



---

## Оглавление

<b>Предисловие</b> . . . . .	6
<b>Введение</b> . . . . .	7
Глава 1. УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН И КАК ОН РЕГУЛИРУЕТСЯ . . . . .	9
Глава 2. ЧТО ТАКОЕ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И КАК ЕГО ДИАГНОСТИРОВАТЬ . . . . .	21
Глава 3. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИП 1 . . . . .	33
Глава 4. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИП 2 . . . . .	71
Глава 5. ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ . . . . .	119
Глава 6. ДРУГИЕ ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА . . . . .	131
Глава 7. ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАБЕТА . . . . .	141
Глава 8. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ . . . . .	167
Глава 9. ЖИЗНЬ С ДИАБЕТОМ: ПРАКТИЧЕСКИЕ СОВЕТЫ . . . . .	187
Глава 10. РАЗРУШАЯ МИФЫ О ДИАБЕТЕ . . . . .	195
<b>Заключение</b> . . . . .	203
<b>Список источников</b> . . . . .	205
<b>Предметный указатель</b> . . . . .	234

---

## Предисловие

Эта книга — попытка обобщить современную, а главное, достоверную информацию по сахарному диабету. Вы не встретите в ней советов по тому, как лечиться именно вам. Здесь не будет моих личных авторских схем и тайных открытий, и я не стану подавать информацию так, как будто она известна только мне. Моя задача не в этом. В современном мире безграничных возможностей по поиску информации в интернете, с одной стороны, можно найти все, что вы хотите знать по конкретной проблеме, с другой стороны, так же легко напороться на ложные данные и взять на вооружение непроверенные методы лечения. Эта книга призвана сформировать корректное представление о том, что такое сахарный диабет, как его выявить, предотвратить и лечить. Факты, которые будут приводиться в этой книге, взяты мною не с потолка, а из проверенных источников. Методы лечения, которые мы будем обсуждать, — это не мое личное предпочтение, а рекомендации мировых профессиональных сообществ в области эндокринологии и диабетологии. Возможно, вы не найдете ответы на все вопросы, но я постарался написать о самом важном. Если какие-то главы вам не интересны, то можете смело их пропустить. Хотя я и надеюсь, что вы захотите прочитать все. В этой книге вы встретите достоверную информацию и немного моего клинического опыта эндокринолога. Приятного чтения.

---

## Введение

Почему проблема сахарного диабета вообще требует обсуждения? Потому что в мире его очень много и он оказывает значимое влияние на продолжительность и качество жизни людей. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за период с 1980 по 2014 г. количество людей, страдающих диабетом, выросло со 108 миллионов до 422 миллионов [1]. И распространенность диабета продолжает расти, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов. Для этого есть множество причин: урбанизация, доступность дешевой высококалорийной пищи, низкая физическая активность. Проблема сахарного диабета — это активно развивающаяся область эндокринологии. Каждый год выходят новые исследования, за последние пару десятков лет появилось несколько новых сахароснижающих препаратов для лечения сахарного диабета 2-го типа. Мы стали лучше понимать, как сахарный диабет связан с развитием инфарктов, инсультов и почему важно на раннем этапе выявлять хроническую болезнь почек.

**Современное лечение сахарного диабета 1-го типа позволяет использовать технологии, которые упрощают жизнь и улучшают контроль над заболеванием.**

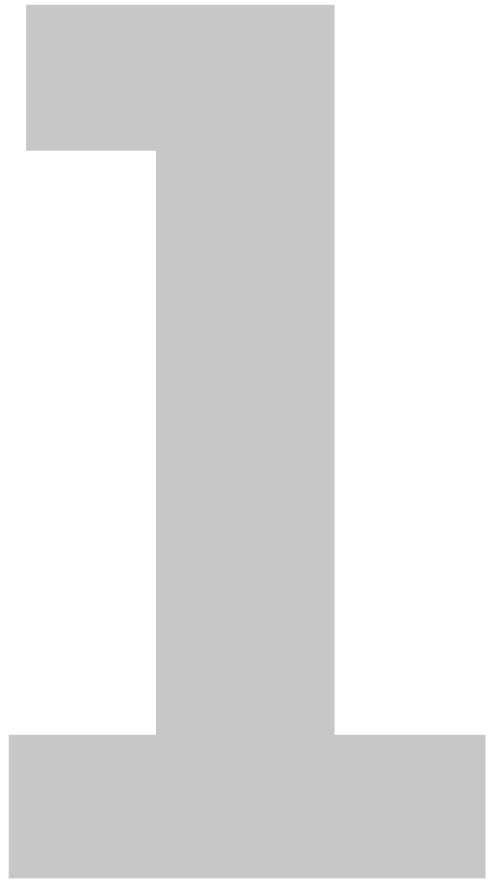
Какое-то время назад никто и не думал, что у нас будет возможность подстраивать введение инсулина под фазы менструального цикла, а устройства для непрерывного мониторинга глюкозы будут передавать информацию о ее уровне на смартфон.

С другой стороны, многие пациенты лишены адекватного лечения из-за низкой доступности медицинской помощи в местах, где они живут. Не знают, как правильно корректировать избыточное снижение уровня глюкозы в крови (гипогликемию) и что есть новые препараты, лишенные определенных рисков и дающие дополнительные преимущества. В различных СМИ продолжают рассказывать про необходимость строгой диеты для людей с диабетом, а в социальных сетях пропагандируются различные стили питания от кетодиеты до диеты карнивор, обещающие излечение от сахарного диабета.

Немаловажная часть плана по лечению сахарного диабета — это обучение. Обучение тому, как измерять уровень глюкозы, как правильно принимать препараты, какие анализы регулярно сдавать, как выстроить свой рацион, чтобы он был сбалансированным и соответствовал цели достижения контроля за заболеванием. Этому невозможно обучить за один прием, который еще и длится 10–15 минут.

**Ситуация осложняется тем, что многие пациенты с сахарным диабетом 2-го типа даже не знают, что он у них есть.**

До определенного момента повышение уровня глюкозы, так же как и повышение уровня холестерина, может не давать никаких симптомов. В связи с этим любой человек в определенной степени должен быть осведомлен о том, как сахарный диабет корректно диагностируется и лечится. Осознанное отношение к своему здоровью начинается с информированности.



Г Л А В А

# УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

и как он  
регулируется



Прежде чем говорить непосредственно про сахарный диабет и все, что с ним связано, нужно обсудить, как работает обмен глюкозы в норме. Регуляция уровня глюкозы во многом находится под контролем гормонов. Основные гормоны, ответственные за поддержание нормальных значений глюкозы, выделяются в поджелудочной железе. Это инсулин и глюкагон. Кроме того, некоторые гормоны также обладают влиянием на обмен глюкозы помимо их основного действия. К ним относятся кортизол, гормон роста и адреналин. Все они, как и глюкагон, в определенной степени повышают уровень глюкозы в крови и называются обобщенно контринсулярными [1]. То есть их эффект противоположен инсулину, который единственный снижает уровень глюкозы. С этой диспропорцией частично связано большое количество случаев сахарного диабета. Когда возникают нарушения в выделении или действии инсулина, отсутствуют адекватные компенсаторные механизмы и некому помочь снизить уровень глюкозы.

После любой еды повышается уровень глюкозы в крови, что почти моментально увеличивает секрецию инсулина поджелудочной железой. Инсулин заставляет глюкозу запасаться



в печени в виде гликогена, который представляет из себя связанные между собой молекулы глюкозы.

**Печень вообще играет важную роль в поддержании нормальных значений глюкозы, не только запасая ее, но и высвобождая обратно в кровь [2].**

Это происходит в том числе под действием глюкагона, секреция которого повышается в ответ на снижение уровня глюкозы. В первые часы голодания глюкоза будет в первую очередь образовываться благодаря распаду гликогена. Этот процесс называется гликогенолиз. При израсходовании запасов гликогена будет активизироваться образование глюкозы из других источников, например аминокислот. Такой процесс называется **глюконеогенез**.

Другим важным органом в обмене глюкозы являются мышцы. Во-первых, они требуют достаточно большого количества глюкозы для своей работы, особенно в ходе физической активности. Во-вторых, в них также запасается гликоген, который может расходоваться при повышении энергетической потребности. Как в печени, так и в мышцах инсулин способствует поступлению глюкозы внутрь клеток. Сама по себе глюкоза пройти внутрь не может, и ей нужны специальные переносчики. Эти переносчики называются **GLUT**, и они встраиваются в мембрану клеток и обеспечивают проход глюкозы внутрь [3]. Именно инсулин увеличивает количество этих переносчиков в мембране клеток. Связываясь с инсулиновыми рецепторами на клетках печени

и мышечной ткани, инсулин стимулирует синтез новых переносчиков и встраивание уже готовых через специальный каскад передачи сигнала. Дальше можно было бы еще на 100 страницах обсудить этот каскад. Но, во-первых, через пять минут чтения мы с вами запутаемся и заскучаем. А во-вторых, это не столь принципиально для нашего обсуждения. Скажем только, что, помимо увеличения количества переносчиков глюкозы, инсулин стимулирует образование гликогена и тормозит его распад, а также тормозит образование новых молекул глюкозы.

**В мышцах количество переносчиков глюкозы тоже увеличивается в ходе физической активности [4], так что не забывайте тренировать свои мышцы, это полезно в том числе и для углеводного обмена.**

Нельзя не сказать и про жировую ткань, которая долгое время воспринималась как просто часть организма, в которой запасается энергия в виде **триглицеридов** (жиров). На самом деле это не так. Жировая ткань представляет собой в том числе эндокринный орган, который выделяет целый ряд гормонов и биологически активных веществ, контролирующих метаболизм, регулирующих чувствительность к инсулину и другие процессы. В жировой ткани есть сразу несколько типов переносчиков глюкозы GLUT, наиболее распространенным из которых является GLUT4. Трансгенные мыши, у которых специально изменяются гены с целью изучения какого-то механизма и которые имеют большие уровни GLUT4 в жировой ткани, обладают высокой чувствительностью к инсулину и толерантностью к глюкозе [5]. То есть поступление глюкозы в организм не приводило к избыточ-

ному повышению уровня глюкозы в крови, а уровни инсулина не были постоянно повышенными. А у мышей с отсутствием GLUT4 в жировой ткани имели место резистентность к инсулину и нарушение толерантности к глюкозе [6]. И это только один пример того, как жировая ткань вовлечена в углеводный обмен.

Инсулин стимулирует захват глюкозы клетками жировой ткани — **адипоцитами**, активирует ферменты, которые отвечают за ее расщепление, и вместе с этим активирует ферменты, способствующие образованию триглицеридов из жирных кислот. Поглощение глюкозы жировой тканью важно для того, чтобы адипоциты сохраняли и свободные жирные кислоты (СЖК) и таким образом снижали уровни циркулирующих СЖК в крови. Расщепление запасенных триглицеридов тщательно регулируется инсулином, хотя и не ограничивается им [7]. Снижение чувствительности к инсулину, которое возникает вследствие избыточного накопления жировой ткани, приводит к тому, что это расщепление активизируется и в кровь избыточно высвобождаются СЖК и глицерин. Глицерин является важным источником для синтеза глюкозы в печени, а СЖК — важными энергетическими субстратами для многих клеток, а также напрямую могут влиять на чувствительность клеток к инсулину, дополнительно ее усугубляя [8]. В печени СЖК способствуют накоплению липидов и синтезу липопротеинов очень низкой плотности, которые вовлечены в процесс атеросклероза [9].

Как мы уже сказали, помимо накопления энергии, жировая ткань выполняет чрезвычайно важную эндокринную функцию. Биологически активные вещества, которые вырабатывается

адипоцитами, называются адипокины. **Лептин** был первым адипокином, открытым в 1994 г., а уже в 1995 г. открыли адипонектин. Позже были обнаружены многие другие адипокины, включая **резистин, хемерин, апелин, висфатин** и другие. Многие из них так или иначе вовлечены в регуляцию обмена веществ, и мы только начинаем понимать их роль в нашем организме. Тот же лептин способствует формированию чувства насыщения после еды, влияет на секрецию инсулина и даже вовлечен в регуляцию работы репродуктивной системы [11]. Кроме того, жировая ткань секретирует ряд провоспалительных веществ, то есть тех, которые способствуют возникновению воспаления, например интерлейкин-6. Эти факторы также вносят свой вклад в снижение чувствительности к инсулину [12].

В итоге печень, мышечная и жировая ткань имеют принципиальное значение для регуляции обмена глюкозы и напрямую связаны с действием инсулина. Безусловно, потребление глюкозы происходит всеми клетками организма. Некоторые делают это под контролем инсулина, другие, например клетки мозга, обходятся без его участия. Но в контексте сахарного диабета нам было важно обсудить именно эти три органа. Теперь осталось разобраться с тем, как происходит секреция инсулина.

\* \* \*

**Выделение инсулина** — тоже процесс непростой и интересный. Происходит это в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, которые являются частью так называемых островков Лангерганса. Это, по сути, небольшие скопления клеток внутри поджелудоч-

ной железы, которые сосредоточены преимущественно в хвосте — одной из частей поджелудочной. Островки состоят из нескольких типов эндокринных клеток. Наиболее важными являются инсулин-секретирующие  $\beta$ -клетки, которые составляют 50% клеток островков у человека, глюкагон-секретирующие  $\alpha$ -клетки (35–40%) и дельта-клетки, высвобождающие соматостатин (10–15%). Также имеется небольшое количество клеток, секретирующих **панкреатический полипептид** [13].

Выделение инсулина идет 24 часа в сутки ежедневно. Между приемами пищи его уровень относительно небольшой. Такая секреция инсулина называется **базальной**. В ответ на прием пищи высвобождается куда больше инсулина, и такая секреция называется **стимулированной** или **прандиальной**. Однако лишь немногие питательные вещества способны сами по себе вызывать секрецию инсулина. Они включают глюкозу — наиболее важный физиологический стимул, аминокислоту лейцин и некоторые другие вещества [13]. Их можно назвать «инициаторами» секреции. Многие другие питательные вещества способны усиливать высвобождение инсулина, но поскольку для их действия требуется присутствие инициатора, их называют «усилителями» секреции инсулина. К ним относятся большинство аминокислот, жирные кислоты, гормоны и нейромедиаторы.

Всегда смешно наблюдать, как в соцсетях устраивают крестовые походы против инсулина и углеводов, забывая, что не только глюкоза стимулирует его выделение, но и другие вещества.

Тем более что первичным сигналом для секреции инсулина обычно является не глюкоза, а нейромедиаторы, высвобождаемые в ответ на вид или запах пищи [15], или **инкретины**, гормоны, высвобождаемые в желудочно-кишечном тракте после еды [16]. Это связано с тем, что концентрации глюкозы в крови между приемами пищи достаточно для действия этих «усилителей» по высвобождению инсулина. Вместе эти вещества подготавливают организм к последующему повышению уровня глюкозы в крови и предотвращают избыточное повышение ее уровня.

Глюкоза поступает в  $\beta$ -клетки с помощью переносчиков GLUT, обладающих большой пропускной способностью [17]. После того как глюкоза попала внутрь клеток, она претерпевает некоторое изменение — к ней присоединяется остаток фосфорной кислоты. Этот процесс называется **фосфорилирование**, и за него отвечает специальный фермент — глюкокиназа. Мутации в гене этого фермента могут приводить к одному из моногенных форм сахарного диабета — сахарному диабету взрослого типа у молодых (MODY-диабет), о котором мы еще поговорим.

Дальнейший метаболизм глюкозы приводит к увеличению образования молекул АТФ. Эти молекулы используются всеми без исключения клетками организма как универсальный источник энергии. Но в  $\beta$ -клетках эти молекулы еще и участвуют в выделении инсулина. Повышение количества молекул АТФ внутри  $\beta$ -клеток приводит к тому, что находящиеся в мембране АТФ-зависимые калиевые каналы закрываются [18]. В состоянии покоя эти каналы открыты и пропускают ионы калия. Когда с этими каналами связываются молекулы АТФ, они закры-

ваются, что приводит к возбуждению  $\beta$ -клеток. Следом внутрь клеток начинают заходить уже ионы кальция через отдельные специальные каналы. Вход ионов кальция запускает слияние пузырьков с запасенным инсулином с мембраной клеток и выделение инсулина в кровь, а также синтез новых молекул инсулина.

Понимаю, что, возможно, этот абзац сложный для восприятия. Не переживайте, я тоже запомнил все эти этапы далеко не с первого раза. Если повторить коротко и без деталей: глюкоза попадает в  $\beta$ -клетки, тормозит выход калия, запускается вход кальция, выделяется инсулин. Инсулин высвобождается двухфазным образом. Первая фаза состоит из кратковременного всплеска, продолжающегося примерно 10 минут, за которым следует вторая фаза, достигающая плато через два–три часа [19]. Зачем все это знать? Во-первых, разработаны сахароснижающие препараты, которые влияют на работу этих самых калиевых каналов. А во-вторых, одним из важных нарушений при сахарном диабете 2-го типа является нарушение первой фазы секреции инсулина, и опять же есть препараты, которые в том числе способствуют восстановлению первой фазы секреции инсулина.

Как мы уже с вами сказали, не только глюкоза влияет на секрецию инсулина, но и другие вещества. А так как мы обычно едим смешанную пищу и не потребляем глюкозу отдельно от аминокислот, то и воздействовать на секрецию инсулина все это будет вместе. И это, вообще-то, нормальная физиология, и так и должно быть. Например, аминокислоты **аргинин** и **ли-**

**зин** являются стимуляторами активности  $\beta$ -клеток и секреции инсулина, но они действуют только в присутствии глюкозы. А аминокислота **лейцин** способна инициировать высвобождение инсулина и стимулировать активность  $\beta$ -клеток в отсутствие глюкозы [20].

В исследованиях на изолированных островках поджелудочной железы введение СЖК обладает как стимулирующим, так и подавляющим действием на секрецию инсулина в зависимости от длительности воздействия. Первичная реакция заключается в стимуляции выделения инсулина. В то время как воздействие в течение более 24 часов оказывает тормозящее действие [21]. Так как между приемом смешанной пищи и появлением СЖК в кровообращении проходит несколько часов, возможно, что кратковременное стимулирующее действие на секрецию инсулина опосредовано гормонами ЖКТ — **инкретинами** [22]. К ним относятся **глюкагоноподобный пептид-1** и **глюкозозависимый инсулиноподобный пептид**. Оба гормона выделяются преимущественно в тонкой кишке и повышают активность  $\beta$ -клеток в присутствии глюкозы.

Но не только гормоны регулируют секрецию инсулина. Этим занимается и нервная система [23]. Точнее, вегетативная нервная система, ее парасимпатический отдел. Основным веществом, обеспечивающим передачу сигналов (нейромедиатором), этого отдела является **ацетилхолин**, который поступает по нервным волокнам к  $\beta$ -клеткам и стимулирует секрецию инсулина. В свою очередь, норадреналин, являющийся медиатором симпатической нервной системы, подавляет продукцию инсулина. Все это оказывается логичным, если знать, что сим-



патическая нервная система максимально активно функционирует в ситуациях «бей или беги», то есть когда организму не до еды. А парасимпатическая система, наоборот, «проявляет» себя, когда организм находится в состоянии покоя.

Мощным подавляющим влиянием на продукцию инсулина обладает **соматостатин** [24]. Он выделяется как в островках поджелудочной железы, так и в некоторых других органах, например в ЖКТ и гипофизе. В  $\beta$ -клетках соматостатин подавляет процесс слияния пузырьков с готовым инсулином с мембраной клеток, а также активирует калиевые каналы, что препятствует возбуждению  $\beta$ -клеток. Способствовать выделению соматостатина может гормон **грелин**, который выделяется клетками желудка [25]. Этот гормон известен способностью вызывать чувство голода. Но это не единственная его функция, и он вовлечен в регуляцию обмена глюкозы. Хотя и обратное влияние инсулина на грелин тоже описано.

Как видите, выделение инсулина и поддержание нормального уровня глюкозы — очень сложный процесс с большим количеством участников и «сдержек и противовесов». Поэтому когда его пытаются избыточно упрощать, то получается плохо и некорректно. Но об этом мы еще поговорим.



Г Л А В А

# **ЧТО ТАКОЕ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

**и как его  
диагностировать**



Какая научная книга обходится без того, чтобы вводить определения. Вот и мы, дабы отдать дань традициям, давайте тоже начнем с определения. Сахарный диабет — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов [1].

В определении есть несколько важных вещей, которые хотелось бы сразу подчеркнуть. Во-первых, когда мы используем понятие сахарный диабет, мы говорим о целой группе заболеваний, которые объединены по общему признаку — постоянному повышению глюкозы в крови. А вот причины этого повышения могут быть разные. В некоторых ситуациях это повреждение клеток, вырабатывающих инсулин, собственной иммунной системой. В других причиной оказывается прием лекарственных средств и повышение глюкозы на этом фоне.

Во-вторых, при сахарном диабете наблюдается **хроническая гипергликемия**, то есть повышение глюкозы в крови на длительном промежутке времени. Это важно подчеркнуть, поскольку

ку может быть стрессовая гипергликемия, например в связи с травмой или операцией, когда происходит выделение большого количества **кортизола** и **адреналина**, способствующих повышению глюкозы в крови. Но это временное явление, и в понятие сахарного диабета оно не входит.

**Если вы сдали натощак глюкозу, а там уровень 15 ммоль/л, то списать это повышение на «я просто понервничал» не получится.**

Если нет предрасположенности и факторов риска развития сахарного диабета, о которых мы поговорим позже, то сильного повышения глюкозы на фоне стресса не будет. В качестве примера приведу данные одного исследования, в котором оценивались уровни глюкозы у людей, находящихся в районе военного конфликта в Секторе Газа [2]. Исследователи оценивали уровни глюкозы до и во время нахождения в зоне конфликта. У людей без сахарного диабета, которые были в радиусе 7 км от зоны боевых действий, уровень глюкозы повышался в пределах 2% от исходных. Однако не стоит недооценивать роль длительного хронического стресса в развитии сахарного диабета. Сам по себе стресс диабет не вызовет, но при прочих равных может способствовать его развитию [3].

И последний важный момент в определении сахарного диабета — это обобщение того, как, собственно, развивается хроническое повышение глюкозы. Оно может возникать вследствие нарушения секреции инсулина, то есть проблема возникает на уровне клеток поджелудочной железы, которые вырабатывают

инсулин. Либо вследствие нарушения действия инсулина, когда проблема возникает на уровне клеток, на которые инсулин оказывает свое влияние. В большинстве случаев речь идет про ту самую инсулинорезистентность, о которой написано гигантское количество постов в социальных сетях и для коррекции которой создано невероятное количество авторских схем лечения, далеких от реальности.

Теперь самое время поговорить о том, как правильно поставить диагноз сахарный диабет. Несмотря на широкую распространенность этого заболевания и относительно простой алгоритм диагностики, регулярно приходится видеть ситуации, когда пациенту ставят диагноз абсолютно необоснованно, руководствуясь совершенно непонятными нормами и используя неподходящие методы исследования.

Запомните, пожалуйста, что в широкой клинической практике используется два лабораторных показателя для диагностики сахарного диабета — это **глюкоза крови** и **гликированный гемоглобин**. Их более чем достаточно, чтобы исключить или подтвердить диагноз. Глюкозу мы можем определить натощак или в любое время дня, когда нам необходимо (такое определение будет называться случайным). Также мы можем оценить уровень глюкозы в ходе так называемого глюкозотолерантного теста, когда пациенту дается выпить 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде, а дальше через определенное время оценивается ее содержание в крови. Обычно уровень глюкозы смотрят через два часа. Однако если вы беременны и вам рекомендовали пройти глюкозо-

толерантный тест на 24–28-й неделе беременности, то уровень глюкозы посмотрят еще и через час после того, как вы выпили этот сладкий раствор.

**Бояться проведения глюкозотолерантного теста не нужно, хоть про него и рассказывают всякие страшилки в интернете.**

Врачи все-таки не изверги, и поджелудочная железа от него не отвалится, кровь не загустеет, с ребеночком тоже ничего не случится. Подробные правила проведения и ограничения этого теста можно найти в приложении к этой книге.

Итак, какой же уровень глюкозы считается нормальным, а какой уже говорит о наличии сахарного диабета? У пациента, скорее всего, есть сахарный диабет, если глюкоза натощак в плазме крови составила от 7,0 ммоль/л и выше и если при случайном определении или через два часа в глюкозотолерантном тесте глюкоза составила 11,1 ммоль/л и выше. Нормальным же считается уровень глюкозы до 6,1 ммоль/л согласно критериям ВОЗ и российским клиническим рекомендациям. Хотя наблюдаются и некоторые различия между странами. Так, Американская ассоциация диабета дает верхний предел по глюкозе в 5,6 ммоль/л [4]. Разница не очень существенная, но все же есть. Чем более низкий порог мы выбираем, тем больше риск сказать, что у человека есть нарушения углеводного обмена, когда на самом деле их нет. В обратную сторону это тоже работает. Чем выше верхний предел нормы, тем больше риск пропустить человека, у которого уже есть нарушения углеводного обмена.

Но у определения глюкозы есть свои недостатки. Самый главный из них — разовое определение глюкозы позволяет сказать, какой уровень «здесь и сейчас», но что происходит с углеводным обменом у человека за определенный промежуток времени, мы не знаем. Кроме того, есть особенности лабораторной диагностики. Например, после взятия крови при несоблюдении правил работы с образцом может происходить **гликолиз** — окисление глюкозы, что будет занижать уровень глюкозы по сравнению с реальным.

Чтобы иметь возможность оценить углеводный обмен за определенный промежуток времени, в свое время было предложено несколько лабораторных показателей, но широкое применение получил один из них — **гликированный гемоглобин**. Наверняка вы слышали слово гемоглобин. Этот показатель оценивается в общем анализе крови и вместе с уровнем эритроцитов говорит, есть ли у вас анемия или нет. **Гемоглобин** — это белок, который находится внутри эритроцитов и отвечает за связывание кислорода и его перенос с кровью. К некоторым молекулам гемоглобина постоянно присоединяются молекулы глюкозы. Такой процесс называется гликированием, а гемоглобин, соединенный с глюкозой, соответственно, гликированным гемоглобином. И чем больше глюкозы в крови, тем больше она будет связываться с гемоглобином. Получается, что, оценивая уровень гликированного гемоглобина, мы можем косвенно судить о том, какой уровень глюкозы имеет место у пациента. Обычно он измеряется в процентах от общего количества гемоглобина. Уровень меньше 6,0% считается нормальным, от 6,0 до 6,5% может соответствовать предиабету (но сам по себе не позволяет ставить диагноз), а уровень выше 6,5% — сахарному диабету. А так как



эритроциты живут в крови до 120 дней, то уровень гемоглобина позволяет нам сказать, что происходило с углеводным обменом у человека как минимум за последние три месяца. Кроме того, он более стабилен в пробирке, чем глюкоза.

У гликированного гемоглобина есть свои ограничения. При быстром повышении глюкозы, что бывает, когда развивается сахарный диабет 1-го типа, особенно у детей, гликированный гемоглобин может «не успеть» повыситься настолько, чтобы адекватно отражать текущие уровни глюкозы. Он также не применим для диагностики гестационного сахарного диабета (диабета беременных), поскольку не очень чувствителен к «небольшому» повышению глюкозы. То есть гликированный гемоглобин будет нормальным у женщин с диабетом беременных. Есть и другие особенности — его не рекомендуют определять после переливания крови, при выраженной анемии, у пациентов на гемодиализе, поскольку есть риск, что уровень гликированного гемоглобина не будет отражать реальную картину в отношении углеводного обмена.

Также есть работы, в которых описано ложное повышение гликированного гемоглобина вследствие употребления опиатов, хронического употребления алкоголя [5]. Несмотря на все эти нюансы, гликированный гемоглобин является надежным и удобным показателем для оценки углеводного обмена. Однако, чтобы быть уверенным в диагнозе сахарного диабета, нужно иметь два показателя, соответствующих критериям сахарного диабета. Например, глюкозу натощак и гликированный гемоглобин. Но это может быть и два показателя глюкозы, определенные в разные дни, и два показателя гликированного гемоглобина.

В качестве альтернативы гликированному гемоглобину иногда применяется определение **фруктозаминов**, связанных с глюкозой белков плазмы, в основном с альбумином. Степень гликирования белков пропорциональна концентрации глюкозы в плазме в течение времени жизни белка. Поскольку период полужизни альбумина составляет 14–21 день, фруктозамин обычно отражает средний уровень глюкозы в крови за предшествующие две–три недели. Однако в клинической практике этот показатель используется редко, и его чаще можно встретить в различных исследованиях.

Стоит также обсудить другой не менее важный вопрос — а что нельзя использовать для постановки диагноза сахарный диабет. И тут самая частая история, которую приходится встречать, — это определение инсулина в крови. На первый взгляд, все кажется логичным. Инсулин — это гормон, который отвечает за регуляцию уровня глюкозы в крови. Соответственно, он должен как-то отражать состояние углеводного обмена. Особенно такое представление кажется логичным, когда людям рассказывают предварительно про инсулинорезистентность как ключевой механизм развития сахарного диабета 2-го типа. Но на самом деле все обстоит совсем иначе.

**Инсулин не может использоваться  
для диагностики сахарного диабета.**

Во-первых, потому что уровень инсулина очень нестабилен в крови. Период полужизни в крови для инсулина составляет 4–6 минут, и его концентрация постоянно меняется [6].

Во-вторых, когда мы говорим о сахарном диабете, то речь идет о повышении глюкозы в крови. В отличие от гликированного гемоглобина, для которого можно просчитать, какой уровень каким значениям глюкозы соответствует, для инсулина этого сделать нельзя. То есть нельзя, имея условно значение инсулина в 11 мкЕд/мл, сказать, что тогда глюкоза в крови составляет 6,4 ммоль/л. Она может быть любой. Поэтому нет никаких критериев диагностики сахарного диабета по инсулину. Так же как нет целевых значений инсулина у пациентов с сахарным диабетом.

**Те, кто «диагностирует» нарушения углеводного обмена по концентрации инсулина в крови, по сути, занимаются современным вариантом шаманства.**

Еще одна классическая история некорректной диагностики: пациенту проводят глюкозотолерантный тест, но, помимо глюкозы, еще смотрят уровень инсулина. Уровень глюкозы приходит нормальным, а вот уровень инсулина через два часа после нагрузки значительно повышается. Пациенту говорится, что, мол, вот видите, это у вас инсулинорезистентность и уже начинается диабет. Но это, по сути, запугивание и катастрофизация. Повышение инсулина в ответ на поступление глюкозы является нормой! Задача инсулина заключается в поддержании нормального уровня глюкозы в крови, и поступление глюкозы в организм будет приводить к выделению инсулина. А что придает всей этой истории еще больше фарса, помимо полного игнорирования нормальной

физиологии человека, это то, что нормы для инсулина через два часа после нагрузки лаборатория обычно пишет те же самые, что и натощак.

Диагноз сахарного диабета нельзя поставить и на основании **анализа крови на С-пептид**. С-пептид — это небольшая молекула, которая образуется на одном из этапов синтеза инсулина в клетках поджелудочной железы и вместе с инсулином выделяется в кровь. Однако, в отличие от инсулина, С-пептид не выполняет никаких функций в организме, поэтому его концентрация в крови более стабильна. С-пептид полезен, когда мы хотим понять, какой тип диабета имеет место у человека, поскольку, если С-пептид очень низкий, это говорит в пользу абсолютной недостаточности инсулина. Но по С-пептиду не ставится диагноз сахарного диабета. При нормальном уровне С-пептида у пациента может быть сахарный диабет 2-го типа.

Теперь осталось разобраться, а когда вообще нужно на сахарный диабет обследоваться. Безусловно, если у вас возникло немотивированное снижение массы тела, учащенное мочеиспускание, раны стали медленно заживать и беспокоит постоянная жажда, а еще и выраженная усталость присоединилась, то нужно не откладывая идти сдавать анализ крови на глюкозу. Однако во многих случаях при том же сахарном диабете 2-го типа нет каких-либо явных симптомов, и повышение глюкозы в крови остается бессимптомным длительное время. Поэтому периодически, особенно при наличии факторов риска, нужно сдавать анализ крови на глюкозу.

**Факторы риска в основном касаются сахарного диабета 2-го типа, поскольку для 1-го типа их выделить достаточно сложно и, помимо генетической предрасположенности, мы мало что о них знаем.**

А вот в отношении 2-го типа сахарного диабета известно больше **факторов риска**. К ним относятся: избыточная масса тела и ожирение, семейный анамнез диабета 2-го типа, сахарный диабет беременных в анамнезе, синдром поликистозных яичников, привычно низкая физическая активность, гипертоническая болезнь и наличие атеросклеротической болезни сердца и сосудов. Но если вы старше 45 лет, то нужно сдавать анализ на глюкозу даже при отсутствии всех этих факторов риска. Стоит также сказать, что в последние годы мы наблюдаем снижение возраста пациентов, которым впервые диагностируют сахарный диабет 2-го типа. Это связано с трендом на урбанизацию и удешевление стоимости высококалорийной пищи при повышении ее доступности, а также с низкой физической активностью у многих современных людей. Поэтому Американская диабетологическая ассоциация пересмотрела возраст, с которого нужно начинать регулярно проверять уровень глюкозы, и рекомендовала это делать с 35 лет. Если обследование показало, что у вас с углеводным обменом все в порядке, то следующий контроль следует провести через три года. А в случае выявления отклонений самое время обратиться к эндокринологу для обсуждения дальнейшей тактики.

# 3

Г Л А В А

## **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ТИП 1**



Мы с вами уже знаем, что сахарный диабет — это не одно заболевание, а целая группа заболеваний, которые объединены общим признаком — стойким повышением глюкозы в крови. К этому могут приводить разные механизмы, зачастую очень сложные и многофакторные. Ученые продолжают активно изучать все эти процессы, и мы еще далеки от полного понимания их сути и взаимодействия между собой. Однако многое уже известно, и накопленные в настоящее время знания помогают в выборе правильной тактики лечения.

В целом внутри сахарного диабета можно выделить несколько типов, которые имеют свои особенности развития и течения, а также различающиеся подходы в терапии. Выделяют сахарный диабет 1-го типа (СД1), который возникает из-за разрушения  $\beta$ -клеток и ведет к абсолютному дефициту инсулина; сахарный диабет 2-го типа (СД2), развивающийся из-за прогрессирующего нарушения секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности; гестационный сахарный диабет (ГСД) или диабет беременных и другие редкие типы сахарного диабета, которые не так просто объединить: моногенные формы (MODY), муковисцидоз, лекарственно-индуцированные формы и др. Около 90% всех случаев сахарного диабета приходится на



СД2, еще около 10% занимают случаи СД1, и меньше 1% приходится на все остальные случаи.

СД1 возникает в ситуации, когда поджелудочная железа перестает вырабатывать достаточно инсулина вследствие разрушения  $\beta$ -клеток, отвечающих за его продукцию. Разрушение клеток, в свою очередь, происходит из-за воздействия иммунной системы человека, которая теряет толерантность к  $\beta$ -клеткам и начинает воспринимать их как чужие. То есть СД1 относится к целой группе заболеваний, которые называются **аутоиммунными**. Стоит отметить, что небольшой процент пациентов, которым ставится диагноз СД1, не имеет признаков аутоиммунного процесса, и механизм развития в этих случаях считается идиопатическим, то есть, по сути, остается неизвестным [1]. Интересно, что есть некоторые различия по встречаемости заболевания в разных регионах мира. Две популяции с самой высокой заболеваемостью (около 60 случаев на 100 000 детей в год) — это жители Финляндии и Сардинии, а с наименьшей (от 0,1 до 2,2 случая на 100 000 детей в год) — это ряд стран Южной и Центральной Америки (например, Колумбия, Мексика, Парагвай, Перу и Венесуэла) и Восточная Азия (например, Китай, Япония, Пакистан и Южная Корея) [2]. С чем связаны такие различия, не очень ясно.

Стоит отметить, что наблюдается тренд на увеличение заболеваемости СД в детском возрасте и на уменьшение возраста постановки диагноза.