

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА:

Клинические и лабораторные критерии диагностики СД 1 типа. Принципы формулирования клинического диагноза.

Клинический протокол разработан согласно клиническому руководству
«Сахарный диабет 1 типа: диагностика, лечение и ведение», принят
Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и
утвержден Приложением 22 к Приказу МЗ КР №748 от 8 июля 2019 года

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Сахарный диабет (СД) - это группа метаболических заболеваний, характеризующихся **хронической гипергликемией**, которая является результатом **дефектов секреции инсулина**, действия инсулина или **обоих этих факторов**
(ВОЗ, 1999)

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

СД1

- обусловлен абсолютным дефицитом секреции инсулина

СД2

- характеризуется относительной инсулиновой недостаточностью с нарушениями как секреции, так и действия инсулина.

- ✓ СД1 по-прежнему остается наиболее распространенной формой СД **среди молодых людей во многих популяциях**, особенно среди представителей европеоидной расы;
- ✓ СД2 все больше распространяется во всем мире.

Приложение 1 (стр. 77)

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

ЭТИОЛОГИЯ - многофакторная

- ▶ факторы окружающей среды,
- ▶ иммунная система,
- ▶ В-клетки в патогенных процессах
- ▶ генетическая предрасположенность,

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СД 1 ТИПА (1)

СД1 развивается в результате абсолютной недостаточности секреции инсулина β-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, что приводит к нарушениям обменов:

- ▶ углеводного
- ▶ жирового
- ▶ белкового

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СД 1 ТИПА

- ▶ В большинстве западных стран СД1 встречается более чем в **90%** всех случаев СД у детей, подростков и молодых людей
- ▶ Среди всех возрастных групп к 1-му типу относится **5-10%** всех случаев СД.
- ▶ СД1 ежегодно выявляется у **80 000** детей младше 15 лет во всем мире.

Бурное развитие промышленности, транспорта, миграции населения привели к изменениям окружающей среды, пищевых привычек, перемещению инфекционных заболеваний во всем мире.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

ФАКТОРЫ РИСКА СД 1 ТИПА

- ▶ Врожденная краснуха, энтеровирусные инфекции, употребление казеина и зерновых культур (с глютеном или без глютена).
- ▶ Низкие уровни витамина Д и недостаточная заместительная терапия витамином Д в ранние периоды жизни.
- ▶ Возраст детей моложе 5 лет.
- ▶ СД 1 в 2-3 раза чаще встречается у потомства мужчин с СД (3,6-8,5%) по сравнению с женщинами с СД (1,3-3,6%).
- ▶ Риск развития СД у братьев и сестер составляет примерно 4% до достижения возраста 20 лет и 9,6% до достижения возраста 60 лет.
- ▶ Пубертатный период.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛИКЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

I. Тип 1

Деструкция В-клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности

- А. Иммуноопосредованный (в том числе LADA диабет)
- Б. Идиопатический

II. Тип 2

Может варьировать от преобладающей инсулинорезистентности с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественно секреторного дефекта в сочетании или без сочетания с инсулинорезистентностью

III. Другие специфические типы

- А. Генетические дефекты В-клеточной функции
- Б. Генетические дефекты действия инсулина
- В. Заболевания экзокринной поджелудочной железы
- Г. Эндокринопатии

- Д. Индуцированные приемом фармакологических или химических препаратов
- Е. Инфекции
- Ж. Редкие формы иммунного сахарного диабета
- Д. Другие генетические синдромы, которые иногда ассоциируются с СД

IV. Гестационный диабет

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

- ▶ Почти у **5% детей**, поступавших в отделение скорой помощи с заболеванием в острой стадии/сепсисом, травматическими повреждениями, фебрильными судорогами, ожогами и повышенной температурой тела ($>39\text{ }^{\circ}\text{C}$) **была выявлена стрессовая гипергликемия**.
- ▶ При этом тяжелая гипергликемия ($\geq 16,7$ ммоль/л) встречалась менее чем в 1% случаев, а почти 2/3 пациентов перед проведением анализа претерпели вмешательство, которое могло повлиять на уровень глюкозы, что свидетельствует о возможности, по крайней мере, частичной ятрогенной этиологии.
- ▶ Описанная частота прогрессирования в явный СД варьирует от 0 до 32%. У детей, переживших тяжелые ожоги, инсулинорезистентность может сохраняться в течение 3 лет.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Диагностические критерии СД 1 типа:

- ▶ Клинические критерии СД 1 типа,
- ▶ Лабораторные критерии СД 1 типа.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Клинические критерии сахарного диабета 1 типа

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Основные симптомы СД1:

- полиурия
- полидипсия
- ноктурия
- энурез
- снижение массы тела

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Полиурия - увеличенное образование мочи за сутки

- ▶ Выраженность различная - от незначительной до 5-6 л/сутки
- ▶ Моча бесцветная, с высоким удельным весом
- ▶ Моча «липкая»
- ▶ Энурез

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Полидипсия - симптом, характеризующийся неестественно сильной, неутолимой жаждой

- ▶ Более заметна в ночные часы и утром, до завтрака.
- ▶ Сочетается со снижением массы тела.
- ▶ Особенности у детей: нередко не замечается родителями или воспринимается как положительное явление.
- ▶ Вследствие спонтанных эпизодов гипогликемии, повышенное желание употреблять сладкое.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Ноктурия - это необходимость просыпаться из-за позывов к мочеиспусканию чаще одного раза за ночь.

Никтурия - преобладание ночного диуреза над дневным или они сравниваются.

Энурез - стойкое непроизвольное мочеиспускание днем и/или ночью, не соответствующее психологическому возрасту ребенка, имеет клиническое значение примерно с 5 лет.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Клинические проявления сахарного диабета 1 типа

В развитии СД1 можно выделить следующие фазы:

- 1) Доклинический диабет
- 2) Дебют сахарного диабета
- 3) Частичная ремиссия или фаза «медового месяца»
- 4) Фаза хронической пожизненной зависимости от терапии инсулином

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Фаза 1 - Доклинический диабет

Доклинический этап СД продолжается месяцы или годы, когда могут быть обнаружены антитела в В-клетках (маркеры аутоиммунного процесса):

- Аутоантитела к островковым клеткам.
- Аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (ГДК).
- Аутоантитела к инсулину.
- ✓ Аутоиммунность островков может быть транзиторной, и увеличение титра только антител к островковым клеткам имеет малое прогностическое значение.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Фаза 2 - Дебют СД1

- Диагноз СД1 выставляется у пациента с наличием в анамнезе нарастающей полиурии, полидипсии и снижения МТ в течение 2-6 недель.
- Атипичное течение приводит к поздней постановке диагноза.
- У некоторых пациентов отмечается быстрое начало заболевания и в течение нескольких дней развивается ДКА.
- У других отмечается медленное начало заболевания на протяжении нескольких месяцев.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Фаза 3. Частичная ремиссия или фаза «медового месяца» при СД1

- Примерно у 80% пациентов с СД1 потребность в инсулине временно снижается после начала инсулинотерапии.
- В настоящее время принято считать фазой частичной ремиссии, когда пациенту требуется инсулина менее 0,5 ЕД/кг/24 часа при уровне HbA1c < 7%.
- Фаза частичной ремиссии может начаться в течение дней или недель от начала инсулинотерапии и длиться недели или месяцы.
- В течение этой фазы уровни ГК обычно в пределах нормальных показателей, несмотря на колебания в диете и физической активности.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Фаза 4. Фаза хронической пожизненной зависимости от инсулина

- Фаза хронической пожизненной зависимости от инсулина характеризуется постепенным снижением функции В-клеток.
- В настоящее время заместительная терапия инсулином является единственной формой терапии для пациентов с СД1.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Клинические проявления, требующие неотложного вмешательства:

- Тяжелая дегидратация.
- Частая рвота.
- Продолжающаяся полиурия, несмотря на дегидратацию.
- Снижение массы тела вследствие потери жидкости, потеря мышечной и жировой массы.
- Пылающие щеки вследствие кетоацидоза.
- Запах ацетона в выдыхаемом воздухе.
- Учащенные дыхательные движения с глубоким вдохом и усиленным выдохом (дыхание Куссмауля) , или гипервентиляция вследствие ДКА.
- Нарушение сознания (дезориентация, полубессознательное или редко бессознательное состояние).
- Шок (частый пульс), плохое периферическое кровообращение с периферическим цианозом.
- Гипотензия (поздний признак и редко встречается при ДКА).

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Клинические проявления, не требующие неотложного вмешательства :

- Недавнее начало энуреза у ребенка с СД, приученного к использованию туалета, что может быть неправильно расценено как инфекция мочевыводящих путей или как следствие избыточного потребления жидкостей.
- Вагинальный кандидоз, особенно у девочек в препубертате.
- Хроническое снижение массы тела или невозможность увеличения массы тела, особенно у растущего ребенка.
- Нарастающая слабость и сонливость.
- Рецидивирующие кожные инфекции.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Трудности диагностики, ведущие к поздней постановке диагноза.

- У детей быстро развивается инсулиновая недостаточность, приводящая к тяжелому ДКА.
- Гипервентиляция при ДКА может быть расценена как пневмония или астма (кашель и одышка позволят дифференцировать эти состояния от ДКА).
- Боли в животе, ассоциирующиеся с ДКА, могут симулировать симптоматику острого живота и привести к консультации хирурга.
- Полиурия и энурез могут быть ошибочно диагностированы как инфекции мочевыводящих путей.
- Полидипсию могут ошибочно посчитать психогенной.
- Рвота может быть расценена как симптом гастроэнтерита или сепсиса.

Лабораторные критерии сахарного диабета 1 типа

Лабораторные показатели	Капиллярная кровь	Плазма венозной крови
Уровень ГК натощак*	$\geq 6,1$ ммоль/л	$\geq 7,0$ ммоль/л
Уровень ГК при наличии или отсутствии симптомов СД в любое время суток или через 2 часа после еды или ПГТТ**	$\geq 11,1$ ммоль/л	
HbA1c	$\geq 6.5\%$ ***	

*Состояние натощак определяется как отсутствие потребления калорий в течение по крайней мере 8 часов, но не более 14 часов.

**ПГТТ следует проводить с использованием нагрузки глюкозой, содержащей эквивалент 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде, или в дозе 1,75 г/кг массы тела до максимальной дозы 75 г.

***Показатель менее 6,5% не исключает возможности диагностики диабета по уровню глюкозы.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Показанием для проведения ПГТТ у пациентов является :
ГК натощак 5,6 - 6,9 ммоль/л.

По результатам ПГТТ выявляются следующие состояния:

- ▶ НТГ: ГК через 2 часа после нагрузки 7,8 - 11,1 ммоль/л.
- ▶ НГН: ГК через 2 часа после нагрузки $<7,8$ ммоль/л
- ▶ Диабет: ГК через 2 часа после нагрузки $>11,1$ ммоль/л

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISSE)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Рекомендации по лабораторной диагностике (1)

- ▶ Критерии диагностики сахарного диабета (СД) основаны на лабораторных измерениях концентрации глюкозы в плазме крови при наличии или отсутствии симптомов.
- ▶ Уровень глюкозы в крови (ГК) из капиллярной крови не следует использовать для диагностики СД.
- ▶ Диагноз «сахарный диабет» не ставят на основании лишь одного, единственного измерения концентрации глюкозы в плазме крови.
- ▶ Значительное повышение уровня ГК подтверждает диагноз.
- ▶ При наличии кетонов в крови или моче необходимо безотлагательно начинать лечение: пациент должен быть в тот же день направлен к специалисту для предотвращения развития кетоацидоза.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Рекомендации по лабораторной диагностике (2)

- ▶ Для установления СД при неясном диагнозе необходимо проведение ПГТТ.
- ▶ Для установления диагноза СД1 в детском или подростковом возрасте ПГТТ проводится в условиях специализированного отделения.
- ▶ Нет необходимости проводить ПГТТ, если СД можно диагностировать с помощью показателей, получаемых натощак или в результате случайного определения, так как ПГТТ может вызвать чрезмерную гипергликемию.
- ▶ Гипергликемия, обнаруженная в стрессовой ситуации: на фоне острой инфекции, травмы, хирургического вмешательства, нарушения дыхательной функции, проблем с кровообращением и др. стрессогенных факторов, может быть транзиторной и требует лечения, но сама по себе она не указывает на наличие СД.
- ▶ При наличии гипергликемии необходимо определить HbA1c.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Принципы формулирования клинического диагноза

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Формулировка диагноза

При формулировке диагноза необходимо отразить:

- ▶ Сахарный диабет 1 типа* (*После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля).
 - ▶ Осложнения (указать стадии).
 - ▶ Сопутствующие заболевания.
-
- ▶ Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено.
 - ▶ Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCIS5)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Пример формулировки диагноза

Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный, целевой уровень HbA1c < 7,5%.

ИЛИ

Сахарный диабет 1 типа, целевой уровень HbA1c < 6,5% (достигнут/не достигнут).
Диабетическая непролиферативная ретинопатия OU. Микроангиопатия сосудов н/к.

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Сахарный диабет в Международной классификации заболеваний (МКБ 10)

E10 Инсулинозависимый сахарный диабет

- ▶ E10.0 Инсулинозависимый сахарный диабет с комой
- ▶ E10.1 Инсулинозависимый сахарный диабет с кетоацидозом
- ▶ E10.2 Инсулинозависимый сахарный диабет с поражением почек
- ▶ E10.3 Инсулинозависимый сахарный диабет с поражением глаз
- ▶ E10.4 Инсулинозависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями
- ▶ E10.5 Инсулинозависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения
- ▶ E10.6 Инсулинозависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями
- ▶ E10.7 Инсулинозависимый сахарный диабет с множественными осложнениями
- ▶ E10.8 Инсулинозависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями
- ▶ E10.9 Инсулинозависимый сахарный диабет без осложнений

E11 Инсулинонезависимый сахарный диабет

В рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

▶ Сахарный диабет в Международной классификации заболеваний (МКБ 10)

E11 Инсулинонезависимый сахарный диабет

- ▶ E11.0 Инсулинонезависимый сахарный диабет с комой
- ▶ E11.1 Инсулинонезависимый сахарный диабет с кетоацидозом
- ▶ E11.2 Инсулинонезависимый сахарный диабет с поражением почек
- ▶ E11.3 Инсулинонезависимый сахарный диабет с поражением глаз
- ▶ E11.4 Инсулинонезависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями
- ▶ E11.5 Инсулинонезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения
- ▶ E11.6 Инсулинонезависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями
- ▶ E11.7 Инсулинонезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями
- ▶ E11.8 Инсулинонезависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями
- ▶ E11.9 Инсулинонезависимый сахарный диабет без осложнений