

А.С. Аметов

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 типа

ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

**2-е ИЗДАНИЕ,
ПЕРЕРАБОТАННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ**

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» в качестве учебного пособия для использования в учебном процессе образовательных учреждений, реализующих основную профессиональную образовательную программу послевузовского профессионального образования (ординатура, интернатура, аспирантура) и дополнительную профессиональную образовательную программу повышения квалификации по специальности «Эндокринология»

Регистрационный номер рецензии 389 от 19 сентября 2013 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2014

Глава 1

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. КЛАССИФИКАЦИЯ, СКРИНИНГ, ДИАГНОСТИКА

А.С. Аметов

Сахарный диабет (СД) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, определяющим кумулятивный характер заболевания, высокой инвалидизацией больных и необходимостью создания системы специализированной помощи. В настоящее время во всем мире насчитывается около 250 млн больных сахарным диабетом, а по прогнозу экспертов ВОЗ уже в 2025 г. число лиц, страдающих этим заболеванием, составит более 380 млн человек [1].

По мнению Международного экспертного комитета по диагностике и классификации сахарного диабета (1997), сахарный диабет — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или сочетания этих двух факторов. Хроническая гипергликемия при сахарном диабете сочетается с дисфункцией и повреждением различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

В развитие диабета вовлечены несколько патогенетических процессов: от аутоиммунного повреждения β -клеток поджелудочной железы с последующим дефицитом секреции инсулина до нарушений, вызывающих резистентность к действию инсулина. Основой нарушения метаболизма углеводов, жиров и белков при диабете является недостаточность действия инсулина на уровне тканей-мишеней. Недостаток действия инсулина — результат неадекватной секреции инсулина и/или сниженного тканевого ответа на инсулин в одной или нескольких точках на сложных путях реализации действия этого гормона. Нарушение секреции инсулина и дефекты его действия часто сосуществуют у одного и того же больного, и порой неясно, какое нарушение является первичной причиной гипергликемии.

Симптомы выраженной гипергликемии включают полиурию, полидипсию, снижение веса, иногда с полифагией, и снижение остроты зрения. Ухудшение роста и восприимчивость к инфекциям также могут сопровождать хроническую гипергликемию. Острые, угрожающие жизни осложнения диабета — гипергликемия с кетоацидозом, а также гиперосмолярный синдром без кетоза.

Хронические осложнения сахарного диабета включают ретинопатию с возможным развитием слепоты; нефропатию, ведущую к почечной недостаточности; периферическую нейропатию с риском образования язв

на нижних конечностях и ампутации, а также сустава Шарко; автономную нейропатию, вызывающую гастроинтестинальные, урогенитальные, сердечно-сосудистые симптомы и половую дисфункцию. Гликирование тканевых белков и других макромолекул, наряду с избытком продуктов полиолового пути утилизации глюкозы, как представляется, стоит в ряду механизмов, ведущих к повреждению тканей в результате хронической гипергликемии. Так, среди больных диабетом высока частота атеросклеротических поражений сосудов сердца, периферических и церебральных сосудов. Часто у этих больных обнаруживается гипертония, нарушения метаболизма липопротеинов и парадонтоз. Эмоциональное и социальное влияние диабета могут вызывать существенную психосоциальную дисфункцию у больных и членов их семей.

Подавляющее большинство случаев диабета относится к двум обширным этиопатогенетическим категориям. Сахарный диабет 1 типа характеризуется абсолютным дефицитом секреции инсулина. Лица с высоким риском развития этого типа диабета часто могут быть идентифицированы по серологическим и генетическим признакам патологического аутоиммунного процесса в панкреатических островках. При сахарном диабете 2 типа причина характеризуется комбинацией резистентности к инсулину и неадекватной секреции инсулина. При этом типе сахарного диабета степень гипергликемии достаточна, чтобы привести к патологическим и функциональным изменениям в органах-мишенях, но эта гипергликемия еще не вызывает клинических симптомов и может существовать в течение длительного периода времени до момента выявления диабета. Однако в течение этого бессимптомного периода можно обнаружить нарушение углеводного обмена путем определения уровня глюкозы плазмы натощак или после пероральной нагрузки глюкозой.

Важные исследования и их результаты, полученные за последние 10 лет, значительным образом повысили качество жизни многих больных сахарным диабетом. Однако, наряду с дальнейшим улучшением метаболического контроля, по-прежнему насущной остается задача постижения фундаментальных основ болезни, определение факторов риска и понимание причин развития осложнений.

В связи с этим необходимо упомянуть результаты сотрудничества ученых многих стран и инициативы Всемирной организации здравоохранения по разработке новой классификации сахарного диабета (табл. 1.1), этиологических типов и стадий нарушения гликемии, новых, более жестких критериев диагностики сахарного диабета, и, наконец, по разработке новых критериев оценки результатов терапии.

Гестационный диабет

Обращает на себя внимание факт, что в новой классификации, помимо терминологических изменений, акцент сделан именно на этиологическую основу нарушений гликемии.

Таблица 1.1

Этиологическая классификация состояний, сопровождающихся нарушением гликемии (ВОЗ, 1998)

Тип 1	Тип 2	Другие специфические типы
Деструкция β -клеток, как правило, приводящая к абсолютному дефициту инсулина — Аутоиммунный — Идиопатический	Может сопровождаться преобладанием инсулинорезистентности с относительным дефицитом инсулина либо преобладанием секреторного дефекта с инсулинорезистентностью или без нее	Генетические дефекты функции β -клеток — Генетические дефекты действия инсулина — Заболевания экзокринной поджелудочной железы — Эндокринопатии — Индуцированный лекарственными или химическими агентами — Инфекции — Редкие формы иммуноопосредованного сахарного диабета — Другие генетические синдромы, ассоциирующиеся с сахарным диабетом

1.1. СКРИНИНГ И ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Сахарный диабет — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции и действия инсулина или обоих этих факторов.

Сахарный диабет 2 типа — это нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.

1.1.1. СКРИНИНГ СД 2 ТИПА У ВЗРОСЛЫХ АСИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ*

- I. Все лица ≥ 45 лет без факторов риска.
- II. Взрослые с ИМТ ≥ 25 кг/м², имеющие дополнительно ≥ 1 фактор риска:
 - низкая физическая активность;
 - родственник первой степени родства с СД;
 - женщины, родившие ребенка весом >4 кг или имевшие гестационный диабет в анамнезе;

* Адаптировано из Standards of medical care in diabetes-2010, <http://care.diabetesjournals.org> [2].

- гипертензия (АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. или получающие гипотензивную терапию);
- уровень липопротеидов высокой плотности (ЛВП) $< 0,90$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов (ТГ) $> 2,82$ ммоль/л;
- женщины с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ);
- HbA_{1c} $> 5,7\%$, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) или нарушенная гликемия натощак (НГН) на предыдущем тестировании;
- другие клинические проявления, ассоциированные с инсулинорезистентностью (выраженное ожирение, акантокератодермия);
- наличие сердечно-сосудистой патологии в анамнезе.

Частота: каждые 3 года при отрицательных результатах (более частое тестирование зависит от исходных результатов и статуса риска).

Скрининговые тесты

- уровень глюкозы в плазме натощак (определяется перед завтраком, после предварительного голодания пациента $\geq 8 \leq 14$ ч);
- или проведение орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) (рис. 1.1);
- или уровень HbA_{1c}.

1.1.2. СКРИНИНГ СД 2 ТИПА У АСИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА [2]

Критерий: избыток массы тела (ИМТ > 85 перцентили по полу и возрасту, вес по отношению к росту > 85 перцентили или масса тела $> 120\%$ от идеальной для данного роста) + **любые два из нижеследующих факторов риска:**

- семейный анамнез СД 2 типа у родственников 1 и 2-й степени;
- признаки инсулинорезистентности или состояний, с ней ассоциированных (*acanthosis nigricans*, гипертензия, дислипидемия, СПКЯ, малый вес при рождении для гестационного возраста);
- анамнез диабета во время беременности или гестационного диабета у матери.

Возраст начала скрининга: с 10 лет или с начала пубертатного периода, если он наступил в более раннем возрасте.

Частота: каждые 3 года.

1.1.3. СКРИНИНГ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Необходимо обследовать ВСЕХ беременных. При наличии гестационного сахарного диабета (ГСД) во время предыдущей беременности — на 16–18-й неделе, при отрицательном тесте — рескрининг на 28-й неделе [3]. Остальных беременных — на 24–28-й неделе гестации [5].

Скрининговый тест-нагрузка — 75 г безводной глюкозы.

Критерии диагностики гестационного сахарного диабета (по венозной плазме):

- гликемия натощак ≥ 7 ммоль/л;

- через 2 ч после ОГТТ с 75 г безводной глюкозы $\geq 7,8$ ммоль/л (т.е. пороговый уровень для диагностики НТГ вне беременности служит критерием ГСД во время беременности).

1.1.4. КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СД* [2, 10]

1. HbA_{1c} $\geq 6,5\%$. Для проведения теста должен быть использован метод, сертифицированный NGSP**, стандартизированный по методике, используемой в DCCT, одобренный IFCC***;

или 2. Глюкоза плазмы натощак ≥ 7 ммоль/л;

или 3. Глюкоза плазмы через 2 ч ОГТТ ≥ 11 ммоль/л;

или 4. Глюкоза плазмы при случайном определении + симптомы гипергликемии или метаболической декомпенсации ≥ 11 ммоль/л.

Критерии диагностики СД, НТГ и НГН представлены в табл. 1.2 и на рис. 1.1 [3].

Таблица 1.2

Критерии диагностики сахарного диабета и/или других нарушений углеводного обмена

Показатель	Концентрация глюкозы в венозной крови	Концентрация глюкозы в капиллярной цельной крови
Сахарный диабет		
Гликемия натощак	≥ 7 ммоль/л	$\geq 6,1$ ммоль/л
Гликемия через 2 ч после нагрузки	$\geq 11,1$ ммоль/л	$\geq 11,1$ ммоль/л
Симптомы сахарного диабета или случайно обнаруженный уровень гликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л	$\geq 11,1$ ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе		
Гликемия натощак	< 7 ммоль/л	$< 6,1$ ммоль/л
Гликемия через 2 ч после нагрузки	7,8–11,1 ммоль/л	7,8–11,1 ммоль/л
Нарушение гликемии натощак		
Гликемия натощак	6,1–6,9 ммоль/л	5,6–6,0 ммоль/л
Гликемия через 2 ч после нагрузки	$< 7,8$ ммоль/л	$< 7,8$ ммоль/л
Нормальные значения		
Гликемия натощак	$< 6,1$ ммоль/л	$< 5,6$ ммоль/л
Гликемия через 2 ч после нагрузки	$< 7,8$ ммоль/л	$< 7,8$ ммоль/л

* За исключением пункта 4 диагноз СД необходимо подтверждать повторным определением гликемии в другие дни.

** NGSP — the National Glycohemoglobin Standardization Program — национальная программа по стандартизации гликогемоглобина (США). В России методика определения HbA_{1c} не стандартизирована, HbA_{1c} в качестве диагностического теста пока не используется.

*** IFCC — International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine — организация, которая установила рабочую группу по стандартизации HbA_{1c} для разработки референсной системы определения HbA_{1c} внутри методологии единого способа измерения.