпульс, за допомогою якого відбувається вимірювання глікемії. Недоліками застосування цього апарату є подразнення шкіри в місці контакту з приладом (у половини користувачів), висока похибка (до 30%) на низьких рівнях глюкози крові, а також висока вартість самого приладу і витратних матеріалів

Таким чином, в даний час для контролю рівня глікемії існує велика кількість способів, які відрізняються не тільки за механізмом дії, але і вартістю обслуговування, необхідністю інвазивних маніпуляцій. З кожним роком пропонуються нові альтернативні підходи до проведення подібних вимірів. Це дозволить поліпшити процес контролю глікемії у пацієнтів з ЦД, а отже, збільшити можливість проведення ефективної терапії.

ЯКІ ГЛЮКОМЕТРИ РЕКОМЕНДОВАНІ ДО ВИКОРИСТАННЯ?

В журналі *Diabetes Technology & Therapeutics* були опубліковані результати дослідження порівняння точності 27 різних глюкометрів, представлених на європейському ринку.

В даний час багатьма дослідженнями (такими як the *Diabetes Control and Complications Trial*, the *United Kingdom Prospective Diabetes Study*) підтверджена важливість жорсткого контролю глікемії у пацієнтів з ЦД. Самоконтроль глюкози крові дозволяє хворим оцінювати і успішно коригувати свою терапію. Керівництва Американської Діабетичної Асоціації (ADA) і Міжнародної діабетичної федерації (IDF) рекомендують використання самоконтролю глікемії в якості інтегрального компоненту в терапії ЦД.

Існує стандарт DIN EN ISO 15197:2003, що встановлює відповідні вимоги до засобів самоконтролю глікемії. Згідно з цим стандартом, допустима точність глюкометрів повинна бути наступною: 95% вимірювань повинні відрізнятися від еталона не більш ніж на ± 15 мг/дл (0,83 ммоль/л) при рівні глюкози в крові менше 75 мг/дл (4,2 ммоль/л) і не більше $\pm 20\%$ при концентрації глюкози в крові, більшою або рівною 75 мг/дл (4,2 ммоль/л).

В Європі фірми-виробники глюкометрів зобов'язані надавати докази відповідності продукції цим стандартам, щоб отримати знак CE («Європейське відповідність», *Conformite Europeenne*).

У дослідженні, проведеному в 2008 р. в Німеччині, проведена оцінка відповідності точності 27 засобів самоконтролю глікемії (складаються з глюкометрами та тест-смужок) зі знаком CE від 18 фірм-виробників вимогам стандарту DIN EN ISO 15197. Для кожного з глюкометрів використовувалася одна партія тест-смужок.

З наданих на пострадянському ринку пройшли випробування наступні глюкометри: *Accu-Chek Active* (Roche Diagnostics), *Ascensia Contour* (Bayer HealthCare LLC), *Bionime Rightest GM300* (Bionime Corp.), *OneTouch*

UltraEasy (LifeScan, Inc.), Optium Xceed (Abbott Diabetes Care Ltd.), SensoCardPlus (77 Elektronika Kft., Угорщина).

Також високу точність вимірювання глікемії показали: Accu-Chek Aviva (Roche Diagnostics), Bionime Rightest GM101 (Bionime Corp., Тайвань), Finetest (Infopia Co., Ltd., Anyang, Корея), FreeStyle Freedom (Abbott Diabetes Care Inc.), FreeStyle Lite (Abbott Diabetes Care Inc.), GlucoCard X-Meter (Arkray, Inc., Японія), OneTouch Ultra 2 (LifeScan, Inc.), SmartLAB sprint (HMM Diagnostics GmbH, Німеччина), Wellion Linus (AgaMatrix, США).

Згідно з проведеним дослідженням, мінімальним вимогам точності стандарту DIN EN ISO 15197 не відповідають: Bayer Contour TS (Bayer Consumer Care AG, Швейцарія), Beurer GL 30 (Beurer GmbH & Co. KG, Німеччина), Clever Chek TD-4222 (Taidoc Technology Corp., Тайвань), Finetest Auto-coding (Infopia Co., Ltd.), FineTouch (Terumo Corp., Токіо, Японія), Fora TD-4227 (Taidoc Technology Corp.), Glucofix mio (Menarini Diagnostics S. r.l., Флоренція, Італія), GlucoHexal (Allmedicus Co., Ltd., Seoul, Корея), Глюко-Test TD-4209 (Taidoc Technology Corp.), IME-DC BG monitoring system (IME-DC, Німеччина) і Stada Glucocheck (Home Diagnostics, Inc., США).

Автори повідомлення зазначили, що якщо б вимоги до мінімальної точності глюкометрів були такими жорсткими, як пропонує Американська Діабетична Асоціація (тобто 95% вимірювань повинні мати помилку не більше $\pm 10\%$ або навіть $\pm 5\%$), то жоден з перевірених засобів самоконтролю їм би не відповідали.

Таким чином, за результатами дослідження з'ясувалося, що більше 40% глюкометрів (11 з 27) не відповідають мінімальним вимогам точності вимірювання глікемії. Використання недостовірних даних про рівень глікемії може спричинити за собою неправильну корекції цукрознижувальної терапії та завдати непоправної шкоди здоров'ю, що свідчить про необхідність більш ретельного контролю якості глюкометрами та тест-смужок виробниками.

ПОХИБКА В РОБОТІ ГЛЮКОМЕТРА І МОЖЛИВІ ПОМИЛКИ ЕКСПЛУАТАЦІЇ ПРИЛАДУ

- Більшість сучасних глюкометрів — це високотехнологічні прилади, створені інтелектом і трудом великої кількості людей. Головні параметри глюкометра, які спочатку закладаються в його конструкцію, — точність і надійність, тому ймовірність неправильної роботи хорошого глюкометра дуже мала. Між тим, у всіх країнах світу від хворих на ЦД щорічно надходять тисячі скарг і нарікань з приводу неправильної або неточної роботи глюкометрів. Ці звернення надходять у державні служби з нагляду у сфері охорони здоров'я, так і безпосередньо у компанії-виробники глюкометрів, де їх обліковують і аналізують фахівці в галузі лабораторної медицини. І при аналізі цих звернень з'ясувалося, що помилки при контролі рівня глюкози в крові за допомогою глюкометрів у 95% випадків зумовлені неправильними діями їх господарів і лише в 5% випадків — несправностями або похибками самих приладів.
- Терміном помилка в даному контексті буде позначено неправильний або неточний результат вимірювання глюкози в крові за допомогою глюкометра. Точність глюкометра — це близькість його результату до істинної концентрації глюкози в крові. Під істинною концентрацією глюкози мається на увазі концентрація, виміряна еталонним лабораторним методом. Нижче наведено нормативи точності ISO 15197 для глюкометрів, встановлені Міжнародною організацією зі стандартизації (International Organization for Standardization, ISO) у 2003 році.
- Наприклад, при вимірі концентрації глюкози в крові рутинним методом отриманий результат 4,1 ммоль/л, а при вимірюванні в тій же пробі глюкометром — 3,7 ммоль/л. Різниця між вимірами становить $4,1 - 3,7 = 0,4$ ммоль/л, то чудово вкладається в норматив ISO. В даному випадку результат глюкометра вважається правильним, а сам глюкометр — точним.

- Нехай тепер справжня концентрація глюкози в крові буде дорівнює 8,3 ммоль/л, а виміряна глюкометром — 6,6 ммоль/л. Якщо прийняти 8,3 ммоль/л за 100%, то 6,6 ммоль/л складе 78,3%. Різниця між результатами вимірювань $100\% - 78,3\% = 21,7\%$ не вкладається в норматив ISO. В даному випадку результат глюкометра вважається помилковим, а сам глюкометр — неточним. Тепер ми можемо укласти, що помилка — це ситуація, коли виміряна концентрація глюкози (тобто показання на дисплеї глюкометра) відхиляється від істинної концентрації глюкози сильніше, ніж це допускається офіційними нормативами.
- Розглянемо можливі технічні помилки при роботі приладу. Дефекти вимірювання можуть бути конструктивними або виробничими, але в будь-якому випадку вони призводять до того, що глюкометр час від часу або постійно видає помилкові показання. І навіть якщо пацієнт експлуатує глюкометр та смужки в повній відповідності з інструкцією, він все одно буде отримувати неправильні результати. Один з найбільш частих конструктивних дефектів самого глюкометра — погана температурна стабілізація його електронної вимірювальної схеми. При поганій термостабілізації глюкометр буде видавати результати, що розрізняються на 10% і більше, навіть при незначних коливаннях температури (всього на 2-3°C). Грубі виробничі дефекти глюкометра, наприклад такі, як порушення контактів у місці введення тест-смушки, дефекти дисплея, погана робота кнопок керування, зазвичай дають про себе знати при першому ж вимірі глюкози. Навпаки, невеликі приховані дефекти, наприклад наявність бракованої деталі в електронній схемі, проявляються не відразу. Нерідко причиною приладовій помилки є конструктивна недосконалість тест-смужок або брак при їх виробництві. Тест смужка сама по собі є дуже складним, багатокомпонентним пристроєм, і чим складніше вона влаштована, тим більше вірогідність її дефекту. У будь-якій тест-смужці (неважливо, за яким принципом — фотометричним або електрохімічним — вона працює) є зона хімічної реакції. У цій зоні міститься суміш з декількох реагентів, і саме від

правильного підбору їх співвідношень і від їх якості залежить правильність роботи смужки. У деяких тест-смужок співвідношення реагентів підібрано погано, і такі тест-смужки працюють по-різному в різних діапазонах концентрацій глюкози. Наприклад, в діапазоні 5-10 ммоль/л смужка працює правильно, а поза цього діапазону — неправильно, що в підсумку дає завищений або занижений результат.

- Зустрічається і виробничий брак тест-смужок. Незважаючи на те, що кожна нова партія смужок проходить ретельний контроль і калібрування, трапляються невдалі партії, які цілком або частково дають великі похибки при вимірюваннях.

- Як вже говорилося, приладові помилки легко виявляються тільки в тих випадках, коли вони викликані грубими дефектами глюкометра або тест-смужок. Такі помилки зазвичай вдається виявити «на місці» з допомогою штатних контрольних розчинів. А ось помилки, викликані прихованими конструктивними недоліками, наприклад, поганою якістю тест-смужок, виявити важко. Зробити це можна тільки в спеціалізованих експертних лабораторіях. І якщо приладова помилка доведена, то за неї повинен повністю відповідати виробник глюкометра.

- Цікавим є питання, наскільки часто зустрічаються приладові помилки і яким саме глюкометрів вони властиві? Яким глюкометрам можна довіряти, а яким — не варто? Коротко на це питання можна відповісти так: глюкометри великих компаній-виробників, які давно перебувають на медичному ринку, дають, як правило, набагато менше помилок, ніж глюкометри більш «молодих» і дрібних компаній. Пояснюється це тим, що у великих компаній накопичений величезний досвід в області виробництва глюкометрів, і в області їх вдосконалення, усунення конструктивних недоліків. Крім того, у великих компаній є достатні кошти для придбання високоякісних деталей і реагентів, так і для стандартизації виробництва і забезпечення контролю якості.

- На думку глави лабораторії клінічної біохімії Ендокринологічного наукового центру РАМН, професора Б. Міщенко, причина високих показників рівня глюкози в крові, вимірюваному глюкометром, пояснюється тим, що пацієнт в домашніх умовах не завжди суворо дотримується дієти. Збираючись ж здавати аналізи в поліклініці, пацієнт за день або два починає дотримуватися суворого дієтичного режиму, що дає хороші показники рівня глюкози. Ще одна причина — відсутність хороших калібраторів у багатьох лабораторіях медичних установ. Це значно впливає на точність одержуваних результатів аналізів. Б. Міщенко рекомендує пацієнтам звертатися в наукові центри та престижні медичні установи, де є лабораторії, які використовують референтний метод вимірювання рівня глюкози в крові. Цей метод пройшов контроль якості, що гарантує відображення максимально точних результатів. Оскільки в таких лабораторіях прилад практично самостійно проводять аналізи, похибка результатів зведена до мінімуму і складає не більше 1-2% (допустима – 5%).

- Варто також врахувати, що чим вище рівень глюкози в крові (більше 30 ммоль/л), тим більшу похибку дає глюкометр. Деколи він може помилятися на 10-15%, даючи помилку в діапазоні вимірювань від 22 до 30 ммоль/л. Цей фактор важливо враховувати при порівнянні результатів аналізів, зроблених в лабораторії і глюкометром вдома.

- Крім високого рівня глюкози в крові на точність вимірювань глюкометром можуть вплинути й інші фактори. Серед них:

- *Технічні помилки вимірювання.* Недотримання інструкцій з використання глюкометра часто негативно відбивається на отриманих результатах аналізів. Перед проведенням аналізу руки повинні бути чистими, а при видавлюванні крові з пальця слід стирати першу краплю. Вона містить міжтканинну рідину, яка впливає на результати аналізу.

- *Різниця рівня глюкози в капілярній та венозній крові.* В домашніх умовах глюкометр вимірює рівень цукру в крові за допомогою капілярної крові, а в лабораторії беруть кров з вени, де показник може бути вищим на 1-

2 ммоль/л.

Таким чином, на точність показань приладу в основному впливає недотримання правил його експлуатації. Якщо використовувати глюкометр згідно інструкції, можна в будь-який час визначити рівень глюкози в крові з мінімальним відсотком помилки.

Контрольні розчини. Використовуються для перевірки приладу. Бажано тестувати прилад один раз в сім днів, але в наступних випадках потрібно зробити, це обов'язково:

- при відкритті нової пачки тест-смужок;
- якщо є відчуття, що показники приладу не відповідають самопочуттю;
- якщо є сумніви в тому, що показання вірні;
- після падіння приладу з висоти.

Кожен виробник приладів робить спеціалізований розчин для своїх виробів. У складі розчину певна кількість глюкози (низька – 0,05% або висока концентрація – 0,3%), а також червоний пігмент, загусник і консервант. Найчастіше упаковка рідини розрахована на 75 тестувань. Щоб повністю переконатися в «правильності» показань, бажано провести три тести поспіль. Флакони дійсні лише протягом 12 тижнів після відкриття. Тому на ньому варто зазначити дату розкриття. Рідину не можна заморожувати, зберігати слід при кімнатній температурі. При використанні рідини слід мати на увазі, що похибка і неточність може бути викликана роботою приладу, так і неякісною тест-смужкою. Калібрування апаратів проводиться виробником. Тим не менш, користувач обов'язково повинен бути забезпечений інформацією про калібрування кожної пачки смужок-тестів. Найчастіше в прилад зміни коду вносяться за допомогою кнопок. У зв'язку з тим, що від калібрування залежить результат аналізу, для зменшення похибки виробник намагається мінімізувати вплив людського фактору при ручному введенні коду. Для цього код присутній на самій смужці, і прилад може її самостійно рахувати, при упаковці з тестами є калібрувальний ключ,

що вводиться в прилад, при партії є калібрувальні смужки, з яких інформація надходить у прилад, калібрування глюкометрів здійснюється по цільній крові або по плазмі, переважна кількість сучасних приладів для домашнього використання калібруються по плазмі. Так показання приладу стають точніше. Але при отриманні результату потрібно відняти від нього дванадцять відсотків, щоб отримати рівень глюкози саме в крові.

Неправильне поводження з тест-смужками. Звичайна тест-смужка складається з трьох частин або зон. Зона нанесення зроблена з матеріалу, який має капілярні властивості, тому активно всмоктує кров, отриману при проколі шкіри. Із зони нанесення кров надходить в реакційну зону. В цій зоні знаходиться суміш сухих реагентів, головний з яких — фермент глюкозооксидаза. Вона окисляє глюкозу, що знаходиться в крові. При цьому в реакційній зоні електрони створюють електричний струм. Цей струм тим більше, чим вище концентрація глюкози. Контактними смугами, що знаходяться в зоні введення, струм передається у вимірювальний пристрій глюкометра. Результат вимірювання струму відображається на дисплеї у вигляді концентрації глюкози.

Таким чином, тест-смужка сама по собі представляє складний та досить-таки уразливий мікроприлад. Що ж може траплятися з смужками? При їх неправильному зберіганні можливі наступні помилки: зберігання при надто високій або надто низькій температурі; зберігання в нещільно закритому флаконі; використання смужок з вичерпаним терміном придатності. У цих випадках можуть бути змінені фізико-хімічні властивості реагентів в реакційній зоні. Порушується функція глюкозооксидази (здатність окислювати глюкозу змінюється при порушенні температурного режиму зберігання смужок). Властивості глюкозооксидази погіршуються при зберіганні смужок в нещільно закритому флаконі через поглинання з повітря парів води. Що стосується строків зберігання тест-смужок, вони вказані на упаковці, в якій продаються, вказаний термін придатності за умови зберігання в нерозкритому флаконі. Це повинен перевірити користувач,

куючи нову упаковку з смужками. Термін придатності тест-смужок для всіх моделей глюкометрів коротшає після розкриття флакону. Це пов'язано з тим, що укладання смужок у флакон проводиться у безкисневому газовому середовищі, після чого флакон герметично закривається. Коли користувач відкриває флакон, туди потрапляють кисень і волога. Вони сприяють порушенню властивості реагентів, що може призвести до неправильних результатів. В інструкції максимально детально пояснюється користувачам, як треба зберігати тест-смужки та як ними користуватися. В коробках, в яких продаються тест-смужки, завжди є пам'ятки з їх зберігання та експлуатації. Більше того, ця інформація дублюється на етикетках, наклеєних на флакони. Тест-смужки категорично не можна заморожувати, зберігати в морозильній камері холодильника (де температура нижче нуля) і не варто зберігати у холодильній камері, якщо є ризик, що температура в ній може опуститися нижче +4°C.

Неправильне поводження з глюкометром. Нерідка причина неполадок з глюкометром — його забруднення. Глюкометр, на відміну від тест-смужок, позбавлений герметичного захисту: в кращому випадку його носять у футлярі, в гіршому — просто в кишені. Тому в глюкометр потрапляє пил і інший бруд. Якщо це електрохімічний глюкометр, пилинки можуть осідати на контактах в щілини для введення тест-смужки. Якщо це фотометричний глюкометр, бруд осідає на захисній лінзі фотоелемента. В обох випадках результати вимірювання можуть бути невірними. Не варто носити глюкометр в кишені сорочки або шортів в жарку погоду, коли людина сильно потіє. В поті містяться органічні кислоти, які можуть окислювати контактні смуги тест-смужки або контакти в самому глюкометрі, що може вплинути на результат вимірювання. А ось в холодну погоду, навпаки, краще носити глюкометр «ближче до тіла», щоб він не замерзав і був завжди готовий до роботи. Зустрічаються пошкодження глюкометрів, викликані їх падінням на підлогу, асфальт. Зазвичай це трапляється з глюкометрами, господарі яких підлітки або, навпаки, дуже літні люди. Наслідки механічного

пошкодження глюкометра можуть бути різними: від легкої подряпини на корпусі до повного виходу з ладу. Але якщо глюкометр зберігають у футлярі, він зазвичай добре захищений від пошкодження. У футлярах деяких глюкометрів є амортизуюча обойма. Звичайно, глюкометр може вислизнути з рук у будь-якої людини, але від цього можна застрахуватися, якщо все робити акуратно і на невеликій висоті над якоюсь поверхнею.

Помилки при підготовці до вимірювання і в процесі вимірювання.

Неправильно встановлений код тест-смужок. Як відомо, тест-смужки випускаються великими партіями. Кожна партія перед продажем проходить калібрування по еталонному розчину глюкози. Необхідність калібрування обумовлена тим, що в смужках різних партій можуть трохи відрізнятись співвідношення реагентів в реакційній зоні. Після калібрування нова партія смужок отримує цифровий код, який вводиться в глюкометр. Правильна кодування глюкометра дуже важлива для його точності. У деяких моделях глюкометрів код вводиться автоматично, з допомогою носія (чіпа), який вставляється в роз'єм приладу. Такий чіп додається до кожного флакону з тест-смужками. В інших глюкометри код треба вводити вручну після покупки смужок нової партії і обов'язково звіряти його з кодом на флаконі. Нерідко трапляється, що користувач не вставляє новий чіп або не вводить новий код при зміні партії смужок. Це може призводити до похибок у вимірах.

Вимірювання проводиться при занадто низькій або занадто високій температурі. Будь-які моделі глюкометрів (і, відповідно, будь-які тест-смужки) можуть давати помилки при роботі за межами температурного діапазону, встановленого виробником зазначеного в інструкції до приладу. Зазвичай це діапазон між $+10^{\circ}\text{C}$ і $+45^{\circ}\text{C}$. При температурах нижче $+10^{\circ}\text{C}$ електричне опір контактних смуг тест-смужок падає, струм у них посилюється, і глюкометр видає завищені результати. При температурах вище $+45^{\circ}\text{C}$ опір зростає, струм зменшується, і глюкометр видає занижені результати. Тому вимірювання слід проводити лише в температурному

діапазоні, зазначеному виробником.

Холодні руки. Для вимірювання глюкози за допомогою глюкометра кров найчастіше беруть з подушечок пальців руки. Концентрація глюкози в крові залежить від швидкості її засвоєння в тканинах прилеглих до кровоносних капілярів. Якщо пальці холодні (наприклад, коли людина тільки що прийшов з морозу), засвоєння глюкози в тканинах сповільнюється і її концентрація в капілярній крові підвищується. У такій ситуації навіть при правильно проведеному вимірі буде отримано завищений результат. Чим холодніше пальці, тим більше буде помилка. Наприклад, у здорової людини концентрація глюкози в капілярній крові при температурі шкіри пальців 20°C може дорівнювати 5 ммоль/л, при температурі 12°C — 5,3 ммоль/л (помилка 6%), а при температурі 8°C — 5,5 ммоль/л (помилка 10%). Отже, перед вимірюванням пальці треба зігріти до кімнатної температури. Можна вимити руки гарячою водою, а якщо це неможливо, то масажувати пальці або потерти їх один про одного.

Забруднення пальців або тест-смужок речовинами, що містять глюкозу. Багато пацієнтів, і насамперед домогосподарки, дуже люблять вимірювати глюкозу на кухні, «не відходячи від верстата». Між тим, під час готування, особливо коли печуться пиріжки або вариться варення, в повітрі літають частинки борошна, крохмалю, цукру, цукрової пудри та інших продуктів, що містять багато глюкози. Якщо ці частинки потраплять на подушечки пальців або в зону нанесення тест-смужки, то глюкоза змішається з кров'ю і дасть завищений результат вимірювання. Тому якщо ви займаєтеся приготуванням, то перед вимірюванням глюкози бажано вимити руки або хоча б протерти пальці вологою серветкою і висушити.

Також зустрічаються інші власні помилки, але проти них у сучасних глюкометрів і смужок є автоматичний захист. Наприклад, глюкометр відмовиться проводити вимірювання, якщо смужка вставлена не тією стороною або недостатній обсяг крові. Якщо закінчується заряд батарейки, глюкометр подасть відповідний сигнал. Слід врахувати, що 80-90% помилок

трапляються з вини користувача, і майже усіх цих помилок можна уникнути, якщо уважно прочитати інструкції до приладу і тест-смужок.

Часто буває важко підібрати адекватне лікування ЦД і нормалізувати цукор навіть при частому контролі глікемії за допомогою глюкометра.

Велику проблему створюють високі рівні глікемії, які можуть бути наслідком нестачі інсуліну, а також наслідком перенесених пропущених гіпоглікемій. Нерідко зустрічаються і приховані гіпоглікемії, які практично неможливо зареєструвати, вимірюючи цукор глюкометром. Саме для таких випадків лікарі використовують систему CGMS. Вона встановлюється на 3-5 діб та кожні 5 хвилин проводить визначення глікемії (288 разів на добу).

Ця система може використовуватися для стаціонарного та амбулаторного застосування. Інформація про сахари зберігається автоматично, після чого лікар аналізує отриману інформацію та коригує лікування. Складається CGMS з сенсора, переносний системи, блоку передачі інформації. Сенсор вводиться під шкіру за допомогою спеціального пристрою. Введення сенсора практично безболісне та не вимагає застосування анестезії. Сенсор встановлюється в область стегна або живота. Сенсор з'єднаний з проводом переносний базою–монітором. Інформація пізніше виводиться на комп'ютер у вигляді цифр і графіків, що наочно показують коливання глюкози.

Пацієнт з встановленою системою повинен кожен день проводити калібрування CGMS, тобто 4-5 разів на добу вимірювати цукор за допомогою глюкометра та вводити результати в CGMS. Також необхідно вводити інформацію про їжу, фізичних навантаженнях, ін'єкціях інсуліну або прийом цукрознижуючих таблетованих препаратів. Чим ретельніше пацієнт буде вести записи і вводити інформацію в CGMS, тим наочніше будуть виглядати коливання рівня глюкози. При введенні результатів вимірювання цукру глюкометром необхідно знати, що в систему слід вводити дані, що знаходяться в діапазоні 2,2 – 22 ммоль/л. Якщо значення виходять за ці межі, то цукор слід привести до норми, поміряти через деякий час знову та ввести вже ці результати. Між вимірюванням цукру глюкометром і введенням

результату в CGMS не повинно пройти більше 5 хвилин. Якщо минуло більше часу, то вимірювання слід провести заново та ввести вже нове значення. При носінні системи CGMS пацієнт повинен дотримуватися деяких правил. По-перше, відмовитися від прийому ванни і відвідування басейну, сенсор не повинен бути намоченим. По-друге, не можна проходити такі медичні процедури як МРТ і рентген. Не можна робити ін'єкції інсуліну ближче ніж 8 см від місця введення сенсора.

Зараз у багатьох лікарнях і ендокринологічних центрах представляється можливим встановлення CGMS.

Це значно полегшує підбір правильного лікування, особливо велике значення ця система має при ЦД типу 1 або ЦД типу 2 з необхідністю інсулінотерапії.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Ендокринологія : підручник / П. М. Боднар [та ін.] ; за ред. П. М. Боднара. - Вид. 3-тє, перероб. та доп. - Вінниця : Нова книга, 2013. - 480 с.
2. Эндокринология : учеб. для студ. высш. мед. учеб. заведений / П. Н. Боднар [и др.] ; под ред. П. Н. Боднара ; рец.: Г. В. Дзяк, Н. Д Тронько. - Вінниця : Нова книга, 2016. - 488 с.
3. Ендокринологія : підручник / За ред. А.С. Єфімова. - К. : Вища шк., 2004. - 494 с
4. Дедов И. И. Эндокринология : учебник / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. - М. : Медицина, 2004. - 632 с.

Додаткова

1. Basic & Clinical Endocrinology. Seventh edition. Edited by Francis S. Greenspan, David G. Gardner. – Mc Graw – Hill Companies, USA, 2004. – 976p.
2. Joslin's Diabetes Mellitus. Selected Chapters from the 14-th ed. Edited by C. Ronald Kahn, et al. - Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2006. – 328p.
3. Essential Endocrinology and Diabetes. Richard Holt and Neil Hanley. - Backwell Publishing : Fifth Edition, 2007. – 272 p.
4. Endocrinology : textbook for students of higher medical institutions with the 4th level accreditation / P. M. Bodnar [et al.] ; ed. by.: M. Bodnar. - 4th ed., updated. - Vinnytsya : Nova Knyha, 2017. - 328 p.