

## Діагностика сахарного діабета: основні принципи і найбільш часті помилки

Діагностика сахарного діабета (СД) на перший погляд здається дуже простою задачею, не маючою підводних каменів. Але в дійсності лікарі допускають немало помилок в процесі діагностики, часті з яких призводять до додаткових фінансових витрат, а інші – до помилкового діагнозу. Нагадаємо нашим читачам основні принципи діагностики СД, а також розповімо про типові діагностичні помилки, які попросили вивести діабетолога нашої країни, головного спеціаліста МЗ України по ендокринології, члена-кореспондента НАМН України, завідувачого кафедрою діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Бориса Никитича Маньковського.



Б.Н. Маньковський

### ✓ Клиническая картина

Заподозрити наявність СД дозволяють такі характерні симптоми, як сухість у роті, жажда, часте мочепускання, втрата ваги при підвищеному апетиті, свербіж шкіри (особливо в області геніталій у жінок), погано заживаючі рани, підвищена втомибельність.

Ці ознаки найбільш характерні для СД 1 типу, в той час як при СД 2 типу вони спостерігаються, як правило, тільки при вираженій декомпенсації вуглеводного обміну.

### ! Необхідність скринінгу СД 2 типу

В більшості випадків до розвитку хронічних ускладнень СД 2 типу представляє собою мало- або безсимптомне захворювання. Тому для його своєчасного виявлення, що є обов'язковою умовою ефективного профілактичного ускладнень, необхідно активний скринінг в групах ризику.

#### Групи ризику СД 2 типу:

- всі особи >45 років;
- особи <45 років з підвищеною масою тіла (індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) і наявністю одного з факторів:
  - гіподинамія;
  - СД у родича першої ступеня родства;
  - належність до етнічної популяції з високим ризиком СД (наприклад, афроамериканці, латиноамериканці, корінні американці, американці азіатського походження і жителі тихоокеанських островів);
  - народження дитини з масою тіла >4 кг або гестаційний СД в анамнезі;
  - артеріальна гіпертензія (АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. або прийом антигіпертензивних препаратів);
  - концентрація ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВП) <0,9 ммоль/л і/або тригліцеридів >2,82 ммоль/л;
  - синдром полікістозних яєчників;
  - $HbA_{1c} \geq 5,7\%$ , порушена толерантність до глюкози, порушена глікемія натощак, виявлені раніше;
  - інші клінічні стани, асоційовані з інсулінорезистентністю (наприклад, ожиріння важкої ступені, акантокератодермія);
  - серцево-судинні захворювання в анамнезі.

Якщо результати лабораторних аналізів в межах норми, цілорозумно повторити обстеження не рідше ніж раз в 3 роки.

### ✓ Лабораторні критерії діагностики СД

Лабораторне підтвердження СД обов'язково во всіх без виключення випадках, навіть при чіткій клінічній картині діабета.

Згідно сучасних рекомендацій для підтвердження діагнозу СД можна використовувати показателі глюкози крові натощак або при випадковому визначенні, результати глюкозотолерантного тесту і рівень глікозилюваного гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ).

#### Критерії встановлення діагнозу СД:

- рівень  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$   
*або*
- концентрація глюкози в плазмі крові натощак  $\geq 7$  ммоль/л  
*або*
- концентрація глюкози в плазмі крові  $\geq 11,1$  ммоль/л після навантаження глюкозою при проведенні перорального тесту на толерантність до глюкози  
*або*
- випадково виявлена концентрація глюкози в плазмі крові  $\geq 11,1$  ммоль/л у пацієнтів з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу.

### ✗ Невідповідність правил дослідження глюкози крові натощак

Неправильно вважають проведення аналізу в наступних випадках:

- раніше ніж через 8 год після останнього прийому їжі;
- на фоні гострих станів, сильного психічного стресу або важкого загострення хронічних захворювань, оскільки вони можуть супроводжуватися стрес-індукованою гіперглікемією;
- після фізичної навантаження, що призводить до ложно негативного результату.

Результати аналізу, взятого на фоні прийому деяких лікарських засобів, впливаючих на вуглеводний обмін (кортикостероїди, антипсихотики, пероральні контрацептиви і др.), можуть бути спотворені. Якщо немає можливості тимчасово, на 2-3 дні, відмінити ці препарати перед дослідженням, їх прийом повинен бути врахований лікарем при інтерпретації результатів.

### ? Яку кров необхідно використовувати для визначення рівня глюкози натощак?

Уже понад 10 років єдиною стандартною середою для визначення концентрації глюкози в крові є венозна плазма, а стандартною методикою – оксидазний метод. Визначення рівня глікемії натощак в капілярній крові з метою діагностики СД не відповідає сучасним міжнародним рекомендаціям, але дозволяється національними протоколами для діагностики і лікування СД 1 і 2 типу.

Якщо немає можливості визначити рівень глюкози в плазмі венозної крові, то показателем, отриманим при дослідженні капілярної крові в лабораторії, слід розділити на 1,11-1,12. Таким чином, критерієм діагностики СД буде рівень глюкози в капілярній крові  $\geq 6,1$  ммоль/л.

Але лікарю важливо знати, який саме метод використовує лабораторія, з якою він співпрацює. Якщо в ній оцінюється рівень глюкози в капілярній крові, то слід уточнити, який результат видає лабораторія – уже перерахований на плазму венозної крові або ні.

### ✗ Використання глюкометра для діагностики СД

Глюкометр – зручне і ефективне засіб контролю, але не діагностики СД. Це пов'язано з достатньо великою похибкою приладів, яка може досягати 15-20%. При оцінці рівня глюкози крові з допомогою глюкометра можна отримати дуже велику кількість ложнопозитивних і ложнонегативних результатів.

Виключення можна зробити для пацієнтів, звернувшись до лікаря з вираженими симптомами СД. Ім можна призначити сахароснижувальну терапію на основі високих показувачів глікемії, визначених з допомогою якісного глюкометра перевіреного виробника. Цей підхід не відповідає сучасним рекомендаціям, але може бути використаний в реальній клінічній практиці при певному ступені обставин (відсутності можливості проведення лабораторного дослідження).



### ? Де знаходиться пероральний тест на толерантність до глюкози в діагностиці СД?

Пероральний тест на толерантність до глюкози (ПТТГ) є трудомістким і дуже затратним по часу дослідженням, оскільки вимагає як мінімум 2-2,5-годинного перебування пацієнта в клініці. В зв'язі з цим в реальній клінічній практиці він застосовується нечасто.

Згідно сучасних рекомендацій проведення ПТТГ необхідно в двох клінічних ситуаціях:

- скринінг вагітних на гестаційний діабет;
- виключення СД 2 типу у осіб з порушеною глікемією натощак.

ПТТГ є основним інструментом скринінгу гестаційного СД по тій причині, що в період вагітності висуваються більш жорсткі вимоги до глікемічного контролю. Рівень  $HbA_{1c}$  є достатньо інерційним показувачем і не завжди відображає наявність порушення вуглеводного обміну. К тому ж вагітність стосується до станів, при яких має місце зміна швидкості оновлення еритроцитів і, відповідно, можливо спотворення результатів тесту. В свою чергу рівень глюкози крові натощак може залишатися нормальним або незначительно підвищеним при суттєво порушеній толерантності до глюкози. Це стає причиною гіподіагностики гестаційного СД при використанні цього тесту як методу скринінгу.

Продолжение на стр. 4.

### Діагностика сахарного діабета: основні принципи і найбільш часті помилки

Продолжение. Начало на стр. 3.

По этой же причине ПТТГ используется у небеременных женщин и мужчин с умеренным повышением уровня глюкозы крови натощак (выше нормы, но ниже критериев СД, то есть  $\geq 5,5$  ммоль/л и  $< 7$  ммоль/л) для исключения СД 2 типа. По уровню гликемии натощак у этих пациентов будет диагностирован предиабет, а по результатам ПТТГ может быть выявлен и явный СД.

#### ✗ **Ошибки и погрешности при проведении ПТТГ**

Тест должен проводиться в соответствии с рекомендациями ВОЗ, согласно которым в качестве нагрузки используют 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенных в воде. Одной из причин недостоверного результата является применение моногидрата глюкозы в количестве 75 г.

У пациента утром натощак делают забор венозной крови, после чего он быстро (не более 5 мин) выпивает 250-300 мл воды, в которой растворена глюкоза. Через 2 ч осуществляется повторный забор венозной крови для анализа. Исследование капиллярной крови при ПТТГ не соответствует современным рекомендациям и может быть еще одной причиной недостоверного результата.

В течение нескольких дней до теста не должно быть ограничений по количеству углеводов в рационе (не менее 120-150 г/сут), поскольку это искажает ответ поджелудочной железы на нагрузку глюкозой. Обязательно содержание углеводов в количестве 30-50 г в последнем приеме пищи. Также следует придерживаться привычных физических нагрузок.

ПТТГ нельзя проводить ранее чем через 8 ч после последнего приема пищи. Перед тестом нельзя курить и принимать алкоголь. ПТТГ разрешается использовать только у пациентов с уровнем гликемии натощак (перед тестом)  $\leq 7$  ммоль/л. Для этого непосредственно перед проведением теста оценивают уровень гликемии с помощью глюкометра. При подозрении на СД 1 типа ПТТГ обычно не проводится, так как для этого заболевания характерны очень высокие показатели гликемии. В течение 2 ч после нагрузки глюкозой необходимо исключить физическую активность, курение, употребление пищи, допускается только простая негазированная вода.

На результаты ПТТГ, как и в случае с глюкозой крови натощак, могут оказывать влияние интеркуррентные заболевания и прием ряда лекарственных препаратов. Если эти препараты нельзя отменить за 3 дня до исследования, их прием следует учитывать при интерпретации результатов.

#### ✓ **Преимущества исследования $HbA_{1c}$ для диагностики СД**

$HbA_{1c}$  отражает уровень гликемии за длительный промежуток времени и менее вариабелен в разные дни, так как не зависит от алиментарных или эмоциональных факторов и физической нагрузки. Для его определения нет необходимости в исследовании натощак, поэтому скрининг можно проводить в любое время.

Но для получения релевантного результата оценка  $HbA_{1c}$  должна проводиться только на сертифицированном оборудовании с использованием стандартизированного метода!

#### ! **Ограничения при использовании $HbA_{1c}$ в качестве диагностического теста**

В ряде ситуаций  $HbA_{1c}$  не будет точно отражать степень нарушения углеводного обмена:

- у детей и молодых взрослых с подозрением на СД 1 типа и длительностью симптомов менее 1-2 мес, поскольку  $HbA_{1c}$  является интегральным показателем компенсации углеводного обмена за последние 60-90 дней;
- при длительном приеме препаратов, которые оказывают влияние на уровень гликемии (глюкокортикоиды, антипсихотические препараты и др.);
- во время беременности;
- при наличии заболеваний крови и других факторов, которые влияют на уровень  $HbA_{1c}$  или его определение: гемоглобинопатии, гемолитическая или желездефицитная анемия, лечение препаратами эритропоэтина, железа и витамина  $B_{12}$ , острая или хроническая кровопотеря, гемотрансфузии, спленэктомия, спленомегалия, ревматоидный артрит, прием витаминов С и Е, высокие дозы аспирина, опиатная зависимость, высокий уровень билирубина, алкоголизм и др.

Указанные факторы следует учитывать при интерпретации результатов или вовсе отказаться от этого теста в пользу определения уровня глюкозы крови натощак.

#### ? **Правомочен ли диагноз СД на основании одного результата анализа?**

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

Желательно повторить тот же анализ, что проводился в первый раз. Если во второй раз был использован другой тест (например, сначала определили уровень гликемии натощак, затем  $HbA_{1c}$ ), то для подтверждения диагноза критериям СД должны соответствовать результаты обоих анализов. Если же результат одного из них не соответствует критериям СД, то повторить следует тот, результаты которого выше. Вывод делается на основании результатов повторного анализа.

Например, у пациента уровень глюкозы крови натощак находится в пределах нормы, но  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ . Следует повторно оценить  $HbA_{1c}$ . Если он снова  $\geq 6,5\%$ , диагноз СД считается подтвержденным, если  $< 6,5\%$  – нет.

#### ✗ **Анализ мочи на сахар**

##### **в качестве диагностического теста**

Глюкозурия служит грубым ориентиром наличия или отсутствия значительного повышения уровня сахара в крови, поскольку глюкоза в моче появляется только после превышения «почечного порога» (10 ммоль/л).

Не рекомендуется использовать этот тест в качестве диагностического маркера СД.

При случайном выявлении глюкозурии необходима оценка уровня гликемии.

#### ? **Когда целесообразно определение титра аутоантител, уровня С-пептида, инсулина и индекса НОМА?**

У практикующих врачей часто возникает вопрос относительно необходимости и целесообразности определения титра антител к антигенам островков поджелудочной железы, декарбоксилазе глютаминной кислоты, инсулину. На сегодняшний день эти лабораторные тесты имеют очень ограниченную ценность – для клинических исследований и для дифференциальной диагностики различных типов диабета в сложных (!) клинических случаях. В подавляющем большинстве случаев тип диабета определяется анамнезом, возрастом пациента и клинической картиной.

Известно, например, что антитела к антигенам островков поджелудочной железы, декарбоксилазе глютаминной кислоты, инсулину позволяют спрогнозировать развитие СД 1 типа. Однако целесообразно ли рутинное применение этого исследования в реальной клинической практике? Нет, поскольку эффективных методов профилактики СД 1 типа у лиц с повышенным риском его развития до сих пор не разработано. В качестве исключения эти исследования можно проводить у лиц, имеющих родственников с СД 1 типа, если данному человеку при положительном результате анализа можно предложить участие в клиническом исследовании по изучению эффективности инновационных методов профилактики.

Также аутоантитела помогают дифференцировать СД 2 типа от LADA (latent autoimmune diabetes in adults, латентный аутоиммунный диабет у взрослых). Но поскольку распространенность этого типа диабета не очень велика, для проведения этого исследования у врача должны быть основания для сомнений в правильности диагноза СД 2 типа. К тому же специфические методы терапии LADA не разработаны, и подход к лечению мало отличается от такового при ведении пациентов с СД 2 типа (если не достигнут контроль гликемии с помощью пероральных сахароснижающих средств, необходимо назначить инсулин).

Что касается дифференциальной диагностики СД 1 и 2 типа, то определение уровня С-пептида, инсулина и аутоантител оправдано только в сложных диагностических случаях. Действительно, у больных СД 1 типа уровни С-пептида и инсулина обычно снижены, а у пациентов с 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. Так, 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. Также возможно выявление аутоантител у некоторых больных СД 2 типа.

Индекс НОМА позволяет оценить степень инсулинорезистентности, однако ценность этой информации в рутинной практике стремится к нулю. Когда перед нами пациент с ожирением, мы можем не сомневаться, что у него нарушена чувствительность периферических тканей к инсулину. Метформин – лекарственное средство, которое влияет на инсулинорезистентность – признан препаратом первой линии в лечении СД 2 типа и должен назначаться всем пациентам при отсутствии противопоказаний или непереносимости. Таким образом, результаты оценки индекса НОМА никак не влияют на терапевтическую тактику. Место этого анализа – в клинических исследованиях.

#### ? **Неправильный диагноз: как заподозрить ошибку?**

Повышение уровня глюкозы крови выше определенных значений является четким диагностическим критерием СД, поэтому вопрос дифференциальной диагностики СД с другими заболеваниями в принципе не стоит. Сложности могут возникнуть только при определении типа диабета, а также возможен ошибочный диагноз СД при стресс-индуцированной гипергликемии.

**Стресс-индуцированная гипергликемия.** Этим термином называют транзиторное повышение уровня глюкозы крови в ответ на острый стресс у пациентов без СД в анамнезе. Реакция организма на стресс выражается в резком выбросе гормонов надпочечников (адреналина и норадреналина), что помимо прочих физиологических адаптационных реакций вызывает активацию гликолиза и глюконеогенеза при одновременном снижении секреции инсулина и повышении выработки глюкагона. Все это приводит к повышению уровня глюкозы крови. Поэтому не следует оценивать уровень глюкозы крови при острых заболеваниях, после операций и т.д. Если на их фоне случайно определен высокий уровень глюкозы крови, анализ обязательно следует повторить после выздоровления пациента.

**СД 2 типа vs LADA.** Сомнения в правильности диагноза СД 2 типа оправданы у пациентов относительно молодого возраста без избытка массы тела или ожирения при низкой эффективности пероральных сахароснижающих средств. Подтверждается диагноз LADA при наличии аутоантител (чаще к декарбоксилазе глютаминной кислоты, реже антиостровковых) и сниженном уровне С-пептида как натощак, так и после стимуляции глюкозой.

**СД 1 типа vs СД 2 типа.** Сомнения в правильности диагноза СД 1 типа оправданы у детей, подростков и молодых людей с ожирением и мягкой манифестацией СД, у которых достаточно высока вероятность СД 2 типа. В пользу СД 2 типа будет свидетельствовать нормальный или повышенный уровень С-пептида и отсутствие аутоантител.

**СД 1 и 2 типа vs MODY.** Термином MODY (maturity-onset diabetes of the young, диабет взрослого типа у молодых) объединяют гетерогенную группу заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования. Мутации в различных генах приводят к дисфункции  $\beta$ -клеток, что обуславливает формирование нарушений углеводного обмена. Заподозрить MODY можно, если дебют заболевания произошел в молодом возрасте (до 25 лет), у пациента отсутствует ожирение и прослеживается заболеваемость СД в двух и более поколениях. Однако ни один из этих диагностических критериев не является абсолютным. Например, наличие ожирения не исключает MODY. Диагноз подтверждается с помощью генетического обследования. Его стоимость значительно ограничивает применение в реальной клинической практике, поэтому MODY диагностируется значительно реже, чем встречается в популяции согласно результатам эпидемиологических исследований. Если диагноз не будет верифицирован, заболевание будет неправильно диагностировано как СД 1 или 2 типа. В первом случае пациенты будут получать инсулинотерапию при том, что у них мог быть получен прекрасный результат на низких дозах производных сульфонилмочевины. Если же у них будет ошибочно диагностирован СД 2 типа, больные будут получать лечение метформином и иметь в результате более плохой метаболический контроль, чем в случае приема производных сульфонилмочевины.

**СД 1 типа vs неонатальный СД и синдромальные формы СД.** Сомневаться в диагнозе СД 1 типа следует у пациентов, у которых диагноз СД установлен до 6-месячного возраста, а также у детей с сопутствующими аномалиями развития (тугоухость, атрофия дисков зрительного нерва, кардиомиопатия, лицевая дисморфия и др.). В таких случаях также рекомендована консультация генетика и генетическое тестирование.

Подготовила **Наталья Мищенко**

