

Американська діабетична асоціація

Стандарти медичної допомоги при діабеті-2021

Глава 2. Класифікація та діагностика цукрового діабету*

Стандарти медичної допомоги при діабеті Американської асоціації діабету (ADA) — це сучасні рекомендації ADA щодо лікування діабету та інструментів для оцінки якості медичної допомоги, розроблені для клінічної практики. Члени комітету з професійної практики ADA, мультидисциплінарного експертного комітету (<https://doi.org/10.2337/dc21SPPC>) несуть відповідальність за оновлення Стандартів медичної допомоги щорічно або частіше за потреби. Детальний опис стандартів, тверджень і звітів ADA, а також систему оцінки доказів щодо рекомендацій для клінічної практики ADA див. у Стандартах ведення догляду (<https://doi.org/10.2337/dc21-SINT>). Читачі, які бажають прокоментувати Стандарти ведення догляду, можуть зробити це за адресою professional.diabetes.org/SOC.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Діабет можна класифікувати на такі загальні категорії:

1. Діабет 1 типу (через автоімунну деструкцію клітин зазвичай призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, зокрема прихованого автоімунного діабету в зрілому віці).

2. Діабет 2 типу (через втрату адекватної секреції інсуліну β -клітинами, яка прогресує, часто — на тлі інсулінорезистентності).

3. Специфічні типи діабету, спричинені іншими причинами, наприклад, моногенними синдромами діабету (неонатальний діабет та діабет у молодих людей), захворюваннями екзокринної частини підшлункової залози (муковісцидоз та панкреатит), а також лікарськоіндукований та хіміоіндукований діабет (наприклад, при застосуванні глюкокортикоїдів, лікуванні вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ)/синдрому набутого імунодефіциту або після трансплантації органів).

4. Гестаційний цукровий діабет (діабет, діагностований у другому або третьому триместрі вагітності, який не був чітко виявленим діабетом до гестації).

У цьому розділі розглядаються найпоширеніші форми діабету, але він не є вичерпним. Для отримання

додаткової інформації див. Положення про позицію ADA «Діагностика та класифікація цукрового діабету» [1].

Перший та другий тип цукрового діабету є гетерогенними захворюваннями, клінічні вияви та прогресування яких можуть суттєво відрізнятися. Класифікація захворювання має важливе значення для вибору терапії, але деякі особи не можуть бути однозначно класифіковані як такі, що страждають на діабет типу 1 чи 2 на момент установлення діагнозу. Традиційні парадигми діабету 2 типу, які трапляються лише у дорослих, і діабету 1 типу, що трапляються лише у дітей, більше не є точними, оскільки обидва типи захворювання діагностують в обох вікових групах. Діти з діабетом 1 типу зазвичай мають характерні симптоми поліурії/полідипсії, близько у третини виявляють діабетичний кетоацидоз (ДКА) [2]. Початок діабету 1 типу може бути більш варіативним у дорослих. Вони можуть не мати класичних симптомів, які спостерігаються у дітей, та перебувати в стані тимчасової ремісії, не потребуючи інсуліну [3—5]. Іноді у пацієнтів з діабетом 2 типу може спостерігатися ДКА [6], особливо у представників етнічних та расових меншинств [7].

* Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021//Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1):S15-S33 <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.

Перекладено з дозволу American Diabetes Association.

Reprinted with permission The American Diabetes Association. Copyright 2021 by the American Diabetes Association.

Таблиця 2.1

Стадії діабету 1 типу

	Стадія 1	Стадія 2	Стадія 3
Характеристики	Автоімунна Нормоглікемія Пресимптоматична	Автоімунна Дисглікемія Пресимптоматична	Вперше діагностована гіперглікемія Симптоматична
Діагностичні критерії	Наявність автоантитіл Не має ПГН та ПТГ	Наявність автоантитіл Дисглікемія ПГН або ПТГ ГПН — 100—125 мг/дл (5,6—6,9 ммоль/л) 2-годинне значення ПГ 140—199 мг/дл (7,8—11,0 ммоль/л) HbA1c 5,7—6,4 % (39—47 ммоль/моль) або ≥ 10 % збільшення рівня HbA1c	Клінічні симптоми Діабет за стандартними критеріями

Примітка. ПГН — порушення глікози натще; ПТГ — порушення толерантності до глюкози; ГПН — глюкоза в плазмі крові натще; ПГ — постпрандіальна глюкоза.

Медичним працівникам важливо розуміти, що класифікувати тип діабету не завжди просто, тому на початку лікування нерідко установлюють неправильний діагноз (наприклад, дорослим з діабетом 1 типу помилково діагностують діабет 2 типу, особам з діабетом зрілого віку у молодих (MODY) помилково діагностують діабет 1 типу тощо). Хоча труднощі з визначенням типу діабету можуть виникати в усіх вікових групах від самого початку, діагноз згодом стає очевиднішим в осіб з недостатністю β -клітин.

При цукровому діабеті як 1 типу, так і 2 типу різні генетичні чинники та чинники довкілля можуть призвести до поступової втрати кількості та/або функції β -клітин, що клінічно виявляється гіперглікемією. Після виникнення гіперглікемії у пацієнтів з усіма типами діабету існує ризик розвитку однакових хронічних ускладнень, хоча темп прогресування залежно від типу може відрізнятися. Визначення індивідуальних методів лікування діабету в майбутньому потребуватиме детальної характеристики можливих причин загибелі або дисфункції β -клітин [8]. Багато дослідників працюють над поєднанням клінічних, патофізіологічних і генетичних характеристик для точнішого визначення підгруп діабету, які нині віднесено до груп діабету 1 типу та 2 типу, з метою оптимізації підходів до лікування. Результати досліджень є багатообіцяючими і незабаром можуть бути включені в класифікацію діабету [9].

Основні патофізіологічні порушення точніше описані при діабеті 1 типу, ніж при діабеті 2 типу. Установлено, що стійка наявність двох острівцевих автоантитіл або більше у родичів першого ступеня споріднення пацієнтів з діабетом 1 типу є майже

основним предиктором клінічної гіперглікемії та діабету. Швидкість прогресування залежить від віку, при якому вперше виявлено автоантитіла, кількості автоантитіл, специфічності та титру автоантитіл. Рівень глюкози і HbA1c підвищується задовго до клінічного початку діабету, тому діагностика можлива задовго до настання ДКА. Виділено три стадії діабету 1 типу (табл. 2.1), які є основою для подальших досліджень та прийняття регуляторних рішень [8, 10].

Тривають суперечки про те, чи слід називати автоімунний діабет, який повільно прогресує, у дорослих латентним автоімунним діабетом у дорослих (LADA) або діабетом 1 типу. Клінічним пріоритетом є усвідомлення того, що у дорослих може відбуватися повільне автоімунне руйнування β -клітин, що призводить до тривалої граничної секреції інсуліну. За цією класифікацією всі форми діабету, опосередковані автоімунним руйнуванням β -клітин, віднесено до діабету 1 типу.

Використання терміна LADA є звичайним і прийнятним у клінічній практиці та підвищує обізнаність населення, що прискорює початок інсулінотерапії до погіршення глікемічного контролю або розвитку ДКА внаслідок можливого розвитку явної автоімунної деструкції β -клітин [4, 11, 12].

Критерії загибелі та дисфункції β -клітин менш чітко визначені при цукровому діабеті 2 типу, але дефіцит секреції β -клітин, часто в умовах інсулінорезистентності, є характерним для більшості хворих. Цукровий діабет 2 типу пов'язаний із дефектами вироблення інсуліну на тлі неспецифічного запалення та метаболічного стресу, а також з генетичними чинниками. У майбутньому схеми класифікації діабету, ймовірно, ґрунтуватимуться на основах патофізіології дисфункції β -клітин [8, 9, 13—15].

Таблиця 2.2

Критерії діагностики діабету

ГПН ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л). Голодування визначається як відсутність споживання калорій принаймні 8 год *
Чи
2-годинна ПГ ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) під час ПТТГ. Тест слід проводити, як запропоновано ВООЗ, з використанням глюкозного навантаження, яке містить еквівалент 75 г безводної глюкози, розчиненої у воді
Чи
HbA1c $\geq 6,5$ % (48 ммоль/моль). Тест слід проводити в лабораторії з використанням методу, сертифікованого NGSP та стандартизованого для аналізу DCCT *
Чи
У пацієнта з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу випадкова концентрація глюкози в плазмі крові ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л).

Примітка. DCCT — контроль за діабетом та ускладненнями; ГПН — глюкоза в плазмі натще; ПТТГ — пероральний тест на толерантність до глюкози; 2-годинна ПГ — глюкоза в плазмі крові через 2 год; *за відсутності однозначної гіперглікемії діагностика потребує двох результатів тесту, які відрізняються від норми, з тієї самої проби або з двох окремих тестових зразків.

ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСИ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Діабет можна діагностувати на основі визначення рівня глюкози в плазмі крові. Критеріями є значення глюкози в плазмі натще (ГПН) або 2-годинне значення глюкози в плазмі (2-год-ГП) під час проведення перорального тесту на толерантність до глюкози (ПТТГ) або HbA1c [16] (табл. 2.2).

Зазвичай ГПН, ПТТГ (75 г) та HbA1c однаковою мірою підходять для діагностичного скринінгу. Тести не обов'язково виявляють діабет у однієї особи з часом. Ефективність первинної профілактики діабету 2 типу [17, 18] продемонстрована переважно в осіб з ПТТГ з нормальним або підвищеним вмістом глюкози натще, але не для осіб з ізольованим підвищенням глюкози натще (ПГН), та для тих, у кого діагностовано переддіабет за рівнем HbA1c.

Одні й ті самі тести можна використати для скринінгу та діагностики діабету і виявлення осіб з переддіабетом (табл. 2.2 і 2.5) [19]. Діабет можна діагностувати у разі будь-яких клінічних виявів — у пацієнтів, які, здавалося б, мають низький ризик, але пройшли тестування на глюкозу, в осіб, протестованих на підставі оцінки ризику розвитку діабету, та пацієнтів із наявними симптомами.

Рівень глюкози в плазмі крові натще або 2-годинне значення глюкози в плазмі під час проведення перорального тесту на толерантність до глюкози

Визначення вмісту ГПН або 2-год-ГП під час проведення ПТТГ можна використовувати для діагностики діабету (див. табл. 2.2). Відповідність між ГПН та

2-год-ГП не абсолютна, як і відповідність між HbA1c та будь-яким тестом на основі визначення глюкози. Порівняно з граничними показниками ГПН та HbA1c методом 2-год-ГП під час проведення ПТТГ більший кількості осіб діагностують переддіабет і діабет [20]. У людей, у яких спостерігається розбіжність між значеннями HbA1c та значеннями глюкози, ГПН та 2-год-ГП під час проведення ПТТГ є точнішим методом [21].

HbA1c

Рекомендації

2.1. Щоб уникнути помилкового діагнозу або щоб не пропустити діагноз, тести A1C слід проводити за допомогою методу, який сертифікований згідно з Національною програмою стандартизації глікогемоглобіну (National Glycohemoglobin Standardization Program — NGSP) і стандартизований відповідно до результатів аналізу випробувань контролю та ускладнень діабету (Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)). **В**

2.2. Помітна розбіжність між вимірюваним рівнем A1C та вмістом глюкози у плазмі крові має підвищувати можливість втручання в аналіз A1C та розгляд питання про використання аналізу без втручання або критерії глюкози в крові для діагностики діабету. **В**

2.3. В умовах, пов'язаних зі зміненими зв'язками між A1C і глікемією, таких як гемоглобінопатії, зокрема серпоподібноклітинна хвороба, вагітність (другий і третій триместри та післяпологовий період), дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, вірус імунodefіциту людини (ВІЛ), гемодіаліз, недавня крововтрата або переливання крові, або використання еритропоєтину для терапії, слід застосовувати лише критерії глюкози в плазмі крові для діагностики діабету.

бету. (Див. Інші умови, які змінюють зв'язок між A1C і глікемією, для отримання додаткової інформації.) **В**

Тест HbA1c слід проводити із застосуванням методу, сертифікованого NGSP (www.ngsp.org) та стандартизованого, або простежуваного до контрольного аналізу випробувань DCCT. Незважаючи на те, що аналіз вмісту HbA1c для скринінгу може бути сертифікований та дозволений Службою з контролю за продуктами та лікарськими препаратами США (FDA) для моніторингу глікемічного контролю у хворих на цукровий діабет у закладах, які регулюються Поправками щодо вдосконалення клінічної лабораторії (CLIA)), так і CLIA-нерегульованими (CLIA-waived), для цієї мети слід використовувати лише ті аналізи HbA1c, які також дозволені FDA для діагностики діабету, і лише в тих клінічних умовах, для яких вони зрозумілі. Як обговорювалося в Розділі 6 «Глікемічні цілі» (<https://doi.org/10.2337/dc21-S006>), "point-of care" (під час надання медичної допомоги) аналізи HbA1c можна застосовувати для оцінки контролю глікемії в клініці.

HbA1c має низку переваг над ГПН та ПТТГ, зокрема зручність (голодування не потрібне), більшу переданалітичну стабільність та менші щоденні коливання під час стресу, змін у дієті чи захворювань. Однак ці переваги можуть бути нівельовані нижчою чутливістю HbA1c, більшою вартістю, обмеженою доступністю тестування HbA1c у країнах, які розвиваються, та відсутністю кореляції між HbA1c та середнім рівнем глюкози у деяких осіб. За даними Національного дослідження здоров'я та харчування (NHANES), тест HbA1c, діагностичний поріг якого становить $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль), виявляє лише 30 % випадків діабету, встановлених комплексним тестуванням за допомогою HbA1c, ГПН або ПТТГ [22].

Використовуючи HbA1c для діагностики діабету, слід пам'ятати, що HbA1c є непрямим показником середнього рівня глюкози в крові, та враховувати інші чинники, які можуть впливати на глікування гемоглобіну незалежно від глікемії, такі як, гемодіаліз, вагітність, лікування ВІЛ [23, 24], вік, раса/етнічна приналежність, вагітність, генетичне походження і анемія/гемоглобінопатії (Див. Інші умови, що змінюють взаємозв'язок A1C і глікемії для отримання додаткової інформації).

Вік

В епідеміологічні дослідження, на яких ґрунтуються рекомендації з використання HbA1c для діагностики діабету, були залучені лише дорослі [22]. Однак згідно з останніми клінічними настановами ADA HbA1c, ГПН або

ПТТГ можна використовувати для тестування на переддіабет або діабет 2 типу у дітей та підлітків (див. Скринінг тестування на переддіабет і діабет 2 типу у дітей та підлітків для отримання додаткової інформації) [25].

Раса/Етнічна приналежність/Гемоглобінопатії

Варіанти гемоглобіну можуть заважати вимірюванню HbA1c, хоча більшість аналізів, які використовують у США, не зазнають впливу найпоширеніших варіантів. Помітні розбіжності між виміряним рівнем HbA1c та рівнем глюкози у плазмі крові можуть свідчити, що аналіз A1C може бути ненадійним для цієї людини. Для пацієнтів з варіантом гемоглобіну, але нормальним обігом еритроцитів, таким як ті, що мають ознаки серпоподібних клітин, слід застосовувати аналіз A1C не включаючи інші варіанти гемоглобіну. Оновлений список аналізів A1C з перешкодами доступний на веб-сайті www.ngsp.org/interf.asp.

Афроамериканські гетерозиготи за загальним варіантом гемоглобіну HbS можуть мати для будь-якого заданого рівня середньої глікемії нижчий вміст A1C приблизно на 0,3 % порівняно з особами без ознак [26]. Інший генетичний варіант, X-зчеплена глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа G202A, носіями якої є 11 % афроамериканців, був пов'язаний зі зниженням рівня A1C приблизно на 0,8 % у чоловіків-гомозигот і на 0,7 % у жінок-гомозигот порівняно з тими, хто не має генетичного варіанта [27].

Навіть за відсутності варіантів гемоглобіну рівні A1C можуть змінюватися залежно від раси/етнічної приналежності незалежно від глікемії [28–30]. Наприклад, афроамериканці можуть мати вищий рівень rA1C, ніж неіспаномовні білі, з однаковим вмістом глюкози натще і після навантаження глюкозою [31]. Незважаючи на суперечливі дані, афроамериканці можуть також мати вищий рівень фруктозаміну та глікованого альбуміну та менший вміст 1,5-ангідроглюцитолу, що свідчить про те, що їхнє глікемічне навантаження (особливо після прийому їжі) може бути вищим [32, 33]. Рівень A1C може бути вищим для цієї середньої концентрації глюкози при вимірюванні за допомогою постійного контролю глюкози [34]. Незважаючи на ці та інші відомі відмінності, зв'язок A1C з ризиком ускладнень, імовірно, подібний у афроамериканців та неіспаномовних білих [35, 36].

Інші умови, що змінюють взаємозв'язок A1C і глікемії

В умовах, пов'язаних із підвищеним обігом еритроцитів, таких як серпоподібноклітинна хвороба,

вагітність (другий і третій триместр), дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [37, 38], гемодіаліз, недавня крововтрата або переливання крові, або терапія еритропоетином, для діагностики діабету слід використовувати лише показники глюкози в плазмі крові [39]. A1C менш надійний, ніж вимірювання рівня глюкози в крові, за інших станів, наприклад, післяпологового [40—42], у людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом і отримують інгібітори протеази (ІП) та нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ) [23], а також при залізодефіцитній анемії [43].

Підтвердження діагнозу

Якщо немає чіткого клінічного діагнозу (наприклад, пацієнт із гіперглікемічним кризом або з класичними симптомами гіперглікемії та концентрацією випадкового визначення глюкози в плазмі ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л)), то діагностика потребує двох результатів тесту, які відрізняються від нормального, як з одного зразка [44], так і з двох окремих тестових зразків. Якщо використовують два окремих тестових зразки, то рекомендується, щоб другий тест, який може бути або повторенням початкового тесту, або іншим тестом, було проведено без затримки. Наприклад, якщо A1C становить 7,0 % (53 ммоль/моль), а повторний результат — 6,8 % (51 ммоль/моль), то діагноз діабету підтверджується. Якщо результати двох різних тестів (A1C та ГПН) перевищують діагностичний поріг при аналізі одного зразка або двох різних тестових зразків, то це також підтверджує діагноз. З іншого боку, якщо у пацієнта є суперечливі результати двох різних тестів, то тест, результат якого перевищує діагностичну точку зрізу, слід повторити, ретельно продумавши можливість втручання в аналіз A1C. Діагноз установлюють на підставі підтвердженого тесту. Наприклад, якщо пацієнт відповідає критерію діабету A1C (два результати $\geq 6,5$ % (48 ммоль/моль)), але не відповідає FPG (< 126 мг/дл (7,0 ммоль/л)), то цю особу слід вважати такою, що має діабет.

Кожен з тестів має переданалітичну та аналітичну мінливість, тому можливо, що тест, результат якого перевищує діагностичний поріг, при повторенні матиме значення нижче за діагностичний поріг. Такий сценарій імовірний для FPG та 2-год-ПГ, якщо зразки глюкози залишаються при кімнатній температурі та не піддаються негайному центрифугуванню. Через потенціал переданалітичної мінливості надзвичайно важливо, щоб зразки для визначення вмісту глюкози в плазмі відбирали та відділяли плаз-

му відразу після забору крові. Якщо результати тестів у пацієнтів наближаються до меж діагностичного порога, то медичний працівник має обговорити з пацієнтом ознаки та симптоми і повторити тест через 3–6 міс.

Діагностика

У пацієнта з класичними симптомами вимірювання рівня глюкози в плазмі достатньо для діагностики діабету (симптоми гіперглікемії або гіперглікемічного кризу та випадковий вміст глюкози в плазмі ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л)). У цих випадках знання рівня глюкози в плазмі є критичним, оскільки, крім підтвердження того, що симптоми зумовлені діабетом, воно буде інформативним для прийняття управлінських рішень. Деякі пацієнти можуть також захотіти знати рівень A1C для визначення хронічності гіперглікемії. Критерії діагностики діабету наведено в табл. 2.2.

ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Рекомендації

2.4. Проведення скринінгу ризику діабету 1 типу за допомогою панелі острівцевих автоантитіл рекомендують при проведенні дослідницьких випробувань або як варіант для членів сім'ї першого ступеня пробанда з діабетом 1 типу. **B**

2.5. Стійкість автоантитіл є чинником ризику розвитку клінічного діабету і може бути вказівкою на втручання для клінічного дослідження. **B**

Імуноопосередкований діабет

На частку цієї форми, яку раніше називали «діабетом, залежним від інсуліну», або «діабетом, що виникає у неповнолітніх/ювенільний», припадає 5—10 % діабету. Вона зумовлена опосередкованим клітинним автоімунним руйнуванням β -клітин підшлункової залози. До автоімунних маркерів належать автоантитіла острівцевих клітин і автоантитіла до GAD (GAD65), інсулін, тирозинфосфатази IA-2 та IA-2b та транспортер цинку 8 (ZnT8). Проведено багато клінічних досліджень для перевірки різних методів профілактики діабету 1 типу у тих, хто має ознаки острівцевого автоімунітету (www.clinicaltrials.gov and www.trialnet.org/our-research/prevention-studies) [12, 45—49]. Стадію 1 діабету 1 типу визначають за наявністю двох із зазначених автоімунних маркерів або більше. Хвороба має сильні асоціації з HLA, пов'язані з генами DQA та DQB. Ці алелі HLA-DR/

DQ можуть бути як схильними, так і захисними. Більшість мутацій, які спричиняють діабет, переважно успадковуються. Подальші консультації важливі в плані проведення відповідного генетичного тестування. Деякі мутації пов'язані з іншими станами, що може потім спричинити проведення додаткових скринінгів.

Швидкість руйнування β -клітин є досить мінливою. У деяких осіб (переважно у немовлят і дітей) вона велика, а в інших (переважно дорослих) — повільна [50]. У дітей і підлітків ДКА може бути першим виявом захворювання. Інші особи мають помірну гіперглікемію натще, яка може швидко трансформуватися у тяжку гіперглікемію та/або ДКА при інфекції чи іншому стресі. У дорослих може зберігатися функція β -клітин, достатня для запобігання ДКА протягом багатьох років. Такі особи можуть мати ремісію або низьку потребу в інсуліні впродовж місяців або років, зрештою стають залежними від інсуліну для виживання та перебувають у групі ризику ДКА [3—5, 51, 52]. На останній стадії захворювання секреція інсуліну незначна або взагалі відсутня, що виявляється низьким рівнем плазматичного С-пептиду або таким, який не визначається. Імуноопосередкований діабет є найпоширенішою формою діабету в дитячому та юнацькому віці, але він може виникнути в будь-якому віці, навіть на 8-му та 9-му десятилітті життя.

Автоімунна деструкція β -клітин значною мірою зумовлена генетичною схильністю, а також пов'язана з чинниками довкілля, які недостатньо визначені. Хоча пацієнти зазвичай не страждають на ожиріння, коли вони хворіють на діабет 1 типу, ожиріння дедалі частіше трапляється у загальній популяції. Є дані, що ожиріння також може бути чинником ризику для діабету 1 типу. Як таке, ожиріння не повинно заперечувати діагноз. Люди з діабетом 1 типу також схильні до інших автоімунних розладів, таких як тиреоїдит Хашимото, хвороба Грейвса, целіакія, хвороба Аддісона, вітиліго, автоімунний гепатит, міастенія та перніціозна анемія (див. Розділ 4 «Комплексна медична оцінка та оцінка супутніх захворювань», <https://doi.org/10.2337/dc21-S004>).

Ідіопатичний діабет 1 типу

Деякі форми діабету 1 типу не мають відомої етіології. Ці пацієнти мають постійну інсулінопенію і схильні до ДКА, але не мають доказів автоімунітету β -клітин. Однак мало пацієнтів з діабетом 1 типу належать до цієї категорії. Особи, які страждають на автоантитіл-негативний діабет 1 типу африкансько-

го або азіатського походження, можуть мати епізодичну ДКА та дефіцит інсуліну різного ступеня між епізодами (можливо, діабет, схильний до кетозу). Ця форма діабету сильно успадковується і не пов'язана з HLA. Абсолютна вимога до замісної інсулінової терапії у хворих пацієнтів може бути періодичною. Потрібно провести додаткові дослідження для визначення причини руйнування β -клітин у цьому рідкісному клінічному сценарії.

Скринінг ризику діабету 1 типу

Частота та поширеність діабету 1 типу зростає [53]. У пацієнтів з діабетом 1 типу часто спостерігаються гострі симптоми діабету та помітно підвищений рівень глюкози в крові, приблизно у третини діагностується ДКА, що загрожує життю [2]. Багато досліджень вказують на те, що вимірювання острівцевих автоантитіл у осіб, генетично схильних до діабету 1 типу (наприклад, родичів хворих на цукровий діабет 1 типу або осіб із загальної популяції з генетичними чинниками, пов'язаними з діабетом 1 типу), виявляє осіб, у яких може розвинути діабет 1 типу [10]. Таке тестування у поєднанні з ознайомленням із симптомами діабету та ретельним спостереженням дасть змогу раніше діагностувати діабет 1 типу. Повідомлено про ризик прогресування діабету 1 типу з моменту сероконверсії до позитивності автоантитіл у трьох педіатричних когортах з Фінляндії, Німеччини та США. Із 585 дітей, у яких виявлено понад два автоантитіла, майже 70 % захворіли на діабет 1 типу протягом 10 років, 84 % — протягом 15 років [45]. Ці висновки є дуже значущими, оскільки німецька група була набрана із нащадків батьків, хворих на цукровий діабет 1 типу, а фінська та американська групи — серед загального населення. Примітно, що дані у трьох групах були однаковими, що свідчить про те, що однакова послідовність подій призвела до клінічного захворювання як у «спорадичних», так і в сімейних випадках діабету 1 типу. Ризик діабету 1 типу зростає зі збільшенням кількості виявлених відповідних автоантитіл [48, 54, 55]. У дослідженні «Екологічні детермінанти діабету у молодих» (TEDDY) діабет 1 типу розвинувся у 21 % із 363 пацієнтів з принаймні одним автоантитілом у віці 3 роки [56].

ПЕРЕДДІАБЕТ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Рекомендації

2.6. Скринінг на переддіабет і діабет 2 типу шляхом опитування з оцінкою чинників ризику слід розглянути у безсимптомних дорослих. **B**

Таблиця 2.3

Критерії тестування на діабет і переддіабет у безсимптомних дорослих

1. Тестування слід розглянути у дорослих із надлишковою масою тіла чи ожирінням ($IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$ або $\geq 23 \text{ кг/м}^2$ у азіатів), які мають один або кілька з наступних чинників ризику: • наявність родичів першого ступеня з діабетом; • раса/етнічна приналежність з високим ризиком захворювання (наприклад, афроамериканці, латиноамериканці, азіати); • історія серцево-судинних захворювань; • гіпертонія ($\geq 140/90$ мм рт. ст. чи прийом антигіпертензивних препаратів); • рівень холестерину ліпопротеїнів високої густини $< 0,90$ ммоль/л та/або рівень тригліцеридів $> 2,82$ ммоль/л; • жінки зі синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ); • фізично неактивні особи; • інші клінічні стани, асоційовані з інсулінорезистентністю (наприклад, тяжке ожиріння, чорний акантоз)
2. Пацієнтів з переддіабетом ($HbA1c \geq 5,7\%$, порушенням глікемії натще чи порушенням толерантності до вуглеводів) слід тестувати щорічно
3. Жінки, в яких діагностовано гестаційний діабет, мають проходити тестування кожних 3 роки протягом усього життя
4. Для всіх інших пацієнтів тестування слід розпочинати у віці 45 років
5. Якщо результати нормальні, то тестування слід повторювати з інтервалом як мінімум 3 роки з урахуванням можливості його зменшення в разі погіршення чинників ризику
6. У пацієнтів з ВІЛ.

2.7. Тестування на переддіабет та/або діабет 2 типу слід розглянути у дорослих будь-якого віку з надлишковою масою тіла або ожирінням (індекс маси тіла (IMT) $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ або $\geq 23 \text{ кг/м}^2$ в азіатській популяції), які мають один чи кілька додаткових чинників ризику розвитку діабету (табл. 2.3). **В**

2.8. Тестування на переддіабет та/або діабет 2 типу слід розглядати у жінок з надмірною вагою або ожирінням, які планують вагітність, та/або які мають один чи кілька додаткових факторів ризику діабету (див. табл. 2.3). **С**

2.9. Для осіб без чинників ризику тестування слід починати із 45 років. **В**

2.10. Якщо результати тестів є нормальними, то повторне тестування проводять з інтервалом не менше 3 років, у разі появи симптомів — раніше. **С**

2.11. Для тестування на переддіабет та діабет 2 типу однаково підходять глюкоза у плазмі крові натще, глюкоза через 2 год після навантаження 75 г глюкози під час ПТТГ і $HbA1c$ (табл. 2.2 та 2.5). **В**

2.12. У пацієнтів із переддіабетом та діабетом 2 типу потрібно діагностувати і лікувати чинники ризику серцево-судинних захворювань. **А**

2.13. Скринінг на наявність ризику переддіабету та/або діабету 2 типу у дітей і підлітків із надлишковою масою тіла ($IMT \geq 85$ перцентил) або ожирінням ($IMT \geq 95$ перцентил), які мають один або кілька чинників ризику розвитку діабету (табл. 2.4), слід розглянути після статевого дозрівання або після

досягнення 10-річного віку (залежно від того, що настане раніше). **В**

2.14. Пацієнтам з ВІЛ слід пройти обстеження на цукровий діабет та переддіабет за допомогою аналізу глюкози натще до початку, під час заміни та через 3—6 міс після початку чи заміни антиретровірусної терапії. Якщо початкові результати є нормальними, то слід перевіряти глюкозу натще щорічно. **Е**

ПЕРЕДДІАБЕТ

«Переддіабет» — це термін, який використовують для осіб з рівнем глюкози, що не відповідає критеріям діабету, але високий, щоб вважати його нормальним [35, 36]. У пацієнта діагностують переддіабет у разі порушення глікемії натще (IFG impaired fasting glucose) та/або порушення толерантності до глюкози (IGT impaired glucose tolerance) та/або вмісту $HbA1c$ 5,7—6,4 % (табл. 2.5). Переддіабет слід розглядати як підвищений ризик діабету і серцево-судинних захворювань. Критерії тестування на діабет або переддіабет у безсимптомних дорослих наведено в табл. 2.3. Переддіабет асоціюється з ожирінням (особливо абдомінальним або вісцеральним ожирінням), дисліпідемією з високим рівнем тригліцеридів та/або низьким вмістом холестерину ліпопротеїнів високої густини та гіпертонічною хворобою.

Діагностика

Порушення глікемії натще визначають, коли рівень глюкози у плазмі натще — 5,6—6,9 ммоль/л

Таблиця 2.4

Скринінг на діабет 2 типу чи переддіабет у безсимптомних дітей і підлітків

Тестування слід проводити у молодих осіб* з надлишковою масою тіла (≥ 85 -го перцентилі) чи ожиріння (≥ 95 -го перцентилі) (А) і тих, хто має один додатковий чинник ризику чи більше (рівень доказовості залежить від ступеня асоціації із діабетом):
• захворювання на цукровий діабет у матері чи гестаційний цукровий діабет під час вагітності цієї дитиною (А);
• сімейний анамнез цукрового діабету 2 типу у родичів першої та другої лінії (А);
• раса/етнічна група (афроамериканці, азіати, латиноамериканці) (А);
• ознаки інсулінорезистентності чи стани, пов'язані з нею (чорний акантоз, гіпертензія, дисліпідемія, СПКЯ та низька для гестаційного віку маса тіла при народженні) (В).
* Після настання пубертату чи після 10 років залежно від того, що настане раніше. Якщо результати тестів нормальні, то рекомендовано повторювати тестування з мінімальним інтервалом 3 роки (або частіше, якщо ІМТ зростає або погіршуються чинники ризику). Є повідомлення про розвиток діабету 2 типу до 10-річного віку, тому за наявності багатьох чинників ризику про це слід пам'ятати.

[57, 58], а ПТГ, тобто показник глюкози в плазмі крові через 2 год після навантаження 75 г глюкози 7,8—11,0 ммоль/л [59]. ВООЗ та інші організації, які досліджують діабет, визначають межу ПГН 6,1 ммоль/л.

У кількох проспективних дослідженнях, в яких використовували HbA1c для прогнозування прогресування діабету, встановлено сильний постійний зв'язок між підвищеним вмістом HbA1c та подальшим розвитком діабету. У систематичному огляді (44 203 пацієнтів, 16 когортних досліджень з інтервалом спостереження в середньому 5,6 року (2,8—12,0 років)), в осіб з рівнем HbA1c 5,5—6,0 % значно зростає ризик розвитку діабету (5-річна захворюваність — 9—25 %). У пацієнтів з вмістом HbA1c 6,0—6,5 % 5-річний ризик розвитку діабету становив 25—50 %, відносний ризик у 20 разів перевищував показник при HbA1c 5,0 % [60]. Інші аналітичні дані вказують на те, що рівень HbA1c $\geq 5,7$ % асоціюється з ризиком діабету, порівнянним з таким у групі високого ризику в дослідженні DPP [62]. Підвищений вміст HbA1c при залученні в це дослідження був сильним предиктором розвитку цукрового діабету [63]. Отже, діапазон HbA1c 5,7—6,4 % слід вважати показником для ідентифікації осіб із переддіабетом. Тому пацієнтів із такими показниками, а також осіб з порушенням глікемії натще чи порушенням толерантності до вуглеводів слід інформувати про підвищений ризик діабету і серцево-судинних захворювань та консультувати їх щодо ефективних стратегій зниження ризику (див. Розділ 3 «Профілактика або затримка діабету 2 типу», <https://doi.org/10.2337/dc21S003>). Слід проводити агресивні втручання та подальше часте спостереження пацієнтів з високим ризиком (HbA1c — 6,0 %).

У табл. 2.5 наведено категорії переддіабету, а в табл. 2.3 — критерії тестування переддіабету. Тест на ризик діабету ADA є додатковим варіантом для того, щоб визначити доцільність тестування на цукровий діабет або переддіабет у безсимптомних дорослих (рис. 2.1) (diabetes.org/socrisktest). (Для отримання додаткової інформації щодо чинників ризику та скринінгу на переддіабет див. Скринінг та тестування на переддіабет і діабет 2 типу у безсимптомних дорослих, а також Скринінг та тестування на переддіабет і діабет 2 типу у дітей та підлітків)

Хорошою новиною є те, що Ви можете керувати своїм ризиком захворіти на цукровий діабет 2 типу. Невеликі кроки роблять великий вклад у тривалість та якість Вашого життя.

Якщо Ви у високому ризику. Першим кроком має бути візит до лікаря, який визначить чи потрібні Вам додаткові обстеження.

Діабет 2 типу

На частку цукрового діабету 2 типу, який раніше називали «неінсулінозалежним діабетом» або «діа-

Таблиця 2.5

Критерії визначення переддіабету*

Глюкоза в плазмі крові натще — 5,6—6,9 ммоль/л
або
Глюкоза через 2 год після ПТТГ із 75 г глюкози — 7,8—11,0 ммоль/л
або
HbA1c — 5,7—6,4 %
*Для усіх трьох тестів ризик виникнення переддіабету постійний, він поширюється на показники нижче нижньої межі та стає диспропорційно високим на верхній межі встановлених значень

Чи маєте Ви ризик розвитку діабету 2 типу?

Тест ризику розвитку діабету 2 типу

1. Скільки Вам років?

Менше 40 років — 0 балів

40—49 — 1 бал

50—59 — 2 бали

60 та більше — 3 бали

2. Ваша стать?

Чоловік — 1 бал

Жінка — 2 бали

3. Якщо Ви жінка, чи був у Вас коли-небудь діагностований гестаційний діабет?

Так — 1 бал, ні — 0 балів

4. Чи маєте Ви родичів першої лінії, хворих на діабет?

Так — 1 бал, ні — 0 балів

5. Чи діагностували у Вас коли-небудь підвищений артеріальний тиск?

Так — 1 бал, ні — 0 балів

6. Ви фізично активні?

Так — 0 балів, ні — 1 бал

7. Яка Ваша вагова категорія?

(порахуйте по таблиці зліва)

Загальна кількість балів

Якщо Ви набрали 5 або більше балів:

Ви маєте підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2 типу. Однак лише Ваш лікар може сказати, чи маєте Ви діабет або переддіабет (стан, при якому рівень цукру в крові вищий за нормальний, але ще не достатній для встановлення діагнозу діабету). Зверніться до свого лікаря, щоб визначити Вашу потребу в додатковому обстеженні.

Зменшіть свій ризик!

Зріст, см	Вага, кг		
147	53—64	65—86	87+
149	56—66	67—89	90+
152	58—68	69—92	93+
155	59—71	72—95	96+
158	61—73	74—98	99+
160	63—76	77—101	102+
162	65—78	79—104	105+
165	68—81	82—108	109+
167	70—83	84—111	112+
170	72—86	87—115	116+
172	74—88	89—118	119+
175	76—91	92—122	123+
177	78—94	95—125	126+
180	81—97	98—129	130+
182	83—99	100—132	133+
185	85—102	103—136	137+
187	87—105	106—140	141+
190	90—108	109—144	145+
193	92—111	112—148	149+
	1 бал	2 бали	3 бали
	Якщо Ваша вага менша, ніж у крайній лівій клітинці, нарахуйте собі 0 балів.		

бетом у дорослих», припадає 90—95 % від усіх випадків діабету. Цей тип діабету має місце в осіб з відносним (неабсолютним) дефіцитом інсуліну та периферичною інсулінорезистентністю. Принаймні спочатку і часто — протягом усього життя ці пацієнти можуть не потребувати лікування інсуліном, щоб вижити.

Існують різні причини діабету 2 типу. Хоча специфіка невідома, автоімунне руйнування β -клітин не відбувається, і пацієнти не мають жодної з інших відомих причин діабету. Більшість, але не всі пацієнти з діабетом 2 типу мають надлишкову масу тіла або ожиріння. Надлишкова маса тіла сама по собі спричиняє певний ступінь резистентності до інсуліну. Пацієнти, які не страждають на ожиріння або надлишкову масу тіла за традиційними критеріями маси тіла, можуть мати підвищений відсоток жиру в організмі, який локалізується переважно в ділянці живота.

Діабетичний кетоацидоз рідко виникає спонтанно при цукровому діабеті 2 типу. Його можна спостерігати на тлі супутніх захворювань, таких як інфекція, інфаркт міокарда, або при застосуванні певних препаратів (кортикостероїдів, атипичних антипсихотичних засобів та інгібіторів натрійзалежного ко-транспортера глюкози-2) [64, 65]. Діабет 2 типу часто залишається недиагностованим протягом багатьох років, оскільки гіперглікемія розвивається поступово і на ранніх стадіях пацієнти не помічають класичних симптомів діабету, спричинених гіперглікемією. Проте навіть недиагностовані пацієнти мають підвищений ризик розвитку макросудинних та мікросудинних ускладнень.

У пацієнтів з діабетом 2 типу може бути рівень інсуліну, який видається нормальним або підвищеним, але нездатність нормалізувати вміст глюкози в

крові відображує відносний дефект стимульованої глюкозою секреції інсуліну. Таким чином, секреція інсуліну у цих пацієнтів дефектна і недостатня для компенсації резистентності до інсуліну. Інсулінорезистентність може поліпшитися зі зменшення маси тіла, при занятті фізичними вправами та/або внаслідок фармакологічного лікування гіперглікемії, але рідко відновлюється до норми. Сучасні втручання для зменшення маси тіла за допомогою інтенсивної дієти і фізичних вправ або хірургічним шляхом призводять до ремісії діабету [66—72] (див. Розділ 8 «Управління ожирінням для лікування діабету 2 типу», <https://doi.org/10.2337/dc21-S008>).

Ризик розвитку діабету 2 типу зростає з віком, збільшенням ожиріння та за відсутності фізичної активності. Це частіше спостерігають у жінок із гестаційним цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією або дисліпідемією, синдромом полікістозних яєчників, а також у деяких расових/етнічних підгрупах (афроамериканці, латиноамериканці, азіати). Це часто асоціюється із сильною генетичною схильністю або сімейним анамнезом у родичів першого ступеня (частіше ніж діабет 1 типу), однак генетику діабету 2 типу недостатньо вивчено [13]. У дорослих без традиційних чинників ризику діабету 2 типу та/або молодшого віку слід розглянути тестування острівцевих автоантитіл, щоб заперечити діагноз діабету 1 типу.

Скринінг та тестування на переддіабет і діабет 2 типу у безсимптомних дорослих

Скринінг на наявність переддіабету та ризик діабету 2 типу за допомогою неформальної оцінки чинників ризику або тесту на ризик ADA (див. рис. 2.1) (diabetes.org/socrisktest) рекомендують проводити для визначення доцільності виконання діагностичного тесту (див. табл. 2.2). У пацієнтів, які відповідають критеріям переддіабету чи діабету 2 типу, доцільно проводити діагностичні тести, тому що:

- обидва стани є поширеними та значним тягарем на клінічне і громадське здоров'я;
- до діагностики діабету 2 типу часто має місце тривала безсимптомна фаза;
- доступні прості тести для виявлення доклінічних захворювань;
- тривалість глікемічного навантаження є сильним предиктором несприятливих наслідків;
- існують ефективні заходи для запобігання прогресуванню від переддіабету до діабету (див. Розділ 3 «Профілактика або затримка діабету

2 типу», <https://doi.org/10.2337/dc21-S003>), які зменшують ризик ускладнень діабету [73] (див. Розділ 10 «Серцево-судинні захворювання та управління ризиками», <https://doi.org/10.2337/dc21-S010> і Розділ 11 «Мікрovasкулярні ускладнення та догляд за ногами», <https://doi.org/10.2337/dc21-S011>).

В останньому звіті про дослідження результатів Програми профілактики діабету (DPPOS) Національного інституту здоров'я (NIH) зазначено, що запобігання прогресуванню від переддіабету до діабету [74] сприяло зниженню рівня розвитку ретинопатії та нефропатії [75]. Про такий вплив на ускладнення діабету при скринінгу, діагностиці та комплексному управлінні чинниками ризику повідомлено в базі даних Великої Британії Clinical Practice Research [73]. За даними цього звіту, прогресування від переддіабету до діабету збільшувало ризик ускладнень.

Приблизно у чверті осіб у США та майже половини азіатських та іспаномовних американців діабет не діагностовано [57, 58]. Хоча скринінг безсимптомних осіб для виявлення хворих на переддіабет та діабет є обґрунтованим, ретельних клінічних досліджень його ефективності не проведено і малоімовірно, що буде проведено. За результатами аналізу популяційних досліджень, діабет у жінок дітородного віку недостатньо діагностують [76]. Застосовуючи імовірнісну модель, С. Peterson та співавт. [77] продемонстрували переваги скринінгу до зачаття.

У великому європейському рандомізованому контрольованому дослідженні порівняли вплив скринінгу на діабет та інтенсивне багатфакторне втручання за результатами скринінгу при рутинній медичній допомозі [78]. Лікарі загальної практики провели скринінг на діабет пацієнтам віком від 40 до 69 років. Цих осіб випадковим чином розподілили в групи для інтенсивного лікування численних чинників ризику та стандартної терапії при цукровому діабеті. Після 5,3 року спостереження чинники ризику серцево-судинних захворювань помірно, але суттєво поліпшились при інтенсивному лікуванні порівняно зі стандартною терапією при цукровому діабеті. За частотою вперше виявлених серцево-судинних захворювань або смертності групи суттєво не відрізнялися [59]. Відмінність допомоги, наданої пацієнтам у групі стандартного лікування, та відсутність контрольної групи без скринінгу обмежували можливості авторів визначити, чи поліпшили результати скринінг та раннє лікування порівня-

но з відсутністю скринінгу та пізнішим початком лікування після клінічно встановленого діагнозу.

Комп'ютерно-імітаційне моделювання дає підставу припустити, що велика користь може бути отримана від ранньої діагностики і лікування гіперглікемії та серцево-судинних чинників ризику при діабеті 2 типу [79]. Починаючи з віку 30 або 45 років, незалежно від чинників ризику скринінг може бути економічно ефективним (< 11 тис. дол. США на рік, скоригований за якість життя, отриманий за даними моделювання 2010 р.) [80]. Економічна ефективність скринінгу підтверджена в когортних дослідженнях [81, 82].

Вік

Вік є основним чинником ризику діабету. Тестування слід розпочинати не пізніше 45 років для всіх пацієнтів. Скринінг слід розглядати у дорослих будь-якого віку із надлишковою масою тіла або ожирінням і одним або кількома чинниками ризику діабету.

Індекс маси тіла та етнічна приналежність

Індекс маси тіла ≥ 25 кг/м² є чинником ризику розвитку діабету, однак дані свідчать про те, що граничний показник ІМТ має бути нижчим для азіатського населення [83, 84]. Точки зрізу (cut points) ІМТ — між 23 і 24 кг/м² (чутливість — 80 %) майже для всіх азіатсько-американських підгруп (дещо нижчий рівень для японських американців). Тому доцільно використовувати показник ІМТ 23 кг/м². Однак зменшення ІМТ до 23 кг/м² на користь підвищеної чутливості призведе до неприпустимо низької специфічності (13,1 %). Експерти ВООЗ також вважають, що ІМТ 23 кг/м² слід використовувати для визначення підвищеного ризику в азіатських американців [85]. Той факт, що у третини—половини азіатських американців діабет не діагностують, свідчить про те, що тестування не проводять при нижчих порогах ІМТ [86, 87].

Докази також свідчать про те, що інші популяції можуть отримати користь від нижчих точок зрізу ІМТ. Наприклад, у великому багатоетнічному когортному дослідженні для еквівалентного рівня захворюваності на діабет ІМТ 30 кг/м² у неіспаномовних білих був еквівалентний ІМТ 26 кг/м² у афроамериканців [88].

Лікарські препарати

Відомо, що деякі препарати (глюкокортикоїди, тiazидні діуретики), окремі препарати від ВІЛ [23] і

атипові антипсихотичні засоби [66] підвищують ризик діабету, що слід враховувати при прийнятті рішення про скринінг.

ВІЛ

Особи, які живуть з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), мають підвищений ризик розвитку переддіабету та діабету на тлі антиретровірусної терапії (АРВ), тому рекомендується скринінговий протокол [89]. Тест HbA1c не рекомендований для діагностики та може становити проблеми для моніторингу, тому що може занижити рівень глікемії в осіб з ВІЛ [24]. У тих, хто страждає на переддіабет, втрата маси тіла шляхом здорового харчування та фізичної активності може уповільнити прогресування до діабету. Серед осіб з ВІЛ і діабетом профілактична медична допомога, що застосовується для пацієнтів без ВІЛ, є критично важливою для зменшення ризику розвитку мікросудинних та макросудинних ускладнень. Ризик діабету збільшується при лікуванні певними ІП та НІЗТ. За оцінками, вперше виявлений діабет має місце у понад 5 % пацієнтів, інфікованих ВІЛ на ІП, тоді як понад 15 % можуть мати переддіабет [90]. Інгібітори протеази пов'язані з інсулінорезистентністю, а також можуть призводити до апоптозу β -клітин підшлункової залози, НІЗТ впливають на розподіл жиру (спричиняють як ліпогіпертрофію, так і ліпоатрофію), що пов'язано з резистентністю до інсуліну. У пацієнтів з ВІЛ і АРВ-асоційованою гіперглікемією може бути доцільним розгляд можливості припинення проблемних АРВ-препаратів і перехід на безпечну та ефективну альтернативу [91]. Перш ніж замінити АРВ, слід розглянути можливий вплив на вірусологічний контроль ВІЛ і потенційні несприятливі ефекти нових препаратів АРВ. У деяких випадках можуть знадобитися антигіперглікемічні засоби.

Інтервал між тестуваннями

Оптимальний інтервал між скринінговими тестами невідомий [92]. Обґрунтуванням 3-річного інтервалу є те, що з цим інтервалом кількість хибнопозитивних тестів, які потребують підтверджувального тестування, зменшиться, а особи з помилково негативними тестами будуть перевірені до того, як мине значний час і виникнуть ускладнення [92]. В осіб з високим ризиком, особливо зі збільшеною масою тіла, можуть бути корисними менші інтервали між скринінгами.

Скринінг населення/громади/спільнот/громадських меншин?

В ідеалі тестування слід проводити в межах медичного закладу через необхідність подальшого спостереження та лікування. Зазвичай не рекомендується проводити скринінг населення поза закладами охорони здоров'я, оскільки особи з позитивними результатами скринінгу можуть бути не зацікавлені у медичній допомозі або не мати доступу до відповідних подальших тестів та лікування. Однак у конкретних ситуаціях, коли заздалегідь установлюється адекватна система направлення у разі позитивних результатів тестів, може бути розглянутий скринінг населення (громадських меншин). Тестування громад також може бути погано націленим, тобто, можливо, не вдається дістатися до груп із найвищим ризиком і недоцільно перевіряти тих, хто входить до групи з дуже низьким ризиком, або навіть осіб з установленням діагнозом [93].

Скринінг у стоматологічній практиці

Оскільки хвороби пародонту пов'язані з діабетом, досліджено корисність скринінгу в стоматологічних установах та направлення по первинну медичну допомогу як засіб для поліпшення діагностики переддіабету і діабету [94—96]. В одному дослідженні встановлено, що 30 % пацієнтів, яких спостерігали у загальній стоматологічній практиці, віком ≥ 30 років мали дисглікемію [96, 97]. Подібне дослідження проведене у 1150 пацієнтів віком ≥ 40 років в Індії. Виявлено, що 20,69 та 14,60 % відповідно мали критерії переддіабету і діабету при використанні випадково виміряної глюкози в крові. Потрібні подальші дослідження, щоб установити доцільність, ефективність та економічну ефективність скринінгу в стоматологічних закладах.

Скринінг та тестування на переддіабет і діабет 2 типу у дітей та підлітків

За останнє десятиліття частота і поширеність діабету 2 типу серед дітей та підлітків різко зросла, особливо у представників расових та етнічних меншин [53]. (Див. табл. 2.4 для рекомендацій щодо скринінгу ризику на цукровий діабет 2 типу або переддіабет у безсимптомних дітей та підлітків [25], табл. 2.2 та 2.5 щодо критеріїв діагностики діабету і переддіабету відповідно у дітей, підлітків та дорослих, Розділ 13 «Діти та підлітки» (<https://doi.org/10.2337/dc21-S013>) для отримання додаткової інформації про діабет 2 типу у дітей та підлітків).

Деякі дослідження ставлять під сумнів достовірність показника HbA1c у педіатричній популяції, особливо у певних етнічних групах, і пропонують застосовувати ПТТГ або ГПН як придатніші діагностичні тести [98]. Однак багато з цих досліджень не визнають, що діагностичні критерії діабету ґрунтуються на віддалених результатах для здоров'я, і підтвердження нині недоступні для дитячого населення [99]. ADA визнає обмеженість даних, що підтверджують можливість використання HbA1c для діагностики діабету 2 типу у дітей і підлітків. Хоча HbA1c не рекомендовано для діагностики діабету у дітей із муковісцидозом, симптомами, що свідчать про гострий початок діабету 1 типу, та гемоглобінопатіями, ADA продовжує рекомендувати HbA1c для діагностики діабету 2 типу в цій когорті, щоб зменшити бар'єри для скринінгу [100, 101].

ДІАБЕТ, ПОВ'ЯЗАНИЙ З МУКОВІСЦИДОЗОМ

Рекомендації

2.15. Щорічний скринінг на діабет у хворих на муковісцидоз слід проводити за допомогою ПТТГ до 10-річного віку в усіх пацієнтів, яким раніше не діагностували муковісцидоз. **В**

2.16. HbA1c не рекомендується проводити як скринінговий тест на діабет, пов'язаний з муковісцидозом (ДПМ). **В**

2.17. Пацієнти з ДПМ мають лікуватися інсуліном для досягнення індивідуальних цілей глікемії. **А**

2.18. Починаючи з 5 років після діагностики ДПМ, рекомендовано щорічний моніторинг ускладнень діабету. **Е**

Діабет, пов'язаний з муковісцидозом (cystic fibrosis related diabetes (CFRD)), є найпоширенішим супутнім захворюванням в осіб з муковісцидозом, який трапляється у близько 20 % підлітків та 40—50 % дорослих [102]. Цукровий діабет у цій популяції порівняно з особами, які страждають на цукровий діабет 1 або 2 типу, пов'язаний із гіршим харчовим статусом, тяжчим запальним захворюванням легень і вищою смертністю. Недостатність інсуліну є основним дефектом при цьому типі діабету. Генетично зумовлена функція β -клітин і резистентність до інсуліну, пов'язана з інфекцією та запаленням, також можуть спричинити розвиток ДПМ. Помірні порушення толерантності до глюкози трапляються навіть частіше та у ранішому віці, ніж ДПМ. Не встановлено, чи слід лікувати осіб із ПТГ за допомогою інсуліну. Хоча скринінг на цукровий діабет у віці до 10 років може

виявити ризик прогресування до ДПМ у тих, хто має порушену толерантність до глюкози, жодного корисного впливу на зріст, масу тіла, ІМТ або функцію легень не встановлено. Пероральний тест на толерантність до глюкози — рекомендований скринінговий тест, однак останні публікації свідчать про те, що порогове значення HbA1C 5,5 % (у другому дослідженні — у 5,8 %) дало б змогу виявити понад 90 % випадків ДПМ і зменшити навантаження при скринінгу пацієнтів [103, 104]. Тривають дослідження для підтвердження такого підходу. Незалежно від віку втрата маси тіла або збій очікуваного збільшення маси тіла пов'язані з ризиком розвитку ДПМ, тому їх слід негайно обстежити [103, 104]. За даними реєстру пацієнтів Фонду муковісцидозу [105] було протестовано 3553 хворих на муковісцидоз і 445 (13 %) встановлено діагноз ДПМ. Рання діагностика та лікування ДПМ асоціювалися зі збереженням функції легень. Реєстр пацієнтів Європейського товариства муковісцидозу повідомив про збільшення частоти випадків ДПМ з віком (на 10 % за десятиліття), з певним генотипом, зниженням функції легень та жіночою статтю [106, 107]. Постійний моніторинг глюкози або НОМА-тест для β -клітин [108] може бути чутливішим, ніж ПТТГ, для виявлення ризику прогресування до ДПМ, але доказів зв'язку цих даних з віддаленими результатами бракує. Зазначені тести не рекомендуються для скринінгу поза межами дослідницьких умов [109].

Смертність від ДПМ суттєво зменшилася, різниця за смертністю між хворими на муковісцидоз із діабетом та без нього також значно зменшилася [110]. Дані клінічних випробувань щодо терапії ДПМ обмежені. У найбільшому дослідженні порівнювали три схеми: попередній прийом інсуліну аспарт, репаглінід або пероральне плацебо у хворих на ДПМ або ПТГ. У всіх учасників зареєстровано втрату маси тіла за рік, що передувало лікуванню, але у групі, яка отримувала інсулін, пацієнти отримали $0,39 (\pm 0,21)$ од. ІМТ ($p = 0,02$). Група, яка отримувала репаглінід, мала початковий приріст маси тіла, але це не відбулося протягом подальших 6 міс. Група плацебо продовжувала худнути [110]. Інсулін залишається найчастіше застосовуваною терапією при ДПМ [111]. Основним обґрунтуванням використання інсуліну у пацієнтів з ДПМ є індукція анаболічного стану, який одночасно сприяє збереженню макроелементів та збільшенню маси тіла.

Додаткову інформацію для клінічного ведення ДПМ можна знайти в «Керівних принципах клінічної

допомоги при діабеті, пов'язаному з муковісцидозом: Заява про позицію Американської діабетичної асоціації та рекомендації щодо клінічної практики Фонду муковісцидозу, схвалені Педіатричним ендокринним товариством» [112] та в «Керівних принципах консенсусу клінічної практики з діабету 2014 р.» Міжнародного товариства з педіатрії [102].

ПОСТТРАНСПЛАНТАЦІЙНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Рекомендації

2.19. Пацієнтів слід обстежувати після трансплантації органів на предмет гіперглікемії, при цьому офіційний діагноз посттрансплантаційного цукрового діабету краще встановлювати, коли пацієнт стабільний на тлі імунодепресивного режиму та за відсутності гострої інфекції. **B**

2.20. Пероральний тест на толерантність до глюкози є найкращим тестом для діагностики посттрансплантаційного цукрового діабету. **B**

2.21 Слід застосовувати імунодепресивні схеми, які, як показано, забезпечують найкращі результати для виживання пацієнта і трансплантата незалежно від ризику цукрового діабету після трансплантації. **E**

У літературі використовують кілька термінів для опису наявності діабету після трансплантації органів [113]. Наприклад «новий діабет після трансплантації» (NODAT) для опису осіб, у яких новий діабет розвивається після трансплантації. Цей термін не застосовують для пацієнтів з недіагностованим передтрансплантаційним діабетом, а також посттрансплантаційною гіперглікемією, яка минає до виписки [114]. Інший термін, «посттрансплантаційний цукровий діабет» (PTDM) [114, 115], описує наявність діабету в умовах після трансплантації незалежно від дебюту діабету.

Гіперглікемія є дуже поширеною протягом раннього періоду після трансплантації. Так, близько 90 % реципієнтів алотрансплантатів нирок мали гіперглікемію в перші кілька тижнів після трансплантації [114—117]. У більшості випадків така гіперглікемія, спричинена стресом або стероїдами, зникає до виписки [117, 118]. Незважаючи на те, що використання імунодепресивних методів є основним чинником, що спричиняє розвиток PTDM, ризик відторгнення трансплантата переважає над ризики PTDM. Роль надавача послуг з діабету полягає в тому, щоб належним чином лікувати гіперглікемію незалежно від типу імуносупресії [114]. До чинників

ризик розвитку PTDM належать як загальні ризики діабету (вік, сімейний анамнез діабету тощо), так і специфічні для трансплантації (використання імунодепресантів) [119]. Оскільки посттрансплантаційна гіперглікемія є важливим чинником ризику розвитку подальшого PTDM, діагноз PTDM краще встановлювати, коли пацієнт стабільно отримує підтримувальну імуносупресію та за відсутності гострої інфекції [117–120]. У недавньому дослідженні із 152 реципієнтів трансплантації серця 38 % мали PTDM через 1 рік. Чинниками ризику розвитку PTDM були підвищений ІМТ, потреба в інсуліні при виписці з лікарні та вміст глюкози в крові за 24 год до виписки з лікарні [121]. В іранській когорті 19 % осіб мали PTDM після трансплантації серця та легень [122]. Глюкозотолерантний тест (ГТТ) вважають золотим стандартом для діагностики PTDM (через 1 рік після трансплантації) [112, 114, 115, 124]. Однак скринінг пацієнтів, які використовують глюкозу натще та/або А1С, може визначити пацієнтів з високим ризиком, які потребують подальшої оцінки, та зменшити загальну кількість необхідних OGTT.

За результатами кількох рандомізованих контрольованих досліджень повідомлено про короткочасне і тривале застосування антигіперглікемічних засобів у разі PTDM [119, 125, 126]. У більшості досліджень встановлено, що пацієнти після трансплантації з гіперглікемією та PTDM мають вищі показники відторгнення, зараження та повторної госпіталізації [117, 119, 127]. Терапія інсуліном є головним засобом для лікування гіперглікемії, PTDM, переддіабету і діабету в лікарні. Після виписки пацієнти з раніше діагностованим діабетом могли повернутися до режиму лікування до трансплантації, якщо вони мали хороший контроль. Тим, у кого раніше не було керованого діабету, або особам зі стійкою гіперглікемією слід продовжувати лікування інсуліном із частим самоконтролем рівня глюкози вдома, щоб визначити, коли може бути необхідним зниження кількості інсуліндози та перехід на неінсулінові засоби.

Жодні дослідження не встановили, які неінсулінові агенти є найбезпечнішими та найефективнішими при PTDM. Вибір агента зазвичай здійснюють на підставі профілю побічних ефектів препаратів і можливої взаємодії з режимом імуносупресії пацієнта [119]. Може знадобитися коригування дози препарату через зменшення швидкості фільтрації клубочків, що є відносно частим ускладненням у пацієнтів після трансплантації. Невелике короткострокове пілотне дослідження виявило, що метформін можна

безпечно застосовувати реципієнтам нирок [128], але його безпечність не визначена при інших видах трансплантації органів. Тіазолідиндіони успішно застосовують у пацієнтів після трансплантації печінки та нирок, але до побічних ефектів належать затримка рідини, серцева недостатність та остеопенія [129, 130]. Інгібітори 4-дипептидилпептидази не взаємодіють з імунодепресантами та продемонстрували безпечність у невеликих клінічних випробуваннях [131, 132]. Необхідно провести добре розроблені інтервенційні випробування ефективності та безпечності цих та інших антигіперглікемічних засобів у пацієнтів із PTDM.

МОНОГЕННІ СИНДРОМИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Рекомендації

2.22. Усі діти, яким діагностували діабет у перших 6 міс життя, мають негайно пройти генетичне обстеження на діабет новонароджених. **A**

2.23. Діти та особи, в яких діагностовано діабет, не характерний для діабету 1 або 2 типу, у ранньому дорослому віці, який трапляється у наступних поколіннях (що свідчить про автосомно-домінантний характер спадкового спадкування), мають пройти генетичне тестування на MODY. **A**

2.24. В обох випадках рекомендована консультація у центрі, який спеціалізується на генетиці діабету, щоб зрозуміти значення виявлених мутацій та виявити найкращий метод для подальшої оцінки, лікування та генетичного консультування. **E**

На моногенні дефекти, що спричиняють дисфункцію β -клітин, такі як неонатальний діабет та MODY, припадає невелика частка (< 5 %). У табл. 2.6 наведено найпоширеніші причини моногенного діабету. (Вичерпний перелік причин див. у Розділі «Генетична діагностика ендокринних розладів» [133]).

Діабет новонароджених

Діабет, який трапляється у віці до 6 міс, називають «діабетом новонароджених» або «вродженим» діабетом. У близько 80–85 % випадків можна виявити основну моногенну причину [134–137]. Діабет новонароджених виникає набагато рідше після 6 міс, тоді як автоімунний діабет 1 типу рідко виникає до 6-місячного віку. Діабет новонароджених може бути тимчасовим або постійним. Тимчасовий діабет найчастіше зумовлений надмірною експресією генів у хромосомі 6q24, трапляється майже в поло-

Таблиця 2.6

Найпоширеніші причини цукрового діабету із моногенним типом успадкування [33]

	Ген	Тип успадкування	Клінічні особливості/фенотип
Діабет дорослих у молодості (MODY-діабет)	GCK	AD	GCK-MODY: стабільний, непрогресуючий підвищений рівень глюкози в крові натще; як правило, не потребує лікування; мікросудинні ускладнення рідко; невеликий приріст рівня глюкози в крові через 2 год після перорального навантаження глюкозою (< 54 мг/дл [3 ммоль/л])
	HNF1A	AD	HNF1A-MODY: прогресуючий секреторний дефект інсуліну з проявом у підлітковому або ранньому дорослому віці; знижений нирковий поріг для глюкозурії; великий приріст рівня глюкози в крові через 2 год після перорального навантаження глюкозою (> 90 мг/дл [5 ммоль/л]); чутливий до препаратів сульфонілсечовини
	HNF4A	AD	HNF4A-MODY: прогресуючий секреторний дефект інсуліну з виявом у підлітковому або ранньому дорослому віці; асоційований зі збільшенням маси тіла при народженні, а також може бути причиною неонатальної гіпоглікемії; чутливий до препаратів сульфонілсечовини
	HNF1B	AD	HNF1B-MODY: захворювання нирок (зазвичай кістозне); аномалії сечостатевої системи; атрофія підшлункової залози; гіперурикемія; подагра
Неонатальний цукровий діабет	KCNJ11	AD	Постійний або транзиторний: IUGR; можливі затримки розвитку та судоми; чутливий до препаратів сульфонілсечовини
	INS	AD	Постійний: IUGR; потребує введення інсуліну
	ABCC8	AD	Постійний або транзиторний: IUGR; рідко затримка розвитку; чутливий до препаратів сульфонілсечовини
	6q24 (PLAGL1, HYMA1)	AD батьківське дублювання	Транзиторний: IUGR; макроглісія; пупкова гернія; механізми включають UPD6, дублювання батьківських генів або дефект метилювання материнської ДНК; може лікуватися іншими препаратами, окрім інсуліну
	GATA6	AD	Постійний: гіпоплазія підшлункової залози; вади серця; екзокринна недостатність підшлункової залози; потребує введення інсуліну
	EIF2AK3	AR	Постійний: синдром Волкотта—Раллісона: епіфізарна дисплазія; екзокринна недостатність підшлункової залози; потребує введення інсуліну
	EIF2B1	AD	Постійний діабет: може бути пов'язаний із порушенням функції печінки [138]
	FOXP3	Пов'язаний з X-хромосомою	Постійний: синдром імунної дисрегуляції, поліендокринопатії, ентеропатії, пов'язаний з X-хромосомою (IPEX): автоімунний діабет, автоімунні захворювання щитоподібної залози, ексоліативний дерматит; потребує введення інсуліну
AD, автосомно-домінантний; AR, автосомно-рецесивний; IUGR, внутрішньоутробне обмеження росту; UPD6, одnobатьківська дисомія 6-ї хромосоми.			

вині випадків і може лікуватися іншими препаратами, крім інсуліну. Постійний діабет новонароджених найчастіше зумовлений автосомно-домінантними

мутаціями в генах, що кодують субодиницю Kir6.2 (KCNJ11) та субодиницю SUR1 (ABCC8) β-клітинного каналу KATP. Недавній звіт детально описує мутацію

EIF2B1 de novo, яка впливає на передачу сигналів eIF2, пов'язану з постійним діабетом новонароджених та порушенням функції печінки, подібно до синдрому Волкотта—Раллісона, але з невеликою кількістю тяжких супутніх захворювань [138]. Правильний діагноз має важливе значення, оскільки більшість пацієнтів з діабетом новонароджених, пов'язаним з KATP, матимуть кращий контроль глікемії при лікуванні високими дозами пероральних препаратів сульфонілсечовини замість інсуліну. Мутації гена інсуліну (INS) є другою найчастішою причиною постійного діабету у новонароджених, і хоча інтенсивне лікування інсуліном нині є найкращою стратегією лікування, важливе значення має генетичне консультування, оскільки більшість мутацій, які спричиняють діабет, переважно успадковуються.

Діабет зрілого віку у молодих

Діабет зрілого віку у молодих часто характеризується початком гіперглікемії в ранньому віці (зазвичай до 25 років, хоча діагностика може відбуватися і в старшому віці), порушенням секреції інсуліну з мінімальними або відсутніми дефектами дії інсуліну (за відсутності одночасного ожиріння). Він успадковується за автосомно-домінантним типом з аномаліями щонайменше 13 генів у різних хромосомах. Найчастіше повідомляють про форми GCK-MODY (MODY2), HNF1A-MODY (MODY3) та HNF4A-MODY (MODY1).

Для осіб із MODY наслідки лікування сприятливі та потребують генетичного тестування [139, 140]. Для пацієнтів з GCK-MODY характерний легкий перебіг зі стабільною гіперглікемією натще. Вони не потребують антигіперглікемічної терапії, крім випадків вагітності. Пацієнти з HNF1A-MODY або HNF4A-MODY зазвичай добре реагують на низькі дози сульфонілсечовини, які вважають терапією першої лінії. Мутації або делеції HNF1B асоційовані з нирковими кістами та вадами розвитку матки (синдром ниркових кіст і діабету (renal cysts and diabetes (RCAD) syndrome). Повідомлялося, що інші надзвичайно рідкісні форми MODY пов'язані з іншими генами фактора транскрипції, зокрема PDX1 (IPF1) та NEUROD1.

Діагностика моногенного діабету

Діагностика однієї з трьох найпоширеніших форм MODY (GCKMODY, HNF1A-MODY та HNF4A-MODY) дає змогу застосовувати економічнішу терапію (від-

сутня терапія для GCK-MODY, сульфонілсечовина як терапія першої лінії для HNF1A-MODY та HNF4A-MODY). Крім того, діагностика може сприяти виявленню інших хворих членів сім'ї. Генетичний скринінг стає дедалі доступнішим та ефективнішим [138, 140].

Діагноз MODY слід запідозрити в осіб з атипичним діабетом, у яких кілька членів сім'ї мають діабет, нехарактерний для діабету 1 або 2 типу, хоча загальноновизнано, що «атиповий діабет» дедалі складніше точно визначити за відсутності набору тестів для будь-якого типу діабету [135—137, 139—145]. У більшості випадків наявність автоантитіл, характерних для діабету 1 типу, заперечує подальше тестування на моногенний діабет, але повідомляється про наявність автоантитіл у пацієнтів з моногенним діабетом [146]. Осіб з підозрою на моногенний діабет слід направити до спеціаліста для подальшої оцінки, якщо це доступно, зокрема консультації у кількох центрах. Доступне комерційне генетичне тестування, яке відповідає переліченим нижче критеріям, нині забезпечує економічно ефективну [147] генетичну діагностику, яка дедалі більше підтримується медичним страхуванням. Скринінг біомаркерів (поєднання співвідношення C-пептид/креатинін у сечі та скринінгу антитіл) може допомогти виявити кандидатів на генетичне тестування на MODY [148]. Дуже важливо правильно діагностувати одну з моногенних форм діабету, оскільки цим пацієнтам може бути неправильно встановлений діагноз діабету типу 1 або 2, що призведе до неоптимальних і навіть потенційно шкідливих схем лікування та затримки з діагностикою інших членів сім'ї [149]. Правильний діагноз особливо важливий для пацієнтів із GCK-MODY-мутацією, коли численні дослідження не виявили ускладнень за відсутності гіпоглікемізувальної терапії [150]. Рекомендоване генетичне консультування, щоб переконатися, що пацієнти розуміють схеми успадкування та важливість правильного діагнозу.

Діагноз моногенного діабету слід розглядати у дітей і дорослих з діагнозом цукровий діабет у ранньому дорослому віці за наявності таких даних:

- діабет діагностовано протягом перших 6 місяців життя (іноді — пізніше, переважно мутації гена INS та ABCC8) [134, 151];
- діабет без типових особливостей діабету 1 або 2 типу (відсутність діабет-асоційованих автоантитіл, ожиріння, інших метаболічних ускладнень,

особливо при обтяженому сімейному анамнезі діабету);

- стабільна помірна гіперглікемія натще (100—150 мг/дл (5,5—8,5 ммоль/л)), стабільний рівень A1C від 5,6 до 7,6 % (від 38 до 60 ммоль/моль), особливо за відсутності ожиріння.

ДІАБЕТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ АБО ДІАБЕТ У КОНТЕКСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Діабет підшлункової залози характеризується як структурною, так і функціональною втратою глюкозонормалізуючої секреції інсуліну при екзокринній дисфункції підшлункової залози і зазвичай неправильно діагностується як діабет 2 типу. Гіперглікемія внаслідок загальної дисфункції підшлункової залози називається «діабетом типу 3c». Останнім часом діабетом у контексті захворювання екзокринної підшлункової залози називають панкреатогенний діабет [1]. Його спричиняють панкреатит (гострий та хронічний), травма або панкреатектомія, неоплазія, муковісцидоз (розглянуто в інших підрозділах цієї глави), гемохроматоз, бронхіальна панкреатопатія, рідкісні генетичні розлади [152] та ідіопатичні форми [1]. Бажано уточнити нозологічну форму. Відмітною рисою є паралельна екзокринна недостатність підшлункової залози (за результатами тесту на моноклональну фекальну еластазу-1 або тесту прямої функції), патологічна візуалізація підшлункової залози (ендоскопічне ультразвукове дослідження, магнітно-резонансна томографія та томографія) і відсутність аутоімунітету, пов'язаного з діабетом 1 типу [153—157]. Має місце втрата секреції як інсуліну, так і глюкагону, та часто більша за очікувану потреба в інсуліні. Ризик розвитку мікросудинних ускладнень подібний до такого при інших формах діабету. При панкреатектомії може бути проведена автотрансплантація острівців для збереження секреції інсуліну [158, 159]. У деяких випадках автотрансплантація може сприяти незалежності від інсуліну, в інших — зменшити потребу в інсуліні [160].

ГЕСТАЦІЙНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Рекомендації

2.25. Тест на недіагностований переддіабет та діабет під час першого пренатального відвідування

пацієнтів з виявленням чинників ризику за допомогою стандартних діагностичних критеріїв. **В**

2.26. Тест на гестаційний цукровий діабет (GDM) на 24—28-му тижні вагітності у вагітних, у яких раніше не було виявлено цукровий діабет. **А**

2.27. Тестування жінок із GDM на переддіабет або діабет через 4—12 тиж після пологів з використанням 75-грамового тесту на толерантність до глюкози та відповідні клінічні діагностичні критерії невагітності. **В**

2.28. Жінки з GDM в анамнезі мають до кінця життя проходити скринінг на розвиток діабету або переддіабету принаймні кожних 3 роки. **В**

2.29. Жінки з GDM в анамнезі, в яких виявлено переддіабет, мають отримувати інтенсивні втручання у спосіб життя та/або метформін для профілактики діабету. **А**

Визначення

Протягом багатьох років GDM визначали як будь-який ступінь непереносності глюкози, вперше визначений під час вагітності [60], незалежно від ступеня гіперглікемії. Це визначення сприяло розробці єдиній стратегії виявлення та класифікації GDM, але має серйозні обмеження [161]. По-перше, велика кількість даних свідчить, що, можливо, частина випадків GDM становлять собою гіперглікемію, яку виявляють при плановому скринінгу під час вагітності, оскільки рутинний скринінг широко не проводять у невагітних жінок репродуктивного віку. Тяжкість гіперглікемії є клінічно важливою як щодо короткочасних, так і віддалених ризиків для матері та плоду. Універсальний скринінг перед зачаттям та/або скринінг першого триместру ускладнюється відсутністю даних і консенсусу щодо відповідних порогових значень, результатів та економічної ефективності [162, 163]. Вагомим аргументом для подальшої роботи в цьому напрямі є той факт, що гіперглікемія, яка була б діагностичним критерієм діабету поза вагітністю і наявна на момент зачаття, асоційована з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку, яких не спостерігають при зниженні рівня глюкози [164, 165].

Тривала епідемія ожиріння та діабету призвела до збільшення частоти діабету 2 типу серед жінок репродуктивного віку і кількості вагітних із недіагностованим діабетом 2 типу на ранніх термінах вагітності [166—169]. Через велику кількість вагітних жінок з недіагностованим діабетом 2 типу доцільно тестувати жінок з чинниками ризику діабету 2 типу [170] (див. табл. 2.3) під час їхнього пер-

винного пренатального візиту, використовуючи стандартні діагностичні критерії (див. табл. 2.2). Жінок, у яких діагностовано діабет за стандартними діагностичними критеріями, які застосовують у невагітних, слід класифікувати як таких, що мають ускладнену вагітність (найчастіше — діабет 2 типу, рідко — діабет 1 типу або моногенний діабет), і призначати відповідне лікування. Жінкам, які відповідають нижчим глікемічним критеріям GDM, слід діагностувати цей стан і проводити відповідне лікування. Решта жінок мають пройти повторний скринінг на GDM у період з 24-го до 28-го тижня вагітності (див. Розділ 14 «Лікування діабету під час вагітності», <https://doi.org/10.2337/dc21S014>). Діагностичні критерії GDM Міжнародної асоціації дослідницьких груп з діабету та вагітності (IADPSG) для 75-грамового ПГТТ, а також скринінгові та діагностичні критерії GDM, які використовують при двоступеневому підході, не були отримані з даних у першій половині вагітності, тому діагноз GDM на початку вагітності за значеннями FPG або ПГТТ не має доказової бази [171], необхідно провести дослідження в цьому напрямі.

GDM часто вказує на основну дисфункцію β -клітин [172], що призводить до підвищення ризику подальшого розвитку діабету, але не завжди діабету 2 типу, у матері після пологів [173, 174]. Оскільки доступні ефективні профілактичні заходи [175, 176], жінкам, яким діагностовано GDM, слід протягом усього життя проходити скринінг на переддіабет, щоб своєчасно розпочати заходи для зменшення ризику розвитку діабету, а при діабеті 2 типу — почати лікування якомога раніше [177].

Діагностика

GDM асоціюється з ризиком для матері, плода та новонародженого. Дослідження гіперглікемії та несприятливих наслідків вагітності (НАРО) [178], масштабне багатонаціональне когортне дослідження, проведене з участю більше ніж 23 тис. вагітних жінок, продемонструвало, що ризик несприятливих наслідків для матері, плода та новонароджених постійно зростає при порушенні глікемії у матері на 24—28-му тижні вагітності, навіть у межах, які раніше вважали нормальними для вагітності. Для більшості ускладнень не було порога ризику. Ці результати сприяли ретельному перегляду діагностичних критеріїв для GDM.

Діагностику GDM (табл. 2.7) можна провести за допомогою будь-якої з двох стратегій:

1. «Стратегія в один крок» (75-грамовий ПТТГ вилучено з критеріїв IADPSG).

2. Старіша «Стратегія в два кроки» із 50-грамовим (неповним) тестом, після якого проводять 100-грамовий ПТТГ для тих, хто отримав позитивний результат. Ґрунтується на роботі Карпендера і Кустана про інтерпретацію старих критеріїв О'Саллівана [179].

Різні діагностичні критерії дають змогу ідентифікувати різний ступінь гіперглікемії у матері та матері/плода, що змушує деяких експертів ставити під сумнів оптимальні стратегії діагностики GDM.

Однокрокова стратегія

IADPSG визначив точки зрізу діагностики для GDM як середні значення глюкози натще, через 1 та 2 год під час 75-грамового ПТТГ у жінок на 24—28-му тижні вагітності, що взяли участь у дослідженні HAPO, в якому шанси на несприятливі результати були в 1,75 разу вищі, ніж передбачено для цих результатів при середньому рівні глюкози натще, через 1 та 2 год у досліджуваній популяції. Очікувалось, що одноступенева стратегія значно збільшить рівень захворюваності на GDM (з 5—6 до 15—20 %) насамперед тому, що для встановлення діагнозу достатньо було лише одного значення, що відрізнялося від норми, а не двох [180]. Багато регіональних досліджень вивчали вплив прийняття критеріїв IADPSG на поширеність GDM і зареєстрували збільшення його виявлення вдвічі [181]. Очікуване збільшення рівня захворюваності на GDM може значною мірою вплинути на витрати і потреби в медичній інфраструктурі та мати потенціал для «медикаментозної» вагітності, яку раніше класифікували як нормальну. Сліпе дослідження використання ПТТГ для вагітних показало, що через 11 років після вагітності у жінок, яким діагностували GDM за допомогою однокрокової стратегії, порівняно з тими, кому дослідження не проводили, був у 3,4 разу більший ризик розвитку переддіабету та діабету 2 типу, а також появи дітей з вищим ризиком ожиріння та збільшення кількості жиру в організмі. На підставі отриманих даних можна припустити, що велика кількість жінок отримала б користь від ширшого застосування скринінгу на цукровий діабет і переддіабет за допомогою однокрокової стратегії, що визначало б діагностику GDM [182, 183]. ADA рекомендує діагностичні критерії IADPSG для оптимізації результатів вагітності, оскільки лише ці критерії ґрунтуються на результатах вагітності, а не на кінцевих точках,

Таблиця 2.7

Скринінг та діагностика гестаційного цукрового діабету (GDM)

One-Step Strategy/Однокрокова стратегія Виконайте 75-грамовий тест на толерантність до глюкози (75-g OGTT) із вимірюванням рівня глюкози у плазмі крові натще та через 1 та 2 год, у жінок на 24—28 тижні вагітності, яким раніше не було діагностовано цукровий діабет. OGTT слід проводити вранці після нічного голодування щонайменше 8 год. Діагноз GDM встановлюється, якщо будь-яке з наступних значень глюкози в плазмі досягнуто або перевищено: Натще: 92 мг/дл (5,1 ммоль/л) 1 год: 180 мг/дл (10,0 ммоль/л) 2 год: 153 мг/дл (8,5 ммоль/л)
Two-Step Strategy/ Двокрокова стратегія Крок 1: Виконайте тест з навантаженням глюкози 50 г (не натще) з вимірюванням рівня глюкози в плазмі крові через 1 год, у жінок на 24—28 тижні вагітності, яким раніше не було діагностовано цукровий діабет. Якщо рівень глюкози в плазмі крові, виміряний через 1 год після навантаження, становить ≥ 130, 135 або 140 мг/дл (відповідно 7,2, 7,5 або 7,8 ммоль/л), виконайте 100-грамовий тест на толерантність до глюкози (100-g OGTT). Крок 2: 100-g OGTT слід виконувати натще. Діагноз GDM встановлюється, якщо принаймні два* з наступних чотирьох рівнів глюкози в плазмі крові (виміряні натщесерце і 1, 2, 3 год під час OGTT) є або перевищують показник (критерії Карпентера—Кустана [193]): Натще: 95 мг/дл (5,3 ммоль/л) 1 год: 180 мг/дл (10,0 ммоль/л) 2 год: 155 мг/дл (8,6 ммоль/л) 3 год: 140 мг/дл (7,8 ммоль/л) *Американський коледж акушерів та гінекологів зазначає, що одне підвищене значення можна використати для діагностики (189).

таких як прогнозування подальшого діабету у матері. Дані щодо очікуваних переваг від використання IADPSG для нащадків отримано з інтервенційних досліджень з участю жінок з нижчим рівнем гіперглікемії порівняно з виявленими за допомогою старих діагностичних критеріїв GDM. Установлено помірні переваги, зокрема зменшення частоти ускладнень у новонароджених, зменшення випадків прееклампсії [184, 185]. Для 80—90 % жінок, які отримували лікування легкої форми GDM у цих рандомізованих контрольованих дослідженнях, достатньо було застосування «терапії способу життя». Порогові показники глюкози ПТТГ збігалися з порогоми, рекомендованими IADPSG, в одному дослідженні [185] поріг 2-год-ПГ (140 мг/дл (7,8 ммоль/л)) був нижчим за рекомендований IADPSG (153 мг/дл (8,5 ммоль/л)). Жодних рандомізованих контрольованих досліджень лікування та нелікування GDM, діагностованого за критеріями IADPSG, а не за критеріями Карпентера—Кустана, не опубліковано. Бракує даних про те, як лікування нижчих рівнів гіперглікемії впливає на ризик розвитку діабету 2 типу у матері та ожиріння, діабету та інших метаболічних розладів — для потомства.

Необхідно провести додаткові добре розроблені клінічні дослідження, щоб визначити оптимальну інтенсивність моніторингу та лікування жінок із GDM, діагностованим за однокроковою стратегією [186, 187].

Двокрокова стратегія

У 2013 р. NIH скликав конференцію для розробки консенсусу щодо діагностичних критеріїв діагностики GDM [188]. До складу групи із 15 осіб входили акушери-гінекологи, педіатри, фахівці з досліджень діабету, біостатистики та інших пов'язаних з ними галузей. Рекомендовано дво-кроковий скринінг, який складався з 1-годинного тесту навантаження глюкозою 50 г (GLT), а потім 3-годинного 100-грамового ПТТГ для тих, хто отримав позитивний результат. Американський коледж акушерів-гінекологів (ACOG) рекомендує будь-який із часто використовуваних порогів — 130, 135 або 140 мг/дл для 1-годинного 50-грамового GLT [189]. Систематичний огляд робочої групи з питань превентивних служб США порівняв порогові показники глюкози натще 130 мг/дл (7,2 ммоль/л) і 140 мг/дл (7,8 ммоль/л) [190]. Вища

межа мала чутливість 70—88 % і специфічність 69—89 %, тоді як нижня — 88—99 та 66—77 %. Дані щодо рівня 135 мг/дл обмежені. Щодо інших скринінгових тестів, то вибір межі ґрунтується на компромісі між чутливістю та специфічністю. Використання A1C на 24—28-му тижні гестації як скринінгового тесту на GDM не таке ефективне, як застосування GLT [191].

Ключовими чинниками, на які посилалася група експертів під час прийняття рішень, були відсутність даних клінічних випробувань, які б демонстрували переваги однокрокової стратегії, та потенційні негативні наслідки виявлення великої групи жінок із GDM, зокрема збільшення витрат на медичну допомогу. Скринінг за допомогою 50-грамового GLT не потребує голодування, а тому його простіше зробити для багатьох жінок. Лікування гіперглікемії матері, визначеної двоступеневим підходом, знижує частоту макросомій новонароджених [192] та дистопії плечей, не збільшуючи народження в малий термін. Нині ACOG підтримує двоступеневий підхід, але зазначає, що одне підвищене значення, на відміну від двох, можна використовувати для діагностики GDM [189]. Якщо такий підхід буде застосовано, то частота GDM, імовірно, помітно зросте. ACOG рекомендує будь-який із двох діагностичних порогових значень для 3-годинного 100-грамового ПТТГ за критеріями Карпентера—Кустана або Національної групи даних щодо діабету [193, 194]. Кожне з них ґрунтується на різних математичних моделях оригінальних рекомендованих порогів О'Саллівана [179], який використовував цільну кров та неферментативні методи для визначення рівня глюкози. Вторинний аналіз даних рандомізованого клінічного дослідження виявлення та лікування легкого GDM [195] продемонстрував, що лікування було таким самим корисним у пацієнтів, які відповідали ниж-

чим порогам за критеріями Карпентера—Кустана [193], як і у тих, хто відповідав лише вищим порогам Національної групи даних щодо діабету [194]. Якщо застосовують двоступеневий підхід, то доцільніше використовувати нижчі діагностичні пороги за критеріями Карпентера—Кустана (див. табл. 2.7).

Міркування про майбутнє

Рекомендації різних експертних груп свідчать про існування даних на підтримку кожної зі стратегій. Оцінка економічної вигоди при порівнянні двох стратегій виявила, що одноетапний підхід є економічно ефективним лише тоді, коли пацієнти з GDM отримують консультації та додаткову допомогу для запобігання діабету 2 типу [196]. Тому рішення про вибір стратегії слід приймати на підставі чинниками, які щеслід встановити (наприклад, бажання змінити практику, ґрунтуючись на даних кореляційних досліджень, а не на результатах інтервенційного дослідження, наявній інфраструктурі, та важливості міркувань щодо витрат).

Оскільки критерії IADPSG (однокрокова стратегія) були прийняті на міжнародному рівні, з'явилися додаткові докази щодо поліпшення результатів вагітності із заощадженням коштів [197], тому IADPSG може бути кращим підходом. Результати порівняння використання одноетапного та двоетапного підходів у загальній популяції населення суперечливі [198, 199]. Крім того, результати вагітностей, ускладнених GDM за критеріями IADPSG, але не визнаних такими, порівнянні з результатами вагітностей з діагностованою за жорсткішими двоступеневими критеріями GDM [200, 201]. Загальновизнано, що використання єдиного підходу до діагностики GDM буде корисним для пацієнтів, надавачів догляду та політиків. Тривають довгострокові дослідження результатів.

Зі списком літератури можна ознайомитися на сайті American Diabetes Association за посиланням <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.