

Діагностика сахарного діабета: основні принципи і найбільш часті помилки

Діагностика сахарного діабета (СД) на перший погляд кажется очень простой задачей, не имеющей подводных камней. Но в действительности врачи допускают немало ошибок в процессе диагностики, часть из которых приводит к дополнительным финансовым затратам, а другие – к ошибочному диагнозу. Напомнить нашим читателям основные принципы диагностики СД, а также рассказать о типичных диагностических ошибках мы попросили ведущего диабетолога нашей страны, главного специалиста МЗ Украины по эндокринологии, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.



Б.Н. Маньковский

✓ Клиническая картина

Заподозрить наличие СД позволяют такие характерные симптомы, как сухость во рту, жажда, частое мочеиспускание, потеря веса при повышенном аппетите, зуд кожи (особенно в области гениталий у женщин), плохо заживающие раны, повышенная утомляемость.

Эти признаки наиболее характерны для СД 1 типа, в то время как при СД 2 типа они наблюдаются, как правило, только при выраженной декомпенсации углеводного обмена.

! Необходимость скрининга СД 2 типа

В большинстве случаев до развития хронических осложнений СД 2 типа представляет собой мало- или бессимптомное заболевание. Поэтому для его своевременного выявления, что является обязательным условием эффективной профилактики его осложнений, необходим активный скрининг в группах риска.

Группы риска СД 2 типа:

- все лица >45 лет;
- лица <45 лет с повышенной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²) и наличием одного из факторов:
 - гиподинамия;
 - СД у родственника первой степени родства;
 - принадлежность к этнической популяции с высоким риском СД (например, афроамериканцы, латиноамериканцы, коренные американцы, американцы азиатского происхождения и жители тихоокеанских островов);
 - рождение ребенка с массой тела >4 кг или гестационный СД в анамнезе;
 - артериальная гипертензия (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов);
 - концентрация липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) <0,9 ммоль/л и/или триглицеридов >2,82 ммоль/л;
 - синдром поликистозных яичников;
 - $HbA_{1c} \geq 5,7\%$, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, выявленные ранее;
 - другие клинические состояния, ассоциированные с инсулинорезистентностью (например, ожирение тяжелой степени, акантокератодермия);
 - сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе.

Если результаты лабораторных анализов в пределах нормы, целесообразно повторять обследование не реже чем раз в 3 года.

✓ Лабораторные критерии диагностики СД

Лабораторное подтверждение СД обязательно во всех без исключения случаях, даже при четкой клинической картине диабета.

Согласно современным рекомендациям для подтверждения диагноза СД можно использовать показатели глюкозы крови натощак или при случайном определении, результаты глюкозотолерантного теста и уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Критерии установления диагноза СД:

- 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 у пациентов с классическими симптомами гипергликемии или гипергликемического криза.

✗ Нарушения правил исследования глюкозы крови натощак

Неправильным считают проведение анализа в следующих случаях:

- раньше чем через 8 ч после последнего приема пищи;
- на фоне острых состояний, сильного психического стресса или тяжелого обострения хронических заболеваний, поскольку они могут сопровождаться стрессиндуцированной гипергликемией;
- после физической нагрузки, что чревато ложноотрицательным результатом.

Результаты анализа, взятого на фоне приема некоторых лекарственных средств, влияющих на углеводный обмен (кортикостероиды, антипсихотики, пероральные контрацептивы и др.), могут быть искажены. Если нет возможности временно, на 2-3 дня, отменить эти лекарства перед исследованием, их прием должен быть учтен клиницистом при интерпретации результатов.

? Какую кровь необходимо использовать для определения уровня глюкозы натощак?

Уже более 10 лет единой стандартной средой для определения концентрации глюкозы в крови является венозная плазма, а стандартной методикой – оксидазный метод. Определение уровня гликемии натощак в цельной капиллярной крови с целью диагностики СД не соответствует современным международным рекомендациям, но разрешается отечественными протоколами по диагностике и лечению СД 1 и 2 типа.

Если нет возможности определить уровень глюкозы в плазме венозной крови, то показатель, полученный при исследовании капиллярной крови в лаборатории, следует разделить на 1,11-1,12. Таким образом, критерием диагностики СД будет уровень глюкозы в капиллярной крови $\geq 6,1$ ммоль/л.

Но врачу важно знать, какой именно метод использует лаборатория, с которой он сотрудничает. Если в ней оценивается уровень глюкозы в капиллярной крови, то следует уточнить, какой результат выдает лаборатория – уже пересчитанный на плазму венозной крови или нет.

✗ Использование глюкометра для диагностики СД

Глюкометр – удобное и эффективное средство контроля, но не диагностики СД. Это связано с достаточно большой погрешностью приборов, которая может достигать 15-20%. При оценке уровня глюкозы крови с помощью глюкометра можно получить очень большое количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Исключение можно сделать для пациентов, обратившихся с ярко выраженными симптомами СД. Им можно назначить сахароснижающую терапию на основании высоких показателей гликемии, определенных с помощью качественного глюкометра проверенного производителя. Этот подход не соответствует современным рекомендациям, но может быть использован в реальной клинической практике при определенном стечении обстоятельств (отсутствии возможности проведения лабораторного исследования).



? Какое место занимает пероральный тест на толерантность к глюкозе в диагностике СД?

Пероральный тест на толерантность к глюкозе (ПТТГ) является трудоемким и очень затратным по времени исследованием, поскольку требует как минимум 2-2,5-часового пребывания пациента в клинике. В связи с этим в реальной клинической практике он применяется все реже.

Согласно современным рекомендациям проведение ПТТГ необходимо в двух клинических ситуациях:

- скрининг беременных на гестационный диабет;
- исключение СД 2 типа у лиц с нарушенной гликемией натощак.

ПТТГ является основным инструментом скрининга гестационного СД по той причине, что во время беременности выдвигаются более жесткие требования к гликемическому контролю. Уровень HbA_{1c} является достаточно инерционным показателем и не сразу отражает появившиеся у беременной нарушения углеводного обмена. К тому же беременность относится к состояниям, при которых имеет место изменение скорости обновления эритроцитов и, соответственно, возможно искажение результатов теста. В свою очередь уровень глюкозы крови натощак может оставаться нормальным или незначительно повышенным при существенно нарушенной толерантности к глюкозе. Это становится причиной гиподиагностики гестационного СД при использовании данного теста в качестве метода скрининга.

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) ≤ 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 железodefицитная 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 глутаминовой 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 глутаминовой 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 глутаминовой 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 β -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

