

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОБНОВЛЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2021

УДК 616.43-039.74(075.8)
ББК 54.15я73
Н52

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия протокол №

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. Т. В. Мохорт; д-р мед. наук, проф. А. П. Шепелькевич;
канд. мед. наук, доц. Е. И. Шишко; канд. мед. наук, доц. Е. Г. Мохорт; канд. мед. наук, Дыдышко
Ю.В; канд. мед. наук, Шишко О.Н.; канд. мед. наук, Карлович Н.В.; Машкова М.А.

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней № 1 с курсом
эндокринологии Гомельского государственного медицинского университета О. Н. Василькова;
1-я каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета

Сахарный диабет: обновление классификации и особенности диагностики
Н52 различных типов : учебно-методическое пособие / Т. В. Мохорт [и др.]. – Минск :
БГМУ, 2021. – с.

ISBN 978-985-21-0505-7.

Рассматривается обновленная классификация сахарного диабета с современными подходами к
диагностике

Предназначено для студентов 5-6-го курсов лечебного и военно-медицинского факультетов и факультета
иностраных учащихся.

УДК 616.43-039.74(075.8)
ББК 54.15я73

ISBN 978-985-21-0505-7

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2021

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АГ – артериальная гипертензия
АТ – антитела
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ГКС - глюкокортикостероиды
ГСД – гестационный сахарный диабет
ИР - инсулинорезистентность
ИТ – инсулинотерапия
ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест
СД — сахарный диабет
LADA- Latent Autoimmune Diabetes of Adult (латентным аутоиммунным диабетом
GAD65 – глутаматдекарбоксилаза
MODY- maturity onset diabetes of the young (диабет зрелого типа у молодых)
HbA1c — гликированный гемоглобин

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 7 ч.

В настоящее время в мире отмечается рост распространенности и заболеваемости сахарным диабетом (СД). Актуальность изменения подходов к классификации СД обусловлена многообразием клинических проявлений и необходимостью дифференцированного выбора тактики лечения. Ранняя диагностика и своевременное начало терапии позволяет улучшить прогноз у больных и отсрочить развитие, как поздних осложнений, так и жизнеугрожаемых состояний.

Цель занятия: изучить обновлённую классификацию СД (ВОЗ 2019г.) и современные критерии диагностики различных типов данного заболевания.

Задачи занятия:

1. Изучить классификацию СД (ВОЗ 2019г.)
2. Освоить основные критерии диагностики различных типов СД.
3. Уметь обосновывать клинический диагноз в соответствии с современной классификацией.

СД по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) занимает ведущее место среди неинфекционной патологии и является заболеванием, которое характеризуется прогрессирующим ростом количества пациентов и негативным влиянием на качество и продолжительность жизни.

СД, по мнению экспертов ВОЗ, занимает 1-е место среди заболеваний, приводящих к инвалидности и 3-е - к смертности. Пациенты с СД в 2-3 раза чаще умирают от болезней сердца и инсультов, теряют зрение в десять раз чаще, чем остальное население. В итоге более 10% расходов на здравоохранение затрачивается на СД [1].

Тенденции, которые регистрируются в Республике Беларусь, не отличаются от общемировых. Согласно данным национального регистра, распространенность основных типов СД возросла для СД 1 типа с 110,55 до 188,37 на 100.000 человек и для СД 2 типа с 995,65 до 3.331,9 на 100 000 человек в период с 2009г. до 2019г. При этом средний возраст на момент смерти при СД 1 типа в 2019г. составил 55,6 лет. В Республике Беларусь на начало 2020 года состояло под наблюдением 352 538 пациентов с СД, из них 18 110 с СД 1 типа, в т.ч. 2 438 детей.

В тоже время, определение СД как синдрома хронической гипергликемии, подразумевает потенциальное роль различных этиологических факторов, вызывающих развитие патологии. Диагностические критерии, определяющих наличие СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999-2013) приведены в табл.1 [2].

Таблица 1

Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии

Показатель		Норма	Предиабет	СД
Гликемия, ммоль/л	натощак, цельная капиллярная кровь	< 5,6	$\geq 5,6 < 6,1$ нарушенная гликемия натощак	$\geq 6,1$
	натощак, плазма венозной крови	< 6,1	$\geq 6,1 < 7,0$ нарушенная гликемия	$\geq 7,0$

			натощак	
	через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы (цельная капиллярная кровь, плазма венозной крови)	< 7,8	≥7,8 <11,1 нарушенная толерантность к глюкозе	≥ 11,1
HbA1c, %	цельная кровь	< 5,7	≥5,7 <6,5	≥ 6,5

Преддиабет — термин, который используется в отношении лиц, уровень глюкозы в крови которых не соответствует критериям СД, однако является слишком высоким, чтобы считаться нормальным. Считается, что пациент имеет преддиабет, если у него выявляют нарушения уровня глюкозы в крови натощак, либо нарушения толерантности к глюкозе, либо уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в диапазоне 5,7–6,4%. Стоит понимать, что преддиабет не рассматривают как собственно нозологическую единицу, а скорее, как признак повышенного риска развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Отмечается, что преддиабет также ассоциируется с ожирением (особенно, абдоминальным или висцеральным), дислипидемией, повышенным уровнем триглицеридов и пониженным уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, артериальной гипертензией.

Подготовка данной публикации совпала по времени с завершающим этапом подготовки рабочей группой национальных протоколов диагностики и лечения СД, рабочая версия которых доступна на сайте Республиканского центра медицинской реабилитации и бальнеолечения, поэтому при указании диагностических критериев использована указанная версия [7]. Согласно общепринятым подходам, диагноз СД устанавливается на основании сочетания любых 2-х лабораторных показателей, соответствующих диагностическим критериям СД:

- глюкоза крови натощак (два анализа, выполненные в разные дни);
- глюкоза крови натощак и через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы;
- глюкоза крови натощак и HbA1c;

- глюкоза крови в случайном анализе более 11,1 ммоль/л при наличии классических симптомов гипергликемии или дегидратации и катаболизма.

При выявлении гипергликемии на фоне критического состояния, обусловленного различными интеркуррентными заболеваниями (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, большое хирургическое вмешательство и т.д.), необходимо дифференцировать стрессовую гипергликемию (гипергликемия критического состояния), впервые выявленный СД и декомпенсацию СД, диагностированного ранее. Для установления диагноза в случае впервые выявленной гипергликемии при экстренной госпитализации для этой цели необходимо оценить HbA1c. Уровень HbA1c > 6,5% свидетельствует в пользу СД.

Для выбора тактики лечения важно понимание этиологии заболевания. Традиционно, СД разделяется на два основных типа: СД 1 типа и СД 2 типа, которые различались возрастом манифестации заболевания, наличием или отсутствием ожирения, степенью потери функции β -клеток, наличием проявлений инсулинорезистентности (ИР), выраженностью аутоагрессии (наличие диабет-ассоциированных аутоантител) и потребностью в введении инсулина для выживания. Однако, клинические наблюдения свидетельствуют о существовании «промежуточных» форм СД, которые не могут с высокой степенью точности отнесены к СД 1 типа или СД 2 типа.

В 80-е годы прошлого века ВОЗ предложила первую широко известную и принятую во всем мире этиологическую классификацию СД, которая периодически изменяется [3].

Американская диабетологическая ассоциация в течение многих лет классифицирует СД на 4 типа:

1-ый тип – аутоиммунный СД, обусловленный деструкцией β -клеток и проявляющийся абсолютным дефицитом инсулина;

2-ой тип – СД, сопровождающийся неадекватной секрецией инсулина β -клетками в основе которой лежит ИР;

гестационный СД – СД, диагностируемый во 2-ом или 3-ем триместре беременности при отсутствии достоверных проявлений СД до беременности;

специфический тип СД, включающий СД, вызванный другими причинами (в т.ч. моногенный СД и др.): СД, вызванный патологией экзокринной части поджелудочной железы (панкреатит и муковисцидоз); лекарственно-индуцированный СД (включая использование глюкокортикоидов и лечение по поводу ВИЧ\СПИД и органной трансплантации) [4].

В последние годы прозвучали призывы пересмотреть и обновить систему классификации СД, так как многие пациенты не соответствовали ни одному из типов СД. Это касается латентного аутоиммунного СД взрослых (LADA), спорных проявлений СД 1 и 2 типов.

Актуальность изменения подходов к классификации СД обусловлена многообразием клинических проявлений заболевания хронической гипергликемии и необходимостью дифференцированного выбора тактики лечения. Причины, определяющие необходимость использования новых классификационных подходов, включают:

уменьшение различий в фенотипах СД 1 типа и СД 2 типа по мере увеличения распространенности ожирения в детском и молодом возрасте;

выявление СД 1 типа в зрелом возрасте, в том числе при ассоциации с различными аутоиммунными заболеваниями;

разработки в области молекулярной генетики, которые позволяют выявлять моногенные формы СД, определяющие нарушение функции β -клеток или чувствительности к инсулину и др.

В 2018г. Ahlqvist, E и соавт. опубликовали результаты проведенного в Скандинавских странах (Швеция, Финляндия) исследования данных более 10000 пациентов старше 18 лет. На основании анализа возраста при установлении

диагноза, индекса массы тела, уровней HbA1c, антител к глутаматдекарбоксилазе и др. диабет-ассоциированных антител, оценки функции β -клеток и резистентности к инсулину, генотипирования, были дифференцированы 5 кластеров СД 2 типа [5]. Согласно данным приведенного анализа из 93,6% пациентов имели СД 2 типа, включающего:

кластер 1: «Тяжелый аутоиммунный диабет» (SAID - severe autoimmune diabetes);

кластер 2: «Тяжелый инсулин-дефицитный диабет» (SIDD - severe insulin-deficient diabetes);

кластер 3: «Тяжелый инсулинорезистентный диабет» (SIRD - severe insulin-resistant diabetes);

кластер 4: «Умеренный диабет связан с ожирением» (MOD - mild obesity-related diabetes);

кластер 5: «Умеренный возрастной диабет» (MARD - mild age-related diabetes).

Предложенная классификация может помочь идентифицировать пациентов с повышенным риском осложнений и выявить новые аспекты в понимании патогенеза болезни. Исследователи не предлагают избавиться от устоявшейся терминологии и классификации типов СД. Данный подход не может быть использован в реальной клинической практике, так как врачи первичного звена не имеют возможности использования всех перечисленных исследований.

Накопление новых данных о СД привело к тому, что в 2019 году ВОЗ обновила классификацию СД, которая, как и ранее, построена по этиопатогенетическому принципу. Поскольку хроническая гипергликемия является определяющим общим признаком всех типов СД, различия в причинах развития заболевания и основные патогенетические механизмы его прогрессирования в идеале должны определяться посредством определения признаков, специфичных и исключительных для этого типа СД, что позволит дифференцированно определять

лечебную тактику. Кроме того, систему классификации можно широко использовать для проведения эпидемиологических исследований и научных разработок, направленных на изучение этиопатогенеза и разработку превентивных технологий.

Предложенная ВОЗ в 2019 году оптимизированная классификация основана на возможности дифференцирования типов СД в реальной клинической практике, и доступности для врачей первичного звена медицинской помощи. Данная классификация основана на простых и легко доступных клинических параметрах для определения основных, наиболее часто встречающихся подтипов СД, представлена в таблице 2 [6].

Таблица 2

Классификация СД (ВОЗ, 2019г.)

Тип СД	Характеристика заболевания
СД 1 типа	Иммуноопосредованный СД
СД 2 типа	С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью
Гибридные формы СД	Медленно развивающийся иммуноопосредованный СД; СД 2 типа, склонный в кетозу
Другие специфические типы СД	Моногенные дефекты, обуславливающие нарушение функции бета-клеток; Моногенные дефекты, обуславливающие нарушение действия инсулина; Болезни экзокринной части поджелудочной железы; Эндокринопатии; СД, индуцированный лекарственными препаратами и химикатами; СД, индуцированный инфекциями; Необычные (редкие) формы инсулин-опосредованного диабета; Другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД
Неклассифицированные формы диабета	
Гипергликемия, впервые выявленная во время беременности	СД, впервые выявленный при беременности; Гестационный СД

Сахарный диабет 1 типа

В последние десятилетия отмечается прирост заболеваемости СД 1 типа в детском возрасте на 3–4%. Несмотря на то, что СД 1 типа многие годы называется «детским или юношеским», данные о глобальных тенденциях в распространенности и заболеваемости СД 1 типа, доступные из исследовательского проекта Биобанка Великобритании, свидетельствуют, что 42% случаев СД 1 типа возникли в возрасте после 30 лет (4% от всех случаев СД 1 типа).

От 70% до 90% людей с СД1 при диагностике имеют доказательства иммуноопосредованного процесса – наличие антител к антигенам β -клеток: аутоантитела (АТ) к инсулину (IAA), к глутаматдекарбоксилазе (GAD), тирозинфосфатаза-подобному белку (IA-2A), к цитоплазматическим антигенам островковых клеток (ICA) и к транспортерам цинка – ZnT8. Имеется сильная ассоциация заболевания с генами главного комплекса гистосовместимости (HLA) в области DQA, DQB.

Классический вариант дебюта СД1 типа характеризуется острым началом с развитием полиурии, полидипсии, жажды. Отмечается значительное снижение массы тела. Состояние пациента быстро ухудшается, развивается ацетонурия. Отсутствие своевременного назначения инсулина может привести к развитию кетоацидотической комы, тяжелому состоянию больного. У детей уже к концу первого года заболевания остаточная секреция β -клеток практически отсутствует [7]. При развитии заболевания в возрасте старше 25 лет манифестация заболевания может быть не столь стремительной, а ухудшение состояния вплоть до развития кетоацидоза может происходить на фоне стресса или присоединения инфекции. Это связано с тем, что темпы аутоиммунного повреждения β -клеток у взрослых несколько иные, остаточная секреция инсулина в ряде случаев сохраняется достаточно долго, однако в дальнейшем секреция инсулина постепенно

снижается и развивается абсолютный дефицит инсулина.

При необходимости дифференциальной диагностики диагноз подтверждается сниженным ниже нормальных референсных значений уровнем сывороточного С-пептида и выявлением повышенных уровней диабет-ассоциированных антител. АТ к антигенам клеток поджелудочной железы, доступные к лабораторному определению, включают: АТ к GAD65, АТ к тирозинфосфатазе (IA-2), АТ к островковым клеткам (ICA), АТ к транспортеру-цинка 8 (Zn T8) и АТ к инсулину. Подтверждение СД 1 типа определяет необходимость заместительной инсулинотерапии (ИТ).

Сахарный диабет 2 типа

Составляет 90% - 95% всех типов СД и является серьезной глобальной проблемой здравоохранения, которая сложилась вследствие быстрых культурных, экономических и социальных изменений, старения населения, нарастания урбанизации, увеличения потребления обработанных пищевых продуктов и сахаросодержащих продуктов, низкой физической активности и роста распространенности ожирения. СД 2 типа наиболее часто встречается у взрослых, но с учетом распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей, в последние годы отмечается рост количества детей и подростков с этим заболеванием.

Общепринятые характеристики СД 2 типа включают сочетание дисфункции β -клеток с относительной недостаточностью инсулина и ИР на фоне избыточного веса или ожирения с преимущественным накоплением жировой ткани в области внутренних органов (висцеральное ожирение). Патофизиологические механизмы развития СД 2 типа отражают несколько различных механизмов, поэтому, вполне вероятно, что в будущем будут определены его подтипы.

СД 2 типа часто остается недиагностированным в течение многих лет в связи с олигосимптомностью, но хроническая гипергликемия, не приводящая к заметным

симптомам СД (полиурии, полидипсии, похуданию), определяет более чем 2-х кратное повышение риска сердечно-сосудистой патологии и микрососудистых осложнений (ретинопатии, нефропатии, нейропатии). Осложнения СД представляют собой особую проблему при манифестации СД 2 типа в молодом возрасте, так как приводят к инвалидизации, ограничениям в качестве жизни и преждевременной смерти.

Факторы риска развития СД 2 типа:

- избыточная масса тела или ожирение: индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²;
- возраст старше 45 лет;
- семейный анамнез (СД у родственников первой степени родства);
- артериальная гипертензия: артериальное давление (АД) $\geq 140/90$ мм рт.ст. или регулярное использование антигипертензивные препаратов;
- наличие других сердечно-сосудистых заболеваний;
- гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;
- привычно низкая физическая активность (ходьба или другая динамическая физическая нагрузка менее 30 минут в день или менее 3-х часов в неделю);
- рождение ребенка с массой >4 кг или данные о наличии гестационного СД в анамнезе;
- синдром поликистозных яичников.

Риск СД 2 типа расценивают как высокий при избыточной массе тела или ожирении и наличии 1 (или более) любого другого фактора риска.

Клинические ддиагностические критерии СД 2 типа [7]:

- возраст 45 лет и старше;
- избыточная масса тела или ожирение по абдоминальному типу;

- отсутствие кетонурии;
- отягощенная по СД 2 типа наследственность.

Кетоацидоз развивается редко и обычно связан со стрессом в результате другого заболевания, например, инфекции. У пожилых людей может развиваться гиперосмолярная кома.

В связи с олигосимптомностью для установления диагноза требуется 2-х кратное получение патологических лабораторных данных.

НbA1c не рекомендуется для использования в качестве теста диагностики СД при анемии, гемоглобинопатии, проведении гемодиализа, недавней кровопотере или после переливания крови, лечения эритропоэтином.

Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с нагрузкой 75 г глюкозы проводится при получении сомнительных значений гликемии ПГТТ не проводится [7]:

- на фоне острых заболеваний;
- на фоне краткосрочного приема лекарственных средств, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы);
- при диагностированном СД или выявленной тощачковой гликемии более 7,0 ммоль/л или случайной гипергликемии более 11,1 ммоль/л.

Для большинства людей с СД 2 типа лечение инсулином не является обязательной опцией при выявлении заболевания, но может потребоваться для снижения уровня глюкозы в крови для предотвращения хронических осложнений. Как правило, пациенты получают лечение пероральными глюкозоснижающими препаратами, действие которых направлено на различные звенья патогенеза в течение длительного времени, которое зависит от соблюдения пациентом рекомендаций по коррекции образа жизни, т.е. рекомендаций по питанию и физической активности.

Гибридные формы сахарного диабета

Выделение этого типа (выделен впервые) является следствием сложностей в дифференциации СД 1 и СД 2 типов у взрослых. На основании особенностей клинических проявлений гибридные формы СД включают:

- медленно развивающийся иммуноопосредованный СД;
- СД 2 типа, склонный в кетозу.

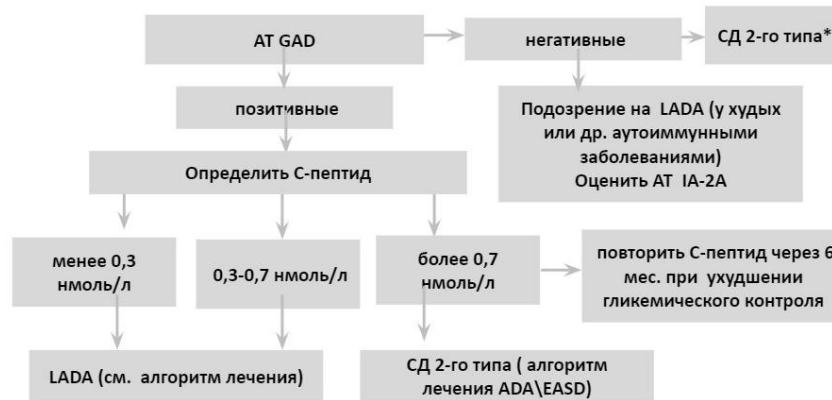
Медленно развивающаяся форма иммуноопосредованного СД у взрослых описывалась как СД, манифестирующий подобно СД 2 типа, но с доказанными признаками аутоагрессии, т.е. повышенными уровнями диабет-ассоциированных антител. Эту форму диабета часто называют «латентным аутоиммунным диабетом у взрослых» (LADA- Latent Autoimmune Diabetes of Adult), что подвергается критическому осмыслению. Высказываются сомнения о правомочности использования термина «латентный», так как смысл его заключался в попытке установления различий с СД 1 типа. Уместность этого названия подвергается сомнению, так как пациенты с этой формой СД не нуждаются в ИТ при установлении диагноза и могут контролировать заболевание посредством изменения образа жизни и пероральных препаратов с последующим появлением потребности в ИТ быстрее, чем при типичном СД 2 типа.

В 2020 году опубликовано консенсусное заявление экспертов по LADA, которые продолжают использовать прежнюю терминологию [8]. Эксперты определяют следующие диагностические критерии патологии:

- возраст более 30 лет;
- анамнез семейный или личный по наличию аутоиммунной патологии;
- редкость выявления компонентов метаболического синдрома (ИМТ, АД, дислипидемия) и отсутствие специфических сердечно-сосудистых заболеваний;

- снижение уровня С-пептида более медленное, чем при СД 1 при динамическом наблюдении;
- позитивные АТ к GAD65, как наиболее чувствительный маркер, и др. диабет-ассоциированные АТ к ICA, IA-2A, ZnT8, и тетраспанину 7;
- отсутствие потребности в ИТ при манифестации СД [8].

Подтверждение диагноза LADA осуществляется согласно приведенного алгоритма (рис.1) и основано на определении уровня С-пептида в сыворотке/плазме крови у пациентов с позитивными АТ к GAD.



*Возможно моногенный СД

Рис. 1. Алгоритм диагностики LADA

В соответствии с алгоритмом уровень С-пептида менее 0,3 нмоль/л и от 0,3 до 0,7 нмоль/л соответствует LADA. У пациентов с уровнем С-пептида менее 0,3 нмоль/л лечение начинают с ИТ, а у пациентов с уровнем С-пептида от 0,3 до 0,7 нмоль/л в качестве первой опции лечения рекомендуются ингибиторы дипептидил-пептидазы 4, ингибиторы натриевого котранспортера 2, агонисты рецептора глюкагон-подобного пептида 1 или тиазолидиндионы (не рассматривается лечение производными сульфонилмочевины) (рис.2).

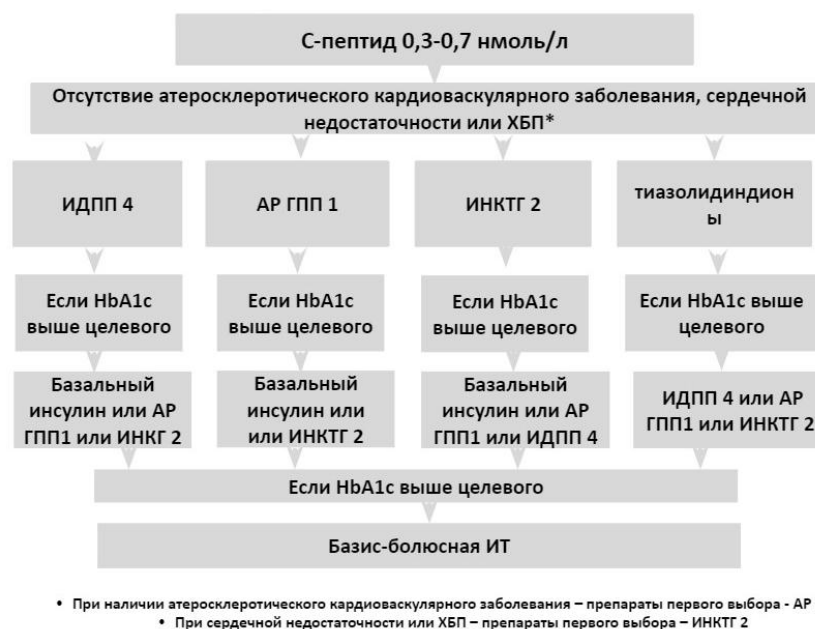


Рис.2. Алгоритм лечения LADA

При не достижении целевых уровней гликемии могут быть использованы комбинации перечисленных лекарственных средств и только при исчерпанности всех возможностей инициируется ИТ в базис-болюсном режиме.

По мнению экспертов ВОЗ, не существует общепринятых критериев для этого подтипа СД. Вместе с тем часто используются три критерия:

- повышенный уровень АТ к GAD65;
- возраст старше 35 лет на момент установления диагноза;
- отсутствие необходимости в ИТ в первые 6–12 месяцев от манифестации заболевания.

Дискуссии по вопросу медленно развивающегося иммуноопосредованного СД продолжаются, вопрос о том, является это состояние отдельным заболеванием или стадией развития СД 1 типа, остается открытым. Есть мнение, что медленно развивающийся иммуноопосредованный СД включает 2 взаимодополняющих компонента: аутоагрессию против β -клеток и ИР. Это определяет частичную сохранность β -клеток функции в сочетании с ожирением, и экспрессию диабет-

ассоциированных АТ, чаще к GAD65, а также и наличие полиморфизма гена Transcription factor 7-like 2 (TCF7L2).

Склонный к кетозу СД 2 типа – необычная форма неиммунного СД, склонного к кетозу, впервые была описана у молодых афроамериканцев, позднее аналогичные фенотипы были описаны в других популяциях. Характерными признаками этого заболевания является сочетание кетоза и признаков выраженной инсулиновой недостаточности с развитием последующей ремиссии и отсутствием потребности в ИТ с течением достаточно длительного времени (до 10 лет), что напоминает течение СД 2 типа. Описанная патология наблюдается во всех популяциях, но реже он встречается в группах европейцев, чаще у мужчин и вне связи с массой тела. Основные патогенетические особенности этого заболевания неясны: не выявлены никакие генетические маркеры и подтверждения аутоагрессии.

Склонный к кетозу СД 2 типа можно дифференцировать от СД 1 типа и классического СД 2 типа по конкретным эпидемиологическим, клиническим и метаболическим особенностям манифестации, а также по естественному течению патологии. Глюкозотоксичность рассматривается в качестве фактора, вызывающего острую и повторяющуюся недостаточность β -клеток. Восстановление нормогликемии после инициации ИТ приводит к оптимизации секреторной функции β -клеток и исключению потребности в ИТ.

Критерии диагноза склонного к кетозу СД 2 типа базируются на основании анализа течения заболевания. Принципы лечения варьируют в зависимости от стадии заболевания.

Другие специфические типы сахарного диабета

Специфический СД - группа гетерогенных заболеваний, которые характеризуются синдромом хронической гипергликемии, обусловленной абсолютным или относительным дефицитом инсулина с дисфункцией жизненно

важных органов и систем, за исключением других типов СД, включенных в данную классификацию (таблица 3). Причинами специфических форм СД могут быть генетические дефекты функции β -клеток; генетические дефекты в действии инсулина; заболевания экзокринной части поджелудочной железы; эндокринопатии; СД, индуцированный лекарственными средствами или химическими агентами; СД, индуцированный инфекциями; необычные формы иммунно-опосредованного СД; другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД.

Таблица 3

Специфические типы сахарного диабета

<p>Моногенные формы СД (мутация гена с последующим клиническим синдромом)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • моногенные дефекты β-клеточной функции: <ul style="list-style-type: none"> – GCK MODY-2 – HNF-1α MODY-3 – HNF-4α MODY-1 – HNF -1β (MODY-5) RCAD – поликистоз почек с диабетом; – mtDNA 3243 MIDD – наследственный диабет от матери в сочетании с глухотой; – KCNJ11 PNDM – продолжающийся неонатальный диабет; 6q24 TNDM – транзиторный неонатальный диабет; – KCNJ11 DEND – неонатальный диабет в сочетании с эпилепсией; – ABCC8 MODY – INS PNDM - продолжающийся неонатальный диабет; WFS1 Wolfram syndrome; – FOXP3 IPEX syndrome; – EIF2AK3 Wolcott-Rallison syndrome. • моногенные дефекты в действии инсулина: <ul style="list-style-type: none"> – INSR Type A – резистентность к инсулину типа А; – лепречаунизм (синдром Донахью); – синдром Рабсона–Менденхолла, – LMNA FPLD – семейный парциальный липоатрофический диабет; – другие формы диабета вследствие мутации гена рецептора инсулина (PPARG FPLD, AGPAT2 CGL, BSCL2 CGL);
<p>Болезни</p>	<p>- фиброкалькулезная панкреатопатия, панкреатит; травма,</p>

экзокринной части поджелудочной железы	панкреатэктомия, новообразования поджелудочной железы; муковисцидоз; гемохроматоз; фибро-калькулезная панкреатопатия; некоторые другие нозологически различные заболевания, при которых наряду со значительными нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы наблюдается;
Эндокринопатии	- акромегалия, гиперкортизолизм, глюкагонома, феохромоцитома, гипертиреоз, соматостатинома, альдостерома, другие);
СД, индуцированный лекарствами или химикатами	- глюкокортикостероиды, тиазидные диуретики, альфа-адреномиметики, бета-адреномиметики, α -интерферон, тиреоидные гормоны, никотиновая кислота, диазоксид, пентамидин, другие);
СД, индуцированный инфекциями	- врожденная краснуха, цитомегаловирус, другие;
Необычные (редкие) формы иммуно-опосредованного СД	- синдром ригидного человека («Stiff-man» syndrome), синдром полиэндокринной аутоиммунной недостаточности I и II (APS I и II) типов; другие заболевания с образованием аутоантител к рецепторам инсулина – системная красная волчанка, пигментно-сосочковая дистрофия кожи (acanthosis nigricans);
Другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД	- Дауна, Клайнфельтера, Тернера, Лоуренса–Муна–Бидля, Прадера–Вилли, атаксия Фридрейха, хорея Хантингтона, миопатическая дистрофия, порфирия, другие.

Моногенные формы сахарного диабета

Моногенные формы СД основываются на выявлении патологического мутировавшего гена, что влечет развитие клинических проявлений, т.е. для диагностики необходимо выполнение молекулярно-генетического исследования. Составляют 1-3% всех случаев СД. В классификации ВОЗ 2019 года при обозначении моногенных подтипов СД эксперты предлагают использовать символ гена, в котором подтверждена мутация, за которым следует клинический синдром.

Варианты моногенных форм СД включают семейные формы СД (MODY-maturity onset diabetes of the young, диабет зрелого типа у молодых) с ранним

началом (обычно в возрасте до 25 лет). В настоящее время известно 16 генов, приводящих к развитию различных типов MODY. Наиболее частые генетические варианты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Особенности наиболее распространённых вариантов MODY

Вариант MODY	Характеристика
HNF-1 α MODY-3	<ul style="list-style-type: none"> • До 52% от всех случаев MODY; • HNF-1α – ген ядерного фактора гепатоцитов 1α; • Прогрессивная дисфункция бета-клеток приводит к манифестации диабета в раннем возрасте (4-18 лет). • Глюкозурия появляется до манифестации СД вследствие пониженной почечной реабсорбции. • Гипергликемия может быть тяжелой, прогрессирует. • Риск микро- и макрососудистых осложнений, СД1, СД2. • Необходим тщательный гликемический контроль. • Чувствительны к терапии ПСМ (терапия первой линии), ИТ-вторая линия терапии.
GCK MODY-2	<ul style="list-style-type: none"> • 32-48% от всех случаев MODY; • GCK – ген глюкогеназы, катализирующей превращение глюкозы в гл-6-Ф и опосредованное глюкозой высвобождение инсулина из бета-клеток • Клиника: умеренная гипергликемия натощак с рождения (5,5 – 8,0 ммоль/л, HbA1c – 5,6-7,3% у людей моложе 40 лет и 5,9-7,6% с 40-летнего возраста. • Часто впервые диагностируется при рутинном скрининге или во время беременности, редко приводит к тяжелым осложнениям. • Пациентам не требуется назначение инсулинотерапии или пероральных сахароснижающих препаратов – нормогликемию удается поддерживать с помощью. • При беременности может потребоваться инсулинотерапия для предотвращения макросомии.
HNF-4 α MODY-1	<ul style="list-style-type: none"> • До 10% от всех случаев MODY; • HNF-4α – ген ядерного фактора гепатоцитов 4α – фактор транскрипции, присутствующий в печени, кишечнике, почках и ПЖ. Участвует в регуляции генов метаболизма и транспорта глюкозы. • Гетерозиготные мутации HNF-4α приводят к значительной

	<p>макросомии плода за счет увеличения секреции инсулина.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нет глюкозурии, низкие аполипопротеины. • Чувствительны к терапии ПСМ (терапия первой линии), ИТ-вторая линия терапии.
HNF-1 β MODY-5	<ul style="list-style-type: none"> • 6% от всех случаев MODY; • HNF-1β – ген ядерного фактора гепатоцитов 1β или фактора транскрипции 2 (TCF2), экспрессированного в печени, почках, кишечнике, желудке, легких, яичниках и ПЖ. • Прогрессирующая недиабетическая нефропатия, атрофия ПЖ, аномалии развития половых органов. • Вероятна низкая масса тела при рождении. • В 50% случаев при наличии гена развивается СД. • Резистентность к инсулину в сочетании с дефектом его секреции, как правило, требует инсулинотерапии.

Фенотипические проявления и реакции на лечение при разных формах моногенного СД различаются. Например, при GCK MODY сохраняется пожизненная легкая тощаковая гипергликемия с редким развитием осложнений, не требующая фармакотерапии. Самая распространенная форма HNF1 α MODY, наоборот, приводит к прогрессирующей и выраженной гипергликемии с высоким риском микрососудистых и макрососудистых осложнений. Однако сохраняется высокая чувствительность к производным сульфонилмочевины, что позволяет лицам с подтвержденным диагнозом не начинать ИТ, а успешно использовать производные сульфонилмочевины.

Достоверно диагноз моногенных форм СД может быть установлен по результатам генетического тестирования.

Клинические проявления других специфических форм СД весьма многообразны и определяются основным заболеванием и степенью декомпенсации углеводного обмена и дополняются проявлением основного заболевания. В реальной клинической практике наиболее часто регистрируется специфический СД, вызванный панкреатогенным фактором, поэтому клинические проявления

включают боль в верхнем отделе живота, чаще посередине или слева, иногда отдающую в спину (опоясывающую), синдром диспепсии, общую слабость и др. В качестве потенциальных клинических проявлений должны учитываться глухота, нарушения зрения с атрофией сетчатки, проявления энцефалопатии, изменения внешности (нарушения роста, эльфо-подобное лицо, крыловидные складки шеи, большие уши, микрогнатия, отсутствие подкожно-жировой клетчатки, нарушение полового развития, acantosis nigricans и др.). Также облигатными являются оценка семейного и лекарственного анамнеза. Форма специфического СД устанавливается по результатам данных анамнеза и системного обследования, подтверждающего наличие патологии, которая может вызвать СД. Тактика лечения определяется индивидуально на основании степени выраженности гипергликемии, патофизиологического механизма развития патологии и общего состояния пациента.

Сахарный диабет, индуцированный лекарствами

Глюкокортикостероиды (ГКС) широко используются почти во всех областях медицины, в том числе при легочных заболеваниях (саркоидоз, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма); аутоиммунных состояниях; неврологических заболеваниях (миастения и рассеянный склероз); воспалительных заболеваниях кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), ревматологических заболеваниях (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.). Длительная терапия ГКС играет важную роль в модулирование иммунной системы после трансплантации органов.

С момента появления ГКС терапии аутоиммунных заболеваний в 1940-х годах их широкое применение привело к одновременному открытию и неблагоприятных метаболических эффектов [12], среди которых – развитие стероид-индуцированного СД.

Стероид-индуцированный СД – заболевание, характеризующееся стойким повышением уровня глюкозы крови на фоне применения ГКС у пациентов с или

без ранее установленного диагноза диабет. Критерии диагностики соответствуют таковым при СД 2 типа.

Посттрансплантационный СД также можно отнести к лекарственно индуцированной форме диабета, впервые диагностируется у пациентов, которым выполнена трансплантация почек, печени, сердца или легких [13]. Кроме того, наличие посттрансплантационного СД отрицательно сказывается на продолжительности жизнеспособности пересаженного органа и здоровья реципиента [14].

Один из механизмов влияния ГКС на метаболизм глюкозы заключается в дисфункции бета-клеток, что выражается в нарушении чувствительности к глюкозе и выработке инсулина [12]. Развитие данного механизма зависит от длительности использования ГКС. Так, при непродолжительном применении нарушается в основном функция бета-клеток, а при длительном использовании, наоборот, функция имеет тенденцию к восстановлению, но нарушается толерантность к глюкозе [15]. Гидрокортизон, дексаметазон и преднизон вызывают ИР различной степени выраженности в зависимости от снижения аффинности связывания инсулина, а не уменьшения количества рецепторов.

Одним из этиологических факторов развития ГКС-индуцированного СД является реципрокный эффект ГКС на печень и жировую ткань. В жировой ткани глицеронеогенез контролирует уровень жирных кислот, высвобождаемых в кровоток, в то время как в печени глицеронеогенез ответственен за синтез триацилглицерола из жирных кислот и глицерол-3-фосфата. Регуляция этого процесса как в печени, так и в жировой ткани, осуществляется посредством фермента фосфоенолпируваткарбоксикиназа (PEPCK). В присутствии ГКС экспрессия гена PEPCK в жировой ткани подавляется, что блокирует глицеронеогенез. В печени PEPCK стимулирует продукцию глицерола и концентрация жирных кислот в крови повышается за счет действия липопротеинлипазы. Таким образом, абсолютный эффект ГКС заключается в

повышении жирных кислот, высвобождаемых в кровоток. Повышение жирных кислот препятствует утилизации глюкозы и приводит к ИР, преимущественно в мышечной ткани [16]. ГКС оказывают и прямое влияние на инсулин-опосредованный синтез гликогена, разрушение и синтез белков, нарушают инсулин-опосредованный захват глюкозы путем прямого воздействия на такие элементы сигнального каскада инсулина, как киназу гликогенсинтазы-3 и гликогенсинтазу [17].

Другие иммуносупрессанты также оказывают влияние на метаболизм глюкозы, усугубляя действие ГКС. У пациентов после трансплантации органов, использующих для лечения ингибиторы кальциневрина (например, такролимус), снижается переносимость глюкозы за счет супрессии продукции инсулина.

Во многих исследованиях установлено, что применение статинов повышает риск развития СД 2 типа. Вместе с тем, эти риски различны у липофильных и гидрофильных лекарственных средств и зависят от силы действия препарата. Следует оговориться, что развитие СД 2 типа более вероятно у пациентов, которые уже имеют риск диабета (повышение гликемии натощак, ТГ, ИМТ более 30 кг/м², и/или наличие гипертензии). Исследования продемонстрировали, что статины влияют как на выработку инсулина, так и на механизм его действия. Это обусловлено следующим:

- нарушение секреции инсулина бета-клетками за счет прямого и непрямого действия на кальциевые каналы;
- снижение инсулин-опосредованного захвата глюкозы, особенно в скелетных мышцах за счет нарушения экспрессии и/или транслокации транспортера GLUT-4 из цитозоля на поверхность мембран клеток;
- усиление ИР в мышцах, печени и жировой ткани за счет трансдукции сигнала инсулина (например, деплеция коэнзима Q10, ингибирование событий фосфорилирования ниже рецептора инсулина и ингибирование дифференцировки адипоцитов) [18, 19].

Розувастатин и правастатин являются гидрофильными, симвастатин, аторвастатин, питавастатин и флавастатин – липофильными. Липофильные статины пассивно проникают через гепатоцеллюлярную мембрану и подавляют ГАМК-КоА редуктазу печени, также легко они проникают пассивно в экстрапеченочные ткани. Гидрофильные статины требуют переносчиков для попадания в клетку. Этим можно объяснить более частые нежелательные явления при применении липофильных статинов (например, симвастатин и аторвастатин), что ухудшает периферическую чувствительность инсулина. Сила действия лекарственного средства также имеет значение. Например, розувастатин является гидрофильным и обладает более выраженным липидснижающим эффектом, по сравнению с другими статинами. Он более активно транспортируется в клетки и также снижает чувствительность к инсулину [20].

Индуцированная гипергликемией секреция инсулина в бета-клетках сопровождается открытием вольтаж-зависимых кальциевых каналов и повышением внутриклеточной концентрации кальция (Ca^{2+}). Симвастатин блокирует Ca^{2+} каналы L-типа. В целом, статины могут влиять на Ca^{2+} опосредованно за счет истощения холестерина. Также предполагается, что повышенная продукция ЛПНП приводит к окислению, воспалительным изменениям и апоптозу бета-клеток [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Последние исследования продемонстрировали, что в целом статины повышают риск впервые выявленного диабета на 20%, но это значение различается в зависимости от препарата. Наиболее выраженный эффект установлен для розувастатина (42%), по сравнению с аторвастатином (25%) и симвастатином (14%), также установлена линейная связь между длительностью и суммарной кумулятивной дозой. В тоже время, для правастатина и флувастатина такая связь не установлена [22].

Особое внимание уделяется применению гипотензивных лекарственных средств и риску развития СД. В систематическом обзоре и мета-анализе 12

исследований провели сравнение риска вновь выявленного СД у 94 492 пациентов, рандомизированных либо в группу получающих бета-блокаторы, либо в группу недиуретических лекарственных средств. Установлено повышение риска диабета на 22% у пациентов, получавших бета-блокаторы. Риск был повышен у пациентов у пациентов с более высокими значениями ИМТ и гликемией натощак, у пожилых пациентов, принимавших атенолол и в целом – у пациентов с большей длительностью применения бета-блокаторов [23].

Неклассифицированный сахарный диабет

Проведение полноценного диагностического поиска при выявлении заболевания, направленного на уточнение типа СД, становится все более сложным и не всегда может быть выполнено в полном объеме. Этот факт привел к включению в классификацию категории «неклассифицированный СД». Установление этого диагноза правомочно до установления точной причины патологии с использованием данных анамнеза (семейный анамнез), осмотра (наличие избыточной массы тела или ожирения) и современных методов обследования (наличие или отсутствие кетоза или кетоацидоза, диабет-ассоциированные АТ, секреция С-пептида и др.).

Гипергликемия, впервые выявленная во время беременности

До настоящего времени возникают сложности с диагностикой СД в первом триместре беременности, т.е. прегестационного, но выявленного впервые во время беременности. Согласно критериям ВОЗ, гипергликемию, впервые выявленную во время беременности, следует квалифицировать как СД во время беременности либо как гестационный СД (ГСД), если диагноз впервые установлен во 2-ом или 3-ем триместре беременности (с 24-ой недели гестации). Эта рекомендация была адаптирована и заимствована из публикации ВОЗ «Критерии диагностики и

классификации гипергликемии, впервые выявленной во время беременности» (2014 г.) [9].

Диагноз «СД во время беременности» следует ставить при наличии одного или нескольких из перечисленных ниже критериев [6]:

- уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л;
- уровень глюкозы плазмы через 1 ч после приема внутрь глюкозы в дозе 75 г $\geq 11,1$ ммоль/л;
- уровень глюкозы плазмы $\geq 11,1$ ммоль/л в любое время при наличии симптомов СД;
- HbA1c более 6,5% на ранних сроках беременности.

Факторы риска развития ГСД:

- избыточная масса тела или ожирение до беременности;
- ГСД в анамнезе;
- СД 2 типа у родственников 1 и 2 степени родства;
- возраст старше 30 лет;
- макросомия плода во время настоящей беременности или в анамнезе;
- быстрая и большая прибавка массы тела во время настоящей беременности;
- глюкозурия во время предшествующей или настоящей беременности;
- многоводие во время предшествующей или настоящей беременности;
- мертворождение в анамнезе;
- преждевременные роды в анамнезе;
- рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе;
- необъяснимая смерть новорожденного в анамнезе;
- прием ГКС во время беременности;
- беременность, наступившая вследствие методов экстракорпорального оплодотворения;

- многоплодная беременность;
- нарушение толерантности к глюкозе до беременности.

Критерии диагностики ГСД приведены в табл.5 [7].

Таблица 5

Критерии гестационного сахарного диабета

Показатель	Значения, соответствующие ГСД
Гликемия натощак	$\geq 4,6$ ммоль/л в цельной капиллярной или $\geq 5,1$ ммоль/л в плазме венозной крови
Через 1 час после нагрузки 75 г глюкозы	$\geq 9,0$ ммоль/л в цельной капиллярной или $\geq 10,0$ ммоль/л в плазме венозной крови
Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	$\geq 7,7$ ммоль/л в цельной капиллярной или $\geq 8,5$ ммоль/л в плазме венозной крови

Диагноз ГСД может быть установлен при повышении только одного из показателей после нагрузки 75 г глюкозой. При получении аномальных значений в исходном определении нагрузочный тест, при получении аномальных значений во второй точке, третье измерение не требуется.

Проведение нагрузки 75 г глюкозы не показано при выраженном токсикозе, строгом постельном режиме, обострении хронического панкреатита или синдроме резецированного желудка, на фоне острого воспалительного заболевания. Абсолютным противопоказанием является манифестация СД, индивидуальная непереносимость глюкозы.

При гипергликемии, впервые выявленной во время беременности важно поддержание целевых уровней гликемии, так как патологические показатели оказывают негативное влияние на исходы беременности (табл.6).

Таблица 6

Целевые показатели гликемического контроля при гестационном сахарном диабете и СД

Исследуемый показатель		Целевой уровень
Глюкоза, ммоль/л (результат, калиброванный по	Натощак, перед едой, перед сном, ночью в 03-00	$< 5,1$
	Через 1 час после еды	$\leq 6,7$

плазме/сыворотке)		
Гипогликемия		Отсутствует
Кетоновые тела в моче		Отсутствуют

При ГСД и СД и беременности в качестве лечебных опций могут быть использованы только коррекция образа жизни и ИТ, все таблетированные антигипергликемические средства противопоказаны.

Целевые критерии компенсации СД

Независимо от типа СД (за исключением беременности) у взрослых целевые критерии компенсации основываются на определении уровня HbA1c и зависят от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни и наличия сопутствующей патологии и осложнений СД.

Индивидуальные целевые уровни HbA1c приведены в таблице 7.

Таблица 7

Индивидуальные целевые уровни HbA1c

Категории пациентов	Возраст				
	Молодой (<45 лет)	Средний (45-59 лет)	Пожилой и старческий (60-90 лет)	Старческая астенция и/или деменция	ОПЖ* < 5 лет
Нет тяжелых осложнений СД и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5 %	<7,0 %	<7,5 %	<8,5 %	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть тяжелые осложнения СД и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0 %	<7,5 %	<8,0 %		

*ожидаемая продолжительность жизни

Указанным значениям HbA1c ориентировочно соответствуют приведенные в таблице 8 целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы/сыворотки (не могут быть использованы у беременных).

Таблица 8

Целевые значения уровней глюкозы плазмы/сыворотки, соответствующих индивидуальным целевым уровням HbA1c

HbA1c, %	Глюкоза плазмы/сыворотки	Глюкоза плазмы/сыворотки через 2 часа после еды, ммоль/л
----------	--------------------------	--

	натощак/перед едой, ммоль/л	
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0
< 8,5	< 8,5	< 12,0

Использование в последние годы систем непрерывного мониторинга гликемии привело к необходимости понимания критериев компенсации с оценкой не только уровня гликемии в конкретное время, но и времени нахождения пациента в целевом диапазоне гликемии, время, в состоянии гипогликемии и гипергликемии, которые выражаются в % от 24 часов. Рекомендуемые целевые показатели, получаемые при непрерывном мониторинге гликемии приведены в таблице 9 [11].

Таблица 9

Целевые показатели гликемического контроля при непрерывном мониторинге гликемии

Категория пациентов	Время в целевом диапазоне (%)	Время в гипогликемии (%)	Время в гипергликемии (%)
СД 1 и СД 2	>70% (3,9-10,0 моль/л)	<4% (<3,9 моль/л; <3,0 моль/л - <1%)	<25% (>10,0 моль/л; >13,9 моль/л - <5%)
СД 1 и СД 2 у «хрупких» пациентов	>50% (3,9-10,0 моль/л)	<1% (<3,9 моль/л)	90% (>10,0 моль/л->50%; >13,9 моль/л -<10%)
СД 1 при беременности	>70% (3,5-7,8 моль/л)	<4% (<3,5 моль/л -<4%; < 3,0 моль/л - <1%)	<25% (>7,8 моль/л)
ГСД и СД 2 при беременности	>85-90% (3,5-7,8 моль/л)	<4% (<3,5 моль/л)	<10% (>7,8 моль/л)

Заключение

Очевидно, что современная классификация СД, предложенная ВОЗ в 2019г, построена на потенциальной оценке новых данных по особенностям развития и лечения СД и будет полезна в реальной клинической практике. Дополнения по критериям диагностики и целевым уровням контроля гликемии позволят не только точнее устанавливать диагноз, но и добиваться оптимального контроля над СД с целью оптимизации качества и продолжительности жизни.

Самоконтроль усвоения темы

1. Сахарный диабет 1-го типа обусловлен

- a) Абсолютным дефицитом инсулина вследствие аутоиммунной гибели бета-клеток
- b) Нарушением чувствительности периферических клеток к инсулину
- c) Абсолютным дефицитом инсулина вследствие некроза бета-клеток при панкреатических заболеваниях

2. Сахарный диабет 2-го типа обусловлен

- a) Абсолютным дефицитом инсулина вследствие аутоиммунной гибели бета-клеток
- b) Нарушением чувствительности периферических клеток к инсулину
- c) Нарушением чувствительности периферических клеток к инсулину и нарушениями ритма инсулиновой секреции

3. Для установления диагноза сахарный диабет 1-го типа

- a) Достаточно выявления характерной симптоматики и гипергликемии
- b) Необходимо определение уровня инсулина и С-пептида
- c) Необходимо проведение теста на толерантность к глюкозе
- d) Достаточно выявления глюкозурии и кетонурии
- e) Достаточно выявления гипергликемии
- f) Необходимо определение уровня гликированного гемоглобина

4. Для установления диагноза сахарный диабет 2-го типа

- a) Достаточно выявления характерной симптоматики и гипергликемии
- b) Необходимо определение уровня инсулина и С-пептида
- c) Необходимо проведение теста на толерантность к глюкозе
- d) Достаточно выявления глюкозурии и кетонурии
- e) Достаточно выявления гипергликемии
- f) Необходимо определение уровня гликированного гемоглобина

5. Гибридные формы сахарного диабета (ВОЗ 2019) включают:

- a) Медленно развивающийся иммуноопосредованный СД;
- b) MODY-1, MODY-2
- c) Панкреатогенный сахарный диабет
- d) Сахарный диабет, индуцированный лекарствами
- e) СД 2 типа, склонный в кетозу.

6. Характерными для сахарного диабета 2-го типа клиническими проявлениями являются

- a) Избыток массы тела
- b) Избыток массы тела в сочетании с артериальной гипертензией и дислипидемией
- c) Артериальная гипертензия
- d) Все выше перечисленное
- e) Дефицит массы тела

7. Традиционный срок беременности верификации гестационного сахарного диабета:

- a) 6 – 8 недель
- b) 12 – 16 недель
- c) 16 – 18 недель
- d) 24 - 28 недель
- e) 32 - 36 недель

8. Диагноз «СД во время беременности» следует ставить при наличии одного или нескольких из перечисленных ниже критериев:

- a) уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л;
- b) уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л;
- c) уровень глюкозы плазмы через 1 ч после приема внутрь глюкозы в дозе 75 г $\geq 11,1$ ммоль/л;
- d) уровень глюкозы плазмы через 2 ч после приема внутрь глюкозы в дозе 75 г $\geq 11,1$ ммоль/л;

9. Уровень гликемии, при которой выставляется диагноз сахарного диабета:

- a) гликированный гемоглобин более 6,0%
- b) уровень гликемии натощак более 7,0 ммоль/л (цельна капиллярная) или более 8,0 ммоль/л (плазма венозной крови)
- c) уровень гликемии натощак более 6,1 ммоль/л (цельна капиллярная) или более 7,0 ммоль/л (плазма венозной крови)
- d) постпрандиальное повышение уровня гликемии больше или равен 11,1 ммоль/л
- e) постпрандиальное повышение уровня гликемии выше 7,8 ммоль/л

10. Уровень гликемии, при котором выставляется диагноз нарушение толерантности к глюкозе:

- a) уровень гликемии натощак более 6,1 ммоль/л (цельна капиллярная кровь) или более 7,0 ммоль/л (плазма венозной крови)
- b) уровень гликемии натощак менее 6,1 ммоль/л (цельна капиллярная кровь) или менее 7,0 ммоль/л (плазма венозной крови)
- c) гликированный гемоглобин более 6,5%
- d) через 2 часа после проведения перорального теста толерантности к глюкозе уровень гликемии более или равен 7,8 ммоль/л, но менее 11,1 ммоль/л
- e) через 2 часа после проведения перорального теста толерантности к глюкозе уровень гликемии менее или равен 7,8 ммоль/л, но более 11,1 ммоль/л

11. Гликированный гемоглобин отражает компенсацию сахарного диабета:

- a) на сегодняшний день (сутки)
- b) ретроспективно за предыдущие 24 часа
- c) ретроспективно за предыдущие 20 дней
- d) ретроспективно за предыдущие 60 дней
- e) ретроспективно за предыдущие 120 дней

12. С какой целью определяется уровень С-пептида при сахарном диабете:

- a) для дифференциальной диагностики СД 1 типа от других типов сахарного диабета
- b) для дифференциальной диагностики СД 1 типа от гестационного сахарного диабета
- c) для дифференциальной диагностики СД 2 типа от гестационного сахарного диабета

- d) для дифференциальной диагностики СД 1 типа от СД 2 типа
- e) для дифференциальной диагностики СД 2 типа от других типов сахарного диабета

13. Целевые критерии компенсации СД у взрослых основываются на определении уровня HbA1 и зависят от:

- a) Возраста пациента;
- b) Веса пациента
- c) Длительности заболевания СД
- d) Ожидаемой продолжительности жизни и наличия сопутствующей патологии и осложнений СД.
- e) Стадии хронической болезни почек

14. Противопоказания для проведения стандартного перорального теста толерантности к глюкозе:

- a) подозрение на тиреотоксикоз
- b) манифестация СД
- c) подозрение на наличие несахарного диабета
- d) неотложные состояния, травмы, острые заболевания
- e) оперативные вмешательства
- f) кратковременный прием лекарственных средств, повышающих уровень гликемии

Ответы: 1-а; 2-с; 3- а,b,f; 4-а,c,f; 5-а,e; 6-d;7-d; 8-b,c; 9-с,d; 10- b,d; 11-e;12- d; 13-а,d; 14- b,d,e,f.

Список использованной литературы

1. IDF Atlas 9th Edition 2019. November 2019. Publisher: International Diabetes Federation; ISBN: 978-2-930229-87-4.
2. World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>
3. WHO, Diabetes mellitus: report of a WHO Study Group. Technical Report Series 727, Geneva, WHO, 1985
4. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 //Diabetes Care 2020; 43(Supplement1): 14-31.
5. Ahlqvist, E., Storm, P. et al Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables.//The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2018; 6(5):361–369.
6. Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 2019. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>
7. Клинические протоколы по эндокринологии (взрослое население) (проект) опубликовано на сайте ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения <https://makaenka17med.by>
8. Buzzetti R, Tuomi T et al Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement From an International Expert Panel // Diabetes 2020; 69 (10): 2037-2047.
9. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organisation Guideline // Diab Res Clin Pract 2014; 103: 341-363.
10. Maturity-Onset Diabetes of the Young Overview / R. Naylor, A. Knight Johnson, D. del Gaudio // GeneReviews® [Internet]. – 2018. – P.19.

11. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 Aug;42(8):1593-1603
12. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. Jessica L. Hwang and Roy E. Weiss¹, *Diabetes Metab Res Rev*. 2014 February ; 30(2): 96–102. doi:10.1002/dmrr.2486
13. Belle-van Meerkerk G, van de Graaf EA, Kwakkel-van Erp JM, et al. Diabetes before and after lung transplantation in patients with cystic fibrosis and other lung diseases. *Diabet Med*. 2012; 29:e159–162. [PubMed: 22486317]
14. Yates CJ, Furlanos S, Hjelmesaeth J, Colman PG, Cohny SJ. New-onset diabetes after kidney transplantation—changes and challenges. *Am J Transplant*. 2012; 12:820–828. [PubMed:22123607]
15. van Raalte DH, Nofrate V, Bunck MC, et al. Acute and 2-week exposure to prednisolone impairs different aspects of beta-cell function in healthy men. *Eur J Endocrinol*. 2010; 162:729–735. [PubMed: 20124412].
16. Cadoudal T, Blouin JM, Collinet M, et al. Acute and selective regulation of glyceroneogenesis and cytosolic phosphoenolpyruvate carboxykinase in adipose tissue by thiazolidinediones in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007; 50:666–675. [PubMed: 17242918].
17. van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options? *Eur J Clin Invest*. 2009; 39:81–93. [PubMed: 19200161].
18. Brault, M., Ray, J., Gomez, Y.H., Mantzoros, C.S. & Daskalopoulou, S.S. Statin treatment and new-onset diabetes: a review of proposed mechanisms. *Metabolism* 63, 735–745 (2014).
19. Nakata, M., Nagasaka, S., Kusaka, I., Matsuoka, H., Ishibashi, S. & Yada, T. Effects of statins on the adipocyte maturation and expression of glucose transporter

- 4 (SLC2A4): implications in glycaemic control. *Diabetologia* 49, 1881–1892 (2006).
20. Baker, W.L., Talati, R., White, C.M. & Coleman, C.I. Differing effect of statins on insulin sensitivity in non-diabetics: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 87, 98–107 (2010).
21. Carter, A.A., Gomes, T., Camacho, X., Juurlink, D.N., Shah, B.R. & Mamdani, M.M. Risk of incident diabetes among patients treated with statins: population based study. *BMJ* 346, f2610 (2013).
22. Zaharan, N.L., Williams, D. & Bennett, K. Statins and risk of treated incident diabetes in a primary care population. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 75, 1118–1124 (2013).
23. De Hert, M. et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in healthcare. *World Psychiatry* 10, 52–77 (2011).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Сахарный диабет 1 типа	10
Сахарный диабет 2 типа	11
Гибридные формы.....	14
Другие специфические формы СД.....	17
Моногенные формы сахарного диабета.....	19
Лекарственноиндуцированный сахарный диабет.....	22
Неклассифицируемый сахарный диабет.....	26
Гипергликемия, впервые выявленная во время беременности	26
Целевые критерии сахарного диабета.....	29
Самоконтроль усвоения темы.....	31
Список использованной литературы.....	35

Учебное издание

Мохорт Татьяна Вячеславовна
Шепелькевич Алла Петровна
Шишко Елена Ивановна и др.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОБНОВЛЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. В. Мохорт
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 18.02.20. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,65. Тираж 60 экз. Заказ 80.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.