



Скрининг, диагностика и дифференциальная диагностика СД

Сахарный диабет (СД) относится к заболеваниям, в диагностике и мониторинге которых ключевую роль играют лабораторные методы. Своевременно поставив диагноз СД, особенно 2 типа, без лабораторных методов диагностики в большинстве случаев невозможно, как и невозможно дальнейшее эффективное лечение этого заболевания, поскольку коррекция схемы терапии должна проводиться на основании показателей гликемии. Но для того чтобы этот инструмент был по-настоящему полезным и эффективным, им необходимо уметь пользоваться. В данной статье рассмотрены основные лабораторные методы и подходы к диагностике, в том числе дифференциальной, СД, а в следующем номере будут затронуты вопросы мониторинга течения диабета.

Скрининг СД 2 типа

Хорошо известные врачам симптомы диабета, такие как сухость во рту, полидипсия (сильная жажда), полиурия, потеря веса, при СД 2 типа могут не появиться вовсе или развиться только на поздних стадиях. Нередко первыми симптомами становятся проявления хронических диабетических осложнений — микро- и макроангиопатии, нейропатии, ретинопатии, нефропатии. Поэтому для своевременного выявления СД 2 типа необходим активный скрининг.

В настоящее время экономически целесообразным считается проведение активного лабораторного 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 ≥ 25 кг/м², и наличием еще как минимум одного фактора риска (гиподинамия, СД у родственника первой степени родства, рождение ребенка с массой тела более 4 кг или гестационный СД в анамнезе, артериальная гипертензия, дислипидемия, синдром поликистозных яичников у женщин, предиабет и др.). Начиная с возраста 45 лет лабораторный скрининг на СД 2 типа необходимо проводить всем лицам независимо от наличия факторов риска.

Согласно современным международным рекомендациям с целью диагностики СД 2 типа можно использовать такие лабораторные показатели:

- уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак;
- уровень глюкозы в плазме венозной крови спустя 2 ч после нагрузки глюкозой (при проведении перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы — 75 г ПГТТ);
- уровень глюкозы в плазме венозной крови при случайном определении (украинские рекомендации допускают измерение этого параметра в капиллярной крови);
- уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Если результаты анализа не отклоняются от нормы, целесообразно повторять его не реже, чем раз в 3 года.

Диагностика СД 1 типа

В отличие от СД 2 типа диабет 1 типа в большинстве случаев имеет достаточно яркую клиническую картину. При наличии таких жалоб, как сухость во рту, полиурия, полидипсия, потеря веса, зуд и поражение кожи и слизистых оболочек, обязательно необходимо определение уровня глюкозы в крови для исключения диагноза СД.

Для этого могут быть использованы такие показатели гликемии:

- уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак;
- уровень глюкозы крови при случайном определении;
- уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}).

При подозрении на СД 1 типа ПГТТ обычно не проводится, так как для этого заболевания характерны очень высокие показатели гликемии, а противопоказан при исходном уровне глюкозы крови выше 7 ммоль/л.

Критерии постановки диагноза СД

Диагноз СД как 1, так и 2 типа может быть поставлен при наличии как минимум одного из нижеперечисленных критериев:

- уровень HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ или
- концентрация глюкозы в плазме венозной крови натощак ≥ 7 ммоль/л или
- концентрация глюкозы в плазме венозной крови $\geq 11,1$ ммоль/л спустя 2 ч после нагрузки глюкозой при проведении 75 г ПГТТ или
- случайно выявленная концентрация глюкозы в плазме венозной крови $\geq 11,1$ ммоль/л (украинские рекомендации

допускают измерение этого параметра в капиллярной крови, диагностический критерий такой же — $\geq 11,1$ ммоль/л).

Если результаты теста соответствуют представленным выше критериям диабета, необходимо повторить тот же анализ в ближайшее время, чтобы исключить риск ошибки лаборатории. В повторном анализе нет необходимости в случаях клинически явного СД с классическими симптомами гипергликемии или гипергликемического криза и уровнем гликемии $\geq 11,1$ ммоль/л. Если 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.

Дифференциальная диагностика СД

Выявленная при лабораторной диагностике гипергликемия подтверждает наличие СД, а тип диабета определяется, как правило, анамнезом, возрастом пациента и клинической картиной. В дифференциации различных типов СД могут помочь некоторые дополнительные лабораторные методы исследования.

Так, например, определение титра антител к антигенам островков поджелудочной железы помогает дифференцировать СД 2 типа от LADA (latent autoimmune diabetes in adults, латентный аутоиммунный диабет у взрослых). Но поскольку специфические методы лечения LADA не разработаны (подход к лечению не отличается от такового при ведении пациентов с СД 2 типа — если не достигнут контроль гликемии с помощью пероральных сахароснижающих средств, необходимо назначить инсулин), лабораторная дифференциация этих типов СД в рутинной клинической практике пока считается нецелесообразной.

Похожая ситуация наблюдается с дифференциацией СД 1 и 2 типа с помощью таких показателей, как уровень С-пептида, инсулина, титры антител к антигенам островков поджелудочной железы, декарбоксилазе глутаминовой кислоты. У больных СД 1 типа уровни С-пептида и инсулина обычно снижены, у больных СД 2 типа — в норме или повышены. У многих больных СД 1 типа отмечаются повышенные титры аутоантител. Но в большинстве случаев для дифференциальной диагностики СД 1 и 2 типа достаточно клинической картины и анамнеза. Кроме того, указанные выше методы не характеризуются высокой специфичностью: нормальные значения уровней С-пептида и инсулина могут наблюдаться при «медовом месяце» у больных СД 1 типа, а их снижение — на поздних стадиях СД 2 типа, возможно выявление аутоантител у некоторых больных СД 2 типа и т.д. Поэтому рутинное применение этих тестов в настоящее время не рекомендовано. Возможно их использование в отдельных, сложных с точки зрения дифференциальной диагностики, случаях, например при выявлении СД у взрослых лиц средней возрастной группы без ожирения. При этом результаты этих тестов обязательно интерпретируются в комплексе с клинической картиной и данными анамнеза.

Диагностика предиабета

Поскольку доказана высокая эффективность мероприятий по модификации образа жизни в профилактике СД 2 типа у лиц с предиабетом, очень важно своевременное выявление этой группы риска.

Выделяют две формы предиабета — нарушенная гликемия натощак и нарушенная толерантность к глюкозе.

Критерии диагностики предиабета:

- уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак выше нормы, но не соответствует критериям СД: согласно рекомендациям IDF и ADA $> 5,5$ ммоль/л и < 7 ммоль/л, согласно рекомендациям ВОЗ и отечественному протоколу $\geq 6,1$ ммоль/л и < 7 ммоль/л или
- уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 ч после нагрузки глюкозой при проведении 75 г ПГТТ выше нормы, но не соответствует критериям СД: $\geq 7,8$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л или
- уровень HbA_{1c} 5,7-6,4%.

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 ПГТТ, поэтому этой категории лиц рекомендуется проведение этого теста.

Диагностика гестационного СД

Гестационным СД называют любое нарушение углеводного обмена, впервые возникшее или выявленное во время беременности.

Критерии диагностики гестационного СД более жесткие, чем СД 1 или 2 типа, поскольку даже незначительные нарушения толерантности к глюкозе, характерные, например, для предиабета, оказывают негативное влияние на акушерские исходы. Именно поэтому диагностика гестационного СД выполняется с помощью ПГТТ, а не уровня глюкозы натощак.

В настоящее время проведение 75 г ПГТТ рекомендуется всем без исключения беременным на 24-28-й неделе гестации. Согласно рекомендациям ADA и Международной ассоциации групп изучения проблемы диабета у беременных (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) диагноз гестационного СД устанавливают на основании одного из следующих показателей глюкозы в плазме венозной крови:

- 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.

При наличии факторов риска обязательно определение глюкозы крови (натощак или в любое время дня) либо проведение ПГТТ уже при первом обращении женщины по поводу беременности.

Практические аспекты

Определение уровня глюкозы крови. Измерение уровня глюкозы крови натощак проводится не раньше чем через 8 ч после последнего приема пищи.

Результаты анализа, взятого при остром заболевании, в состоянии стресса, после физической нагрузки или на фоне приема некоторых лекарственных средств, могут быть искажены, что должно быть учтено клинистом.

Уже более 10 лет единой стандартной средой для определения концентрации глюкозы в крови является венозная плазма, а стандартной методикой — оксидантный метод.

Определение уровня гликемии натощак в капиллярной крови с целью диагностики СД не соответствует современным рекомендациям.

Но если нет возможности определить уровень глюкозы в плазме венозной крови, то показатель, полученный при исследовании капиллярной крови в лаборатории, следует разделить на 1,12. Таким образом, критерием диагностики СД будет уровень глюкозы в капиллярной крови $\geq 6,1$ ммоль/л.

Определение гликемии с помощью глюкометра. Это удобное и эффективное средство контроля СД не должно использоваться для диагностики этого заболевания, что связано с достаточно большой погрешностью приборов (до 15-20%).

Гликозилированный гемоглобин. В 2009 г. ADA и в 2011 г. ВОЗ рекомендовали в качестве

одного из методов диагностики СД определение уровня HbA_{1c}, ранее использовавшегося только как метод контроля гликемии у лиц уже установленным диагнозом диабета.

Это быстрый, надежный и удобный тест, который не требует от пациента состояния натощак или длительного пребывания в клинике, как в случае проведения ПГТТ.

Тест на толерантность к глюкозе. ПГТТ разрешается использовать только у пациентов с уровнем гликемии натощак (перед тестом) ≤ 7 ммоль/л. Для этого обычно в лабораториях непосредственно перед проведением теста оценивают уровень гликемии с помощью глюкометра.

Тест проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ, согласно которым в качестве нагрузки используют 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде. Возможно использование моногидрата глюкозы, но его количество должно составлять 82,5 г.

ПГТТ проводится через 8-12 ч после последнего приема пищи. В это время нельзя курить и принимать алкоголь. В течение нескольких дней до теста не должно быть ограничений по количеству углеводов в рационе (не менее 120-150 г/сут). Также следует придерживаться привычных физических нагрузок. У пациента утром натощак делают забор венозной крови. После этого он быстро (не более 5 мин) выпивает 250-300 мл воды, в которых растворены 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы. Через 2 ч осуществляется повторный забор венозной крови для анализа. В течение этих 2 ч не должно быть физических нагрузок, курения, употребления пищи, допускается только простая негазированная вода.

Исследование капиллярной крови при ПГТТ не соответствует современным рекомендациям.

Метод является трудоемким и затратным по времени, требующим как минимум 2-2,5-часового пребывания пациента в клинике. Поэтому в реальной клинической практике он применяется все реже и согласно современным рекомендациям может быть ограничен двумя клиническими ситуациями — обследование беременных с целью выявления гестационного СД и исключение СД 2 типа у лиц с нарушенной гликемией натощак.

Антитела к антигенам островков поджелудочной железы, декарбоксилазе глутаминовой кислоты, инсулину. Эти тесты позволяют прогнозировать развитие СД 1 типа, выявить LADA и дифференцировать СД 1 и 2 типа.

С целью определения риска СД 1 типа их применение целесообразно только у лиц, имеющих родственников с этим заболеванием. Это позволяет проводить регулярный мониторинг гликемии у лиц с повышенным риском и обеспечить раннюю диагностику СД 1 типа (а не на стадии кетоацидоза) и своевременное начало инсулинотерапии. Также можно рекомендовать лицам с высоким риском развития СД 1 типа участие в клинических испытаниях по изучению эффективности методов профилактики СД 1 типа.

Поскольку специфические методы лечения LADA не разработаны, применение этих лабораторных тестов в рутинной клинической практике с целью дифференциации СД 2 типа и LADA пока считается нецелесообразным.

Возможно их применение для дифференциации СД 1 и 2 типа в сложных случаях, например при развитии СД у взрослых средней возрастной группы.

С-пептид и инсулин. Использование в рутинной повседневной диабетологической практике нецелесообразно для диагностики СД. Оправдано применение для дифференциальной диагностики СД 1 и 2 типа в сложных диагностических случаях.

Анализ мочи на глюкозу. Тест служит грубым ориентиром наличия или отсутствия значительного повышения уровня сахара в крови — глюкоза в моче появляется только после превышения «почечного порога» (10 ммоль/л). Не рекомендуется использовать в качестве диагностического маркера СД. При случайном выявлении глюкозурии необходима оценка уровня гликемии.

Подготовила **Наталья Мищенко**

