

Некоторые положения Рекомендаций
Американской Диабетической Ассоциации
(2009 год)

ПО ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ВЕДЕНИЮ
САХАРНОГО ДИАБЕТА

DIABETES CARE, VOLUME 32, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2009

Система градаций доказательств практических рекомендаций: А

Ясные доказательства (данные) из хорошо выполненных , пригодных для обобщения рандомизированных контролируемых исследований адекватной мощности (adequately powered), включая:

- данные из хорошо выполненных многоцентровых исследований;
- данные мета-анализов с качественным ранжированием включенных в анализ исследований.

Убедительные не экспериментальные данные т.е. по правилу «всё или ничего», разработанным Оксфордским центром доказательной медицины.

Подтверждающие данные из хорошо выполненных рандомизированных контролируемых исследований адекватной силы, включая:

- данные хорошо выполненных исследований из одного или нескольких institutions- ведомств, обществ;
- данные мета-анализов с применением качественного рейтинга данных.

Система градаций доказательств практических рекомендаций: В

Подтверждающие данные (свидетельства) из хорошо выполненных когортных исследованиях, включая:

- доказательства из хорошо выполненных проспективных когортных исследований или регистров;
- доказательства из хорошо выполненных мета-анализов когортных исследований;

Подтверждающие данные из хорошо выполненных исследований типа «случай-контроль»

Система градаций доказательств практических рекомендаций: С.

Подтверждающие данные из исследований с недостаточно хорошим контролем или неконтролируемых исследований, включая:

- данные рандомизированных клинических исследований с одним или более важными или тремя или более мелкими методическими недостатками, которые уменьшают валидность результатов;
- данные наблюдательных (обсервационных) исследований с высокой вероятностью предвзятости, необъективности (например, серия случаев в сравнении с историческим контролем);
- данные серии наблюдений (случаев) или сообщений о случаях.

Противоречивые данные с весом доказательств, подтверждающих рекомендации (Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the Recommendation).

Система градаций доказательств практических рекомендаций: Е.

Соглашение экспертов или клинический опыт

Диагностические критерии сахарного диабета у небеременных взрослых

1. Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл).
Натощак – отсутствие поступления калорий в течение по крайней мере 8 часов*.
2. Симптомы гипергликемии + концентрация глюкозы в плазме при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл).
Классические симптомы сахарного диабета: полиурия, полидипсия и необъяснимая потеря веса.

Случайное значение глюкозы – концентрация глюкозы в плазме в пробе крови, взятой в любое время дня, независимо от времени, прошедшего после последнего приема пищи.

3. 2-х часовая глюкоза ≥ 11.1 ммоль/л во время пер орального нагрузочного теста глюкозой. Тест должен быть выполнен по методике ВОЗ, с приемом раствора глюкозы, эквивалентной растворенной в воде 75 г агидрозной глюкозы*

Примечание * - в случае, когда гипергликемия не является недвусмысленной, критерии должны быть подтверждены повторным тестом в другой день.

- Скрининг для выявления гестационного диабета следует проводить на основании анализа факторов риска диабета и с помощью пер орального теста толерантности к глюкозе. (С)
- Женщин с гестационным диабетом следует скринировать через 6-12 недель после родов и затем наблюдать с последующим скринингом для выявления диабета или предиабета (Е).

Диагноз диабета

Предпочтительный тест для диагностики диабета у детей и не беременных взрослых - уровень глюкозы в плазме натощак . (E).

Определение A1C для диагностики диабета в настоящее время не рекомендуется (из-за отсутствия стандартизации его определения и неясности относительно его отрезной точки) (E) –реком 2008 года.

В настоящее время экспертный комитет по диагностике сахарного диабета (объединенный комитет Америкаеской диабетической ассоциации, Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Международная федерация диабета) **будет рекомендовать определение A1C в качестве предпочтительного теста для диагностики диабета**, но к моменту данной публикации отрезные точки не согласованы -рекомендаци 2009 года

Проведение теста толерантности к глюкозе в обычной клинической практике не рекомендуется, но может быть полезным для больных, у которых вероятность диабета высока, но уровень глюкозы в плазме натощак в норме или имеется нарушение гликемии натощак.

Пре-диабет :

гипергликемия ниже диагностических критериев диабета

- **Нарушение гликемии натощак:**
глюкоза плазмы крови натощак
5.6 - 6.9 ммоль/л (100-125 мг/дл);
- **Нарушение толерантности к глюкозе:**
уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа
после приема 75 грамм глюкозы внутрь
7,8 -11,0 ммоль/л (140-199 мг/дл).

Тест на пре-диабет или диабет у бессимптомных взрослых

- Тест на пре-диабет или диабет у бессимптомных взрослых показан при наличии избыточной массы тела ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$) и одного или более дополнительных факторов риска диабета. Если дополнительных факторов риска нет, тест следует проводить начиная с 45 лет. (B).
- Если тест нормальный, повторять по крайней мере раз в 3 года. (E).
- Для диагностики пре-диабета или диабета применимы и уровень глюкозы в плазме натощак, и тест толерантности к глюкозе, и оба теста. (B).
- У больных с нарушением гликемии натощак тест толерантности к глюкозе можно рассматривать как тест, лучше идентифицирующий риск диабета (E).
- У больных с пре-диабетом следует выявить и вмешиваться на другие сердечно-сосудистые факторы риска. (B).

Факторы риска сахарного диабета:

- Низкая физическая активность;
- Диабет у родственники первой степени родства (родители, братья и сестры);
- Этническая принадлежность к популяции с высоким распространением сахарного диабета (афро-американцы, латиноамериканцы, коренные жители Америки, выходцы из Азии и тихоокеанских островов).
- У женщин рождение ребенка весом > 9 фунтов (4 кг) или гестационный диабет.
- Артериальная гипертензия (АД $\geq 140/90$ мм рт ст или терапия по поводу гипертензии);

Факторы риска сахарного диабета (продолжение):

- уровень ХС ЛВП <35 мг/дл (0,90 ммоль/л) и/или триглицеридов >250 мг/дл (2,82 ммоль/л);
- у женщин - синдром поликистоза яичников;
- нарушение гликемии натощак или нарушение толерантности к глюкозе при предыдущем обследовании;
- другие клинические состояния, которые ассоциируются с резистентностью к инсулину (сильное ожирение и acanthosis nigricans);
- наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Acanthosis nigricans (лат. *nigrisco* иметь темную окраску) — дерматоз, характеризующийся ворсинчатыми и бородавчатыми ороговевающими разрастаниями аспидно-черного цвета, симметрично расположенными в области шеи, подмышечных впадин, пахово-бедренных складок.

Тест на сахарный диабет 2 типа у детей

Тест на сахарный диабет 2 типа у детей показан при наличии избыточной массы тела (индекс массы тела >85-ой перцентили по возрасту и полу, вес на рост >85-ой перцентили или масса тела >120% идеального для данного роста)

и любых двух из приведенных факторов риска:

- семейный анамнез диабета 2 типа у родственников I или II степени родства;
- расовая/этническая принадлежность к популяциям с высокой частотой диабета (коренные американцы, афро-американцы, латиноамериканцы, выходцы из азии или тихоокеанских островов);
- признаки резистентности к инсулину или ассоциирующиеся с ней состояния (acanthosis nigricans, гипертония, дислипидемия, поликистоз яичников, гипотрофия новорожденного – масса при рождении ниже 10 перцентиля гестационного веса –рекомендации 2009 года).
- наличие в у матери в анамнезе сахарный диабет или гестационного сахарного диабета (E)

Тест следует проводить начиная с 10 лет, или раньше, если пубертат наступает в более раннем возрасте и повторять **каждые 3 года** (старые рекомендации -2 года). (E)

Предпочтительный тест для выявления сахарного диабета 2 типа у детей - уровень глюкозы натощак. (E)

Профилактика сахарного диабета 2 типа

- Больных с нарушением толерантности к глюкозе (А) или нарушением гликемии натощак (Е) следует направлять на эффективные продолжающиеся поддерживающие программы для снижения массы тела на 5-10% и рекомендовать увеличение физической активности средней интенсивности, такой как прогулки, по крайней мере до 150 минут в неделю.
 - Для успеха важны контроль и поддержка (follow-up counseling). (В)
 - Помимо советов по изменению образа жизни назначение метформина можно рассмотреть (may be considered) у лиц с очень высоким риском сахарного диабета. К ним относятся:
 - больные с сочетанием нарушения гликемии натощак и толерантности к глюкозе **плюс** другие факторы риска, **такие как** $A1c > 6\%$, гипертония, низкая концентрация ХС ЛВП и повышенная — триглицеридов, или семейный анамнез диабета у родственников 1 степени родства;
 - лица с ожирением и в возрасте менее 60 лет.
- У больных с предиабетом мониторинг возникновения сахарного диабета следует проводить ежегодно. (Е)

Целевые уровни A1C

- Показано, что снижение A1C до ~ 7% или ниже снижает частоту микрососудистых и нейропатических осложнений (*возможно макрососудистые осложнения диабета - реком 2008 года*) диабета 1 и 2 типа. Следовательно для профилактики микрососудистых осложнений целевой уровень A1C в целом (in general) для небеременных взрослых больных диабетом в целом (in general) составляет < 7%. (A)
- У больных сахарным диабетом 1 и 2 типа рандомизированные контролируемые исследования (интенсивный контроль гликемии против стандартного контроля) не показали достоверного снижения сердечно-сосудистых исходов в рандомизированном периоде этих исследований.

Длительное наблюдение за участниками исследований Diabetes control and Complications Trial (DCCT) и UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) указывает, что снижение A1C до целевых значений около 7% **вскоре после установки диагноза сахарного диабета** ассоциируется с длительным снижением риска макрососудистых осложнений.

До появления больших данных (доказательств) для большинства взрослых больных для снижения риска макрососудистых осложнений целевой уровень **A1C < 7%** представляется обоснованным.(B)

Гликемические цели - целевые уровни A1C

- Анализ в подгруппах клинических исследований, таких как DCCT и UKPDS и микрососудистые события в исследовании Action in Diabetes and Vascular Disease (ADVANCE) указывает на небольшое, но нарастающее преимущество в микрососудистых исходах при снижении A1C до близких к норме значений.

Следовательно в **селективных группах больных оправданы более низкие целевые уровни A1C, чем общий целевой уровень A1C < 7%, если это достижимо без значимой гипогликемии или других побочных эффектов.** *(настолько близок к норме (6%), насколько это достижимо без значимой гипогликемии- реком 2008 года).* Эта категория может включать больных с небольшой давностью диабета, с длительным ожидаемым сроком жизни и без значимых сердечно-сосудистых заболеваний. (B)

Гликемические цели - целевые уровни A1C

- Напротив, менее строгие, чем общий целевой уровень A1C < 7%, гликемические цели приемлемы для больных
 - с эпизодами тяжелой гипогликемии в анамнезе,
 - с ограниченной продолжительностью жизни,
 - выраженными микро- или макрососудистыми осложнениями (*у детей - рекомендации 2008*),
 - тяжелыми сопутствующими заболеваниями,
 - длительно существующим диабетом, -
- у которых трудно достичь общего целевого уровня A1C несмотря на должный контроль глюкозы, эффективные дозы множества сахароснижающих агентов, включая инсулин. (C) E

Гликированный гемоглобин, частота контроля

Тест на А1С следует проводить:

- два раза в году у больных, которые достигли терапевтическую цель (со стабильным гликемическим контролем). (E).
- четыре раза в году у больных, у которых изменилась терапия или не достигнута гликемическая цель. (E).

Определение А1С позволяет вовремя принимать решения по изменению терапии, когда это необходимо. Use of point-of-care testing for A1C allows for timely decisions on therapy changes, when needed. (E).

Корреляция между уровнем А1С и средней концентрацией глюкозы

А1С (%)	средний уровень глюкозы	
	мг/дл	ммоль/л
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13,4
11	269	14.9
12	298	16.5

На основании данных ADAG: 2700 измерений глюкозы и А1С за 3 месяца у 507 взрослых с диабетом 1 и 2 типа и у лиц без диабета. Калькулятор для расчета расчетного среднего уровня глюкозы по уровню А1С (%) на сайте <http://professional.diabetes.org/eAG>

Bariatric surgery – новый раздел

Bariatric surgery следует рассматривать у взрослых больных с сахарным диабетом 2 типа с индексом массы тела ≥ 35 , особенно, если диабет плохо контролируется изменением образа жизни и фармакотерапией. (B)

Больным с сахарным диабетом, подвергшимся этой операции, требуется пожизненно коррекция образа жизни и медицинское наблюдение. (E)

Гликемическая выгода Bariatric surgery у взрослых больных с сахарным диабетом 2 типа с индексом массы тела ≥ 35 показана в небольших исследованиях и недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать этот метод больным с диабетом с индексом массы тела < 35 вне рамок исследовательского протокола. (E)

- Длительно-существующая выгода, соотношение выгода/затраты и риски Bariatric surgery у больных с диабетом должны быть изучены в хорошо спланированных рандомизированных контролируемых исследованиях с оптимальным медицинским контролем и изменением образа жизни. (E)

Артериальная гипертензия (АГ), контроль артериального давления (АД)

Скрининг и диагноз

АД у больных диабетом следует измерять на каждом визите. Если уровень систолического АД (САД) ≥ 130 мм рт ст или диастолического давления (ДАД) ≥ 80 мм рт ст, АГ следует подтвердить в другой день.

Уровень САД ≥ 130 мм рт ст или ДАД ≥ 80 мм рт ст при повторном визите подтверждает диагноз АГ. (С)

Целевые значения АД у больных с диабетом:

САД - менее 130 мм. рт. ст. (С)

ДАД - менее 80 мм. рт. ст. (В)

Лечение

Больным с диабетом и уровнем САД 130–139 мм. рт ст. или ДАД 80–89 мм. рт ст. можно рекомендовать лишь изменение образа жизни максимум на 3 месяца и затем, если целевые уровни АД не достигнуты, добавляется медикаментозная терапия. (Е)

Больные с более тяжелой АГ (САД ≥ 140 мм. рт ст. или ДАД ≥ 90 мм. рт ст) должны получать медикаментозную терапию в дополнение к мерам по изменению образа жизни.(А)

Фармакотерапия АГ при сахарном диабете

Медикаментозная терапия у больных с диабетом и АГ должна включать либо ингибитор АПФ либо блокатор рецепторов к ангиотензину. При непереносимости одного из этих классов препаратов, должен применяться другой.

При необходимости для достижения целевого уровня АД добавляется диуретик, выбор которого зависит от расчетной скорости клубочковой фильтрации: **при скорости клубочковой фильтрации ≥ 30 (50 в рекомендациях 2008 года) мл/мин на 1.73 m^2 следует добавить тиазидный диуретик, а при скорости клубочковой фильтрации < 30 (50 в рекомендациях 2008 года) мл/мин на 1.73 m^2 - петлевой диуретик. (С) (Е)**

Для достижения целевого уровня АД как правило требуется применение двух и более препаратов в максимальной дозе. (В).

При применении ингибиторов АПФ, АРА и диуретиков следует тщательно мониторировать функцию почек и уровень калия в сыворотке. (Е)

Медикаментозная терапия артериальной гипертензии у беременных

Целевой уровень АД у беременных больных с диабетом и хронической артериальной гипертензией:

110-129/65-79 мм рт ст

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину в период беременности противопоказаны. (E)

Дислипидемия: скрининг (контроль уровней липидов и липопротеинов)

У большинства взрослых больных с сахарным диабетом уровень липидов и липопротеинов натощак следует проверять по крайней мере 1 раз в год.

У взрослых пациентов с уровнем липидов и липопротеинов, ассоциирующихся с низким риском:

ХС ЛНП < 2,6 ммоль/л (<100 мг/дл),

ХС ЛВП > 1,29 ммоль/л (> 50 мг/дл),

триглицериды < 1,7 ммоль/л (<150мг/дл),

определение липидов можно повторять каждые 2 года. (E)

Коррекция дислипидемии

- Для улучшения липидного профиля больным с диабетом рекомендуется модификация образа жизни: снижение потребления насыщенного жира, транс жирных кислот и холестерина, снижение массы тела (если показано) и увеличение физической активности. (А)
- Назначение статинов независимо от исходного уровня липидов вдобавок к мерам по изменению образа жизни рекомендуется :
 - при явном (overt) сердечно-сосудистом заболевании (ССЗ). (А)
 - больным без ССЗ в возрасте старше 40 лет, но с одним или более другими сердечно-сосудистыми факторами риска. (А)
- Больным с низким риском (без ССЗи в возрасте до 40 лет) назначение статинов (вдобавок к мерам по изменению образа жизни) рекомендуется в случае, если:
 - сохраняется уровень ХС ЛНП $> 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл),
 - или имеются множественные сердечно-сосудистые факторы риска. (Е)

Целевые уровни липидов и липопротеинов у взрослых больных с сахарным диабетом

- У больных без явных ССЗ первичная цель лечения дислипидемии - снижение ХС ЛНП до уровня $< 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл). (A)
- У больных с явным ССЗ можно рассматривать более низкий целевой уровень ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл) на фоне высоких доз статинов (is an option). (B) (E)
- Если больные на максимальной переносимой дозе статинов не достигают указанных выше целевых уровней, альтернативная цель – снижение уровня ХС ЛНП на $\sim 30-40\%$ ($\sim 40\%$ рекомендации 2008 г) от исходного значения. (A)

Дислипидемия у больных диабетом

- Целевые (желаемые) уровни: триглицеридов - $< 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл); ХС ЛВП : $> 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и > 1.3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин , - однако предпочтительной стратегией остается терапия статинами, направленная на снижение концентрации ХС ЛНП (С)
- Если на максимальной переносимой дозе статинов не удается достичь целевых уровней, для достижения липидных целей может рассматриваться комбинированная терапия - статин плюс другой липид-снижающие препарат, но она не была оценена в исследованиях (in outcome studies), в которых бы изучались как **сердечно-сосудистые исходы**, так и безопасность такой терапии. (Е)
- Применение статинов противопоказано при беременности. (Е)

Физическая активность при сахарном диабете

- Рекомендуется как минимум 150 минут/ неделя аэробной физической активности средней интенсивности (50-70% максимальной ЧСС). (A)
- При отсутствии противопоказаний больным сахарным диабетом 2 типа рекомендуется resistance тренировки 3 раза в неделю. (A)

Антитромбоцитарные препараты

- Прием аспирина в дозе 75–162 мг/сутки в качестве стратегии по первичной профилактике рекомендуется больным сахарным диабетом 1 или 2 типа с повышенным сердечно-сосудистым риском, включая: больных > 40 лет или тех, у кого имеются дополнительные факторы риска (семейный анамнез ССЗ, АГ, курение, дислипидемия или альбуминурия). **(С)** (*А- в реком 2008 года*)
- Аспирин в дозе 75–162 мг/сутки в качестве стратегии по вторичной профилактике рекомендуется больным сахарным диабетом с ССЗ в анамнезе . **(А)**
- **У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и документированной аллергией к аспирину следует применять клопидогрель (75 мг/день). (В)**

Антитромбоцитарные препараты

- Рекомендации 2009 года: **комбинированная терапия: аспирин (75-162 мг/день) и клопидогрель (75 мг/день) оправдана (имеет смысл) в течение года после острого коронарного синдрома. (B)**
- Терапия аспирином не рекомендуется больным до 30 лет из-за отсутствия доказательств положительного влияния и противопоказан больным до 21 года из-за ассоциации с синдромом Reye. (E)
- Рекомендации 2008 года: *комбинированную терапию с применением другого антитромбоцитарного препарата, такого как клопидогрель в дополнении к аспирину, следует назначать больным с тяжелыми или прогрессирующим ССЗ. (C)*
- Рекомендации 2008 года: *другие антитромбоцитарные агенты могут быть оправданной альтернативой у больных с высоким риском и аллергией к аспирину, с тенденцией к кровотечениям, у принимающих антикоагулянты, с недавним ЖКТ кровотечением и с клинически активным заболеванием печени, которые не являются кандидатами аспиринотерапии. (E)*

Скрининг и лечение КБС у больных с диабетом

Скрининг

- У больных с сахарным диабетом без признаков коронарной болезни сердца (КБС) рекомендуется выявление факторов риска для стратификации по величине 10 летнего риска возникновения ССЗ и коррекция факторов риска. (B)

Лечение

- У больных с ССЗ для снижения риска ССЗ событий при отсутствии противопоказаний следует применять ингибиторы АПФ (C), аспирин (A) и статины. (A)
- У больных с инфарктом миокарда в анамнезе для снижения смертности при отсутствии противопоказаний следует добавить бета-блокаторы, если нет противопоказаний.(A)

Терапия КБС у больных с диабетом

- Больным старше 40 лет с другими сердечно-сосудистым факторами риска, такими как:

- гипертония;
- отягощенный семейный анамнез;
- дислипидемия;
- микроальбуминурия;
- автономная нейропатия сердца;
- курение

для снижения риска ССЗ событий следует назначать *ингибиторы АПФ*, аспирин и статины (если нет противопоказаний). (В)

- У больных с сердечной недостаточностью тиазолидинедионы противопоказаны (С)

- **Метформин можно назначать больным со стабильной сердечной недостаточностью, если функция почек в норме. Назначения метформина следует избегать у нестабильных или госпитализированных больных с сердечной недостаточностью. (С)**

У больных с сердечной недостаточностью, требующей лечения. метформин и тиазолидинедионы противопоказаны (С)