

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке.....	11
Предисловие к изданию на английском языке	13
Участники издания	16
Благодарности	19
Список сокращений и условных обозначений.....	20

Глава 1. Диагностика и классификация 23

Ключевые аспекты	23
Определение сахарного диабета	25
Диагностика сахарного диабета	27
Классификация сахарного диабета.....	29
Сахарный диабет 1-го типа.....	33
Сахарный диабет 2-го типа.....	36
Гестационный сахарный диабет.....	37
Другие специфические типы диабета	39
Стадия заболевания	44
Обследование на наличие сахарного диабета.....	45
Категории повышенного риска при сахарном диабете	48
Метаболический синдром.....	50
Экспертная оценка и распределение пациентов в соответствии с классификацией диабета перед началом терапии	52

Глава 2. Патогенез 64

Ключевые аспекты	64
Генетические факторы	66
Факторы окружающей среды.....	69
Инсулинорезистентность.....	70

6 Оглавление

Зоны формирования инсулинорезистентности	70
Механизмы инсулинорезистентности	71
Жировая клетка как эндокринный орган.....	77
Почка как эндокринный орган.....	77
Нарушения секреции инсулина.....	78
Факторы, регулирующие секрецию инсулина	80
Физиологические последствия нарушения секреции инсулина	81
Заключение.....	82

Глава 3. Лечение и контроль 92

Ключевые аспекты	93
Цели и план лечения	99
Диетотерапия для взрослых с диабетом 2-го типа	110
Эффективность диетотерапии при диабете	111
Макронутриенты	115
Режим питания	119
Энергетический баланс и контроль веса	128
Сахаросодержащие напитки и заменители сахара	133
Употребление алкоголя	135
Микроэлементы, растительные добавки и лекарственные средства.....	136
Роль диетотерапии в профилактике и лечении осложнений сахарного диабета	138
Заключение	140
Физические упражнения.....	148
Влияние физических упражнений на людей с диабетом 2-го типа	152
Рекомендации Американской диабетической ассоциации по физическим упражнениям	152
Безопасность.....	160
Особые группы населения.....	166
Преодоление ограничений к физическим упражнениям.....	167
Заключение	168

Медикаментозное лечение.....	172
Обзор основных групп фармакологических препаратов..	175
Бигуаниды	176
Производные (препараты) сульфонилмочевины и меглитиниды	182
Тиазолидиндионы.....	186
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа	192
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 ...	201
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4	209
Другие классы препаратов для снижения уровня глюкозы.....	214
Ингибиторы α -глюкозидазы	217
Инсулины.....	219
Препараты с фиксированным соотношением инсулина/агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	231
Начало фармакологической терапии.....	235
Развитие фармакологической терапии	236
Заключение	243
Оценка эффективности лечения	254
Гемоглобин A_{1C}	255
Самоконтроль глюкозы крови	259
Непрерывный мониторинг глюкозы в режиме реального времени и флеш-мониторирование.....	264
Определение кетонов в моче и крови	267
Здоровье населения и экономическая эффективность	269
Информация о состоянии заболеваемости диабетом среди населения США.....	271
Лечение хронических заболеваний	272
Актуальные проблемы	279
Заключение	280
Современные технологии в управлении диабетом	282
Глюкометры непрерывного действия	282
Пэтч-помпы	287
«Умные» инсулиновые шприц-ручки	287
Инсулиновые помпы	288

Глава 4. Терапевтическая тактика в определенных ситуациях	291
Ключевые аспекты	292
Диабет и беременность.....	295
Планирование беременности.....	296
Показатели метаболизма до и во время беременности.....	300
Гестационный сахарный диабет.....	303
Лечение диабета во время беременности.....	307
Диабет у молодых людей	314
Дифференциальный диагноз диабета	
1-го и 2-го типов у молодых людей	315
Диагностика диабета 2-го типа у молодых людей	316
Лечение диабета 2-го типа у молодых людей.....	317
Когда обращаться за консультацией специалиста	321
Госпитальная помощь больным сахарным диабетом с тяжелыми и неотложными состояниями.....	324
Мониторинг уровня глюкозы.....	325
Целевые уровни показателей гликемического контроля.....	325
Выбор терапии	328
Гипогликемия	330
Смеси для энтерального/парентерального питания	330
Тактика при необходимости назначения глюкокортикоидов.....	332
Рекомендации по ведению пациентов с хирургической патологией.....	334
Перевод из условий стационара на домашний режим ...	334
Острые осложнения сахарного диабета.....	340
Гиперосмолярное гипергликемическое состояние	340
Гипогликемия	342
Диабетический кетоацидоз	346
Инфекция.....	347
Сахарный диабет в пожилом возрасте	351
Диагностика диабета в пожилом возрасте	351
Цели гликемического контроля.....	353
Схемы лечения.....	354

Глава 5. Диагностика и лечение поздних осложнений	361
Ключевые аспекты	362
Диабет — тяжелое бремя для экономики	366
Обоснование оптимизации гликемического контроля при диабете 2-го типа	367
Изучение отдаленных результатов исследований	372
Макрососудистые осложнения	373
Диабет как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний	373
Скрининг на сердечно-сосудистые заболевания	374
Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом	376
Модификация факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний	376
Лечение дислипидемии при диабете	395
Гипертриглицеридемия	400
Отказ от курения	407
Сахароснижающая терапия и исходы сердечно-сосудистых заболеваний	409
Диабет и сердечная недостаточность	414
Заключение	417
Микрососудистые осложнения	430
Диабетическая ретинопатия	430
Хроническая болезнь почек диабетического генеза	440
Проблемы диабетической стопы	452
Диабетические невропатии (нейропатии)	463

Глава 6. Обучение самоконтролю и изменение образа жизни при диабете	502
Ключевые аспекты	503
Обучение самоконтролю и поддержка при диабете	505
Информация или обучение	507
Преимущества обучения и поддержки по вопросам самопомощи при сахарном диабете	508

10 Оглавление

Направление на обучение по вопросам диабета.....	509
Специалисты по обучению при диабете	511
Личностно-ориентированное обучение	511
Заключение	512
Изменение поведения	513
Личностно-ориентированные формулировки	513
Трудности с изменениями поведения.....	514
Эмоциональные барьеры и факторы, влияющие на изменение поведения.....	516
Стресс, вызванный диабетом (дистресс)	516
Стратегии изменения поведения — мотивационная беседа	517
Стратегии содействия в определении целей при помощи мотивационных бесед	521
Стратегии изменения поведения: подход с расширением ответственности.....	522
Определение целей по принципу SMART	524
Постоянная поддержка при самоконтроле диабета	525
Заключение	526
Список литературы.....	527
Предметный указатель.....	530

Reprinted with permission. Copyright (c) by American Diabetes Association, inc. The American Diabetes Association takes no responsibility for the accuracy of the translation from english (напечатано с разрешения. © by American Diabetes Association, inc. American Diabetes Association не несет никакой ответственности за точность перевода).

Глава 1

Диагностика и классификация

ДОКТОР САДИЯ АЛИ

Ключевые аспекты, 23

Определение сахарного диабета, 25

Диагностика сахарного диабета, 27

Классификация сахарного диабета, 29

Сахарный диабет 1-го типа, 33

Сахарный диабет 2-го типа, 36

Гестационный сахарный диабет, 37

Другие специфические типы диабета, 39

Стадия заболевания, 44

Обследование на наличие сахарного диабета, 45

Категории повышенного риска при сахарном диабете, 48

Метаболический синдром, 50

Экспертная оценка и распределение пациентов в соответствии с классификацией диабета перед началом терапии, 52

Список литературы, 53

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ

- Диагноз «сахарный диабет» (СД) ставится на основании результатов одного из указанных ниже исследований, подтвержденных контролем в динамике в отсутствии явной гипергликемии:
 - гемоглобин A_{1C} (гликированный гемоглобин — HbA_{1C}) $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль) лабораторным методом; исследования A_{1C} «на месте» (экспресс-анализ) не позволяет

24 Глава 1. Диагностика и классификация

получить достаточно точные результаты для постановки диагноза;

- глюкоза плазмы натощак (ГПН) ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л);
 - глюкоза плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) при пероральном глюкозотолерантном тесте (ПГТТ);
 - глюкоза плазмы не натощак ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) у пациента с типичными симптомами гипергликемии (полидипсия, полиурия, необъяснимое снижение массы тела) или гипергликемического криза.
- Два наиболее распространенных типа СД — 1-го типа (СД1), который характеризуется абсолютным дефицитом инсулина и предрасположенностью к развитию кетоацидоза, и 2-го типа (СД2), который отличается относительным дефицитом инсулина в сочетании с нарушением действия инсулина. СД2 диагностируется у 90–95% пациентов, страдающих этим заболеванием, в западных странах и чаще всего (но не всегда) сопровождается ожирением.
- Предрасположенность к диабету диагностируется у пациентов, чей уровень глюкозы плазмы или HbA_{1c} выше нормы, но ниже показателей, при которых диагностируется СД. Такие пациенты находятся в группе повышенного риска развития как СД2, так и сердечно-сосудистых заболеваний. Диагностические показатели предрасположенности к диабету включают:
- HbA_{1c} 5,7–6,4% (39–46 ммоль/моль);
 - ГПН от 100 (5,6 ммоль/л) до 125 мг/дл (6,9 ммоль/л), также известный как нарушенная гликемия натощак (НГН);
 - глюкоза плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) составляет 140–199 мг/дл (7,8–11,0 ммоль/л), также известный как нарушение толерантности к глюкозе (НТГ).
- Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это гликемия, выявленная во II и III триместре беременности. Он наблюдается примерно у 6% беременных в США, а у 50% женщин с ГСД позже развивается СД2. Если СД диагностируется при первичном пренатальном визите в течение I триместра, исполь-

зую стандартные критерии диабета, его следует классифицировать как «диабет, осложняющий беременность».

- Скрининг на ГСД рекомендуется проводить в период с 24-й по 28-ю неделю беременности всем женщинам, у которых ранее не был выявлен диабет. В США для скрининга применяются два подхода:
 - «одноступенчатый подход» с ПГТТ с нагрузкой 75 г глюкозы, когда уровень гликемии определяется через 1 и 2 ч после нагрузки. ГСД диагностируется, если ГПН ≥ 92 мг/дл ($\geq 5,1$ ммоль/л), или глюкоза плазмы через 1 ч после нагрузки ≥ 180 мг/дл ($\geq 10,0$ ммоль/л), или глюкоза плазмы через 2 ч после нагрузки ≥ 153 мг/дл ($\geq 8,5$ ммоль/л);
 - «двухступенчатый подход» со скринингом при нагрузке 50 г глюкозы независимо от приема пищи; при отклонениях от нормы проводится ПГТТ с нагрузкой 100 г.
- Все женщины с диагнозом ГСД должны пройти обследование на СД или предрасположенность к нему на 4–12-й неделе после родов с оценкой гликемических показателей и впоследствии периодически (как минимум каждые 3 года) проходить повторные обследования.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

- СД — это группа хронических метаболических заболеваний, которые характеризуются гипергликемией, возникающей в результате нарушений в секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов вместе. Такие нарушения приводят к отклонениям в углеводном, белковом и жировом обмене из-за снижения воздействия инсулина на ткани-мишени [1].
- Хроническая длительная гипергликемия сопровождается прогрессивно развивающимся повреждением, дисфункцией и расстройством деятельности различных органов, что ведет к микроангиопатии (например, ретинопатия, нефропатия и невропатия), а также к макроангиопатии (например,

инсульт, инфаркт миокарда и атеросклероз периферических артерий) [2, 3].

- Симптомы выраженной гипергликемии включают полиурию, полидипсию, снижение массы тела, в отдельных случаях — полифагию и нечеткость зрения. К острым, опасным для жизни последствиям неконтролируемого СД относят гипергликемию с кетоацидозом или гиперосмолярную гипергликемическую кому.

В связи с тем что СД содержит множество расстройств, которые различаются патогенезом, естественной динамикой течения заболевания и ответом на лечение, важно, чтобы лечащие врачи и исследователи использовали общепринятую терминологию, а также стандартизированную классификацию и диагностические показатели при отнесении пациентов с нарушенной толерантностью глюкозы к той или иной группе.

В соответствии с результатами, полученными в рамках Программы профилактики диабета, определение степени нарушения толерантности к углеводам повлекло за собой выделение групп повышенного риска возникновения СД, также как при сердечно-сосудистых заболеваниях (предрасположенность к диабету). Данный статус включает вышеупомянутые НГН, НТГ и пациентов с HbA_{1c} на уровне 5,7–6,4% (39–46 ммоль/моль). Выявление этих лиц позволит обеспечить выявление заболевания и вмешательство на ранних стадиях СД и сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследование «Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности» (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study — HAPO) [4] продемонстрировало повышенный риск неблагоприятного исхода беременности для матери, плода и новорожденного в зависимости от гликемии у матери на 24–28-й неделе беременности даже в пределах, ранее считавшихся нормальными для беременных. В результате Американская ассоциация диabetологов пересмотрела критерии диагностики ГСД, что ведет к росту показателя его распространенности, но при надлежащем лечении — к уменьшению неблагоприятных последствий для женщин и их детей.

ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

В соответствии с современными критериями Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association — ADA) СД может быть диагностирован на основании показателей ГПН ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л), ПГТТ через 2 ч после нагрузки глюкозой уровень гликемии ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л) или $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль) (табл. 1.1) [1]. За исключением пациентов в состоянии гипергликемического криза или с типичными симптомами гипергликемии с уровнем глюкозы плазмы при случайном определении ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л), при диагностике требуется повторный тест для подтверждения наличия СД [5]; это могут быть два разных теста на основании материала, полученного из одного образца (например, HbA_{1c} и ГПН) или повторный тест, проведенный в другой день (такой же как при первом обследовании или другой лабораторный тест). У пациентов, которым СД был диагностирован на основании симптомов и показателя уровня глюкозы плазмы в анализе, взятом независимо от приема пищи («случайное определение») по значению равном или выше 200 мг/дл, подтверждающий тест с определением HbA_{1c} , повышает точность диагноза, что особенно ценно при назначении стартовой терапии.

При сравнении различных тестов, HbA_{1c} имеет ряд преимуществ перед ПГТТ и ГПН, он более удобен для пациента, которому не нужно голодать, отличается минимальной суточной вариабельностью и повышенной преаналитической стабильностью. К относительным недостаткам можно отнести меньшую чувствительность HbA_{1c} в установленной точке сбора данных, более высокую стоимость, ограниченный доступ к исследованию HbA_{1c} в некоторых регионах развивающихся стран и несовершенную корреляцию между HbA_{1c} и средним показателем глюкозы у некоторых пациентов [6].

Данные Национальной программы проверки здоровья и питания (NHANES) говорят о том, что точка отсечения данных $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль) указывает на широкое распространение недиагностированного сахарного диабета,

28 Глава 1. Диагностика и классификация

составляющего 1/3 от всех случаев, выявляемых с использованием показателей гликемии [7].

Таблица 1.1. Критерии диагностирования сахарного диабета

-
1. $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль). Тест должен проводиться в лаборатории с использованием метода, который определяется Национальной программой стандартизации гликогемоглобина (National Glycohemoglobin Standardization Program — NGSP) и стандартами, принятыми в Исследовании по контролю диабета и его осложнений (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)
ИЛИ
 2. ГПН ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л). Голодание подразумевает непотребление калорий в течение ≥ 8 ч,
ИЛИ
 3. Глюкоза плазмы через 2 ч после нагрузки глюкозой ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л) при проведении ПГТТ. Исследование должно проводиться в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения с использованием углеводной нагрузки, эквивалентной 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде,
ИЛИ
 4. У пациента с типичными симптомами гипергликемии (полидипсия, полиурия, необъяснимое снижение массы тела) или гипергликемическим кризом глюкоза плазмы при случайном определении ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л)
-

Кроме того, HbA_{1c} может недостаточно точно отражать уровень глюкозы в плазме у пациентов с некоторыми гемоглобинопатиями, синдромами талассемии, состояниями, характеризующимися повышенным разрушением эритроцитов, включая состояния, которые связаны с гемолизом, цитотоксической химиотерапией, эритропоэтической терапией или переливанием крови, а также у пациентов с дефицитом железа. Уремия и гипербилирубинемия также могут повлиять на результаты некоторых тестов. У таких пациентов диагноз СД может быть поставлен на основании иных гликемических параметров.

Тесты ГПН и ПГТТ через 2 ч после нагрузки глюкозой могут применяться для диагностики СД. Результаты, полученные при проведении ГПН и ПГТТ через 2 ч после нагрузки глюкозой, не всегда совпадают при постановке диагноза СД, это же касается исследования HbA_{1c} в сочетании с одним из основных

тестов определения и одного из тестов на основании глюкозы (ГПН и ПГТТ). Многочисленные исследования подтвердили, что по сравнению с точками отсечения ГПН и HbA_{1C} показатели ПГТТ через 2 ч после нагрузки глюкозой обладают большей чувствительностью и позволяют выявлять больше случаев СД [8]. Следовательно, ПГТТ можно рассматривать для пациентов, у которых значения HbA_{1C} и ГПН повышены, но неинформативны, и в отношении которых существует высокая вероятность наличия СД (например, у пациентов с признаками сердечно-сосудистых заболеваний или микроангиопатии). ПГТТ не обязателен для пациентов с симптомами и уровнем глюкозы плазмы при случайном определении ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л), $HbA_{1C} \geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль) или уровнем глюкозы плазмы натощак ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л).

КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

После постановки диагноза СД необходимо определить его тип. Целью классификации является выделение и определение различных форм заболевания, поскольку подход к лечению будет различаться в зависимости от типа СД. Следует отметить, что на момент постановки диагноза некоторых пациентов невозможно отнести к какой-либо одной группе [1].

Первая общепризнанная система классификации была разработана Национальной группой по изучению сахарного диабета (NDDG) и опубликована в 1979 г. [9]. Исследовательская группа по изучению сахарного диабета Всемирной организации здравоохранения подтвердила корректность основных рекомендаций Национальной группы по изучению сахарного диабета в 1980 и 1985 гг. [10]. Упомянутые группы официально признали наличие двух основных типов диабета, которые они определили как инсулинозависимый СД (СД1) и инсулинонезависимый сахарный диабет (СД2). В 1997 г. экспертная комиссия по диагностике и классификации сахарного диабета Американской диабетической ассоциации порекомендовала внести изменения в эту классификацию. Пересмотренная схема классификации была

призвана устранить путаницу в предыдущей схеме и отразить этиологию и стадию заболевания. Термины «инсулинозависимый сахарный диабет» и «инсулинонезависимый сахарный диабет», а также их сокращения были исключены, так как зачастую приводили к тому, что классификация пациентов проводилась на основании лечения, а не на основании этиологии; вместо них стали применяться соответственно термины «сахарный диабет 1-го типа» и «сахарный диабет 2-го типа».

В настоящее время СД в целом классифицируется следующим образом (см. табл. 1.2):

1. СД1, связанный с разрушением β -клеток поджелудочной железы, как правило, ведет к абсолютному дефициту инсулина.
2. СД2, вызванный сочетанием нарушения секреции инсулина β -клетками и инсулиновой резистентности.
3. ГСД (СД, диагностированный во II и III триместре беременности у женщин без СД в анамнезе).
4. Прочие специфические типы СД, вызванные различными причинами, например, моногенный синдром СД (в результате генетических нарушений функции β -клеток и нарушений в действии инсулина), заболевания экзокринной части поджелудочной железы (например, кистозный фиброз или панкреатит), а также СД, вызванный воздействием лекарственных препаратов или химических соединений [в результате приема глюкокортикоидов, лечения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) или после трансплантации органов] [1].

Таблица 1.2. Этиологическая классификация сахарного диабета

I. СД1* (разрушение β -клеток, как правило, ведет к абсолютному дефициту инсулина).

А. Иммуноопосредованный.

В. Идиопатический.

II. СД2* (может варьировать от преимущественно инсулино-резистентного с относительным дефицитом инсулина до преимущественно секреторного нарушения с резистентностью к инсулину).
