

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Под общей редакцией
профессора А.В. Древаля

Определение, физиология и патофизиология
сахарного диабета

Эпидемиология и диагностика сахарного диабета

Профилактика и лечение сахарного диабета

Осложнения сахарного диабета



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

3. ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

А.В. Древаль

3.1. ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Для объективной диагностики СД на сегодня используют только два лабораторных показателя:

- гликемия;
- HbA_{1c} .

На первый взгляд может показаться странным, что и сегодня, когда метаболические нарушения при СД достаточно глубоко и всесторонне изучены, диabetологи продолжают утверждать: «Главное клиническое проявление диабетического статуса — гипергликемия, хотя дефицит инсулина и/или инсулинорезистентность также сочетаются с нарушениями обмена жиров и белков» (www.endotext.com Classification and diagnosis of diabetes mellitus, May 20, 2009).

Очевидно, что гипергликемия служит «главным клиническим проявлением» диабета только с точки зрения диabetолога, а не физиологии регуляции обмена веществ, хотя бы потому что инсулин — не эксклюзивный регулятор гликемии (углеводного обмена). Все три вида обмена веществ (углеводов, жиров и белков) взаимозависимы в организме: изменение одного из них не может не сказаться на двух других. К примеру, регулируемый инсулином глюконеогенез, то есть образование в печени глюкозы из аминокислот и жиров, отражает тесную связь между обменом белков, жиров и углеводов в организме. При такой взаимозависимости обменов веществ их разделение на «главный» и «второстепенные» выглядит неестественным.

Однако утверждение, что глюкоза крови играет особую роль при СД, имеет ряд объективных оснований. С одной стороны, гликемия — наиболее мощный регулятор секреции инсулина по сравнению со свободными жирными кислотами (параметры жирового обмена) или аминокислотами (параметры белкового обмена). С другой стороны, инсулин эксклюзивно регулирует утилизацию глюкозы из крови инсулинзависимыми тканями. В результате повышенный уровень глюкозы крови свидетельствует о существенном нарушении углеводного обмена и указывает именно на инсулиновую недостаточность.

Вместе с тем нарушение обмена жиров (гиперлипидемия) или белков возможно и без инсулиновой недостаточности. Следовательно, нарушение этих видов обмена веществ не обязательно является признаком инсулиновой недостаточности, то есть СД, поэтому подобное нарушение не может служить таким же однозначным критерием СД, как содержание глюкозы крови.

Все вышесказанное объясняет, почему гипергликемия — главное клиническое проявление СД, а инсулиновая недостаточность, которая характеризует СД, проявляется прежде всего нарушением углеводного обмена и, соответственно, гипергликемией.

Выше представлены аргументы, определяющие ведущее место глюкозы крови в оценке состояния больного с современной патофизиологической точки зрения на обмен веществ. Однако, несмотря на длительную историю изучения СД, не завершённую и сегодня, исследование содержания глюкозы никогда не теряло своей ведущей роли как важнейшего параметра диабета. Сначала, до развития биохимии, благодаря двум обстоятельствам.

- Во-первых, этому способствовало проявление СД повышенной потерей глюкозы с мочой.
- Во-вторых, из-за органолептических свойств глюкозы сладкая на вкус моча была первым объективным критерием диагностики СД и отличаем его от несахарного.

В дальнейшем оказалось, что концентрация глюкозы крови — очень удобный параметр контроля СД в клинической практике.

- Метод определения глюкозы крови дешёв и прост, а потому общедоступен. После изобретения глюкометров исследование гликемии превратилось в рутинный метод контроля качества лечения СД в домашних условиях.
- Скорость изменения уровня глюкозы крови сопоставима со скоростью биологического действия инсулина. Это позволяет, не проводя сложного и дорогостоящего определения содержания инсулина в крови, ориентироваться в отношении адекватности назначенной инсулинотерапии или другой сахароснижающей терапии.
- После того как была открыта инсулинорезистентность, уровень инсулинемии уже не может служить адекватным критерием эффективности заместительной терапии. Следовательно, лишь результат биологического действия инсулина можно рассматривать как критерий эффективности терапии, направленной на коррекцию инсулиновой недостаточности. Концентрация глюкозы крови и в этом отношении устраивает диабетологов, поскольку служит самым доступным для исследования параметром углеводного обмена, который регулирует инсулин.
- Благодаря взаимозависимости белкового, жирового и углеводного обменов нормализация только углеводного обмена

(критерий которой — нормализация гликемии) предполагает одновременную нормализацию и двух других.

3.2. ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА ПО ГЛИКЕМИИ

Как следует из определения СД, его диагностика исключительно биохимическая и основана на результатах исследования концентрации глюкозы крови. Единственный необходимый и достаточный диагностический критерий СД — повышенный уровень глюкозы крови (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Диагностические критерии сахарного диабета 2-го типа и других типов гипергликемии в пероральном тесте толерантности к глюкозе (Всемирная организация здравоохранения, 1999; 2006). Выделены значения в плазме венозной крови как наиболее используемые в клинической практике

Время исследования	Концентрация глюкозы, ммоль/л			
	Цельная кровь		Плазма	
	Венозная	Капиллярная	Венозная	Капиллярная
Физиологическая норма				
Натощак*	<5,6		<6,1	
И через 2 ч в ПТТГ	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9
СД				
Натощак	≥6,1		≥7,0	
И/или через 2 ч в ПТТГ или случайно**	≥10,0	≥11,1	≥11,1	≥12,2
НТГ				
Натощак	<6,1		<7,0	
И через 2 ч в ПТТГ	6,7–9,9	7,8–11,0	7,8–11,0	8,9–12,1
НГН				
Натощак	5,6–6,0		6,1–6,9	
И через 2 ч в ПТТГ	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9

***Гликемия натощак** — уровень глюкозы крови утром после ночного голодания в течение не менее 8 ч, но не более 14 ч.

****Случайная гликемия** — уровень глюкозы крови в любое время суток (обычно днём) вне зависимости от времени приёма пищи.

В случае выраженных метаболических нарушений диагноз не составляет проблемы. Его устанавливают у больного с явными симптомами СД (полиурия, полидипсия, снижение массы тела и т.п.), если в любой случайно взятой в течение суток временной точке уровень глюкозы в плазме венозной крови равен или превышает 11,1 ммоль/л.

Однако СД 2-го типа может развиваться, например, постепенно, без явных клинических симптомов в начале болезни и проявляться лишь умеренно выраженной гипергликемией натощак или после приёма углеводов (постпрандиальная гипергликемия). В этом случае критериями диагностики СД служат показатели гликемии натощак и/или через 2 ч в ПТТГ. Заметим, что ПТТГ используют исключительно для диагностики СД 2-го типа, так как при СД 1-го типа метаболические нарушения практически всегда настолько выражены, что для верификации диагноза СД не нужно проводить ПТТГ.

ПТТГ у мужчин и женщин проводят натощак с 75 г декстрозы (Глюкозы[▲]), растворённой в 300 мл воды. Этот раствор следует выпить в течение 3–5 мин. Гликемию исследуют натощак и через 2 ч после приёма декстрозы (Глюкозы[▲]). Гликемия в промежуточных временных точках теста диагностического значения не имеет. ПТТГ обычно *используют*:

- для диагностики НТГ и СД среди лиц с повышенным риском развития диабета (метаболический синдром, НГН и др.);
- в эпидемиологических исследованиях для определения распространённости СД 2-го типа и ранних нарушений углеводного обмена среди населения.

ПТТГ *нецелесообразно проводить* в следующих случаях:

- натощак определяется высокая гипергликемия — более 7,0 ммоль/л (венозная плазма крови), что является признаком явного СД, если она подтверждена в повторном исследовании;
- больной находится на постельном режиме или имеет острое заболевание, что само по себе снижает чувствительность к инсулину;
- больной кратковременно получает диуретики, пропранолол, фенитоин (Дифенин[▲]), глюкокортикоиды или другие препараты, нарушающие чувствительность тканей к инсулину.

Пограничные точки гликемии натощак и в ПТТГ, разделяющие здоровых и людей с нарушениями углеводного обмена, выбирают с целью минимизации риска развития микрососудистых осложнений, связанных с нарушением углеводного обмена. В специальных исследованиях (Engelgau M.M., Thompson T.J., Herman W.H. et al., 1997; McCance D.R. et al., 1994) показано, что риск развития ДР значительно возрастает, когда уровень глюкозы плазмы натощак превышает 6,0–6,4 ммоль/л, а через 2 ч в ПТТГ превышает 10,3 ммоль/л, а также когда содержание HbA_{1c} превышает 5,9–6,0%. На основании этих данных экспертный комитет ADA по диагностике и классификации диабета в 1997 г. пересмотрел ранее установленные критерии нарушения углеводного обмена в сторону их снижения. Кроме того, был проведён допол-

нительный анализ данных, чтобы минимизировать расхождения в прогностической значимости для микроангиопатии уровня гликемии натощак и через 2 ч в ПТТГ. В результате для диагностики СД были выбраны следующие пороговые значения уровня глюкозы в плазме венозной крови: натощак — 7,0 ммоль/л, через 2 ч в ПТТГ — 11,1 ммоль/л. Превышение этих показателей указывает на СД. Они были приняты ВОЗ в 1998 г. для диагностики диабета у мужчин и небеременных женщин (Alberti K.G. и Zimmet P.Z., 1998).

3

Как известно, концентрация глюкозы в артериальной крови выше, чем в венозной, поскольку глюкоза потребляется тканями. Содержание глюкозы крови глюкометром определяют в капиллярной крови, которая представляет собой как бы смесь артериальной и венозной крови. Следовательно, в капиллярной крови концентрация глюкозы хотя и ниже, чем в артериальной, но выше, чем в венозной.

Значение гликемии в цельной крови ниже, чем в плазме крови, поскольку глюкоза разводится массой эритроцитов, не содержащих глюкозу. Однако разница концентраций глюкозы в этих средах наиболее отчётливо проявляется в условиях пищевой нагрузки, поэтому натощак игнорируется. Игнорирование среды исследования глюкозы крови (цельная, капиллярная или плазма) может существенно исказить данные по распространённости ранних нарушений углеводного обмена и СД в эпидемиологических исследованиях. Однако и для обычной клинической практики это тоже важно ввиду диагностических ошибок, которые могут возникать при значениях гликемии, близких к пограничным.

Исходя из вышесказанного, полагают, что исследованием гликемии в капиллярной крови менее точно, чем в плазме венозной крови, так как в последнем случае исключены эффекты разведения крови эритроцитами, которые не содержат глюкозы, и смешивания артериальной и венозной крови в капилляре. В связи с этим большинство диабетологов предпочитают работать с диагностическими критериями по плазме венозной крови, и более того, даже если концентрация глюкозы определена не в плазме крови, то она пересчитывается на плазму, причём в ряде современных глюкометров автоматически. С учётом этого в *дальнейшем все обсуждаемые показатели гликемии отражают значения в плазме венозной крови, если специально не оговаривается обратное*. Воспользуемся критериями, представленными в упрощённой диагностической таблице (табл. 3.2).

В свете новых данных относительно замедления/предотвращения трансформации НТГ в явный СД 2-го типа под влиянием регулярных физических упражнений и лекарственной терапии (метформин и глитазоны; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle

Таблица 3.2. Упрощённая диагностическая таблица, в которой сахарный диабет 2-го типа и ранние нарушения углеводного обмена диагностируют по уровню глюкозы в плазме венозной крови в стандартном пероральном тесте толерантности к глюкозе — 75 г декстрозы (Глюкозы*)

Диагноз		Исследование гликемии	Глюкоза в плазме венозной крови, ммоль/л
Норма		Натощак	≤6,0
		<i>И</i> через 2 ч в ПТТГ	<7,8
СД		Натощак	≥7,0
		<i>Или</i> через 2 ч в ПТТГ	≥11,1
НТГ	«Изолированное» НТГ	Натощак	≤6,0
		<i>И</i> через 2 ч в ПТТГ	7,8–11,0
	НТГ + НГН	Натощак	6,1–6,9
		<i>И</i> через 2 ч в ПТТГ	7,8–11,0
НГН		Натощак	6,1–6,9
		<i>И</i> через 2 ч в ПТТГ	<7,8

intervention or metformin // New Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 393–403) было предложено уточнить трактовку результатов ПТТГ. В частности, интерпретацию так называемых промежуточных зон гликемии натощак и через 2 ч в ПТТГ, когда гликемия превышает нормальные значения, но не достигает при этом пороговых уровней, характерных для СД:

- 6,1–6,9 ммоль/л натощак;
- 7,8–11,0 ммоль/л через 2 ч в ПТТГ.

Предложено диагноз НТГ оставить для тех случаев, когда в ПТТГ через 2 ч уровень гликемии находится в пределах 7,8–11,0 ммоль/л, а уровень глюкозы плазмы натощак менее 7,0 ммоль/л (в том числе и нормальный!). С другой стороны, в этом случае НТГ разбивается на два варианта:

- «изолированное» НТГ, когда гликемия повышена только через 2 ч;
- НТГ + НГН — когда гликемия повышена натощак и через 2 ч.

Более того, показано, что повышение гликемии в случае НТГ + НГН прогностически более неблагоприятно для развития осложнений диабета, чем «изолированное» НТГ или «изолированное» НГН (без НТГ). Соотношение указанных ранних нарушений углеводного обмена, выявленное нами среди населения Московской области, представлено в табл. 3.3.

Таблица 3.3. Частота вариантов нарушения углеводного обмена, впервые выявляемых в пероральном тесте толерантности к глюкозе (среди населения Луховицкого района и г. Жуковский Московской области)

Варианты нарушения углеводного обмена, выявляемые в ПТТГ	Гликемия в ПТТГ	Частота среди лиц, которым впервые был проведён ПТТГ, %
СД	«Диабетическая» натошак и через 2 ч	3,1
	«Диабетическая» только натошак и норма через 2 ч	1,4
	«Диабетическая» натошак и НТГ через 2 ч (СД 2-го типа + НТГ)	1,4
	«Диабетическая» только через 2 ч и норма натошак	0,6
	«Диабетическая» через 2 ч и НГН натошак (СД 2-го типа + НГН)	0,8
	Всего	7,2
НТГ	НТГ + НГН	3,8
	НТГ без НГН	5,1
	Всего	8,9
НГН	Норма через 2 ч	8,8
	Неизвестно через 2 ч	13,4

Вместе с тем проведение ПТТГ — обременительная для обследуемого процедура, особенно если диагностировать нарушение углеводного обмена по уровню глюкозы в плазме венозной крови, как это указано в стандартах диагностики. Да и сам по себе тест относительно дорогой, чтобы назначать его широкому кругу пациентов. В связи с этим ADA предложено для массовых обследований на СД 2-го типа использовать только определение гликемии натошак и введено новое понятие — НГН. Критерием НГН служит уровень глюкозы плазмы натошак в пределах от 6,1 до 6,9 ммоль/л. Понятно, что среди лиц с НГН могут оказаться люди и с НТГ или даже явным СД 2-го типа. Если больному с НГН проведён ПТТГ (что не считают обязательным, особенно если этого не позволяют ресурсы здравоохранения) и через 2 ч уровень глюкозы плазмы оказывается нормальным, тогда диагноз НГН не меняют. В противном случае диагноз изменяют на НТГ или явный СД 2-го типа — в зависимости от степени превышения нормы содержания глюкозы плазмы крови через 2 ч в ПТТГ.

Итак, можно выделить следующие варианты нарушения углеводного обмена в зависимости от того, проведён или нет ПТТГ.

- СД (1-го или 2-го типа), диагностированный только по результатам случайного исследования гликемии в течение суток — гликемия более 11,0 ммоль/л.
- СД 2-го типа, диагностированный по результатам ПТТГ в следующих случаях:
 - гликемия $\geq 7,0$ ммоль/л натощак, но $< 11,1$ ммоль/л через 2 ч;
 - гликемия $\geq 7,0$ ммоль/л натощак и $\geq 11,1$ ммоль/л через 2 ч;
 - гликемия $< 7,0$ ммоль/л натощак, но $\geq 11,1$ ммоль/л через 2 ч.
- В критерии НТГ (стадия «предиабета» для СД 2-го типа) входят такие случаи:
 - гликемия натощак $< 6,1$ ммоль/л и через 2 ч в ПТТГ 7,8–11,0 ммоль/л («изолированное» НТГ);
 - гликемия натощак *в пределах* 6,1–6,9 и через 2 ч в ПТТГ *в пределах* 7,8–11,0 ммоль/л (НТГ + НГН).
- В критерии НГН (стадия «предиабета» для СД 2-го типа) входят:
 - гликемия натощак *в пределах* 6,1–6,9 ммоль/л, и *неизвестна* гликемия через 2 ч в ПТТГ;
 - гликемия натощак *в пределах* 6,1–6,9 и $< 7,8$ ммоль/л (норма) через 2 ч в ПТТГ («изолированное» НГН).

В табл. 3.3 представлена частота в Московской области всех вариантов нарушения углеводного обмена, рассчитанная по результатам массового исследования ПТТГ среди случайно выбранных людей (специально организованная так называемая случайная репрезентативная выборка населения), у которых ранее никаких нарушений углеводного обмена не было диагностировано. Интересно отметить, что с впервые выявленным СД 2-го типа оказалось 7,2% больных, что заметно выше, чем доля зарегистрированных врачами больных СД 2-го типа (2,2%), то есть тех, кто самостоятельно обращается с симптомами СД к врачу. Следовательно, целенаправленное обследование населения на СД 2-го типа существенно повышает его выявляемость.

Что касается НТГ и НГН, то в некоторых зарубежных рекомендациях предлагают строго разделять НТГ и НГН, относя к НТГ только случаи повышения гликемии через 2 ч в пределах 7,8–11,0 ммоль/л, а НГН в свою очередь диагностировать только при изолированном повышении гликемии натощак в пределах 6,1–6,9 ммоль/л. В этом случае появляется ещё один тип ранних нарушений углеводного обмена — комбинация НГН и НТГ. Целесообразность такого подразделения обосновывают разным патогенезом этих нарушений, различной прогностической значи-

мостью каждого из этих трёх видов раннего нарушения углеводного обмена и, соответственно, различной стратегией профилактики явного СД 2-го типа.

Выделять НГН среди нарушений углеводного обмена предложено прежде всего для того, чтобы даже без результатов ПТТГ, только по уровню гликемии натощак, врач имел основание для назначения профилактических мероприятий, предотвращающих переход НГН в явный СД 2-го типа.

Следует заметить, что тощаковая и постпрандиальная гликемии отражают различные физиологические процессы, поэтому к патогенезу СД 2-го типа они имеют разное отношение.

- Гликемия натощак характеризует так называемую базальную продукцию глюкозы печенью. В результате НГН отражает прежде всего чувствительность к подавлению тощаковым инсулином образования глюкозы печенью (в базальном состоянии). Заметим, что в базальном состоянии большая часть глюкозы крови захватывается инсулиннезависимыми тканями (в основном мозгом), то есть к действию инсулина отношения не имеет. Следовательно, НГН не связано с инсулинорезистентностью при СД 2-го типа периферических тканей.
- В противоположность этому степень постпрандиальной гликемии тем выше, чем в меньшей степени периферические инсулинзависимые ткани (жировая и мышечная) утилизируют глюкозу из крови, то есть степень постпрандиальной гликемии косвенно отражает при СД 2-го типа инсулинорезистентность периферических инсулинзависимых тканей.

НГН — слабый фактор риска развития атеросклеротических ССЗ, в отличие от НТГ — сильного прогностического фактора риска развития инфаркта миокарда и инсульта (The DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria // *Lancet*. — 1999. — Vol. 1. — P. 617–621). Это различие отражает, скорее всего, ассоциацию НТГ с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью мышц. НГН и НТГ — сильные факторы риска развития СД 2-го типа, и их распространённость в России практически совпадает.

В заключение обсуждения диагностики СД по результатам исследования гликемии необходимо обратить внимание на следующую особенность: все современные глюкометры, которые разработаны для контроля гликемии больными в домашних условиях, *не пригодны (!) для диагностики СД*, поскольку не обладают достаточной для диагностики диабета точностью измерения концентрации глюкозы крови.

3.3. ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА ПО ГЛИКИРОВАННОМУ ГЕМОГЛОБИНУ

Возникает естественный вопрос: можно ли использовать другой, кроме гликемии, параметр, отражающий нарушение углеводного обмена как критерий диагностики диабета и качества его лечения? Ответ, безусловно, положительный, если такой параметр обладает с точки зрения диабетолога определёнными полезными качествами, которые отсутствуют у гликемии. Более того, такого рода параметр уже широко используют в современной диабетологии, и он, как известно, называется гликированным гемоглобином (HbA_{1c}).

HbA_{1c} (синонимы — гликогемоглобин, гликозилированный гемоглобин, A_{1c}) — гемоглобин, необратимо связанный с глюкозой, отражает степень декомпенсации СД в течение предшествующих исследованию 8–12 нед.

Исследование содержания HbA_{1c} рекомендовано для ретроспективной долгосрочной (2–3 мес) оценки эффективности назначенной сахароснижающей терапии СД. Этот показатель достаточно точно отражает среднее значение гликемии в течение последних 1–3 мес и хорошо коррелирует с развитием хронических осложнений СД. Его размерность — процент (%), который указывает, какая часть всего гемоглобина крови оказалась необратимо связана с глюкозой, то есть гликировалась, и он тем выше, чем выше концентрация глюкозы крови. Хотя в последнее время стандарты исследования HbA_{1c} пересматривают и предлагают его концентрацию выражать в ммоль/моль.

Гемоглобин гликируется и у здорового человека глюкозой крови. В норме уровень HbA_{1c} находится в пределах 4,0–6,0%. Верхняя граница нормы HbA_{1c} была установлена на основании хорошей её корреляции с современными диагностическими значениями нормы гликемии натощак и через 2 ч в ПТТГ. Повышение содержания HbA_{1c} , например до 9%, указывает на плохую компенсацию СД в предшествовавшие 2–3 мес — соответствует среднесуточному значению глюкозы плазмы капиллярной крови около 12 ммоль/л (см. табл. 3.1). Двух-трёхмесячная периодичность оценки HbA_{1c} связана с тем, что пул эритроцитов, содержащих гемоглобин, обновляется приблизительно за 120 дней.

Вместе с тем на уровень HbA_{1c} не влияет суточная лабильность гликемии, которую следует оценивать другими методами.

Уровень $\text{HbA}_{1c} < 7\%$ на сегодня принят как целевое значение для большинства больных СД, что снижает риск развития хронических осложнений заболевания.

На уровень HbA_{1c} влияет не только концентрация глюкозы крови. Его содержание понижают любые состояния, ускоряющие процесс обновления пула эритроцитов в крови: кровотечение,

беременность, гемолиз. Понижают уровень HbA_{1c} и гемоглобинопатии. При некоторых других патологических состояниях уровень HbA_{1c} повышается: уремия, высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (Аспирин[®]; обычно >10 г/сут), высокая концентрация фетогемоглобина или алкоголя в крови. Не все методы исследования содержания HbA_{1c} чувствительны к указанным отклонениям, потому необходимо внимательно ознакомиться с инструкцией к прибору, определяющему концентрацию HbA_{1c} , чтобы избежать вышеуказанных ошибок. Референсной методикой много лет считают высокоэффективную жидкостную хроматографию.

Уровень HbA_{1c} в последнее время внедряют как один из альтернативных (по отношению к содержанию глюкозы) методов диагностики СД. В начале 2011 г. ВОЗ официально признала концентрацию HbA_{1c} одним из диагностических критериев СД [World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA_{1c}) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. — Geneva, Switzerland, 2011. — 25 p.] и рекомендовала использовать уровень $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль) в качестве критерия СД. Перевод HbA_{1c} из % в ммоль/моль и обратно осуществляется по следующим формулам:

$$\text{HbA}_{1c} (\%) \times 10,93 - 23,5 = \text{HbA}_{1c} (\text{ммоль/моль});$$

$$\text{HbA}_{1c} (\text{ммоль/моль}) \times 0,0915 + 2,15 = \text{HbA}_{1c} (\%).$$

HbA_{1c} не участвует в окислении глюкозы до воды и CO_2 , то есть не является звеном углеводного обмена. Он представляет собой устойчивое необратимое соединение гемоглобина и глюкозы. Однако, поскольку уровень HbA_{1c} находится в прямой зависимости от содержания глюкозы крови, он, благодаря этому свойству, отражает состояние углеводного обмена в организме подобно лакмусовой бумажке.

В чём же преимущество исследования концентрации HbA_{1c} по сравнению с гликемией? Исследование гликемии чрезвычайно полезно для оценки состояния углеводного обмена, как говорят, «в режиме реального времени». Так, по гликемии оценивают компенсацию СД практически на момент исследования содержания глюкозы крови. По этой причине, чтобы получить представление о состоянии углеводного обмена за длительный период (месяц и более), необходимо многократное исследование глюкозы крови. И всё равно такое исследование ненадёжно, так как концентрация глюкозы крови показывает состояние обмена в короткий момент исследования. Этого недостатка лишено содержание HbA_{1c} , определённый уровень которого отражает состояние углеводного обмена за предшествовавшие исследованию 3 мес. Кроме того, концентрацию HbA_{1c} можно исследовать в любое время суток, и для этого нет необходимости в какого-либо рода нагрузочных тестах, например углеводами. В данном отношении этот тест

удобен для скрининговых исследований по распространённости бессимптомного СД 2-го типа.

Недостатки исследования содержания HbA_{1c} :

- более высокая цена;
- ограничение в доступности надёжного исследования HbA_{1c} в ряде регионов мира;
- неполная корреляция между уровнем HbA_{1c} и среднесуточной гликемией у некоторых людей;
- неприемлемость исследования у пациентов с патологическими формами гемоглобина (серповидноклеточная анемия, например), что требует специальной методики определения содержания HbA_{1c} (валидные опросники представлены на сайте www.ngsp.org/interf.asp);
- невозможно использовать при состояниях, приводящих к нарушению обмена эритроцитов, таких как беременность, недавнее переливание крови, некоторые анемии.

В вышеуказанных случаях диагноз СД может быть поставлен только на основании исследования гликемии.

Диагностика диабета в ПТТГ при этом не отменяется, а используется наравне с исследованием содержания HbA_{1c} . Это связано с тем, что отсутствует 100% соответствие между уровнем гликемии натощак или через 2 ч в ПТТГ и уровнем HbA_{1c} . Более того, установлено, что при диагностическом критерии $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$ недиагностированных больных диабетом оказывается на 1/3 меньше, чем при исследовании гликемии натощак, для которой критерием диабета считают уровень ≥ 7 ммоль/л.

И ещё одно замечание относительно взаимоотношений указанных диагностических тестов. Для исключения лабораторной ошибки при обнаружении повышенных значений гликемии или содержания HbA_{1c} у обследуемого без клинических симптомов СД рекомендовано повторное исследование соответствующего показателя. Однако если у обследуемого одновременно обнаружили повышенные гликемию натощак (≥ 7 ммоль/л) и концентрацию HbA_{1c} ($\geq 6,5\%$), то диагноз СД 2-го типа считают верифицированным без повторного исследования каждого из параметров, даже если симптомов СД у обследуемого нет. С другой стороны, если только в одном из двух тестов выявлены значения, характерные для СД, то повторно нужно провести тот тест, который указывает на наличие диабета, и если повышенные значения обнаружены во второй раз, то диагноз диабета считают верифицированным.

При значениях, близких к пограничным, повторное значение может оказаться нормальным за счёт вариабельности самого теста. Наименьшей вариабельностью обладает исследование содержания HbA_{1c} , несколько большей — гликемия натощак, максимальной — гликемия через 2 ч. В таких случаях целесообразно повторить исследование через 3–6 мес.

И в заключение заметим, что исследование содержания HbA_{1c} рекомендуют использовать только для диагностики СД 2-го типа, в частности скрининговой, но не СД 1-го типа. Это связано с тем, что уровень гликемии при впервые выявленном СД 1-го типа используют не только для установления диагноза, но и для принятия быстрых, оперативных мер по устранению обычно выраженного нарушения обмена веществ.

3.4. ГЛЮКОЗУРИЯ

Глюкозурия в норме отсутствует, и в настоящее время она не имеет практического значения ни для диагностики диабета, ни для подбора сахароснижающей терапии. Это связано с тем, что современные целевые значения гликемии у больных СД существенно ниже порогового значения гликемии, выше которого глюкоза начинает появляться в моче. И, более того, диагностический для явного СД тощаковый уровень гликемии не превышает почечный порог для глюкозы (9–10 ммоль/л). Следует также иметь в виду, что при снижении почечного порога для глюкозы крови глюкозурия появляется даже на фоне нормогликемии, что называют *почечным диабетом*. С другой стороны, у больных диабетом с почечной недостаточностью глюкозурия может отсутствовать на фоне высокой гипергликемии. Всё это и не позволяет рассматривать глюкозурию как надёжный критерий нарушения углеводного обмена при диабете.

3.5. ПОКАЗАНИЯ К СКРИНИНГУ НА САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

На сегодня выделяют следующие факторы риска, которые определяют необходимость скрининга на выявление бессимптомного СД 2-го типа.

- Индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² и выявлен один из нижеуказанных дополнительных факторов риска:
 - низкая физическая активность;
 - СД у родственников первой степени родства (родители и их дети);
 - женщины, если они родили ребёнка с массой тела более 4 кг, или с ранее диагностированным ГСД;
 - АГ $\geq 140/90$ мм рт.ст. или больной на терапии антигипертензивными препаратами;
 - холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) < 35 мг% (0,9 ммоль/л) и/или уровень триглицеридов > 250 мг% (2,82 ммоль/л);
 - женщины с синдромом поликистозных яичников;
 - содержание $HbA_{1c} \geq 5,7\%$, нарушенная толерантность к глюкозе или нарушенная гликемия натощак, выявленные ранее;

- другие патологические состояния, при которых развивается инсулинорезистентность (высокой степени ожирение, чёрный акантоз и т.п.);
- ССЗ в анамнезе.
- При отсутствии вышеуказанных признаков исследование на диабет должно быть проведено всем, кто старше 45 лет.
- Если результаты у отобранного для исследования человека оказались нормальными, то исследование на диабет необходимо повторять каждые 3 года или чаще — в зависимости от полученных результатов и факторов риска.

С учётом того, что исследование содержания HbA_{1c} уже вошло как критерий диагностики СД 2-го типа, в настоящее время этот параметр также оценивают и с точки зрения риска развития СД 2-го типа — подобно НГН и изолированной НТГ. Установлено, что риск развития СД 2-го типа через 5 лет при $5,5\% \leq \text{HbA}_{1c} < 6,0\%$ возрастает на 9–25%, а при $6,0\% \leq \text{HbA}_{1c} < 6,5\%$ — на 25–50% и в 20 раз выше, чем при $\text{HbA}_{1c} 5\%$ (Zhang X., Gregg E.W., Williamson D.F. et al. HbA_{1c} level and future risk of diabetes: a systematic review // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33. — P. 1665–1673). Следовательно, резонно рассматривать уровень HbA_{1c} 5,7–6,4% как показатель высокого риска развития СД 2-го типа у обследуемого, то есть как признак предиабета (American Diabetes Association: *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33. — Suppl. 1. — P. 62–69). И в этом случае пациенты с таким показателем HbA_{1c} должны быть информированы о повышенном риске развития у них СД 2-го типа и ССЗ, чтобы предложить им соответствующий план профилактики. При этом у людей с $6\% \leq \text{HbA}_{1c} < 6,5\%$ профилактические мероприятия должны быть особенно агрессивными, так как риск развития СД 2-го типа чрезвычайно высок (между уровнем HbA_{1c} и риском развития СД 2-го типа зависимость нелинейная — чем он ближе к 6,5%, тем риск выше!).