

Лабораторная диагностика в диабетологии: что, когда, как?



Б.Н. Маньковский

В течение многих десятилетий лабораторные методы являются неотъемлемой частью диагностического арсенала врачей всех специальностей. В ряде ситуаций они облегчают работу, а в некоторых просто незаменимы, как, например, в случае сахарного диабета (СД). Своевременно поставить диагноз СД, особенно 2 типа, без лабораторных методов диагностики в большинстве случаев невозможно, как и проводить дальнейшее эффективное лечение этого заболевания, поскольку коррекция схемы терапии должна основываться на показателях гликемии. Для того чтобы этот инструмент был по-настоящему полезным и эффективным, им необходимо уметь пользоваться. К сожалению, вопросам лабораторной диагностики сегодня уделяется немного внимания как на страницах медицинских изданий, так и на профильных конференциях. Мы решили исправить это упущение и попросили ведущего диабетолога нашей страны, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского напомнить нашим читателям основные принципы лабораторной диагностики СД.

Диагностика и дифференциальная диагностика диабета

Уровень организации системы здравоохранения в той или иной стране сегодня оценивается в том числе и по такому критерию, как доля невыявленных случаев СД. В экономически развитых странах относительное количество больных СД, у которых еще не диагностировано это заболевание, составляет сегодня около 25% от числа зарегистрированных случаев диабета. В нашей же стране, по оценкам экспертов, на каждого зарегистрированного пациента приходится 1-1,5 случая невыявленного СД. То есть проблема гиподиагностики диабета чрезвычайно актуальна для нашей страны. Во многом это обусловлено тем фактом, что СД 2 типа до развития хронических осложнений представляет собой мало- или бессимптомное заболевание.

Хорошо известные врачам симптомы диабета, такие как сухость во рту, жажда, полиурия, потеря веса, могут не появиться при СД 2 типа или развиваться только на поздних стадиях. К сожалению, в настоящее время все еще не редкость, когда СД 2 типа диагностируется уже при наличии выраженных хронических осложнений – офтальмологами при наличии ретинопатии, кардиологами при развитии инфаркта миокарда, хирургами при наличии незаживающих язв стопы и т.д. Поэтому для своевременного выявления этого заболевания, что является обязательным условием эффективной профилактики осложнений, необходим активный скрининг. Основу такого скрининга составляет лабораторная диагностика, а именно определение уровня гликемии.

СД 1 типа в силу своей достаточно яркой клинической картины представляет значительно меньшую проблему в плане диагностики, хотя следует признать, что и эту форму диабета часто выявляют несколько позже, чем этого хотелось бы – уже на стадии кетоацидоза.

В настоящее время экономически целесообразным считается проведение активного скрининга на СД 2 типа не в общей популяции, а в группах риска. По рекомендациям Американской диабетической ассоциации (ADA) скрининг следует проводить в группе лиц младше 45 лет с повышенной массой тела, то есть индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² и наличием еще одного фактора риска:

- гиподинамии;
- СД у родственника первой степени родства;
- принадлежности к этнической популяции с высоким риском СД (например, афроамериканцы, латиноамериканцы, коренные американцы, американцы азиатского происхождения и жители тихоокеанских островов);
- рождения ребенка с массой тела более 4 кг или гестационного СД в анамнезе;
- артериальной гипертензии (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов);
- концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $< 0,9$ ммоль/л и/или триглицеридов $> 2,82$ ммоль/л;
- синдрома поликистозных яичников у женщин;
- $HbA_{1c} \geq 5,7\%$, нарушенной толерантности к глюкозе, нарушенной гликемии натощак, выявленных ранее;
- других клинических состояний, ассоциированных с инсулинорезистентностью (например, ожирения тяжелой степени, акантокератодермии);
- сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе.

Начиная с возраста 45 лет скрининг на СД 2 типа необходимо проводить всем лицам независимо от наличия факторов риска.

Согласно современным рекомендациям с целью выявления СД можно использовать измерение концентрации глюкозы натощак или спустя 2 ч после нагрузки глюкозой (глюкозотолерантный тест), а также с 2009 г. определение уровня гликозилированного гемоглобина.

Критериями установления диагноза СД являются:

- уровень $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ или
- концентрация глюкозы в плазме крови натощак ≥ 7 ммоль/л или
- концентрация глюкозы в плазме крови $\geq 11,1$ ммоль/л спустя 2 ч после нагрузки глюкозой при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе или
- случайно выявленная концентрация глюкозы в плазме крови $\geq 11,1$ ммоль/л.

Если результаты анализа не отклоняются от нормы, целесообразно повторять его не реже чем один раз в три года.

Если результаты теста соответствуют представленным выше критериям диабета, анализ необходимо повторить в ближайшее время, чтобы исключить риск ошибки лаборатории. В повторном анализе нет необходимости в случаях клинически явного диабета с классическими симптомами гипергликемии или гипергликемического криза и уровнем гликемии $\geq 11,1$ ммоль/л. В противном случае повторить желательно тот же анализ, что проводился и в первый раз. Если же во второй раз был проведен другой тест, например, сначала определили уровень гликемии натощак, затем HbA_{1c} , то для подтверждения диагноза соответствовать критериям СД должны результаты обоих анализов. Если же результат одного из них не соответствует критериям диабета, то повторить следует тот, результаты которого выше. Вывод делается на основании результатов повторного анализа. Например, у пациента нормальный показатель гликемии натощак, но $HbA_{1c} \geq 6,5\%$. Следует повторно определить HbA_{1c} . Если он снова $\geq 6,5\%$, диагноз считается подтвержденным, если $< 6,5\%$ – нет.

Измерение уровня глюкозы крови натощак проводится не раньше чем через 8 ч после последнего приема пищи, в идеале в плазме венозной крови. При определении уровня глюкозы в капиллярной крови пороговый критерий диагностики СД немного ниже – 6,1 ммоль/л.

Важно подчеркнуть, что такое удобное и эффективное средство контроля диабета, как глюкометр, не может и не должно использоваться для диагностики этого заболевания. Это связано с достаточно большой погрешностью этих приборов, которая может достигать 15-20%. То есть при оценке уровня гликемии с помощью глюкометра мы можем получить очень большое количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

В 2009 г. ADA впервые рекомендовала в качестве одного из методов диагностики СД определение уровня HbA_{1c} , ранее использовавшегося только как метод контроля гликемии у лиц с уже установленным диагнозом диабета. Это стало возможным благодаря стандартизации этого метода лабораторной диагностики. В настоящее время это быстрый, надежный и удобный тест, который не требует от пациента состояния натощак или длительного пребывания в клинике, как в случае проведения теста на толерантность к глюкозе. Почему при таком количестве преимуществ он не стал основным методом диагностики СД? Пожалуй, его единственным недостатком является более высокая стоимость, что не позволяет ему пока вытеснить тест на определение гликемии натощак даже в экономически развитых странах. Если финансовый фактор не является решающим для конкретного пациента, то определение HbA_{1c} является достойной альтернативой другим методам.

Тест на толерантность к глюкозе должен проводиться в соответствии с рекомендациями ВОЗ, согласно которым в качестве нагрузки используют 75 г сухой глюкозы, растворенной в воде. Необходимо подчеркнуть, что этот метод диагностики является трудоемким и очень затратным по времени, требующим как минимум 2-2,5-часового

пребывания пациента в клинике. Поэтому в реальной клинической практике он применяется все реже и реже. Согласно рекомендациям проведение глюкозотолерантного теста целесообразно в тех случаях, когда уровень глюкозы крови натощак выше нормы, но не соответствует критериям СД ($\geq 5,5$ и < 7 ммоль/л). Это так называемая нарушенная гликемия натощак – одна из форм предиабета. Напомню, что второй формой предиабета является нарушенная толерантность к глюкозе, когда уровень гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой $\geq 7,8$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л. Нарушения уровня гликемии натощак и после нагрузки глюкозой не всегда коррелируют между собой. Более того, у пациентов с нарушенной гликемией натощак уже может иметь место СД по результатам глюкозотолерантного теста, именно поэтому его проведение рекомендуется у этой категории лиц.

Еще одна категория, у которой пероральный тест на толерантность к глюкозе не утратил своего практического значения – беременные женщины. Всем беременным, у которых в прошлом не наблюдалось СД, рекомендуется проведение этого обследования (со 100 г глюкозы) на 24-28-й неделе гестации с целью выявления гестационного СД. Согласно рекомендациям ADA диагноз гестационного диабета устанавливаются на основе одного из следующих показателей концентрации глюкозы:

- натощак $\geq 5,1$ ммоль/л;
- спустя 1 ч после нагрузки глюкозой $\geq 10,0$ ммоль/л;
- спустя 2 ч после нагрузки глюкозой $\geq 8,5$ ммоль/л.

У женщин с гестационным СД необходимо провести обследование спустя 6-12 нед после родов с целью своевременного выявления другого типа СД. При этом для диагностики не следует использовать тест на определение уровня HbA_{1c} .

У практикующих врачей часто возникает вопрос относительно необходимости и целесообразности проведения таких лабораторных тестов, как определение титра антител к антигенам островков поджелудочной железы, декарбоксилазе глютаминовой кислоты, инсулину. На сегодняшний день эти лабораторные тесты имеют ценность исключительно для научных исследований.

Они позволяют спрогнозировать развитие СД 1 типа, а также выявить такую форму диабета, как LADA (latent autoimmune diabetes in adults, латентный аутоиммунный диабет у взрослых). Поскольку эффективных методов профилактики СД 1 типа у лиц с повышенным риском его развития не разработано, так же, как и специфических методов лечения LADA, применение этих лабораторных методов в рутинной клинической практике пока считается нецелесообразным. Относительно LADA напомним, что на эту форму диабета может указывать относительно молодой возраст пациента, отсутствие избытка массы тела/ожирения и низкая эффективность пероральных сахароснижающих средств, в связи с чем достаточно рано возникает необходимость в назначении инсулинотерапии. Таким образом, подход не отличается от такого при ведении пациентов с СД 2 типа – если не достигнут контроль гликемии с помощью пероральных сахароснижающих средств, необходимо назначить инсулин.

Для нашей страны актуален вопрос применения такого лабораторного маркера, как С-пептид, который по непонятным причинам популярен у отечественных специалистов. Его использование в рутинной повседневной диабетологической практике также нецелесообразно ни для диагностики СД, ни для его контроля.

Напомним, что С-пептид – это фрагмент молекулы проинсулина, отщепляющийся от нее при образовании инсулина, он отражает уровень эндогенной секреции инсулина. Однако показатель С-пептида ни в коем случае не должен определять схему лечения пациента с диабетом. Даже если он находится в пределах нормы или повышен, но у пациента имеет место очень выраженная гипергликемия, необходимо назначить инсулинотерапию. Если гликемия существенно повышена, то какой бы высокой не была абсолютная концентрация эндогенного инсулина, его явно недостаточно для нормализации уровня глюкозы крови у данного пациента. Определение С-пептида не только не помогает в выборе терапевтической тактики, но и нередко мешает лечению, поскольку может сбивать с толку врача или же заставлять сомневаться пациента, что в результате негативно отражается на его приверженности к лечению. Интересно, что в одном из наиболее авторитетных и подробных клинических руководств по ведению пациентов с СД в мире – рекомендациях ADA – о С-пептиде ни разу не упоминается.

Роль лабораторных методов диагностики в ведении пациентов с СД

В контроле гликемии у лиц с уже диагностированным СД на первый план выходит уровень гликозилированного гемоглобина, являющийся обязательным компонентом мониторинга диабета.

Определение концентрации HbA_{1c} у пациентов с СД 2 типа, у которых удалось достичь целевых значений и гликемический контроль у них является стабильным, следует проводить не реже двух раз в год. У пациентов с СД 2 типа, у которых была изменена схема терапии или не удалось достичь целевых значений HbA_{1c}, а также у больных СД 1 типа, его уровень следует определять каждые 3 мес. У беременных с СД этот показатель необходимо оценивать каждые 1-1,5 мес. Экспресс-диагностика HbA_{1c} дает возможность более своевременно изменить схему лечения,

но пока не является широкодоступным методом в нашей стране.

У двух пациентов с одинаковым показателем HbA_{1c} может иметь место совершенно разное течение заболевания – у одного вариabельность гликемии в течение суток может быть нормальной, у другого чрезмерной с выраженными пиками гипергликемии и частыми гипогликемическими состояниями, что нельзя считать хорошим контролем даже в случае достижения целевых значений гликозилированного гемоглобина. Поэтому важно контролировать также уровень глюкозы в плазме крови натощак и в течение дня. С этой целью используют, как правило, глюкометры.

Пациенты с СД 1 типа и лица с СД 2 типа, получающие многократные инъекции инсулина или помповую инсулинотерапию, должны проводить самоконтроль уровня глюкозы крови три или более раз в сутки, в идеале перед каждой инъекцией инсулина, поскольку это один из определяющих факторов в подборе его дозы. Самоконтроль уровня глюкозы также может быть полезным у пациентов с СД 2 типа, получающих только базальный инсулин или принимающих пероральные сахароснижающие препараты, но у них такая частота измерений не требуется. Как правило, для эффективного контроля СД 2 типа достаточно определять уровень гликемии натощак и через 1-2 ч после еды 2-3 раза в неделю.

Важно убедиться, что пациент понял инструкцию по применению глюкометра, может им правильно пользоваться и на основе полученных результатов проводить коррекцию лечения. Также врачу следует помнить и информировать об этом пациентов, что это метод, характеризующийся достаточно высокой погрешностью, особенно на очень низких значениях гликемии, в связи с чем может быть недооценена тяжесть гипогликемического состояния, как и на очень высоких показателях. Некоторые глюкометры при превышении определенного порога выдают результат «высокий» или «очень высокий».

Некоторые врачи при ведении пациентов с СД учитывают такой показатель, как глюкозурия, однако хочу подчеркнуть, что он плохо коррелирует с уровнем гликемии. У одного пациента при уровне гликемии 12 ммоль/л будет выраженная глюкозурия, у другого она может вообще отсутствовать. Поэтому глюкозурию не стоит учитывать при назначении и коррекции схемы лечения.

Хорошо известно, что основной причиной смертности больных СД, особенно 2 типа, являются сердечно-сосудистые осложнения, в патогенезе которых наряду с гипергликемией важную роль играют и другие факторы, в частности дислипидемия. Поэтому большинству взрослых больных СД рекомендуется не реже одного раза в год проводить исследование липидного спектра крови. У лиц с нормальными показателями липидемии измерение уровня липидов можно проводить раз в 2 года. Целевые значения согласно рекомендациям ADA следующие:

- холестерина ЛПНП у пациентов без явных сердечно-сосудистых заболеваний <2,6 ммоль/л; с клинически явным сердечно-сосудистым заболеванием <1,8 ммоль/л;
- триглицеридов <1,7 ммоль/л;
- холестерина ЛПВП >1,0 ммоль/л у мужчин и >1,3 ммоль/л у женщин.

Отмечу, что оценка уровня триглицеридов проводится исключительно натощак.

Рекомендуется ежегодно оценивать экскрецию альбумина с мочой у всех пациентов с СД 1 типа при длительности заболевания 5 лет и более, а также у всех пациентов с СД 2 типа с момента постановки диагноза. Также следует измерять уровень креатинина в сыворотке крови не реже одного раза в год у всех взрослых пациентов независимо от уровня экскреции альбумина с мочой. Показатель креатинина сыворотки крови используют для расчета скорости клубочковой фильтрации и определения стадии хронической болезни почек при ее наличии.

Целесообразно примерно раз в год проводить и другие биохимические исследования крови, в частности печеночные пробы.

И наконец, ввиду доказанной связи между СД, особенно 1 типа, и заболеваниями щитовидной железы также раз в год рекомендуется оценивать уровень тиреотропного гормона.

Подготовила **Наталья Мищенко**



Следует подчеркнуть, что только уровня гликозилированного гемоглобина недостаточно для адекватного контроля течения СД.

Контроль течения диабета и эффективности лечения не ограничивается только показателями гликемии.

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для получения тематического номера газеты заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України»,
03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 1

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «**Диabetология. Тиреоидология. Метаболические расстройства**»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

Нам важно знать Ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «**Диabetология. Тиреоидология. Метаболические расстройства**»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «**Диabetология. Тиреоидология. Метаболические расстройства**»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации?

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись