Непрерывный мониторинг глюкозы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Государственный научный центр Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский центр эндокринологии»

Непрерывный мониторинг глюкозы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Учебно-методическое пособие
для врачей и медицинских сестер для проведения
«Школ для пациентов с сахарным диабетом»

Москва 2023

УДК: 616.379-008.64
ББК: 54.151.6,23
Л24
ISBN: 978-5-6048675-8-7

Программа предназначена для обучения врачами детскими эндокринологами, врачами-эндокринологами и медицинскими сёстрами родителей детей и взрослых пациентов с сахарным диабетом в медицинских организациях в рамках проведения «Школы диабета». Программа состоит из двух модулей по основным вопросам применения непрерывного мониторинга глюкозы для контроля сахарного диабета, включая питание и физическую активность. В каждый модуль входят описание занятия, его задачи, рекомендуемая продолжительность, содержание и материал занятия, который включает в себя основные сведения по данному разделу и структурирован в соответствии с прилагаемыми презентациями.

Автор:

Лаптев Дмитрий Никитич — доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий детским отделением сахарного диабета детского отделения сахарного диабета Института детской эндокринологии, профессор кафедры детской эндокринологии-диабетологии ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, SPIN-код: 2419-4019; ORCID iD: 0000-0002-4316-8546

Рецензенты:

Галстян Гагик Радикович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института диабета, заведующий отделением диабетической стопы ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, президент ОООИ «Российская диабетическая ассоциация», г. Москва.

Кияев Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, заведующий Областным центром детской эндокринологии ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», главный внештатный детский специалист эндокринолог Минздрава России по УФО, главный внештатный специалист детский эндокринолог Министерства здравоохранения Свердловской области, г. Екатеринбург.

СОДЕРЖАНИЕ

Модуль 1.
Основные сведения о методе и системах непрерывного мониторинга глюкозы 4

Модуль 2.
Практические рекомендации по использованию НМГ в различных ситуациях 25

Список литературы 58

МОДУЛЬ 1.

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О МЕТОДЕ И СИСТЕМАХ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ

Описание и задачи

В процессе занятия пациенты должны получить основные представления о непрерывном мониторинге глюкозы (НМГ), освоить принципы работы устройств для НМГ и отличия от традиционного самоконтроля глюкозы крови (СКГК), виды НМГ, научиться самостоятельно устанавливать и активировать датчик/сенсор, получить представление об основных форматах предоставления данных НМГ, целевых параметрах и способах их отслеживания, научиться анализировать основные отчеты НМГ и использовать их для лучшего понимания своего заболевания и управления им.

Рекомендованная продолжительность — 90 минут.

Содержание

1. Описание метода НМГ и его отличия от СКГК 5
2. Виды НМГ для персонального использования 7
3. Установка и активация датчика/сенсора 9
4. Стрелки тенденции 12
5. Сигналы тревоги 17
6. Форматы предоставления данных НМГ на мобильных устройствах и основные функции 18
7. Целевой диапазон и время в диапазонах 21
8. Облачная платформа 24

Материалы

Описание метода НМГ и его отличия от СКГК

НМГ – это метод контроля глюкозы путем измерения ее уровня в межклеточной жидкости с помощью устанавливаемых подкожно датчиков/сенсоров.

Особенностью систем НМГ является то, что, в отличие от использования глюкометра, измерение уровня глюкозы происходит не в крови, а в межклеточной жидкости [1]. Показано, что содержание глюкозы в межклеточной жидкости является надежным показателем уровня глюкозы в крови, так как глюкоза свободно распространяется от капилляров в межклеточное пространство [1, 2]. В отличие от использования глюкометра для измерения уровня глюкозы не требуются прокол пальца ланцетом и получение капли крови, данные передаются датчиком на считывающее устройство посредством сканирования либо в режиме реального времени с использованием технологии Bluetooth.

Кроме того, устройства НМГ позволяют врачу и пациенту получать гораздо больше информации о колебаниях уровня глюкозы и имеющих место тенденциях. Даже при частом тестировании глюкометром есть риск пропустить важные события, которые происходили между измерениями. НМГ дает полную картину об уровне глюкозы и обо всех ее колебаниях, включая ночное время.

Это значительно упрощает для пациента управление и контроль своего заболевания, позволяет более эффективно отслеживать влияние на уровень глюкозы тех или иных факторов, например, продуктов питания и получаемой терапии.

Важно понимать, что значение уровня глюкозы в крови и в межклеточной жидкости в конкретный момент времени могут отличаться. Это связано с тем, что глюкозе необходимо время, чтобы перейти из капиллярной крови в межклеточное пространство. Период задержки индивидуален и зависит от многих факторов, но в среднем в физиологических условиях составляет 5–10 минут [3]. При стабильном уровне глюкозы значения ее в крови и межклеточной жидкости, зафиксированные НМГ, практически одинаковы. Когда уровень глюкозы быстро поднимается, то значение в межклеточной жидкости, записанное НМГ, ниже, чем уровень глюкозы крови в конкретный момент времени. Когда уровень глюкозы быстро снижается, то значение в межклеточной жидкости, зафиксированное НМГ, может быть выше, чем уровень глюкозы крови в конкретный момент времени. Понять тенденцию и скорость изменения уровня глюкозы помогают специальные стрелки, которые отображаются на экране устройства для НМГ: если уровень глюкозы возрастает, появится стрелка (или несколько стрелок), направленная вверх (↗ или ↑), если снижается – стрелка, направленная вниз (↘ или ↓). Это помогает пациентам спрогнозировать, каким будет значение уровня глюкозы в ближайшее время и при необходимости предпринять действия для его коррекции

Клинические исследования показали, что некоторые системы НМГ (в частности, флеш-мониторинг глюкозы – ФМГ) могут успешно заменить глюкометры при принятии решений относительно доз инсулина, питания и физической активности и безопасны для пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов [4–6].

Как правило, для детей до 18 лет применение системы НМГ должно осуществляться под контролем родителей или законных представителей ребенка, при использовании системы ФМГ второго поколения у детей с 13 лет участие взрослого не требуется [7].

	Глюкометр	НМГ
Среда измерения	Капиллярная кровь	Межклеточная жидкость
Получение результатов	При взятии образца крови из пальца	На считывающее устройство без прокола пальца
Информация о глюкозе	Уровень глюкозы в конкретный момент времени	Полная картина изменений уровня глюкозы в течение всего дня
Прогнозирование предстоящих изменений	Нет	С помощью стрелок тенденции

Виды НМГ для персонального использования

Доступные в настоящее время системы НМГ для персонального контроля уровня глюкозы делятся на два основных вида [8].

1. НМГ в «реальном» времени (НМГ-РВ), при использовании которого информация о глюкозе (частота измерения зависит от системы, обычно каждые 5 минут) автоматически с помощью трансмиттера передается с сенсора на смартфон с установленным специальным, мобильным приложением. Пациент может видеть текущий уровень глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения уровня глюкозы, график глюкозы за предыдущий период и другие отчеты. Эти системы имеют сигналы тревоги, которые активируются при достижении глюкозой высоких и низких пороговых значений, которые были заданы в считывающем устройстве; прогнозировании этих значений. Длительность использования сенсора зависит от конкретной системы НМГ-РВ, трансмиттер, как правило, является многоразовым. Некоторые модели систем НМГ-РВ передают данные об уровне глюкозы непосредственно на инсулиновую помпу, которая может использовать эти данные для предотвращения нежелательных событий и управления введением инсулина. Как правило, при ношении сенсора НМГ данной категории пациент должен проводить параллельный СКГК с помощью глюкометра для калибровки устройства НМГ-РВ (минимум 2 раза в день). Также при использовании систем НМГ-РВ,

зарегистрированных в РФ, пациентам рекомендуется для принятия терапевтических решений, в том числе при расчете дозы инсулина, полагаться только на данные глюкометра.

2. НМГ периодически сканируемый/просматриваемый мониторинг или ФМГ. Система ФМГ отображает данные об уровне глюкозы при приближении на короткое время смартфона с установленным мобильным приложением или специального считывающего устройства (сканера) к датчику. ФМГ предоставляет информацию о текущем уровне глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения уровня глюкозы, график глюкозы за предыдущее время и другие отчеты, помогающие лучше понимать особенности глюкозного профиля. В период использования ФМГ не требуется выполнение калибровок с помощью глюкометра, т. к. датчик уже откалиброван на заводе и сохраняет необходимый уровень точности на протяжении всего 14-дневного срока службы. Система ФМГ второго поколения также имеет возможность установки сигналов тревоги о высоком и низком уровне глюкозы. При использовании ФМГ пациенты могут принимать решения относительно дозы инсулина, приема пищи и физической активности без использования стандартного глюкометра. Была подтверждена возможность точного определения пациентом необходимой дозы инсулина на основании результатов измерений уровня глюкозы в межклеточной жидкости таким же образом, что и на основании показаний глюкометра [6, 7].

Использование глюкометра рекомендуется в следующих случаях.

Для системы ФМГ первого поколения

- Когда показания датчика указывают на гипогликемию или угрозу ее развития.
- Во время быстрых изменений уровня глюкозы.
- Когда самочувствие пациента не соответствует показаниям системы.

Для системы ФМГ второго поколения:

- Когда самочувствие пациента не соответствует показаниям системы

	НМГ в реальном времени	**ФМГ**
Компоненты системы	Датчик, трансмиттер, смартфон, совместимый с мобильным приложением, или инсулиновая помпа	Датчик, смартфон, совместимый с мобильным приложением, или сканер
Передача данных с датчика	Автоматически	При сканировании
Наличие сигналов тревоги о высоком и низком уровне глюкозы	Есть	Есть (для ФМГ второго поколения)
Совместимость с помпой	Есть	Нет
Необходимость калибровки	Минимум 2 раза в день	Не требуется
Принятие решений (расчет дозы инсулина)	Использовать глюкометр	Можно использовать ФМГ*

* - за исключением отдельных случаев.

Как правило, все системы НМГ имеют возможность ведения электронного дневника самоконтроля в мобильном приложении. В установленное на смартфоне приложение можно внести дозы инсулина, количество углеводов в пище, физическую нагрузку и другие примечания, получив фактически электронный дневник самоконтроля. Также данные о глюкозе из мобильного приложения передаются на сервер и могут быть доступны через другое программное обеспечение для удаленного мониторинга за показателями глюкозы пользователя.

Установка и активация датчика/сенсора

Перед началом использования системы НМГ необходимо установить специальный датчик/сенсор.

Общие принципы установки датчика/сенсора

- Датчик/сенсор в домашних условиях устанавливается самим пациентом или его законным представителем (для детей до 18 лет).
- Перед установкой важно правильно подготовить кожу – вымыть ее с мылом, высушить и протереть спиртовой салфеткой. Это предотвратит преждевременное отклеивание датчика/сенсора. Не рекомендуется перед установкой использовать кремы и лосьоны.
- Датчик ФМГ устанавливается на заднюю поверхность руки между плечом и локтем.
- Сенсор НМГ-РВ, в зависимости от системы, может устанавливаться на живот, ягодицы и заднюю поверхность руки между плечом и локтем (только для детей старше 14 лет).
- Выберите место на задней поверхности руки между плечом и локтем, которое обычно остается ровным (без изгибов и складок) при нормальной повседневной активности.
- При установке датчика необходимо выбирать место, находящееся не менее чем в 2,5 см от места инъекций инсулина, избегать областей кожи с рубцами, родинками, растяжками или припухлостями.
- После установки датчика **убедитесь в его надежной фиксации**, проведя пальцем вдоль клейкой части датчика.
- Для **активации датчика** ФМГ необходимо поднести к нему считывающее устройство (сканер или смартфон с установленным специальным приложением). Если вы планируете использовать одновременно и сканер, и смартфон для считывания данных, то первичную активацию датчика важно произвести с помощью сканера. Однако если речь идет о системе ФМГ второго поколения, при первичной активации датчика сканером получать в приложении сигналы тревоги о высоком и низком уровне глюкозы не будет возможности, т.к. первичное сопряжение было установлено со сканером. Сигналы тревоги будут приходить только на сканер.

- Активацию сенсора НМГ-РВ необходимо произвести в считывающем устройстве (инсулиновая помпа, считыватель) или мобильном приложении на смартфоне.
- Датчик/сенсор НМГ будет готов к работе через 60–120 минут (в зависимости от типа НМГ).

Следует обратить внимание, что в первые сутки после установки датчика/сенсора точность показаний НМГ может быть хуже, чем в остальное время. В связи с этим может потребоваться дополнительное измерение глюкометром для уточнения показателей глюкозы.

Снятие датчика/сенсора

- По окончании срока действия необходимо удалить датчик/сенсор и установить новый в другое место.
- **Для снятия датчика/сенсора** потянуть за край клейкой основы, прикрепляющей датчик к коже. Медленно снимите датчик с кожи одним непрерывным движением.
- Остатки клейкого вещества можно удалить с кожи изопропиловым спиртом или теплой водой с мылом.
- Трансмиттер системы НМГ-РВ перед повторным использованием необходимо поставить на зарядку

Сканирование датчика ФМГ

Датчик измеряет уровень глюкозы каждую минуту и хранит собранные данные (усредненно за каждые 15 минут) в течение 8 часов. При сканировании информация переходит на считывающее устройство, на котором сохраняется в течение 90 дней. Если допускать перерывы между сканированиями более 8 часов, то часть данных будет утеряна и на графике глюкозы появятся разрывы. Поэтому важно сканировать датчик как можно чаще, **не допуская перерывов между измерениями более 8 часов**.

Когда полезно сканировать датчик?

- После утреннего **пробуждения.**
- Перед каждым **приемом пищи.**

- Перед **сном.**
- Когда **нет уверенности в содержании углеводов в еде** (например, экзотические фрукты) или гликемическом индексе (например, продукты, богатые жирами) еды.
- **В ситуациях повышенного риска** высокого или низкого уровня глюкозы (например, во время стресса или болезни).
- **До, во время и после физической активности.**
- **С вертикально** направленными вверх или вниз **стрелками тенденции.**

Стрелки тенденции

При каждом сканировании датчика (для системы ФМГ) или при каждом обновлении данных (для систем НМГ-РВ) на экране смартфона (или другого считывающего устройства) пациент видит не только текущее значение уровня глюкозы, но и стрелку тенденции. Она показывает, в каком направлении и с какой скоростью изменяется уровень глюкозы. В различных системах НМГ имеется различное отображение стрелок тенденций с сопоставимым значением.

Соответствие стрелок тенденций в разных системах НМГ	
ФМГ	**НМГ-РВ***
отсутствует	↑↑↑
↑	↑↑
↗	↑
→	отсутствует
↘	↓
↓	↓↓
отсутствует	↓↓↓

* - зарегистрированные на территории РФ.

Стрелка, направленная **вертикально вверх** ↑ или **вертикально вниз** ↓ (для НМГ-РВ ↑↑ и ↓↓,соответственно), говорит о том, что глюкоза растет или падает с высокой скоростью (более чем

на 0,1 ммоль/л в минуту), и это означает, что уже через 10 минут ваш уровень глюкозы будет более чем на 1 ммоль отличаться от текущего значения.

Если стрелка направлена **вверх** ↗ или **вниз** ↘ под углом 45 градусов (для НМГ-РВ ↑ и ↓ соответственно), это означает, что уровень глюкозы изменяется со скоростью от 0,06 ммоль/л до 0,1 ммоль/л в минуту. Соответственно, ваш результат через 10 минут будет выше или ниже на цифру от 0,6 до 1 ммоль/л.

Горизонтальное расположение стрелки → (в случае НМГ-РВ цифра без стрелки) говорит о том, что скорость изменения уровня глюкозы незначительная (менее 0,06 ммоль/л в минуту), и он может считаться практически стабильным

Текущее показание	О чем говорит стрелка тенденции*	Потенциальное показание через 10 минут
5 ммоль/л ↑(↑↑)	Уровень глюкозы быстро повышается (более чем на 0,1 ммоль/л в минуту)	>6,0 ммоль/л
5 ммоль/л ↗(↑)	Уровень глюкозы повышается (от 0,06 ммоль/л до 0,1 ммоль/л в минуту)	5,6–6,0ммоль/л
5 ммоль/л →	Уровень глюкозы изменяется медленно (менее чем на 0,06 ммоль/л в минуту)	4,4–5,6 ммоль/л
5 ммоль/л ↘(↓)	Уровень глюкозы снижается (от 0,06 ммоль/л до 0,1 ммоль/л в минуту)	4,4–4,0 ммоль/л
5 ммоль/л ↓(↓↓)	Уровень глюкозы быстро снижается (более чем на 0,1 ммоль/л в минуту)	<4,0 ммоль/л

При планировании коррекции показателей глюкозы следует учитывать 3 параметра:

1. историю изменений уровня глюкозы (что было);
2. текущее значение (что сейчас) и
3. стрелку тенденции (что будет).

Далее приведены примеры оценки текущих показателей глюкозы с учетом стрелки тенденции (на примере ФМГ).

Пример 1.

Текущий уровень глюкозы **13,3 ммоль/л и стрелка** ↓.
Какой уровень глюкозы можно ожидать через 15 минут?

Ответ: Стрелка ↓ говорит о том, что глюкоза быстро падает со скоростью более 0,1 ммоль/л в минуту. Следовательно, через 15 минут уровень глюкозы изменится более чем на 1,5 ммоль/л (0,1 × 15 = 1,5), т.е. будет **менее 11,8 ммоль/л** (13,3 – 1,5 = 11,8).

Пример 2.

Текущий уровень глюкозы **4,4 ммоль/л и стрелка** ↓.
Какой уровень глюкозы можно ожидать через 10 минут?

Ответ: Стрелка ↓ говорит о том, что глюкоза быстро падает со скоростью более 0,1 ммоль/л в минуту. Следовательно, через 10 минут уровень глюкозы изменится более чем на 1 ммоль/л (0,1 × 10 = 1,0), т.е. будет **менее 3,4 ммоль/л** (4,4 – 1,0 = 3,4).
Таким образом, пациенту необходимо предпринять меры для профилактики гипогликемии.

Пример 3.

Текущий уровень глюкозы **3,9 ммоль/л и стрелка** ↑.
Какой уровень глюкозы можно ожидать через 10 минут?

Ответ: Стрелка ↑ говорит о том, что глюкоза быстро растет со скоростью более 0,1 ммоль/л в минуту. Следовательно, через 10 минут уровень глюкозы изменится более чем на 1 ммоль/л (0,1 × 10 = 1,0), т.е. будет **более 4,9 ммоль/л** (3,9 + 1,0 = 4,9).
Таким образом, пациенту не следует торопиться.
с купированием гипогликемии, а провести частые повторные сканирования датчика для отслеживания динамики.

Пример 4.

Текущий уровень глюкозы **8,9 ммоль/л и стрелка** ↗.
Какой уровень глюкозы можно ожидать через 20 минут?

Ответ: Стрелка ↗ говорит о том, что глюкоза растет со скоростью от 0,06 ммоль/л до 0,1 ммоль/л в минуту. Следовательно, через 20 минут уровень глюкозы изменится на значение в пределах от 1,2 ммоль/л до 2 ммоль/л (0,06 × 20 = 1,2; 0,1 × 20 = 2), т.е. будет находиться в диапазоне **от 10,1 ммоль/л до 10,9 ммоль/л** (8,9 + 1,2 = 10,1; 8,9 + 2 = 10,9).

Пример 5.

Предположим, Ваше текущее значение уровня глюкозы **5,6 ммоль/л, и стрелка** ↓ на экране результатов измерений показывает быстро падающую тенденцию.
Приблизительно сколько потребуется времени, чтобы значение уровня глюкозы достигло 3,9 ммоль/л?

Решение: Стрелка ↓ говорит о том, что глюкоза быстро падает со скоростью более 0,1 ммоль/л в минуту.

Для того чтобы уровень глюкозы достиг 3,9 ммоль/л, он должен снизиться на 5,6 – 3,9 = 1,7 ммоль/л.

1,7 : 0,1 = 17 минут

*Таким образом, для этого потребуется **менее 17 минут.***

Пример 6.

Предположим, Ваше текущее значение уровня глюкозы **10,0 ммоль/л, и стрелка** ↗ на экране результатов измерений показывает растущую тенденцию.
Приблизительно сколько потребуется времени, чтобы значение уровня глюкозы достигло 13,3 ммоль/л?

Решение: Стрелка ↗ говорит о том, что уровень глюкозы растет со скоростью от 0,06 ммоль/л до 0,1 ммоль/л в минуту. Для того чтобы уровень глюкозы достиг отметки 13,3 ммоль/л, он должен вырасти на 13,3 – 10,0 = 3,3 ммоль/л.

Возьмем среднюю скорость как 0,08 ммоль/л в минуту

3,3 : 0,08 = 41 мин

*Таким образом, если тенденция не поменяется, потребуется приблизительно **41 минута,** чтобы уровень глюкозы достиг 13,3 ммоль/л.*

Сигналы тревоги

Сигналы тревоги доступны во всех системах НМГ-РВ и для ФМГ начиная со второго поколения. В зависимости от системы НМГ и настроек сигнал тревоги может быть в виде звукового оповещения и/или вибрации смартфона/принимающего устройства.

Виды сигналов тревоги

Сигнал тревоги о низком или высоком уровне глюкозы – срабатывает, когда уровень глюкозы пересекает установленный порог (граница). Порог срабатывания сигналов тревоги настраивается, и в зависимости от системы НМГ пороговое значение может быть задано в разных диапазонах.

Сигнал тревоги до начала низкого или высокого уровня глюкозы – срабатывает, когда прогнозируется достижение верхней или нижней границы. Временной интервал прогнозирования также настраивается (15 минут, 20 минут и т.п.). Например, сигнал тревоги за 30 минут до начала низкого уровня глюкозы 3,9 ммоль/л может произойти при текущем значении глюкозы 5,2 ммоль/л.

Сигнал тревоги о повышении или снижении уровня глюкозы – срабатывает при быстром росте или снижении уровня глюкозы. Это оповещение помогает понять, в какой степени прием пищи или, например, пропуск/введение инсулина влияет на уровень глюкозы. Скорость повышения/снижения можно настроить таким образом, чтобы она совпадала со стрелками, отображаемыми на экране

К выбору порогового уровня необходимо подходить индивидуально, исходя из особенностей гликемического профиля пациента и существующих проблемных зон. Не следует устанавливать слишком узкие границы для сигналов тревоги, чтобы предотвратить избыточные срабатывания сигналов до наступления критического события.

Особенности сигналов тревоги для ФМГ

Если пациент использует систему ФМГ второго поколения, он может настроить функцию сигналов о высоком и низком уровне глюкозы. Они доступны для включения как в мобильном приложении для ФМГ второго поколения, так и на сканере. При срабатывании сигнала тревоги пациент видит на экране своего смартфона соответствующее оповещение, и ему необходимо произвести сканирование датчика, чтобы узнать текущий уровень глюкозы. После этого он может предпринять соответствующие действия для купирования острой ситуации. Важно, что для получения сигналов тревоги телефон должен находиться в радиусе 6 метров от датчика (в радиусе действия функции Bluetooth). Если связь Bluetooth между датчиком и смартфоном прерывается и не восстанавливается в течение 20 минут, на смартфон приходит **сигнал о потере связи** (при условии, что данный сигнал включен в настройках приложения ФМГ второго поколения). Сигнал о потере связи говорит о том, что в течение 20 минут датчик не передавал данные на смартфон и сигналы тревоги не могли сработать. Поэтому при получении такого сигнала пациенту также рекомендуется отсканировать свой датчик, чтобы убедиться в отсутствии критических значений уровня глюкозы.

Форматы предоставления данных НМГ на мобильных устройствах и основные функции

При использовании системы НМГ-РВ и ФМГ в качестве считывающего устройства может выступать смартфон с установленным на нем специальным мобильным приложением. Приложение сохраняет собранные с датчика данные на смартфоне, а также использует их для формирования ряда наглядных отчетов, облегчающих пациенту управление своим заболеванием.

Использование отчетов НМГ позволяет пациенту получать не только текущее значение уровня глюкозы, но и видеть тенденции и закономерности в формате наглядных отчетов.

Для того чтобы данные отчетов были более информативными для анализа, рекомендуется на регулярной основе вносить в приложение **примечания** с указанием доз вводимого инсулина, количества съеденных углеводов (в граммах или порциях), физической активности и ее интенсивности, а также любых комментариев, которые могут являться важными для понимания причин колебания уровня глюкозы (например, ОРЗ, стресс, прием лекарств). Это делает приложение полноценным электронным дневником диабета для пациента и его врача.

В зависимости от системы НМГ в мобильном приложении могут быть следующие отчеты.

Суточный график

График показателей глюкозы, измеренных системой НМГ на протяжении суток. На этом графике показан целевой диапазон глюкозы и символы введенных примечаний о пище или введении инсулина короткого действия.

- Для системы ФМГ в интервалах времени, когда сканирование выполнялось реже чем один раз за 8 часов, возможны перерывы графика.

Гипогликемические явления

Информация о количестве случаев гипогликемических явлений, измеренных системой НМГ. Гипогликемическое явление регистрируется, когда показатели глюкозы, измеренные датчиком/сенсором, составляют ниже 3,9 ммоль/л на протяжении более 15 минут. Общее количество явлений отображается под

графиком. Столбчатый график отображает гипогликемические явления в различные времена суток. Позволяет понять, в какие периоды времени чаще всего возникают гипогликемии.

Оценка A1c

Расчетный уровень гликированного гемоглобина A1c (также называемый уровнем HbA1c) рассчитывается на основании всех результатов измерения глюкозы системой НМГ в течение последних 90 дней. Чем больше данных имеется в наличии, тем ближе к действительности рассчитанная величина. Тем не менее расчетный уровень может не совпасть с уровнем A1c, измеренным в лаборатории. A1c можно использовать как показатель качества контроля уровня глюкозы в крови, и он может быть использован для мониторинга лечения сахарного диабета.

Средний уровень глюкозы

Информация о среднем значении показателей глюкозы, измеренных системой НМГ. Суммарное среднее значение за выбранный период времени отображается под графиком. Также отображается среднее значение в зависимости от времени суток. Показания, находящиеся вне диапазона глюкозы, отображаются оранжевым (выше 13,3 ммоль/л), красным (ниже 3,9 ммоль/л) или желтым (если находятся между целевым диапазоном и высоким или низким уровнем глюкозы). Показания в пределах диапазона отображаются зеленым

Использование датчика (только для системы ФМГ)

Содержит информацию о том, как часто сканируется датчик. Включает общее количество сканов, среднее количество сканов датчика за сутки и процент имеющихся данных датчика, зарегистрированных при сканировании. Чтобы анализ отчетов позволил выявить достоверные закономерности и дал

полную картину, рекомендуется собирать с датчика не менее 70% данных, не допуская их потери в одни и те же временные промежутки. Для этого необходимо сканировать датчик как можно чаще и не делать перерывы между сканированиями более 8 часов.

Суточные профили

График, отображающий «типичный» день и вариабельность (разброс) показателей глюкозы. Толстая черная линия обозначает медиану (среднюю точку) показателей глюкозы. 50% ваших измерений находятся выше нее и 50% – ниже нее. Темно-синий фон включает наиболее часто встречающиеся показатели измерений уровня глюкозы, светло-голубой фон – более редкие. Необходимо стремиться к максимально плоскому и узкому профилю, не выходящему за пределы целевого диапазона. Было доказано, что высокая вариабельность показателей глюкозы неблагоприятно сказывается на течении диабета и ведет к повышению риска развития осложнений.

Целевой диапазон и время в диапазонах

В последние годы для оценки степени компенсации диабета,в дополнение к гликированному гемоглобину стал использоваться такой показатель, как время в целевом диапазоне (ВЦД). Это доля времени, которое пациент проводит в состоянии нормогликемии, т.е. когда уровень глюкозы находится в пределах установленного целевого диапазона (ЦД). Рекомендуемый ЦД значений глюкозы для большинства пациентов с СД 1 и 2 типов составляет от 3,9 до 10 ммоль/л и включает в себя как уровень глюкозы натощак, так и после еды. Было подтверждено клиническими исследованиями, что нахождение в ЦД 70% времени коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина, равным 6,7%, а увеличение ВЦД на 10% приводит к снижению HbA1c на 0,8%. Даже увеличение времени нахождения в ЦД на 5% приводит к значимым клиническим

преимуществам. Пациентам молодого и среднего возраста с СД 1 или 2 типа рекомендуется находиться в данном диапазоне **более 70% времени.** Для пожилых пациентов или пациентов с факторами риска целевой показатель составляет более 50%.

Кроме ВЦД, большое значение имеет, какой процент времени пациент проводит ниже ЦД (ВНД, время ниже целевого диапазона) и выше ЦД (ВВД, время выше целевого диапазона). Основной целью эффективного и безопасного контроля уровня глюкозы является увеличение ВЦД при одновременном сокращении ВНД (то есть доли времени с уровнем глюкозы менее 3,9 ммоль/л) для снижения риска развития осложнений СД. Пациентам молодого и среднего возраста без факторов риска рекомендуется ВНД менее 4% времени. Доля времени с показателями глюкозы ниже 3,0 ммоль/л должна быть менее 1%. Для пожилых пациентов или пациентов с факторами риска рекомендованный показатель ВНД (<3,9 ммоль/л) должен быть менее 1% времени [9].

	ВЦД		ВНД		ВВД	
Группа пациентов	**% времени; длительность времени**	**Целевой диапазон**	**% времени; длительность времени**	**Ниже целевого диапазона**	**% времени; длительность времени**	**Выше целевого диапазона**
СД1*/ СД2	>70% >16 ч 48 мин	3,9–10,0 ммоль/л	<4%** <1 ч	<3,9 ммоль/л	<25%¶ <6 ч	>10 ммоль/л
			<1% <15 мин	<3,0 ммоль/л	<5% <1 ч 12 мин	>13,9 ммоль/л
Пожилые/ высокий риск# СД1/СД2	>50% >12 ч	3,9–10,0 ммоль/л	<1% <15 мин	<3,9 ммоль/л	<10% <2 ч 24 мин	>13,9 ммоль/л

*__Для возраста <25 лет, если HbA1c составляет 7,5%, целевое значение показателя Время в диапазоне составляет 60%.__

** Включая долю значений <3,0 ммоль/л.

¶ Включая долю значений >13,9 ммоль/л.

#Для пожилых / с высоким риском осложнений или гипогликемии: >50% времени / дня в целевом диапазоне (3,9–10,0 ммоль/л).

Использование систем НМГ позволяет врачу и пациенту отслеживать нахождение в ЦД значений уровня глюкозы (ВЦД), а также время ниже ЦД (ВНД) и выше ЦД (ВВД) [9]. В мобильном приложении для ФМГ эти показатели можно увидеть в отчете **Время в целевом диапазоне.** Информация представлена в виде цветного графика, отображающего процентную долю времени, в течение которого показатели глюкозы, измеренные датчиком, были выше, ниже или в пределах ЦД глюкозы. Столбик, отражающий ВЦД, имеет зеленый цвет, ВНД (ниже 3,9 ммоль/л) – красный. Время нахождения в диапазоне выше 13,3 ммоль/л всегда будет иметь оранжевый цвет. Желтый столбик указывает процент времени, когда уровень глюкозы был вне ЦД, но не пересекал границы ниже 3,9 ммоль/л или выше 13,3 ммоль/л.

В процессе самонаблюдения пациенту необходимо стремиться к достижению своих целей по ВЦД при одновременном снижении ВНД - чтобы на диаграмме было больше зеленого и меньше красного. Оценку необходимо проводить по отчету **за 14 дней** при условии, что собрано **не менее 70% данных с датчика**.

В отличие от уровня гликированного гемоглобина, показатели ВЦД, ВНД и ВВД пациент может оценивать самостоятельно на регулярной основе. Они помогают видеть, насколько пациент приближается к установленным целям, выявить, с чем связаны основные проблемы гликемического профиля – с гипогликемиями или гипергликемиями и как вводимые им изменения влияют на степень компенсации диабета.

Перед врачебной оценкой ВЦД, ВНД и ВВД стоит проверить настройки, так как пациент сам может изменить границы 3,9 и 10,0 ммоль/л.

Облачная платформа

При использовании мобильного приложения для НМГ данные, собранные о глюкозе, сохраняются на смартфоне ограниченное время (90 дней для системы ФМГ). Однако. даже после этого периода пациент может получить доступ ко всем данным о глюкозе за все время использования системы НМГ, если он использовал мобильное приложение в качестве считывающего устройства. При каждом сканировании ФМГ и при каждом обновлении данных НМГ-РВ, при наличии сети Интернет, данные из мобильного приложения уходят в защищенную безопасную облачную систему, где хранятся неопределенно долгое время и могут быть доступны как самому пациенту, так и его лечащему врачу. Сохранение всей информации в облачном хранилище данных позволяет формировать структурированный набор отчетов за любой период использования датчика, сравнивать динамику изменений, видеть прогресс, а также дает возможность удаленного консультирования пациента лечащим врачом.

МОДУЛЬ 2.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НМГ В РАЗЛИЧНЫХ СИТУАЦИЯХ

Описание и задачи

В процессе занятия пациенты должны научиться оценивать влияние продуктов питания на уровень глюкозы, корректировать свою диету в зависимости от индивидуальных особенностей гликемического профиля, а также оценивать адекватность вводимой дозы прандиального инсулина и коррекционного болюса. Пациенты должны освоить принципы дозирования физической нагрузки с использованием данных НМГ и научиться корректировать интенсивность и длительность физической активности. А также интерпретировать получаемые данные о глюкозе с учетом стрелок тенденции.

Рекомендованная продолжительность — 90 минут.

Содержание

1. Структурированная оценка динамики уровня глюкозы после приема пищи 26
2. Примеры стандартизованных тестов с приемом пищи 28
3. Оценка адекватности болюсной дозы по данным НМГ 34
4. Проведение физических нагрузок при использовании НМГ 39
5. Использование стрелок тенденций для коррекции лечения 51
6. Использование НМГ в повседневной жизни, во время путешествий и при медицинских процедурах 57

Структурированная оценка динамики уровня глюкозы после приема пищи

Уровень глюкозы после приема пищи у каждого человека меняется индивидуально.

Даже у здоровых людей уровень глюкозы после приема пищи будет отличаться. А у людей с диабетом эти отличия могут быть еще более значимыми. Изменение уровня глюкозы при одном и том же приеме пищи зависит не только от наличия диабета, но и от ряда факторов: скорости приема пищи, предшествующей физической активности, уровня глюкозы перед едой, возраста и др. [10–12].

Поэтому желательно отслеживать динамику изменений уровня глюкозы при употреблении тех или иных продуктов питания, учитывать сопутствующие факторы и заносить подробные комментарии в мобильное приложение для ФМГ. Ведя подробный электронный дневник наблюдений, каждый пациент может понять особенности влияния различной еды на постпрандиальные показатели глюкозы, подобрать свой индивидуальный режим питания и более осознанно управлять своим рационом.

Разберем основные параметры, которые необходимо оценивать при анализе прандиальной кривой. Наиболее удобно проводить такую оценку, используя отчет на облачной платформе, но для оперативного наблюдения пациенты могут ориентироваться на те профили глюкозы, которые они видят у себя на смартфоне.

При оценке изменений уровня глюкозы после приема пищи необходимо обращать внимание на следующие показатели.

1. **Абсолютный максимум повышения уровня глюкозы –** уровень глюкозы после приема пищи не должен превышать 10,0 ммоль/л

2. **Максимальная разница с исходным уровнем –** не должна составлять более 3 ммоль/л (через 90–120 минут после введения инсулина).

3. **Скорость подъема уровня глюкозы (наклон кривой) –** отражает скорость усвоения углеводов. Индивидуальная скорость нарастания уровня глюкозы после приема пищи зависит от скорости усвоения организмом глюкозы и реакции на введенный болюсный инсулин.

4. **Время, в течение которого уровень глюкозы возвращается к исходному, –** в идеале уровень глюкозы после приема пищи должен вернуться к исходному значению через 3–4 часа.

5. **Частные (индивидуальные) события (например, гипогликемия до или после еды) –** можно обнаружить, проанализировать и устранить с помощью непрерывного измерения уровня глюкозы.

Ниже в таблице приведены рекомендации по каждому из этих параметров, данные группой экспертов [11].

	Оптимальные показатели	**Умеренные отклонения**	**Аномальные показатели**
1. Абсолютный максимум повышения уровня глюкозы	До 10,0 ммоль/л	До 13,9 ммоль/л	Более 13,9 ммоль/л
2. Максимальная разница с исходным уровнем	До 3 ммоль/л	До 5 ммоль/л	Более 5 ммоль/л
3. Скорость подъема уровня глюкозы (наклон кривой)	Медленная	Средняя	Быстрая
4. Время, в течение которого уровень глюкозы возвращается к исходному	До 3–4 часов	До 4–5 часов	Более 5 часов
5. Частные (индивидуальные) события	Индивидуально	Индивидуально	Индивидуально

Примеры стандартизованных тестов с приемом пищи

Стандартизованные тесты с приемом пищи помогают пациентам лучше понять реакцию организма на употребление различных продуктов питания для дальнейшей коррекции рациона и достижения целей по контролю диабета.

При проведении тестов используются стандартные условия с изменением какого-либо одного параметра в приеме пищи: размера порции, качественного состава одного и того же продукта или замена одного продукта на другой, изменение последовательности блюд.

Ниже представлены варианты тестов с приемом пищи на примере гипотетического пациента.

Петя, 11 лет
Сахарный диабет: 1-го типа в течение 5 лет
Тип терапии: Базис-болюсная ИТ

- Инсулин деглудек: 30 ед/24 ч
- Инсулин аспарт
- Углеводный коэффициент (УК): 2-2-2
- ФЧИ: 1 ед/1,4 ммоль/л
- *Целевое значение: 6,7 ммоль/л*

Мама Пети говорит, что уделяет пристальное внимание уровню глюкозы и следует рекомендациям по терапии. Тем не менее ее беспокоит, что иногда уровень глюкозы очень высокий.

Чтобы оценить влияние диеты Пети на вариабельность уровня глюкозы, ему было рекомендовано провести тесты с приемом пищи.

Тест № 1

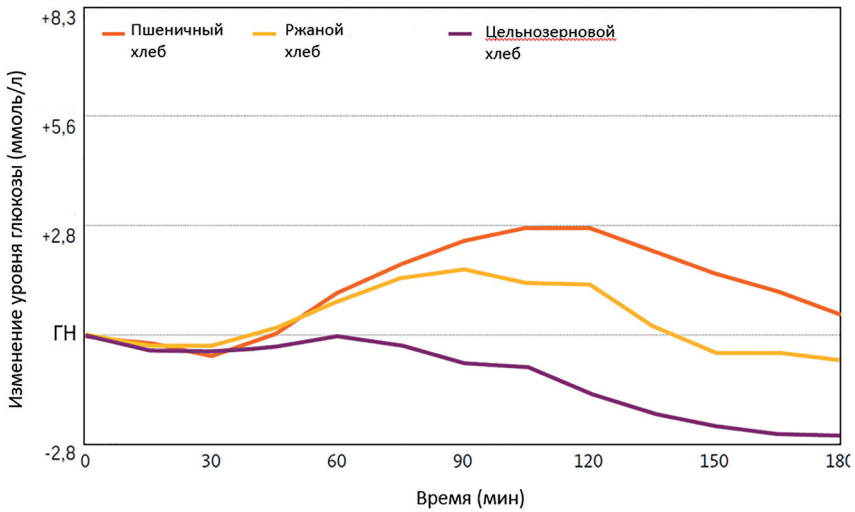
В этом тесте оценивалось влияние различных видов хлеба на повышение уровня глюкозы.

A. 50 г пшеничного хлеба.
B. 50 г ржаного хлеба.
C. 50 г цельнозернового хлеба.
С каждым – по 10 г сливочного масла и ветчины

Тест проводился в разные дни в один и тот же прием пищи (завтрак) с использованием в расчетах болюса одного и того же УК=2 и со сходным уровнем глюкозы натощак (ГН):

A. 6,5 ммоль/л, инсулин 4 ед/2 ХЕ.
B. 7,2 ммоль/л, инсулин 4 ед/2 ХЕ.
C. 6,8 ммоль/л, инсулин 4 ед/2 ХЕ.

Ниже представлены графики, отражающие изменения уровня глюкозы после трех тестов.



После анализа полученных гликемических кривых получаем следующие результаты.

	50 г пшеничного хлеба	**50 г ржаного хлеба**	**50 г цельнозернового хлеба**
1. Абсолютный максимум повышения уровня глюкозы			
2. Максимальная разница с исходным уровнем			
3. Скорость подъема уровня глюкозы (наклон кривой)			
4. Время, в течение которого уровень глюкозы возвращается к исходному			
5. Частные (индивидуальные) события	Нет	Нет	Понижение уровня глюкозы после приема пищи
Итоговые выводы			

Таким образом, из всех протестированных видов хлеб из цельнозерновой муки показывает наименьший подъем глюкозы после приема пищи..

Тест №2

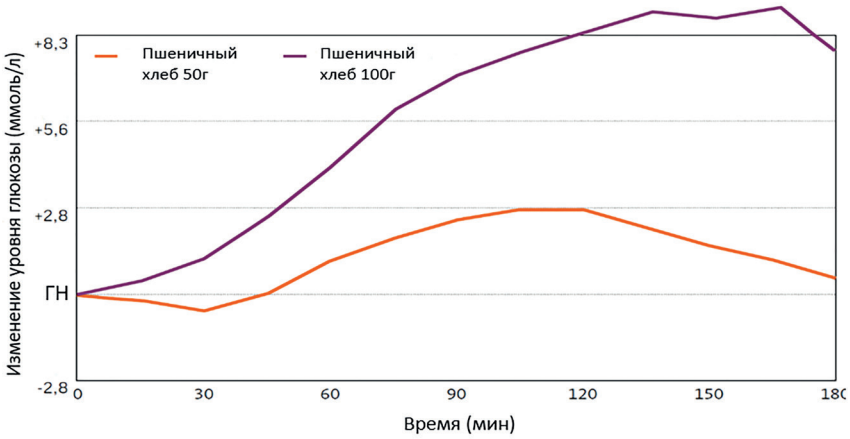
В этом тесте была проведена оценка влияния размера порции на повышение уровня глюкозы.

A. 50 г пшеничного хлеба.
B. 100 г пшеничного хлеба.
C каждым – по 10 г сливочного масла и ветчины.

Тест проводился в разные дни в один и тот же прием пищи (завтрак) с использованием в расчетах болюса одного и того же УК=2 и со сходным уровнем глюкозы натощак (ГН):

А. 6,5 ммоль/л, инсулин 4 ед/2 ХЕ.
В. 7,1 ммоль/л, инсулин 8 ед/4 ХЕ.

Результаты.



	50 г пшеничного хлеба	100 г пшеничного хлеба
1. Абсолютный максимум повышения уровня глюкозы		
2. Максимальная разница с исходным уровнем		
3. Скорость подъема уровня глюкозы (наклон кривой)		
4. Время, в течение которого уровень глюкозы возвращается к исходному		
5. Частные (индивидуальные) события	Нет	Нет
Итоговые выводы		

Изменение количества углеводов на один прием пищи приводит к различиям в динамике уровня глюкозы даже при адекватной дозе прандиального инсулина.

Тест №3

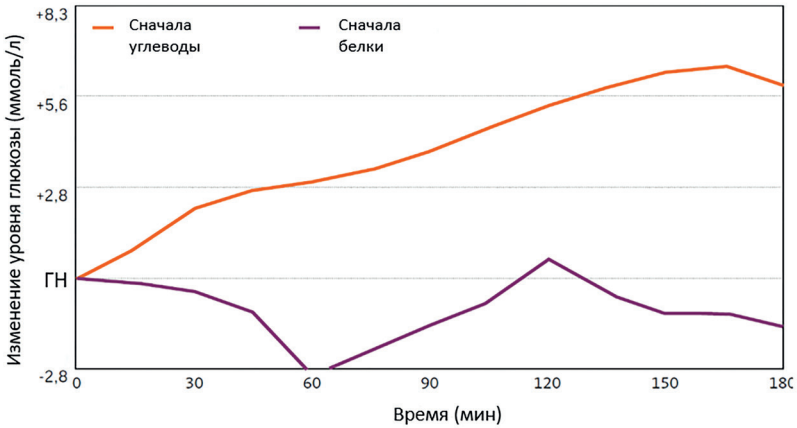
В этом тесте была проведена оценка влияния последовательности употребления белковых и углеводных продуктов на динамику изменений уровня глюкозы.

A. Углеводы (1 пшеничная булочка, 45 г), подождать 10 минут, белки (1 яйцо, 150 г йогурта 1,5 % жирности).
B. Белки (1 яйцо, 150 г йогурта 1,5 % жирности), подождать 10 минут, углеводы (1 пшеничная булочка, 45 г).

Тест проводился в разные дни в один и тот же прием пищи (завтрак) с использованием в расчетах болюса одного и того же УК=2 и со сходным уровнем глюкозы натощак (ГН):

A. 6,2 ммоль/л, инсулин 5 ед/2,5 ХЕ.
B. 7,2 ммоль/л, инсулин 5 ед/2,5 ХЕ.

Результаты.



	Сначала углеводы	Сначала белки
1. Абсолютный максимум повышения уровня глюкозы		
2. Максимальная разница с исходным уровнем		
3. Скорость подъема уровня глюкозы (наклон кривой)		
4. Время, в течение которого уровень глюкозы возвращается к исходному		
5. Частные (индивидуальные) события	Нет	Понижение уровня глюкозы после приема пищи
Итоговые выводы		

Положительное влияние на прандиальный уровень глюкозы оказывает изменение последовательности блюд (сначала белки). Перед углеводами разумно употреблять яйца, творог, йогурт, овощи, салат или мясо.

Для Пети изменение порядка приема пищи – это простой способ положительно повлиять на динамику уровня глюкозы. Родители Пети должны определить, сколько белка ему следует употреблять и через какие промежутки времени.

Насколько реалистично реализовать такую рекомендацию, во многом зависит от пищевых привычек человека, например, от скорости приема пищи.

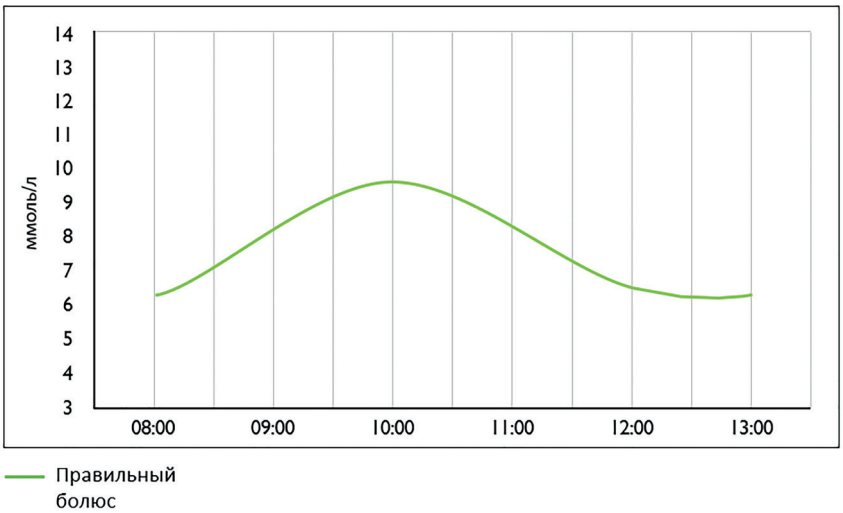
Есть конкретные примеры из повседневной жизни, как данная стратегия может быть реализована: безуглеводный суп или салат обычно подается первым блюдом, и требуется некоторое время, прежде чем будет подано основное блюдо, содержащее углеводы. Или, например, завтрак можно начать с вареного яйца и только потом съесть булочку.

С учетом этого инсулинотерапия должна быть скорректирована надлежащим образом.

Оценка адекватности болюсной дозы по данным НМГ

Анализ прандиальной кривой может помочь врачу и пациенту в оценке адекватности вводимой дозы болюсного инсулина.

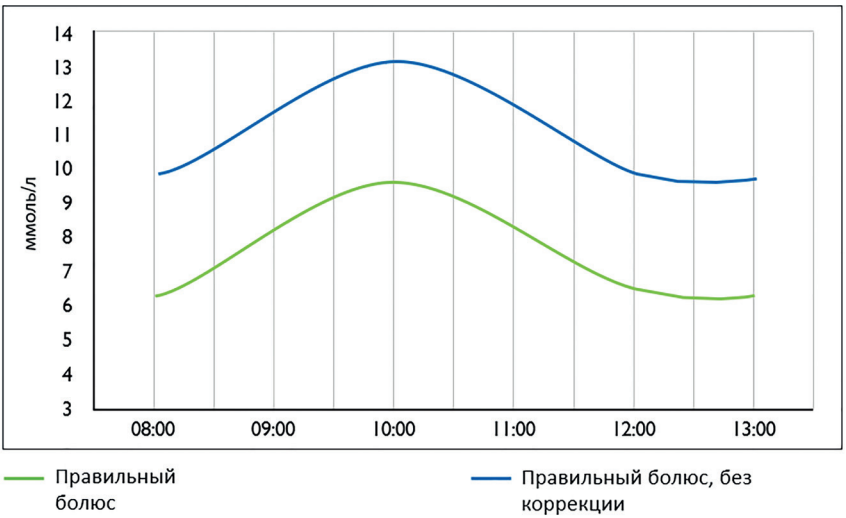
После приема пищи, содержащей углеводы, уровень глюкозы должен повышаться (через 90–120 минут после введения инсулина) не более чем на 3 ммоль/л от исходного и возвращаться к целевому значению не позднее чем через 3–4 часа.



В случаях избыточной или недостаточной дозы прандиального или коррекционного болюса форма кривой изменяется.

1. Правильная доза прандиального болюса, не учтена коррекция.

В этом случае форма прандиальной кривой не изменена, т.к. болюс на еду рассчитан верно, однако вся кривая лежит выше ЦД, потому что при расчете болюса не был учтен тот факт, что исходный уровень глюкозы выше целевого.

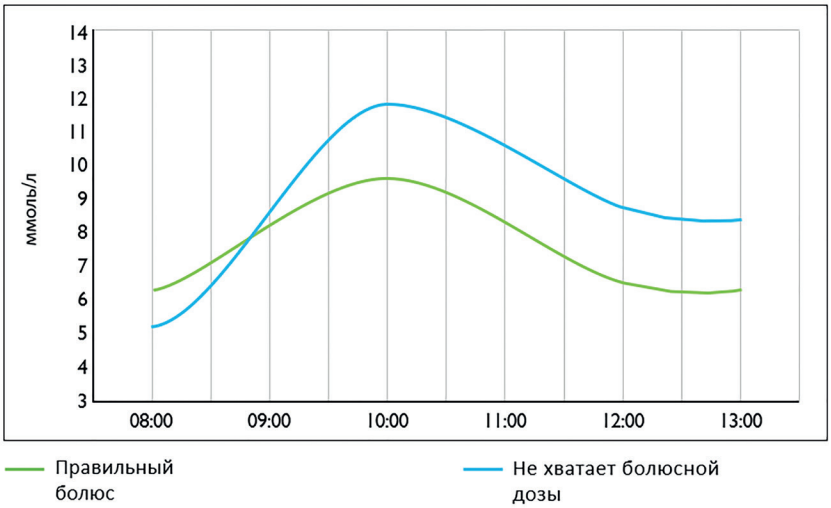


Решение.

- Корректировать дозу болюса с учетом исходного повышенного значения уровня глюкозы.

2. Недостаточная доза прандиального болюса.

При введении дозы болюсного инсулина, которая не соответствует количеству съеденных углеводов, уровень глюкозы может подняться выше ЦД и не снизиться до целевых значений в пределах 3–4 часов.

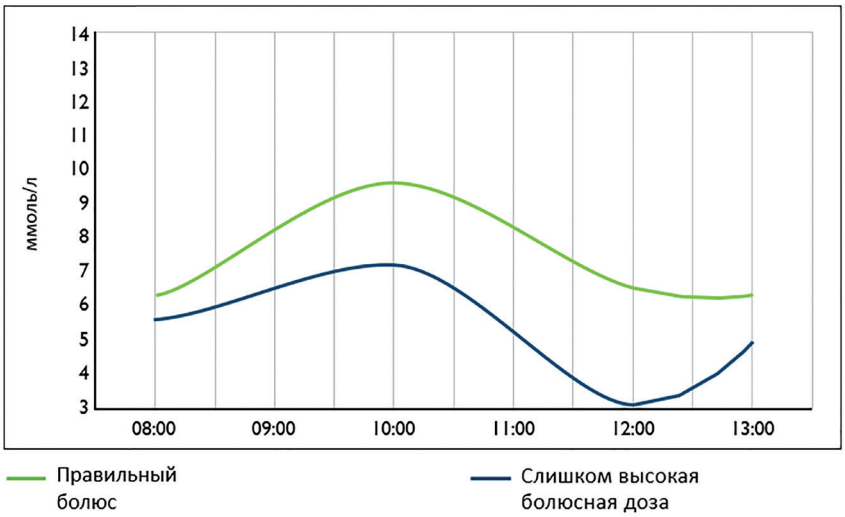


Решение.

- Убедиться в правильности расчета ХЕ.
- Убедиться в правильности подобранного УК.
- Провести тест с приемом пищи для коррекции рациона (размер порции, состав, последовательность приема).

3. Избыточная доза болюса.

При введении избыточной дозы болюса уровень глюкозы может не подняться после еды и уйти ниже целевого диапазона в зону гипогликемии.

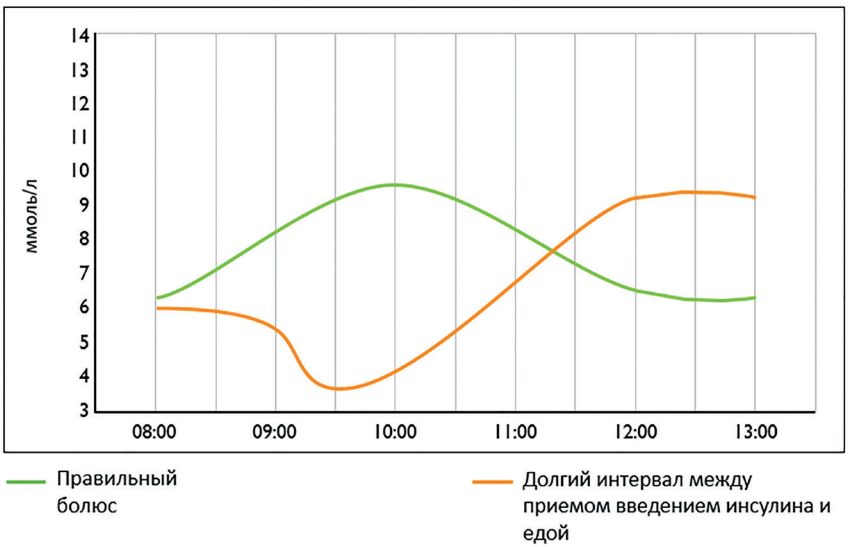


Решение.

- Убедиться в правильности расчета ХЕ.
- Убедиться в правильности подобранного УК.
- Корректировать (снизить) дозу болюса с учетом исходного низкого значения уровня глюкозы.

4. Несоблюдение интервала между введением инсулина и приемом углеводов.

При слишком длинном интервале между инъекцией инсулина и приемом углеводов уровень глюкозы может снизиться еще до того момента, как организм усвоит глюкозу, поступившую с пищей.



Решение.

- Сократить время между введением инсулина и употреблением пищи, содержащей углеводы.
- Провести тест с приемом пищи для оценки влияния последовательности приема белковой и углеводной пищи на динамику уровня глюкозы.

Проведение физических нагрузок при использовании НМГ

С НМГ допустимы практически все виды физической нагрузки. Во время физической активности или спорта рекомендуется использовать дополнительные средства крепления датчика/сенсора. В контактных видах спорта датчик должен быть особенно хорошо защищен и закреплен для предотвращения его отрыва.

Регулярная физическая нагрузка и спорт полезны для здоровья каждого человека, и особенно для людей с диабетом. Физические упражнения — это не только спорт. Даже ежедневные физические упражнения и легкий бег приносят хорошие результаты для здоровья. Работа по дому, работа в саду или подъем по лестнице также оказывают положительный эффект.

Системы НМГ помогают визуализировать результаты физических упражнений и отслеживать динамику.

При физической нагрузке организму требуется гораздо больше **энергии**, чем в состоянии покоя. У человека с диабетом это может привести к гипогликемии. В зависимости от продолжительности и интенсивности физических упражнений или занятий спортом уровень глюкозы в крови может быть снижен вплоть до 48 часов после физической нагрузки [14, 15].

Поэтому пациентам, получающим инсулинотерапию, часто приходится корректировать дозу инсулина не только во время, но и после физической нагрузки.

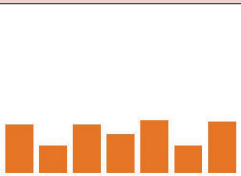
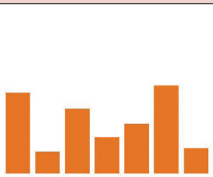
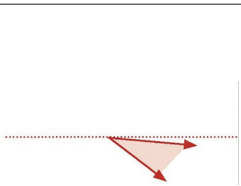
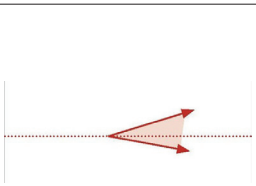
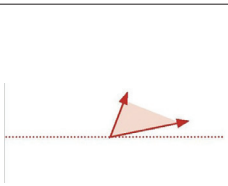
У пациентов с диабетом физические упражнения и спорт могут не только вызывать снижение уровня глюкозы, но иногда и временно повышать уровень глюкозы. В этом играют роль различные факторы [14].

Важным фактором является **интенсивность нагрузки**. При интенсивности нагрузки от **низкой** до **умеренной**, например медленный бег, плавание или поход по магазинам, можно ожидать понижения уровня глюкозы.

Когда интенсивность упражнений **чередуется между низкой, умеренной и высокой**, как это часто бывает в игровых видах спорта, таких как футбол или баскетбол, уровень глюкозы может как повышаться, так и понижаться.

При стабильно **высокой интенсивности**, например спринт, бег или езда на велосипеде, у **нетренированного человека** можно ожидать повышения уровня глюкозы в крови. У тренированного человека напряжение будет ощущаться и воздействовать меньше и может не оказать такого влияния на уровень глюкозы.

Легко объяснить, почему это происходит: сокращающимся мышцам требуется больше энергии (в виде глюкозы), чтобы удовлетворить их возросшие потребности. Именно поэтому во время сильного напряжения организм стимулирует высвобождение глюкозы из печени. Когда стресс или волнение вызывают повышение уровня глюкозы, это связано с тем же процессом [13, 16, 17].

Виды спорта	**от низкой до умеренной интенсивности**	**чередование интенсивности между низкой, умеренной и высокой**	**высокая интенсивность**
	например, медленный бег, езда на велосипеде, плавание, поход по магазинам, работа по дому, танцы, футбол в умеренном темпе	например, игровые виды спорта, такие как футбол, баскетбол	например, спринт, бег трусцой или езда на велосипеде для нетренированных людей
Интенсивность			
Тренд уровня глюкозы			

Помимо типа и продолжительности физической нагрузки, на уровень глюкозы во время тренировки могут влиять и другие факторы [13, 16-19] : например, состояние физической подготовки, питание (до, во время и после физической нагрузки), уровень глюкозы в начале физической активности, время суток или действие инсулина. Влияние физических упражнений на изменение динамики уровня глюкозы индивидуально и может зависеть от многих факторов. Проведение тестов с физической нагрузкой и использование НМГ помогут увидеть, как та или иная нагрузка влияет на уровень глюкозы в процессе тренировки и после нее.

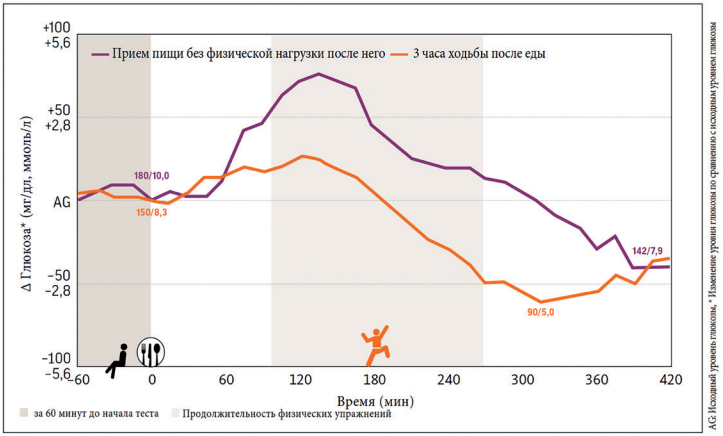
Тесты с физической нагрузкой

Для тестов можно использовать следующие виды активности.

- Прогулки: после завтрака, во время обеденного перерыва, более длительные воскресные прогулки.
- Прогулка до станции метро, автобуса, трамвая.
- Работа в саду или по дому.
- Сравнение физической нагрузки с разной интенсивностью: например, игра в футбол и неторопливое плавание.
- Сравнение физической нагрузки в разное время дня: например, езда на велосипеде по одному и тому же маршруту утром и вечером.
- Сравнение разного количества шагов в день (например, 5000 и 10 000).
- Подъем по лестнице.

Пример 1.

Сравнение динамики уровня глюкозы после завтрака при нагрузке средней интенсивности (ходьба в течение 3 часов) и без нее.



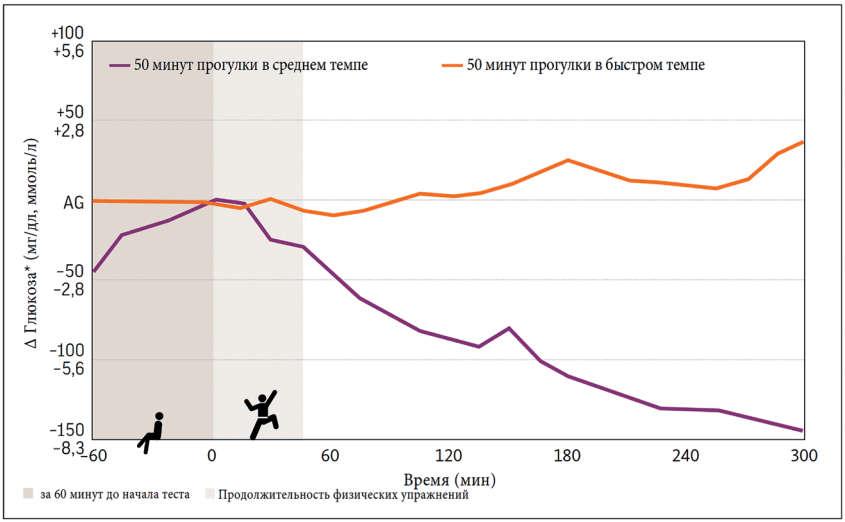
Девушка-подросток 15 лет с диабетом 1 типа на базис-болюсной инсулинотерапии съела 4 ХЕ и ввела 8 единиц инсулина короткого действия. Значения резко повысились, затем понизились, но остались повышенными. В другой день после употребления 4 ХЕ и 8 единиц инсулина она отправилась на прогулку длительностью 3 часа. Значения повысились меньше, а затем сильнее понизились до нормогликемии.

В приведенном выше примере (без коррекции дозы инсулина) у девушки не развивается гипогликемия. Однако следует признать, что значения могут быстро снижаться во время физических упражнений, и при условии более низких исходных значений могла быть опасность гипогликемии.

Если исходные значения глюкозы повышены, также целесообразно скорректировать терапию с учетом стрелок тренда в системе НМГ. Кроме того, в зависимости от исходного значения глюкозы следует уменьшить дозу инсулина и/или принять дополнительные ХЕ при занятии физическими упражнениями.

Пример 2.

Сравнение физической нагрузки разной интенсивности (прогулка в среднем и быстром темпе).



Пример теста с физической нагрузкой у мальчика 12 лет с СД 1 типа, нетренированного и не занимающегося регулярно спортом и физической культурой. У нетренированного пациента во время интенсивной нагрузки уровень глюкозы не упал, а, скорее, повысился с последующим снижением после ее прекращения.

Неожиданные результаты могут наблюдаться и после занятий спортом – когда значения в течение долгого времени продолжают снижаться, даже если физические упражнения уже прекращены. Это особенно касается неподготовленных людей с инсулинозависимым диабетом, которые не корректируют дозу инсулина. Причиной дальнейшего падения значений после занятий спортом обычно является эффект наполнения мышц: во время физических упражнений организм расходует свои

запасы энергии и, следовательно, опустошает запасы гликогена в мышцах и печени. Когда физические упражнения заканчиваются, организм быстро пополняет это хранилище для обеспечения новых резервов, используя для этого непосредственно глюкозу в крови. Результатом являются дальнейшее падение и, возможно, гипогликемические значения, если внутренние запасы глюкозы были опустошены при нагрузке.

Рекомендации по выполнению теста с физической нагрузкой.

- Не занимайтесь физической активностью за 4 часа до и в течение 4 часов после теста с физической нагрузкой, в случае предшествующих эпизодов гипогликемии или интенсивной физической нагрузкой накануне, так как это может повлиять на показатели глюкозы.

- Перед каждым тестом с физической нагрузкой оцените уровень глюкозы по НМГ, обратите внимание на текущее значение глюкозы и стрелку тенденции.

- Обсудите со своим врачом ЦД на время перед, во время и после физических нагрузок. Обычно допустимый для физических нагрузок уровень глюкозы находится в пределах 5,0–15,0 ммоль/л. В случае гликемии более 15,0 ммоль/л необходимо измерение кетонов и принятие решений о физической активности на основании их уровня. При гликемии менее 5,0 ммоль/л перед началом или продолжением физической нагрузки необходимо принять индивидуальное количество углеводов и временно приостановить физическую активность [20].

Обсудите со своим врачом снижение уровня болюсного и/или базального инсулина перед физическими упражнениями и спортом. Как правило, рекомендуется [20]:

- Для повседневной и другой легкой физической активности или при анаэробных/смешанных нагрузках продолжительностью 1–2 часа после приема пищи уменьшить болюс на 25%.
- Для аэробных упражнений продолжительностью 1–2 часа после приема пищи уменьшить болюс на 50%
- Запишите в дневник самоконтроля или в электронный дневник в мобильном приложении, какую пищу вы ели до, во время и после физической нагрузки и в каком количестве, включая расчетное количество ХЕ и общее количество единиц инсулина, введенных для приема пищи.
- Укажите в примечаниях мобильного приложения тип, интенсивность и продолжительность физических упражнений.
- Убедитесь, что между датчиком/сенсором и принимающим устройством есть непрерывное соединение, чтобы вы могли получать сигналы тревоги. Если вы используете ФМГ первого поколения, производите сканирования во время тренировки, чтобы не пропустить возможные гипогликемии.

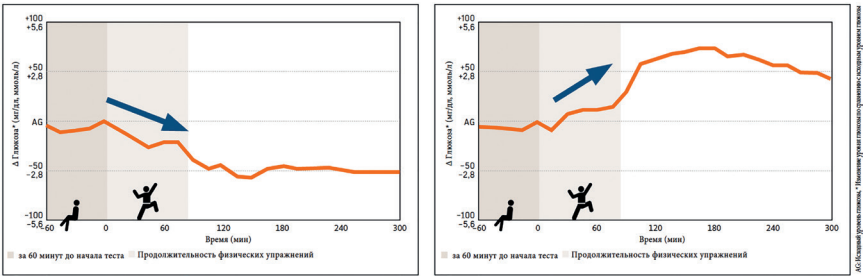
Обсудите со своим врачом снижение болюсного и/или базального инсулина после физических упражнений, в том числе в ночное время. Как правило, рекомендуется [20]:

- Снижение болюсного инсулина на еду на 25–50% в зависимости от интенсивности и продолжительности физической нагрузки.
- Снижение базального инсулина на 20% на ночное время, при проведении физической нагрузки во второй половине дня.

Используя суточную кривую (профиль) уровня глюкозы, полученную в день проведения теста, ответьте на следующие вопросы.

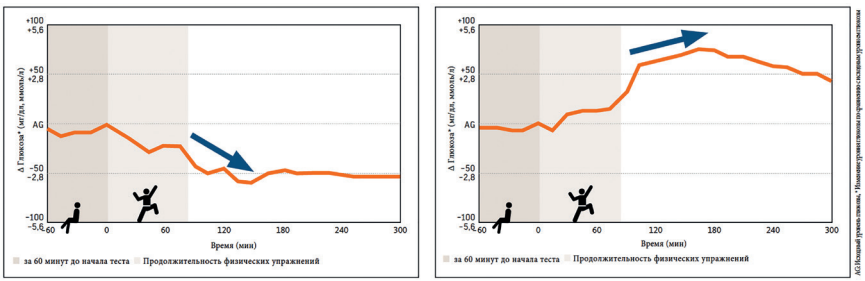
Шаг 1.

Повышается или понижается уровень глюкозы во время данного вида физической активности?



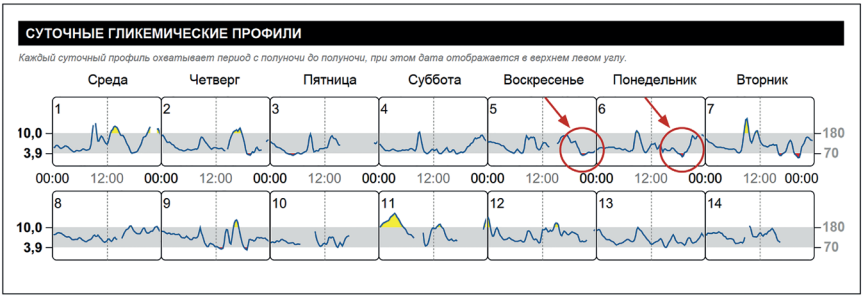
Шаг 2.

Повышается или понижается уровень глюкозы после данного вида физической активности?



Шаг 3.

Наблюдалась ли гипогликемия до, во время или после физической нагрузки?



Чтобы избежать риска гипогликемии во время и после физических упражнений, можно использовать различные стратегии [13, 21–24].

- Регулярно проверять уровень глюкозы до, во время и после физической активности (каждые 20–30 минут).
- Обсудить снижение дозы болюсного и/или базального инсулина до и/или после физической нагрузки с лечащим врачом.
- Употреблять дополнительные углеводы до, во время и после физической нагрузки по мере необходимости.
- Настроить сигналы тревоги системы непрерывного мониторинга глюкозы:
- увеличить или отключить верхние пределы сигналов тревоги;
- увеличить нижние пределы сигналов тревоги.

Проведение тестов с физической нагрузкой не является обязательным, но после проведения тестов с физической нагрузкой разной интенсивности и продолжительности пациент сможет лучше понять реакцию своего организма на физическую активность и подобрать оптимальный режим введения болюса в зависимости от типа тренировки.

Общие подходы к коррекции инсулинотерапии и дополнительному приему углеводов при физической нагрузке у при СД1 типа представлены в таблице ниже [23].

Вид инсулинотерапии	Тип/интенсивность физической нагрузки Продолжительность 30-45 мин	Тип/интенсивность физической нагрузки Продолжительность >45 мин
МИИ/НПИИ: уменьшение прандиального болюса	-25% для легких аэробных нагрузок -50% для аэробных нагрузок средней интенсивности -50% для аэробных нагрузок высокой интенсивности -25% для смешанных нагрузок (аэробных/ анаэробных) До -50% в постнагрузочный период	-50% для легких аэробных нагрузок -75% для аэробных нагрузок средней интенсивности -75% для аэробных нагрузок высокой интенсивности -50% для смешанных нагрузок (аэробных/ анаэробных) До -50% в постнагрузочный период
МИИ: базальный инсулин[a]	-20% при физической нагрузке в позднее дневное либо вечернее время	-20% при физической нагрузке в позднее дневное либо вечернее время -30-50% для физической нагрузки, продолжительностью в течение всего дня либо в случае эпизодических интенсивных тренировок[a]
НПИИ: базальная скорость подачи инсулина	До -50% 90-минутное снижение базальной скорости подачи инсулина перед тренировкой (<60 мин) -20% в ночной период после тренировки[b]	До -80% 90-минутное снижение базальной скорости подачи инсулина перед тренировкой (<60 мин) -20% в ночной период после тренировки[b]

Вид инсулинотерапии	Тип/интенсивность физической нагрузки Продолжительность 30-45 мин	Тип/интенсивность физической нагрузки Продолжительность >45 мин
Общие принципы приема УВ	10-15 г УВ в зависимости от циркулирующего остаточного инсулина и уровня глюкозы по данным НМГ 1,5 г УВ на кг веса/ч при интенсивных физ. нагрузках (при обычном количестве остаточного инсулина) 0,25 г УВ на кг веса/ч при интенсивных физ. нагрузках (при малом количестве остаточного инсулина) 0,4 г УВ на кг веса в качестве дополнительного перекуса перед сном в случае, если упражнения выполнялись вечером/ поздним вечером	10-15 г УВ в зависимости от циркулирующего остаточного инсулина и уровня глюкозы по данным НМГ 1,5 г УВ на кг веса/ч при интенсивных и/или продолжительных физ. нагрузках (при обычном количестве остаточного инсулина) 0,25 г УВ на кг веса/ч при интенсивных физ. нагрузках (при малом количестве остаточного инсулина) 0,4 г УВ на кг веса в качестве дополнительного перекуса перед сном в случае, если упражнения выполнялись вечером/ поздним вечером

МИИ – множественные инъекции инсулина; НПИИ – непрерывная подкожная инфузия инсулина; УВ – углеводы.

[a] – доза базального инсулина может быть снижена накануне и в день тренировки (если тренировка продолжается в течение всего дня).

[b] – базальная скорость подачи инсулина может быть снижена на 20% перед сном, если упражнения выполнялись вечером/поздно вечером или в зависимости от продолжительности и интенсивности упражнений.

Использование стрелок тенденций

При принятии решений о лечении всегда необходимо учитывать не только текущие показатели глюкозы, но и стрелку тенденции, т.к. они дают дополнительную информацию о предполагаемых изменениях уровня глюкозы.

- Помогают в коррекции терапии (дозы инсулина, потребления углеводов).
- Важны для предупреждения гипо- и гипергликемии.
- Важны для предотвращения излишней коррекции терапии.
- Добавляют уверенности в повседневной жизни.

Важно правильно интерпретировать стрелки и различать ситуации, когда нисходящая тенденция носит ожидаемый характер, от тех случаев, которые требуют от пациента немедленных действий.

Так, после коррекции повышенных значений глюкозы с помощью инсулина нисходящая стрелка тенденции показывает, что глюкоза возвращается к нормальному уровню. Однако стрелка, направленная вертикально вниз на фоне низкого или нормального уровня глюкозы, говорит о риске развития гипогликемии и может стать сигналом для активных действий по ее предупреждению.

Аналогично, в ситуации физической активности нисходящая стрелка вполне ожидаема, однако при продолжении физической нагрузки следует позаботиться о профилактике возможной гипогликемии.

Возможные действия при нисходящей стрелке тенденции перед приемом пищи могут быть следующими.

В случаях повышенного уровня глюкозы

- Меньше корректирующей дозы инсулина.

При нормальных значениях

- Уменьшить дозу болюсного инсулина.
- Сократить или убрать вообще интервал между инъекцией и приемом пищи.

При низких значениях

- Съесть/выпить быстро усваиваемые углеводы (согласно правилам лечения легкой гипогликемии).
- Не вводить болюсный инсулин до окончания приема пищи.

В тех случаях, когда рядом с текущим значением появляется восходящая стрелка тенденции, ситуация гораздо реже требует от пациента срочных мер, и рекомендуемая тактика в большинстве случаев носит выжидательный характер с отслеживанием уровня глюкозы через короткие промежутки времени.

Так, тенденция к росту значений глюкозы является ожидаемой после еды или принятия быстро усваиваемых углеводов для купирования гипогликемии, однако, продолжающееся сохранение восходящего тренда на фоне уровня глюкозы выше целевого диапазона в некоторых случаях может свидетельствовать о необходимости корректирующих мер.

Меры, которые следует принимать перед приемом пищи, когда стрелки тенденции указывают вверх (независимо от уровня глюкозы).

- Увеличить дозу болюсного инсулина с учетом ФЧИ.
- Увеличить интервал между инъекцией инсулина и приемом пищи.
- Рассмотреть возможность уменьшения количества потребления быстро усваиваемых углеводов.

Меры, которые следует принимать, когда стрелки тенденции показывают рост на фоне сильно завышенных значений глюкозы.

- Необходимо оценить, когда был введен инсулин и когда ждать пика его действия, и, если необходимо, ввести коррекционный болюс.

Перед введением болюса на коррекцию следует оценить:

- когда в последний раз был введен инсулин;
- какая доза инсулина необходима для достижения эффективного результата;
- когда был последний прием пищи;
- может ли замедленное действие углеводов за последний прием пищи быть причиной повышенного уровня глюкозы.

В целом при коррекции дозы прандиального болюса можно придерживаться следующего подхода в зависимости от стрелки тенденции и ФЧИ [25] на примере ФМГ.

	Коррекция прандиального болюса в зависимости от ФЧИ (ммоль/л)				
Стрелка тенденции	<1,4	1,4 – 2,8	2,8 – 4,2	4,2 – 6,9	>6,9
↑	+3	+2	+1	+0,5	Коррекции не требуется
↗	+2	+1	+0,5	Коррекции не требуется	
→	Коррекции не требуется				
↘	-2	-1	-0,5	Коррекции не требуется	
↓	-3	-2	-1	-0,5	Коррекции не требуется

Пример 1.

У Саши перед приемом пищи уровень глюкозы равен 6,1 ммоль/л и стрелка тенденции направлена **вертикально вниз** ↓.

Количество углеводов в предполагаемом приеме пищи = 3 ХЕ,
УК = 1 ЕД на 1 ХЕ
ФЧИ =2,5 ммоль/л
Целевой уровень гликемии = 4,5 - 6,5 ммоль/л.

Задание: Рассчитайте дозу болюсного (короткого) инсулина, которую необходимо ввести Саше перед едой.

Решение: Уровень глюкозы Саши перед приемом пищи находится в пределах целевого (4,5 - 6,5 ммоль/л).
Доза инсулина на еду = 1 ЕД × 3 ХЕ = 3 ЕД.
С учетом ФЧИ и стрелки тенденции, направленной вертикально вниз, корректируем дозу болюса на 2 ЕД в меньшую сторону: 3 ЕД – 2 ЕД = 1 ЕД.
Таким образом, перед едой Саше необходимо ввести 1 ЕД короткого инсулина.

Пример 2.

У Маши перед приемом пищи уровень глюкозы 7,0 ммоль/л и стрелка тенденции направлена **вертикально вверх** ↑.

Количество углеводов в предполагаемом приеме пищи = 40 г,
УК = 0,5 ЕД на 1 ХЕ
ФЧИ = 3 ммоль/л
Целевой уровень гликемии = 4,5 - 7,0 ммоль/л.

Задание: Рассчитайте дозу болюсного (короткого) инсулина, которую необходимо ввести Маше перед едой.

Решение: Уровень глюкозы у Маши перед приемом пищи находится в пределах целевого (4,5–7,0 ммоль/л).
Доза инсулина на еду = 0,5 ЕД × 4 ХЕ = 2 ЕД.
С учетом ФЧИ и стрелки тенденции, направленной вертикально вверх, корректируем дозу болюса на 1 ЕД в большую сторону: 2 ЕД + 1 ЕД = 3 ЕД.
Таким образом, перед едой Маше необходимо ввести 3 ЕД короткого инсулина.

Пример 3.

У Юли перед приемом пищи уровень глюкозы 8,0 ммоль/л и стрелка тенденции направлена **по диагонали вниз ↘.**

Количество углеводов в предполагаемом приеме пищи = 50 г,
УК = 1 ЕД на 1 ХЕ
ФЧИ = 2 ммоль/л
Целевой уровень гликемии = 4,5 - 7,0 ммоль/л.

Задание: Рассчитайте дозу болюсного (короткого) инсулина, которую необходимо ввести Юле перед едой.

Решение: Уровень глюкозы у Юли перед приемом пищи находится выше целевого. Следовательно, при расчете болюса необходимо провести коррекцию в большую сторону.
Доза инсулина на еду = 1 ЕД × 5 ХЕ = 5 ЕД.
Коррекция на 2 ммоль/л (до целевого уровня 6 ммоль/л) = 2 ммоль/л : 2 ммоль/л = 1 ЕД.
Общая доза болюса **без учета стрелки** = 5 ЕД + 1 ЕД = 6 ЕД.
С учетом ФЧИ и стрелки тенденции, направленной по диагонали вниз, корректируем дозу болюса на 1 ЕД в меньшую сторону: 6 ЕД - 1 ЕД = 5 ЕД.
Таким образом, перед едой Юле необходимо ввести 5 ЕД короткого инсулина.

Пример 4.

У Никиты перед приемом пищи уровень глюкозы 4,0 ммоль/л и стрелка тенденции направлена по **диагонали вверх ↗.**

Количество углеводов в предполагаемом приеме пищи = 45 г,
УК = 0,5 ЕД на 1 ХЕ
ФЧИ = 1 ммоль/л
Целевой уровень гликемии = 4,5 - 6,5 ммоль/л.

Задание: Рассчитайте дозу болюсного (короткого) инсулина, которую необходимо ввести Никите перед едой.

Решение: Уровень глюкозы у Никиты перед приемом пищи находится ниже целевого. Следовательно, при расчете болюса необходимо провести его коррекцию в меньшую сторону.
Доза инсулина на еду = 0,5 ЕД × 4,5 ХЕ = 2,25 ЕД.
Коррекция на 1 ммоль/л (до целевого уровня 5 ммоль/л) = 1 ммоль/л : 1 ммоль/л = 1 ЕД.
Общая доза болюса **без учета стрелки** = 2,25 ЕД - 1 ЕД = 1,25 ЕД.
С учетом ФЧИ и стрелки тенденции, направленной по диагонали вверх, корректируем дозу болюса на 2 ЕД в большую сторону: 1,25 ЕД + 2 ЕД = 3,25 ЕД
Таким образом, перед едой Никите необходимо ввести 3,25 ЕД короткого инсулина.

Использование НМГ в повседневной жизни, во время путешествий и при медицинских процедурах

При ношении датчика можно вести привычный образ жизни: плавать, заниматься спортом, путешествовать. Допускается погружение датчика и сенсора с трансмиттером в воду на глубину не более 1 метра и не более чем на 30 минут.

Система НМГ безопасна для использования во время полета. Перед проверкой на безопасность в аэропорту уведомите сотрудников о наличии данного устройства. Вы можете сканировать свой датчик смартфоном, переведенным в авиарежим (если это не запрещено правилами авиаперевозчика) и свободно проходить через рамки металлодетектора. Однако следует избегать сканеров всего тела в аэропортах и запросить другой вариант досмотра.

Если вам назначен визит к врачу, во время которого возможно воздействие сильного магнитного или электромагнитного излучения – например при рентгенографии, МРТ (магнитно-резонансной томографии) или КТ (компьютерной томографии), снимите носимый вами датчик перед визитом и установите новый после визита. Влияние процедур такого рода на рабочие характеристики ФМГ не исследовано.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rebrin K, S.G., Can interstitial glucose assessment replace blood glucose measurements? Diabetes Technol Ther. 2000.

2. ГОСТ Р ИСО 15197-2015 Тест-системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета. М.: Стандартинформ, 2015.

3. Bailey T., et al. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. Diabetes Technol Ther. 2015;17(11):787-94.

4. Bolinder J., et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10057): 2254-2263.

5. Haak T., et al. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. Diabetes Ther. 2017;8(1):55-73.

6. Инструкция по применению медицинского изделия Датчик FreeStyle Libre системы Flash мониторинга глюкозы FreeStyle Libre.

7. Инструкция по применению медицинского изделия сканер-системы Flash-мониторинга глюкозы FreeStyle Libre 2.

8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я., Артемова Е.В., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Волеводз Н.Н., Гомова И.С., Григорян О.Р., Джемилова З.Н., Есаян Р.М., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Кононенко И.В., Лаптев Д.Н., Липатов Д.В., Мельникова О.Г., Михина М.С., Мичурова М.С., Мотовилин О.Г., Никонова Т.В., Роживанов Р.В., Скляник И.А., Шестакова Е.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021;24(1S):1-148.

9. Battelino T., et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603.

10. Thomas A., et al. CGM interpretieren Grundlagen, Technologie, Charakteristik des kontinuierlichen Glukosemonitorings. 2016.

11. Kroeger J., et al. AGP und Ernährung – Mit CGM postprandiale Glukoseverläufe analysieren. Diabetologie und Stoffwechsel, 2021;16.

12. Kroeger J., et al. Praxisbezogene Empfehlungen zum Ambulanten Glukoseprofil. Diabetologie und Stoffwechsel, 2018;13:174-183.

13. Esefeld K., et al. Diabetes, Sport und Bewegung: DDG-Praxisempfehlung. Ernährung & Medizin. 2020;35:23-31.

14. Brinkmann C., Kröger J., Siegmund T., Thurm U., Halle M., Schubert-Olesen O. AGP-Fibel Bewegung—Mit CGM Glukoseverläufe bei Bewegung analysieren; Kirchheim Verlag: Mainz, Germany, 2021.

15. Sylow L., et al. Exercise-stimulated glucose uptake - regulation and implications for glycaemic control. Nat Rev Endocrinol. 2017;13(3):133-148.

16. Marliss E., Vranic M. Intense Exercise Has Unique Effects on Both Insulin Release and Its Roles in Glucoregulation: Implications for Diabetes. Diabetes. 2002;51, Suppl 1:S271-83.

17. García-García F., et al. Quantifying the Acute Changes in Glucose with Exercise in Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sports medicine (Auckland, N.Z.), 2015;45.

18. Dong W.L., Zhang Q. Interpretation of Exercise Management in Type 1 Diabetes: a Consensus Statement in 2017. Chinese General Practice. 2017;20:4475-4479.

19. Savikj M., et al. Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised crossover trial. Diabetologia. 2018;2.

20. Лаптев Д.Н. Рекомендации по контролю сахарного диабета при физических нагрузках у детей и подростков с сахарным диабетом. Методическое руководство. М., 2022.

21. Riddell M., et al. Exercise management in type 1 diabetes: A consensus statement. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2017;5.

22. Holder M., et al. SPECTRUM – Schulungs- und Behandlungsprogramm zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) in der pädiatrischen Diabetologie. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2016;65.

23. Moser O., et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). Pediatric Diabetes. 2020;21.

24. Gehr B., Thurm U. Diabetes- und Sportfibel, 4. Auflage 2018. 2018.

25. Chico A., et al. Clinical Approach to Flash Glucose Monitoring: An Expert Recommendation. J Diabetes Sci Technol, 2020;14(1):155-164.

ISBN 978-5-6048675-8-7