

Новые критерии диагностики сахарного диабета.

Выполнила:

Проверила.

Факультет: ОМ, 5курс

Группа:

Стадии компенсации СД

- - Компенсация диабета - больные жалоб практически не предъявляют, не худеют (исключение составляют пациенты, которые имеют ожирение), у них отсутствуют гипогликемии и кетоацидоз. У таких больных ослабляются проявления ангиопатий, нормализуются показатели глюкозы в крови натощак или их колебания на протяжении суток не превышают 2,78 - 5,55 ммоль/л; в пределах нормы также содержание липидов, кетоновых тел.

Стадии компенсации СД

- - Декомпенсация - выраженные клинические проявления диабета и его осложнений, гипергликемия, гиперлипидемия, выраженные колебания глюкозы крови на протяжении суток.

Критерии компенсации углеводного обмена при СД

Показатели	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
	При СД типа 1		
НbA1c	6,0-7,0	7,1-7,5	Выше 7,5
Гликемия натощак, ммоль/л	5,0-6,0	6,1-6,5	Выше 6,5
Гликемия ч/з 2 ч после еды	7,5-8,0	8,1-9,0	Выше 9,0
	При СД типа 2		
НbA1c	6,0-6,5	6,6-7,0	Выше 7,0
Гликемия натощак, ммоль/л	5,0-5,5	5,6-6,6	Выше 6,5
Гликемия ч/з 2 ч после еды	Ниже 7,5	7,5-9,0	Выше 9,0

Метаболические нарушения при СД

Метаболические сдвиги	Метаболические проявления	Клинические симптомы
Углеводов: уменьшение утилизации глюкозы, увеличение продукции глюкозы, усиление распада гликогена	Гипергликемия Глюкозурия	Полиурия Жажда Зуд Сухость
Липидов: ухудшение липосинтеза, усиление липолизу, кетогенез	Гиперлипидемия Гиперкетонемия Кетонурия Кетоацидоз	Тошнота Рвота Похудение Запах ацетона
Белков: усиление распада белков, усиления глюконегаза, уменьшение синтеза	Гипергликемия Глюкозурия Аминоацидурия Повышение содержания мочевины в крови	Похудение Слабость Уменьшение объема мышц Склонность к инфекциям

Патогенетические и клинические отличия СД типа 1 и 2

1.	Возраст, в котором возникает болезнь	Детский, подростковый, обычно до 35-ти лет	Средний, старше 35 лет
2.	Сезонность	Осенне-зимний период	Не имеет
3.	Фенотип	Худые	Ожирение
4.	Генетические маркеры	Сочетание с HLA-DR ₃ , DR ₄ и DQB ₁	Гены системы HLA не отличаются от здоровой популяции
5.	Начало заболевания	Острый	Постепенный (месяцы, годы)
6.	Степени тяжести	средняя, тяжелая	легкая, средняя и тяжелая
7.	Состояние поджелудочной железы	Уменьшение количества в-клеток, их дегрануляция.	Количество островков и процентное содержание клеток в пределах вековой нормы

Патогенетические и клинические отличия СД типа 1 и 2

8.	Выраженность клинических симптомов	Резкая	Умеренная
9.	Течение диабета	В части случаев - лабильный	Стабильный
10.	Изменения в анализе мочи	Глюкоза и ацетон	Глюкоза
11.	Содержание инсулина и с-пептида в плазме	Сниженный или отсутствует	Часто в пределах нормы
12.	Поздние осложнения	Микроангиопатии	Макроангиопатии

Патогенетические и клинические отличия СД типа 1 и 2

13.	Антитела к в-клеткам	Присутствуют в 80 - 90 % больных в первые недели, месяцы	Отсутствуют
14.	Частота СД у родственнико в II степени родства	Меньше 10 %	Больше 20 %
15.	Встречаемость	10 – 20 %	80 – 90 %
16	Лечение	Диета, инсулин	Диета, пероральные сахароснижающие препараты (реже инсулин)
17	Поздние осложнения	Преимущественно микроангиопатии	Преимущественно макроангиопатии

Показания к проведению теста толерантности к глюкозе

- 1. Периодические нарушения углеводного обмена:
 - - глюкозурия беременных
 - - гипергликемия после еды до 9,9 ммоль/л
 - - реактивная гипогликемия

- 2. Наличие факторов риска сахарного диабета:
- - наследственная склонность
- - избыточный вес
- - патологическая беременность и роды (выкидыши, многоводье, мертворожденные, токсикозы беременных, масса новорожденных $> 4,1$ кг)
- - поражение периферийных сосудов, артериальная гипертензия
- - хронические инфекции
- - дерматопатии
- - гиперлипидемия, гиперурикемия
- - ретинопатии и нейропатии неизвестной этиологии

Условия проведения стандартного теста толерантности к глюкозе

- 1. Тест не проводится при разных интеркуррентных заболеваниях, прогрессирующих поражениях печени и почек
- 2. Обследуемый на протяжении 3-х дней до проведения теста находится на обычной диете (не меньше 150 г углеводов на сутки) и выполняет привычную физическую работу

- 3. Не меньше как за три дня до теста должны быть отменены лекарства, которые влияют на результаты теста (кортикостероиды, эстрогены, салуретики, салицилаты), а также сахаропонижающие препараты
- 4. Тест проводится после ночного голодания 10-14 ч., позволяется пить воду
- 5. Проведение орального теста толерантности к глюкозе заключается в том, что утром натощак у пациента берут кровь из пальца для определения содержания сахара.

- После этого ему дают выпить предварительно приготовленный раствор 50 - 75 г глюкозы (в зависимости от веса тела), растворенные в 250 – 500 мл воды, который выпивается за 2 - 5 минут. Капиллярная кровь из пальца берется через один и два часа.

Оценка теста толерантности к ГЛЮКОЗЕ

	Уровень глюкозы в капиллярной крови
Сахарный диабет	
Натощак	$>6,1$
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	$>11,1$
Нарушение толерантности к глюкозе	
Натощак	$<6,1$
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	$>7,8$ и $<11,1$
Нарушение гликемии натощак	
Натощак	$5,6-6,1$
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	$<7,8$

Гликемия

Уровень глюкозы сильно колеблется в течение дня и между днями

Довольно слабая корреляция между единично определенным уровнем глюкозы и реальным уровнем гликемии

Для адекватной оценки уровня гликемии необходимы регулярные и частые измерения глюкозы

Преимущества теста на HbA1c

HbA1c

**G1 плазмы
натощак**

Преаналитический этап -стабильность при 37 C ° -стабильность по времени	+ +	- -
Забор пробы	- в любое время - не зависит от приема пищи	- утром - натощак (8 ч)
Зависимость результата от нагрузок пациента перед анализом, стресса и проч.	-	+

- Что такое HbA1c. ?
- Соединение гемоглобина и глюкозы в крови образует HbA1c. Молекулы гемоглобина входят в состав эритроцитов. Когда глюкоза соединяется с данными молекулами, образуются молекулы гликированного гемоглобина, известные также как A1c или HbA1c. Чем больше глюкозы содержится в крови, тем больше гемоглобина с ней будет связано.
- В связи с тем что эритроциты (красные кровяные тельца) обновляются каждые 8–12 недель, измерение HbA1c позволяет выявить среднее значение глюкозы за этот период. Для лиц, не страдающих сахарным диабетом, показателем нормы является уровень до 6 %.

International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes

Преимущества HbA1c

- 1.** Более адекватный показатель уровня гликемии
- 2.** Позволяет хорошо оценивать риск развития осложнений
- 3.** Тест стандартизован
- 4.** Как анализит – более стабилен
- 5.** Низкая вариабельность
- 6.** Нет необходимости частых измерений, проведения измерений натощак
- 7.** Влияние стресса на результат минимально
- 8.** Рекомендован для использования при выборе терапии

Рекомендации

Рекомендации международных экспертов 1980 год

1. Глюкоза – базовый показатель для оценки прогрессирования диабета
2. Диагностические критерии:
 - глюкоза натощак
> 7,8 ммоль/л
 - ОГТТ
> 11,1 ммоль/л

Рекомендации международных экспертов 1997 год

- ...
- Диагностические критерии:
- глюкоза натощак
> 7,0 ммоль/л
 - ОГТТ – не рекомендован
(рекомендации ВОЗ –
ОГТТ – золотой
стандарт)

Нет рекомендации по HbA1c по причине отсутствия стандартизации

Рекомендации международных экспертов 2009 год

- ...
- HbA1c
1. Тест стандартизован:
 - 99% исследований выполнены на сертифицированных по NGSP методах
 2. Хорошая доступность теста

Новые данные по взаимосвязи между уровнем гликемии и риском развития осложнений

- **IFCC WG** (International Federation of Clinical Chemistry Working Group) (европейские государства)
- **NGSP** (National Glycohemoglobin Standardisation Program) (CIIA)
- **DCCT** (Diabetes Control and Complications Trial) (CIIA)

NGSP (The National Glycohemoglobin Standardization Program, США)

Наиболее эффективной и распространенной программой стандартизации является NGSP. Она рекомендована ведущими организациями по изучению диабета и принята в большинстве стран мира

Сертификат NGSP гарантирует, что результаты, получаемые сертифицированным методом, сопоставимы с DCCT, и, следовательно, их можно использовать в клинической практике.



Основные требования NGSP:

- Внутри- и межлабораторный коэффициент вариации не должен превышать **4%**

$CV_a < 3\%$ рекомендации экспертов

- Доверительный интервал (95% ДИ) не должен превышать **$\pm 0,85\%$** относительно референсной лаборатории

$\pm 0,75\%$ - 2010 год

- **Ежегодное** подтверждение сертификата NGSP для производителей анализаторов и наборов реагентов

Рекомендации NGSP:

При выборе метода исследования HbA1c отдавать предпочтение тем методам, при использовании которых минимизирован эффект интерференции с фракциями гемоглобина:

1. При гемоглобинопатиях: HbS, HbC и др.



2. При повышенном содержании HbF и CarbHb



Новые международные рекомендации 2010 г. HbA1c – инструмент диагностики сахарного диабета

Standards of Medical Care in Diabetes—2010

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION



«... портативные анализаторы не обладают
достаточной точностью для
использования получаемых на них
результатов для диагностики сахарного
диабета...»

Стандарты Американской диабетической ассоциации (ADA) 2010 год

Standards of Medical Care in Diabetes—2010

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION



Диагностика СД

1 Вариант: $HbA1c \geq 6,5\%$. Исследование должно проводиться в лаборатории, использующей метод, сертифицированный и стандартизованный NGSP.

2 Вариант: гликемия натощак $\geq 7,0$ ммоль/л. Отсутствие приема калорий не менее 8 часов перед исследованием.

3 Вариант: ОГТТ – гликемия $\geq 11,1$ ммоль/л.

4 Вариант: классические симптомы гипергликемии / гипергликемический криз / случайная гликемия $>11,1$ ммоль/л.

Диагноз ставится при превышении пороговых значений при выполнении любых 2-х тестов (HbA1c, гликемия натощак или ОГТТ)

При получении 2-х взаимоисключающих результатов повторно выполняется тот тест, по которому значение превышает пороговое для подтверждения или опровержения диагноза СД.

Стандарты Американской диабетической ассоциации (ADA) 2010 год

Standards of Medical Care in Diabetes—2010

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION



НbA1c

Низкий риск развития СД	Высокий риск развития СД (предиабет)	СД
<5,8%	5,8%-6,4%	> 6,4

скрининг и диагностика СД

мониторинг развития и течения СД

Рекомендации Американской диабетической ассоциации (ADA) 2010 год

Standards of Medical Care in Diabetes—2010

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION



Использование теста на HbA1c для скрининга СД

(Исследование должно проводиться в лаборатории, использующей метод, сертифицированный и стандартизованный NGSP)

1. Всем лицам старше 45 лет. Если HbA1c < 5,7% - повторный тест через 3 года.
2. При избыточной массе тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²) в сочетании с:
 - малоподвижный образ жизни
 - наличие СД у родственников 1-й линии
 - принадлежность к этническим группам с высоким риском развития СД
 - гестационный диабет в анамнезе или весом плода при родах > 4,5 кг
 - повышенное АД (от 140/90 или терапия антигипертензивными ЛС)
 - ЛПВП < 0,9 ммоль/л и/или уровень триглицеридов > 2,82 ммоль/л
 - поликистоз яичников
 - ...

WHO/NMH/CHP/CPM/11.1
Use of Glycated Haemoglobin
(HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes
Mellitus

Abbreviated Report of a WHO Consultation (2011)

2. GLYCATED HAEMOGLOBIN (HbA1c) FOR THE DIAGNOSIS OF DIABETES

Recommendation

HbA1c can be used as a diagnostic test for diabetes providing that stringent quality assurance tests are in place and assays are standardised to criteria aligned to the international reference values, and there are no conditions present which preclude its accurate measurement.

An HbA1c of 6.5% is recommended as the cut point for diagnosing diabetes. A value of less than 6.5% does not exclude diabetes diagnosed using glucose tests.

Quality of evidence assessed by GRADE: moderate

Strength of recommendation based on GRADE criteria: conditional

Единицы измерения HbA1c

- NGSP - %
- IFCC – mmol/mol

(отношение гликированного гексапептида (mmol) к сумме гликированного и негликированного (mol))

$$\text{mmol/mol} = 10,93(\text{unit } \%) - 23,5$$

$$\% = 0.0915 (\text{unit mmol/mol}) + 2.15$$

DCCT: HbA1c – хороший индикатор среднего
уровня глюкозы крови

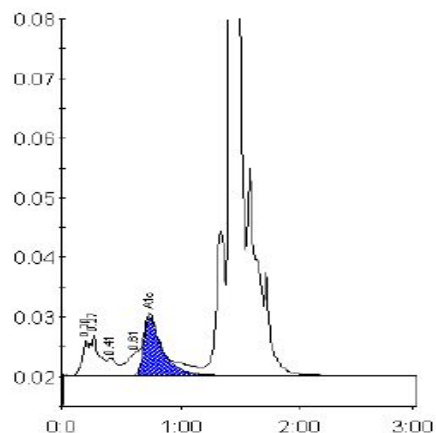
Усредненная концентрация глюкозы
(ммоль/л) =

$$1,98 * \text{HbA1c} (\%) - 4.29$$

Хроматограмма определения гликированных фракций.

Patient report

Bio-Rad DATE: 21/04/2006
 D-10 TIME: 16:49
 S/N: #DA3L291610 Software version: 3.50-1
 Sample ID: 021
 Injection date: 13/04/2006 18:02
 Injection #: 3 Method: HbA1c
 Rack #: --- Rack position: 3



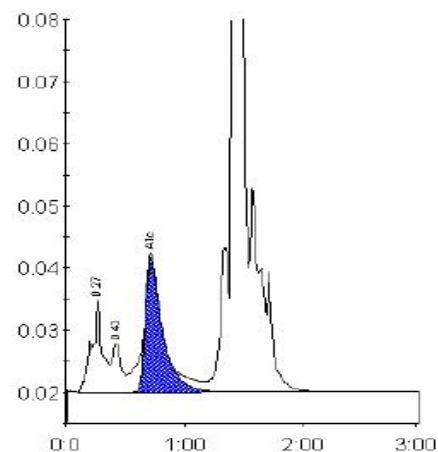
Peak table - ID: 021

Peak	R.time	Height	Area	Area %
A1a	0.20	6018	20425	0.8
A1b	0.27	6999	38231	1.5
Unknown	0.41	2981	17571	0.7
LA1c	0.61	4079	30756	1.2
A1c	0.74	9861	108803	4.4
A0	1.43	518928	2265584	91.3
Total Area:			2481369	

Concentration:	
% A1c	4.4

Patient report

Bio-Rad DATE: 21/04/2006
 D-10 TIME: 16:49
 S/N: #DA3L291610 Software version: 3.50-1
 Sample ID: 029
 Injection date: 13/04/2006 17:59
 Injection #: 2 Method: HbA1c
 Rack #: --- Rack position: 2



Peak table - ID: 029

Peak	R.time	Height	Area	Area %
A1b	0.27	15099	94981	4.0
F	0.43	7777	41445	1.7
A1c	0.72	21595	217687	9.3
A0	1.43	459995	2039797	85.2
Total Area:			2393910	

Concentration:	
% A1c	9.3