

Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c} как диагностического критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена

Галстян Г.Р.

ФГУ Эндокринологический научный центр
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Рост числа больных сахарным диабетом 2 типа в мире носит характер эпидемии. Заболевание до определенного момента носит скрытый характер, что обуславливает позднее выявление и, соответственно, несвоевременное лечение. Это приводит к высокой частоте сосудистых осложнений, ранней инвалидизации и смертности больных. В этой связи становится актуальным повышение качества проводимых скрининговых обследований населения по выявлению нарушений углеводного обмена. Использование теста на определение гликированного гемоглобина HbA_{1c} представляется наиболее информативным и экономически обоснованным. Вместе с этим ключевое значение приобретает выбор способа измерения гликогемоглобина (HbA_{1c}). Он должен быть стандартизован по референсной методике — высокоэффективной жидкостной хроматографии, в соответствии с результатами исследований DCCT и UKPDS.

Ключевые слова: сахарный диабет, тест, гликированный гемоглобин

International guidelines on the study of glycated hemoglobin HbA_{1c} level as a diagnostic criterion for diabetes mellitus and other disorders of carbohydrate metabolism

Galstyan G.R.

Endocrinological Research Centre, Moscow

Type 2 diabetes mellitus is rising at an epidemic scale throughout the world. Up to a certain moment, DM2 develops as a latent pathology which accounts for its late diagnosis and onset of therapy. Hence, the high frequency of vascular complications, early disablement and mortality. Therefore, the improvement of screening studies is of primary importance for the detection of metabolic disorders. At present, HbA_{1c} determination is the most informative and cost-effective tool for the purpose. The choice of the method for measuring HbA_{1c} is a paramount consideration. It must be standardized against a reference technique (high performance liquid chromatography) in conformity with the results of DCCT and UKPDS studies.

Key words: diabetes mellitus, test, glycated hemoglobin

Измерение уровня глюкозы в моче или крови исторически является очевидным способом диагностики сахарного диабета. Если при сахарном диабете 1 типа (СД1) началу заболевания сопутствует яркая клиническая симптоматика, связанная с экстремально высокой гликемией, не оставляющая сомнений в наличии заболевания, то при сахарном диабете 2 типа (СД2) несколько иная ситуация. СД2 — заболевание с постепенным развитием, значительно более медленной скоростью нарастания уровня гликемии, отсутствием ярко выраженной симптоматики в течение длительного периода времени. Соответственно, возникает необходимость определения патологического уровня гликемии, отличающегося от тех колебаний гликемии, которые имеют место у лиц без нарушений углеводного обмена. В течение нескольких десятилетий диагноз СД и нарушений углеводного обмена ставился на основании показателей глюкозы плазмы, цельной крови натощак или измерения показателей глюкозы плазмы в ходе орального глюкозотолерантного теста толерантности исходно и через 2 часа после приема внутрь 75 г глюкозы (ОГТТ). Коррекция диагностических показателей проводилась неоднократно до момента получения результатов эпидемиологических исследований, показавших взаимосвязь развития диабетической ретинопатии как наиболее специфического хронического осложнения сахарного диабета и определенного уровня гликемии, выше которого отмечается увеличение частоты поражений сетчатки. Таким образом, с одной стороны стала очевидной необходимость скрининга СД2, с другой, — обеспечения надежного инструмента для верификации заболевания, коррелирующего с риском развития хронических осложнений диабета.

Факторы, определяющие необходимость скрининга СД2:

- масштаб проблемы: рост заболеваемости СД2 носит характер эпидемии;
- заболевание имеет доклиническую фазу, которую можно выявить и предупредить дальнейшее прогрессирование;
- ранняя диагностика способна улучшить прогноз заболевания в отношении упреждения развития хронических осложнений СД;
- раннее лечение, в том числе фармакотерапия, экономически более целесообразно.

В 1997 г. комитет экспертов по диагностике и классификации СД, основываясь на данных 3 эпидемиологических популяционных исследований, пересмотрел ранее установленные диагностические показатели и ввел новые критерии диагностики заболевания согласно показателям гликемии натощак и после ОГТТ [1]. Во всех трех исследованиях проводилась оценка состояния глазного дна с использованием фундус-камеры или прямой офтальмоскопии для выявления признаков диабетической ретинопатии и сопоставления с уровнем глюкозы плазмы натощак (ГПН), через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы и уровнем гликированного гемоглобина HbA_{1c}. Были обозначены показатели гликемии, выше которых отмечалось увеличение частоты поражения сетчатки.

Из результатов исследований следовало два важных вывода: по результатам трех исследований выявлена закономерность по частоте развития ретинопатии, зависимости от уровня вышеупомянутых метаболических параметров; установлена четкая корреляция между показателями глюкозы плазмы и уровнем HbA_{1c}. Таким образом, было показано, что для выявления па-

тологического уровня нарушений метаболизма глюкозы можно пользоваться не только показателями гликемии, но и уровнем гликированного гемоглобина. Более того, был выявлен ряд преимуществ определения HbA_{1c} для скрининга нарушений углеводного обмена по сравнению с измерением глюкозы плазмы (табл. 1).

Вместе с этим стало очевидно, что прежде чем предложить исследование уровня гликированного гемоглобина как диагностического теста, необходима стандартизация теста и приведение ее в соответствие с методом определения HbA_{1c} , принятого в исследовании DCCT, поскольку различные методы определения уровня гликированного гемоглобина не отвечают требованиям высокой точности. Это послужило основанием для создания национальной программы стандартизации гликогемоглобина (NGSP – The National Glycohemoglobin Standardization Program), целью которой явилась стандартизация результатов измерения гликогемоглобина (HbA_{1c}) с тем, чтобы данные клинических лабораторий соответствовали результатам, полученным в исследовании DCCT [2, 3]. В последующем методика исследования гликогемоглобина в исследовании UKPDS была стандартизована по DCCT. Таким образом, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, которым пользовались в вышеуказанных исследованиях, стал референсным, поскольку в ходе обоих случаев была продемонстрирована прогностическая роль уровня гликогемоглобина как критерия оценки хронической гликемии в развитии хронических сосудистых осложнений при СД1 и СД2. Стандартизация NGSP была рекомендована Американской диабетической ассоциацией, Международной федерацией диабета, Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета, принята в большинстве стран мира, в том числе в России. Наличие сертификата NGSP гарантирует: сопоставимость получаемых результатов с исследованием DCCT, корреляцию с основными показателями гликемии и возможность использования результатов в условиях проведения научно-исследовательских работ и широкой клинической практики. На сайте www.ngsp.org можно найти всю необходимую информацию по требованиям к получению сертификата NGSP.

Основными требованиями NGSP являются:

- коэффициент вариации (CV) ниже 3%;
- доверительный интервал (ДИ 95%) относительно референс-лаборатории не более $\pm 0,75\%$;
- ежегодное подтверждение сертификата NGSP для производителей анализаторов и наборов реагентов;
- * ранее ДИ составлял $\pm 0,85$, модифицировано в 2010 году.

Жесткое требование в отношении коэффициента вариации особенно актуально, когда речь идет об использовании исследования уровня HbA_{1c} как диагностического критерия нарушений углеводного обмена.

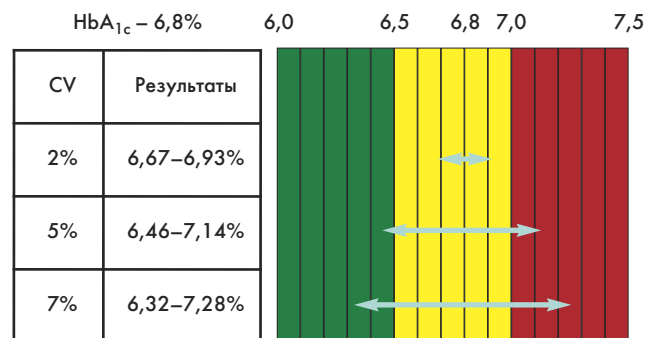


Рис. 1. Пример значимости коэффициента вариации

Примеры разброса значений гликогемоглобина в зависимости от коэффициента вариации приводятся на рисунке 1.

NGSP рекомендует при выборе метода исследования HbA_{1c} отдавать предпочтение тем, при использовании которых минимизирован эффект интерференции с фракциями гемоглобина. Например, при гемоглобинопатиях: HbS, HbC или при повышенном содержании фетогемоглобина (HbF) и карбоксигемоглобина (CarbHb).

Рекомендации по использованию теста на HbA_{1c} ADA (American Diabetes Association), IDF (International Diabetes Federation), EASD (European Association for the Study of Diabetes) предполагают применение методов исследования гликированного гемоглобина, сертифицированных на соответствие требованиям NGSP и стандартизованных относительно референсного метода DCCT. В таблице 2 дается сравнительная характеристика и различия основных методов определения HbA_{1c} [3].

Из приведенной таблицы видно, что ни портативные приборы, ни тем более колоночный метод или использование анализаторов, где не используется референсный метод, не могут применяться для диагностики СД и других нарушений углеводного обмена в связи с высоким показателем CV. На сегодняшний день для определения гликогемоглобина наибольшую распространенность в сертифицированных лабораториях NGSP (более 95%) получил метод ВЭЖХ. Он является референсным методом, что не требует дополнительной интерпретации результатов, высокая точность и низкий CV, отсутствие интерференции с другими фракциями гемоглобина, а также прямое определение HbA_{1c} обеспечивают высокую надежность получаемых результатов.

Заключения международного экспертного комитета по использованию определения гликированного гемоглобина в диагностике сахарного диабета отражены в таблице 3 [3].

Таким образом, стандартизованный, референсный метод определения уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c} является предпочтительным с точки зрения возможности прове-

Таблица 1

Сравнительная характеристика измерений уровня HbA_{1c} или гликемии натощак, гликемии через 2 часа в качестве диагностического критерия		
	HbA_{1c}	Гликемия натощак, через 2 часа
Стандартизация метода	Хорошая*	Менее приемлемая
Индекс, отражающий общий уровень контроля и риск развития хронических осложнений диабета	Да	В меньшей степени, если речь идет о единичном измерении
Биологическая вариабельность	Низкая	Высокая
Преаналитическая стабильность (при температуре 37°, по времени)	Высокая	Низкая
Требования по времени забора крови	Нет	Необходимость соблюдения условия забора крови натощак или через 2 часа
Влияние «острых» ситуаций	Нет	Стресс, заболевание и т.д. могут влиять на результат
Использование как критерия выбора/изменения терапии	Да	Да

* Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, стандартизован на основании результатов исследований DCCT – Diabetes Control and Complication Trial и UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study

Таблица 2

Различия между основными методами определения HbA _{1c}					
	Назначение	Пропускная способность (в день)	Особенности	CV	Интерференция
Анализаторы на основе ВЭЖХ*	Централизованные лаборатории	До 240	Полностью автоматические, результаты не требуют подтверждения	До 3	-
Портативные приборы	Для кабинета врача	До 5	Высокая стоимость расходных материалов	До 5	+
Биохимические анализаторы	Биохимическая лаборатория	До 100	Не референсная методика, необходимость подготовки пробы	До 5	+/-
Ручные колоночные методы	Биохимическая лаборатория	До 10	Высокие трудозатраты, не отвечают современным требованиям	До 8	++

* ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

Таблица 3

Роль измерения уровня HbA _{1c} в диагностике СД – рекомендации Международного экспертного комитета	
Для диагностики СД	
<ul style="list-style-type: none"> Исследование HbA_{1c} является точным и надежным показателем, отражающим состояние хронической гликемии и коррелирующим с риском развития хронических осложнений СД Исследование HbA_{1c} имеет ряд преимуществ по сравнению с лабораторным методом определения глюкозы Сахарный диабет диагностируется при A_{1c} ≥ 6,5%. Диагноз должен подтверждаться повторным тестом HbA_{1c}. Подтверждения не требуется у пациентов с наличием симптоматики и гликемией > 11,1 ммоль/л При отсутствии возможности измерения HbA_{1c}, диагностика СД проводится по ранее рекомендованной методике (гликемии натощак, через 2 часа после нагрузки) Исследование HbA_{1c} может проводиться при подозрении СД у детей, у которых отсутствует симптоматика и не выявлено повышения гликемии > 11,1 ммоль/л 	
Для выявления лиц с высоким риском развития СД	
<ul style="list-style-type: none"> Риск развития СД на основании показателей гликемии носит характер континуума. В связи с этим нет нижней границы гликемии, с которой можно было бы определить риск развития заболевания Категории клинических состояний, соответствующие НГН, НТГ, основанные на определении уровня гликемии, также плохо отражают непрерывный характер риска развития СД и должны быть заменены на исследование уровня HbA_{1c} Лица, имеющие показатели HbA_{1c} > 6,0%, но < 6,5% Лица с показателями уровня HbA_{1c} < 6,5%, но ≥ 6,0% имеют высочайший риск развития СД. У данной категории людей могут эффективно применяться подтвержденные меры по предупреждению развития заболевания. Лица, у которых уровень HbA_{1c} ниже 6,0% и имеются другие факторы риска развития СД, также могут иметь преимущество с точки зрения использования профилактических мер. Уровень HbA_{1c}, при котором должна оказываться профилактическая помощь, зависит от необходимого способа профилактики, доступных ресурсов и числа населения, затронутого данной проблемой. 	

Таблица 4

Критерии диагностики СД согласно рекомендациям ADA	
1 вариант	HbA _{1c} ≥ 6,5%. Исследование должно проводиться в лаборатории, использующей методику, сертифицированную NGSP и стандартизованную согласно методу DCCT
2 вариант	Гликемия натощак ≥ 7,0 ммоль/л. Состояние натощак определяется как отсутствие приема пищи в течение не менее 8 часов
3 вариант	Тест толерантности к глюкозе, рекомендованный ВОЗ: гликемия через 2 часа после ОГПТ ≥ 11,1 ммоль/л
4 вариант	Пациенты с классическими симптомами гипергликемии или гипергликемическим кризом и (или) случайным значением гликемии ≥ 11,1 ммоль/л

* – ОГПТ – оральный глюкозотолерантный тест, с приемом внутрь 75 г безводной глюкозы

дения скрининга населения на предмет выявления СД и нарушений углеводного обмена, определяющих высокий риск развития диабета.

Основываясь на рекомендациях Международного экспертного комитета, ADA установила критерии диагностики сахарного диабета с учетом включения возможности постановки диагноза на основании определения уровня гликированного гемоглобина [2]. Основные положения по диагностическим критериям представлены в таблице 4.

Для состояний, при которых имеет место изменение или нарушение скорости обновления эритроцитов, таких как беременность, гемолитическая или железодефицитная анемия, диагностика СД должна проводиться с использованием критериев определения показателей гликемии. Ранее установленные критерии диагностики СД по показателям гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой по-прежнему

остаются актуальными. Пациенты с симптоматикой гипергликемии и/или имеющие показатели гликемии свыше 11 ммоль/л при случайном измерении относятся к категории больных СД, и определение гликированного гемоглобина должно осуществляться как компонент исходного обследования пациента с целью оценки степени нарушения углеводного обмена. Следует отметить, что при впервые выявленном СД с быстрым нарастанием гликемии, в дебюте заболевания может регистрироваться относительно невысокий уровень гликированного гемоглобина, несмотря на достаточную тяжесть клинических проявлений.

Большинство диагностических тестов требуют повторного проведения исследования для исключения лабораторной ошибки. Это относится и к диагностическим тестам для выявления СД, особенно у тех категорий обследованных, где отсутствуют симптомы гипергликемии. При этом рекомендуется

Таблица 5

Определение категорий повышенного риска развития сахарного диабета	
Показатель	Значения
Гликемия натощак – нарушение гликемии натощак (НГН)	5,6–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл)
Гликемия через 2 часа после приема 75 г глюкозы – нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)	7,8–11,0 ммоль/л (140–199 мг/дл)
HbA _{1c}	5,7–6,4%

проведение того же метода диагностики. Например, если первый результат исследования уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c} составляет 6,9%, показатель повторного измерения составляет 6,7% – это свидетельствует в пользу наличия у обследованного СД. Тем не менее, возможны также варианты, когда у пациента проводится исследование двух различных показателей, отражающих состояние углеводного обмена, например уровня HbA_{1c} и гликемии натощак. При превышении обоих показателей пороговых значений нормы диагноз можно считать подтвержденным. В случае, когда проведены два различных теста и только один из них превышает норму, диагноз может быть подтвержден на основании повторного измерения повышенного показателя, если его значения вновь окажутся выше нормы. Возможен также вариант, когда у пациента по данным одного теста определяется СД, например, два результата HbA_{1c} ≥ 6,5%, при этом гликемия натощак < 7,0 ммоль/л или наоборот, гликемия натощак дважды выше нормативных значений, а уровень гликированного гемоглобина ниже 6,5%, в этом случае диагноз диабета считается установленным. Учитывая аналитическую и преаналитическую вариабельность всех диагностических тестов, при получении повышенного показателя возможно получение нормального значения при повторном тестировании. Вероятность данного варианта особенно высока, если речь идет об измерении уровня гликемии натощак или через 2 часа после еды. Как правило, если речь идет не о лабораторной ошибке, имеют место показатели, близкие к верхней границе нормы. В этом случае целесообразно повторное проведение обследования через 3–6 месяцев.

В 1997 и 2003 гг. Комитет экспертов по диагностике и классификации СД ввел понятие лиц с повышенным риском развития СД (табл. 5). Это люди, имеющие показатели гликемии ниже значений, определенных как диагностические для СД, но достаточно высокие для того, чтобы считать их абсолютно нормальными. Эта группа в соответствии с измеряемым параметром была определена согласно следующим категориям – нарушенная гликемия натощак (НГН) – при гликемии натощак 5,6–6,9 ммоль/л, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – если гликемия 7,8–11,0 ммоль/л через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы [1, 4]. Эти категории нарушений углеводного обмена определяются как предиабет, как правило, ассоциируются с ожирением, нарушением липидного обмена и сопряжены с высоким риском развития СД и сердечно-сосудистых заболеваний. Структурированная программа воздействия, направленная на изменение образа жизни, приводящая к снижению массы тела на 5–10%, а также ряд фармакотерапевтических воздействий способны существенно снизить риск развития СД (табл. 6).

Таким образом, есть все основания утверждать, что выявление состояния предиабета необходимо, поскольку есть возможность воздействия, позволяющего снизить риск развития сахарного диабета и сопутствующих сосудистых осложнений. Тест на определение уровня гликированного гемоглобина, по аналогии с использованием исследования гликированного гемоглобина для установления диагноза СД, может отражать и состояние предиабета. Линейный регрессионный анализ, проведенный среди взрослого населения США на основании сопоставления уровня глюкозы крови

Таблица 6

Исследования по снижению риска развития сахарного диабета [5]			
Исследование	Число пациентов	Вид вмешательства	Снижение относительного риска (%) (95% ДИ)
Финское исследование DPS – Diabetes Prevention Study	522	Изменение образа жизни	58 (30–70)
DPP – Diabetes Prevention Program	2161	Изменение образа жизни	58 (48–66)
DPP – Diabetes Prevention Program	2155	Метформин (1700 мг)	31 (17–43)
STOP NIDDM – Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus	1419	Акарбоза (300 мг)	25 (10–37)
XENDOS – Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects	3277	Орлистат (360 мг)	37 (14–54)
DREAM – Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication	5269	Розиглитазон (8 мг)	60 (54–65)
ACT NOW – Actos Now for the prevention of diabetes	602	Пиоглитазон (45 мг)	81 (61–91)

натощак и HbA_{1c}, показал, что уровень гликемии 5,6 ммоль/л соответствует HbA_{1c} – 5,7%. Показатель HbA_{1c} – 5,7% как точка отсчета, показал наиболее оптимальную комбинацию чувствительности и специфичности по выявлению лиц с повышенной гликемией натощак > 5,6 ммоль/л. Лица, имеющие показатели HbA_{1c} 5,7% и выше имели риск развития СД, идентичный тому, что был продемонстрирован в исследовании DPP [2]. Таким образом, интервал HbA_{1c} 5,7–6,4% может быть прогностическим для высокого риска развития СД и идентифицирует лиц, соответствующих определению предиабета, так же как НГН или НТГ.

Учитывая скрытый характер заболевания и высокий риск развития необратимых сосудистых осложнений, на фоне длительно протекающего нарушения углеводного обмена, целесообразно своевременное обследование лиц с высоким риском СД. Для проведения скрининга по выявлению нарушений углеводного обмена используются те же тесты, что и для установления диагноза СД. Важно отметить, что тесты необходимо проводить вне зависимости от наличия клинической симптоматики в тех группах населения, где имеются факторы риска, указывающие на вероятность наличия нарушений углеводного обмена. Согласно рекомендациям ADA, критериями проведения теста среди взрослых, не имеющих симптомов гипергликемии, являются:

- при избыточной массе тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²) и наличии дополнительных факторов риска:
 - малоподвижный образ жизни;
 - наличие СД у родственников 1-й линии родства;
 - принадлежность к определенным этническим группам с высоким риском развития СД;
 - женщины с весом плода при родах более 4,5 кг или с гестационным диабетом;
 - повышенное артериальное давление (140/90 мм рт. ст. или терапия антигипертензивными препаратами);
 - низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) < 0,9 ммоль/л и/или уровень триглицеридов > 2,82 ммоль/л;
 - поликистоз яичников;
 - уровень HbA_{1c} ≥ 5,7% или НГН, НТГ при предыдущем обследовании;

- другие клинические состояния, ассоциированные с резистентностью к инсулину (тяжелая степень ожирения, acanthosis nigricans и т.д.);
 - наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний;
2. при отсутствии вышеперечисленных критериев, тестирование на диабет следует проводить всем лицам, начиная с 45-летнего возраста;
 3. при нормальном результате анализа повторное тестирование следует проводить с интервалами не более 3 лет, при этом учитывая возможную необходимость более частого обследования в зависимости от исходного результата и наличия факторов риска.

Длительность интервалов повторного обследования в 3 года определяется малой вероятностью развития серьезных осложнений СД за трехлетний период времени, в случае, если тест оказался ложноотрицательным.

В настоящее время в большинстве стран мира, в том числе в России, при проведении скрининга для выявления нарушений углеводного обмена используются рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), принятые в 1999 г. [6]. В Российской Федерации обследование населения проводится по тем же критериям [7]. Использование ОГТТ для скрининга требует больших материальных затрат и преодоления определенных организационных трудностей. Это послужило основанием для ADA в 2003 г. предложить в качестве скрининга

определение гликемии натощак. Однако результаты исследований по выявлению распространенности сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена в зависимости от критериев диагностики и метода постановки диагноза (гликемия натощак (ГН) или ОГТТ) показали, что отказ от проведения ОГТТ ведет к снижению выявляемости ранних нарушений углеводного обмена. Это было продемонстрировано в ходе популяционных исследований, проведенных в Московской области [8]. Учитывая международный опыт в области диагностики СД, который исходит из позиции о высокой степени корреляции показателей гликированного гемоглобина с показателями ГН и через 2 часа после нагрузки, а также тот факт, что HbA_{1c} отражает состояние хронической гипергликемии и, соответственно, лучше прогнозирует риск развития сосудистых осложнений диабета, включение исследования уровня гликированного гемоглобина для скрининга СД и других нарушений углеводного обмена могло бы значительно улучшить ситуацию со своевременным выявлением пациентов в Российской Федерации. За последние несколько лет в РФ разработан комплекс мер по внедрению исследований уровня HbA_{1c} , в том числе осуществлены централизованные закупки и оснащены более 60 региональных диагностических и диабетологических центров оборудованием и расходными материалами по определению гликированного гемоглобина HbA_{1c} , где в основу положена сертифицированная методика ВЭЖХ.

Литература

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care*. – 1997. – Vol. 20. – P. 1183–1197.
2. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes // *Diabetes Care*. – 2010. – Vol. 33(1). – P. S11–S61.
3. International Expert Committee Report on the Role of the A_{1c} Assay in the Diagnosis of Diabetes // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32(7). – P. 1327–1334.
4. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 3329–3330.
5. Gerstein HC Point: If it is important to prevent type 2 diabetes, it is important to consider all proven therapies within a comprehensive approach // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P. 432–434.
6. World Health Organization: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org., 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 4-е издание / Под ред. И.И. Дедова и М.В. Шестаковой. – М., 2009. – 104 с.
8. Древалъ А.В., Мисникова И.В., Барсуков И.АП. Распространенность сахарного диабета 2 типа и других нарушений углеводного обмена в зависимости от критериев диагностики // *Сахарный диабет*. – 2010. – №1. – С. 116–121.

Галстян Гагик Радикович

д.м.н., профессор, зав. отделением диабетической стопы, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
Email: foot@endocrincentr.ru