

*Этот доклад отражает согласованные взгляды
Международной группы экспертов и необязательно
представляет решения или официальную политику
Всемирной организации здравоохранения*

Серия технических докладов ВОЗ

844

ПРОФИЛАКТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Доклад
Исследовательской группы ВОЗ

Выпущено издательством "Медицина" по поручению
Министерства здравоохранения и медицинской
промышленности Российской Федерации,
которому ВОЗ вверила выпуск данного издания
на русском языке



Всемирная организация здравоохранения

Женева 1995

Библиотечный каталог опубликованных данных ВОЗ

Исследовательская группа ВОЗ по профилактике сахарного диабета
Профилактика сахарного диабета: доклад Исследовательской группы ВОЗ

(Серия технических докладов ВОЗ; 844)

I. Сахарный диабет — профилактика и контроль I. Название. II. Серия

ISBN 92 4 120844 9 (Классификация: WK 810)
ISSN 0512-3054

Всемирная организация здравоохранения охотно разрешает перепечатывать и переводить свои публикации частично или полностью. Заявление о разрешении на перепечатку или перевод следует направлять в отдел публикаций Всемирной организации здравоохранения, Женева, Швейцария, который будет рад представить новейшую информацию о любых изменениях, внесенных в текст, планах выпуска новых публикаций, а также об имеющихся в наличии переизданиях и переводах.

ISBN 5-225-03272-9

ISBN 92 4 120844 9

© World Health Organization, 1994

© Всемирная организация здравоохранения, 1995

На публикации Всемирной организации здравоохранения распространяются положения протокола № 2 Всемирной конвенции об охране авторских прав. Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнение Секретариата Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их государственных границах.

Упоминание некоторых компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, не упомянутыми в тексте, или рекомендует их к использованию. Как правило, патентованные наименования выделяются начальными прописными буквами.

4108040600-56
П $\frac{4108040600-56}{039(01) - 95}$ Без объявл.

Содержание

1. Введение	1
1.1. Исходные данные	1
1.2. Природа заболевания	4
1.2.1. Последствия для отдельного человека	6
1.2.2. Бремя для общества	8
1.3. Типы профилактики	9
1.4. Стратегии и принципы профилактики	11
2. Определение, классификация и диагностические критерии	13
2.1. Определение	13
2.2. Классификация	14
2.2.1. Инсулинзависимый сахарный диабет	16
2.2.2. Инсулиннезависимый сахарный диабет	17
2.2.3. Сахарный диабет, связанный с нарушением питания	19
2.2.4. Нарушенная толерантность к глюкозе	20
2.2.5. Сахарный диабет беременных	20
2.2.6. Классы повышенного риска	21
2.3. Диагностические критерии	22
3. Первичная профилактика инсулинзависимого сахарного диабета	24
3.1. Общий обзор	24
3.2. Патогенез	26
3.2.1. Генетические факторы	26
3.2.2. Факторы окружающей среды	27
3.2.3. Иммунологические факторы	28
3.3. Преддиабет	29
3.4. Способы профилактики	30
3.4.1. Современные подходы	30
3.4.2. Потенциальные трудности	31
3.4.3. Оценка	32
3.5. Заключение	32
4. Первичная профилактика инсулиннезависимого сахарного диабета и сопутствующей патологии	32
4.1. Общий обзор	32
4.2. Патогенез инсулиннезависимого сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе	33
4.2.1. Генетические факторы	36
4.2.2. Факторы окружающей среды	36
4.3. Способы профилактики инсулиннезависимого сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе	39
4.3.1. Современные подходы	39
4.3.2. Оценка	41
4.4. Сахарный диабет, связанный с нарушением питания	42
4.4.1. Патогенез	42
4.4.2. Способы профилактики	43

4.5.	Сахарный диабет беременных и нарушенная толерантность к глюкозе у беременных	44
4.5.1.	Патогенез	44
4.5.2.	Лечение	46
4.5.3.	Способы профилактики	46
4.5.4.	Рекомендации	47
5.	Вторичная профилактика	48
5.1.	Скрининг инсулиннезависимого сахарного диабета	48
5.1.1.	Подходы к скринингу	50
5.1.2.	Методы скрининга	51
5.1.3.	Потенциальные трудности	53
5.1.4.	Оценка	53
5.1.5.	Выводы	54
5.2.	Скрининг инсулинзависимого сахарного диабета	54
6.	Третичная профилактика	55
6.1.	Острые осложнения	55
6.1.1.	Гипогликемия	55
6.1.2.	Диабетический кетоацидоз	58
6.1.3.	Инфекции	59
6.2.	Хронические осложнения	60
6.2.1.	Атеросклероз	60
6.2.2.	Диабетическая патология глаз	67
6.2.3.	Диабетическая патология почек	75
6.2.4.	Диабетическая нейропатия	81
6.2.5.	Язвы стопы и ампутация	87
7.	Программы профилактики диабета и борьбы с ним	94
7.1.	Социально-экономическая нагрузка	94
7.2.	Цели и направления	97
7.3.	Мониторинг и оценка	98
7.4.	Основные трудности	99
7.4.1.	Общие трудности	101
7.4.2.	Трудности для отдельных групп	101
7.5.	Непрерывное повышение качества	102
7.6.	Мониторинг инсулинзависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета	103
7.6.1.	Инсулинзависимый сахарный диабет	104
7.6.2.	Инсулиннезависимый сахарный диабет	104
7.7.	Объединение программ профилактики и борьбы с диабетом с программами по другим неинфекционным заболеваниям	105
8.	Необходимые исследования	107
8.1.	Фундаментальные исследования	107
8.2.	Эпидемиологические исследования	108
8.3.	Оценка эффективности вмешательств	109
8.4.	Исследования в области организации здравоохранения	109
9.	Рекомендации	110
	Благодарность	113
	Список литературы	113

Приложение 1 Пероральный глюкозотолерантный тест	127
Приложение 2 Планирование и проведение эпидемиологического исследования	128
Приложение 3 Скрининг сахарного диабета	131
Приложение 4 Примерная схема развития национальной программы профилактики диабета и борьбы с ним	133

Исследовательская группа ВОЗ по профилактике сахарного диабета

Женева, 16–20 ноября 1992 г.

Члены¹

- Проф. Н. Akerblom Детская клиника Хельсинского университета, Хельсинки, Финляндия
- Проф. K.G.M.M. Alberti Медицинский факультет Университета в Ньюкасле на Тайне, Англия
- Проф. J.P. Assal Отдел лечения и обучения больных диабетом, Госпиталь кантонального Университета, Женева, Швейцария
- Проф. S. Baba Хиогский институт изучения патологии взрослых, Акаши, Япония
- Д-р P.H. Bennett Отделение эпидемиологии и клинических исследований в Фениксе. Национальный институт диабета и заболеваний пищеварительного тракта и почек, Феникс, Аризона, США
- Проф. И.И. Дедов Национальный Эндокринологический Научный Центр, Российская Академия Медицинских Наук, Москва, Российская Федерация
- Проф. H. Keen Отделение метаболической медицины, Медицинский отдел, Больница Guy, Лондон, Англия
- Д-р R. Klein Кафедра офтальмологии, Висконсинский Университет, Медисон, Висконсин, США
- Проф. J. Nerup Диабетологический центр Steno, Гентофт, Дания (*со-председатель*)
- Д-р Pan Xiao-Ren Отдел эндокринологии, Госпиталь китайско-японской дружбы, Пекин, Китай
- Д-р F.E. Puchulu Университет Буэнос-Айреса, Буэнос-Айрес, Аргентина (*содокладчик*)
- Проф. J. Skyler Медицинская школа, Майамский Университет, Майами, Флорида, США
- Д-р G. Steiner Торонтский Университет, Торонто, Канада (*содокладчик*)

¹ Не смог присутствовать д-р Н. Махтаб, Диабетическая ассоциация, Бангладеш.

Д-р A.Swai Мухимбильский Медицинский Центр, Дар-эс-Салам, Объединенная Республика Танзания

Проф. P.Zimmet Международный Институт Диабета, Колфилд, Австралия
(*сопредседатель*)

Секретариат

Проф. J.S.Bajaj Всеиндийский Институт Медицинских Наук, Дели, Индия
(*временный консультант*)

Д-р K.Borch-Johnsen Мемориал Steno и госпиталь Hvidovre, Гентофт, Дания (*временный консультант*)

Проф. Е.Чазов Директор, Кардиологический Научный Центр, Москва, Российская Федерация (*временный консультант*)

Д-р Н.Г.Халтаев Рабочий руководитель, Отдел диабета и других неинфекционных болезней, ВОЗ, Женева, Швейцария (*секретарь*)

Д-р Н.King Медицинский специалист, Отдел диабета и других неинфекционных болезней, ВОЗ, Женева, Швейцария

Д-р J.Tuomilehto Отдел эпидемиологии, Национальный институт здравоохранения, Хельсинки, Финляндия (*временный консультант*)

Сокращения

В докладе использованы следующие сокращения:

ИЗСД	—	инсулинзависимый сахарный диабет
ИНЗСД	—	инсулиннезависимый сахарный диабет
ЛВП	—	липопротеины высокой плотности
ЛНП	—	липопротеины низкой плотности
НТГ	—	нарушенная толерантность к глюкозе
НТГБ	—	нарушенная толерантность к глюкозе беременных
ПГТТ	—	пероральный глюкозотолерантный тест
СДБ	—	сахарный диабет беременных
HLA	—	лейкоцитарные антигены человека

1. Введение

В Женеве с 16 по 20 ноября 1992 г. проходило совещание Исследовательской группы ВОЗ по профилактике сахарного диабета, посвященное оценке современных возможностей профилактики сахарного диабета и его последствий, рассмотрению успехов национальных программ его профилактики и контроля и уточнению вопросов, требующих дальнейших исследований. По поручению Генерального директора Всемирной организации здравоохранения совещание открыл д-р Н.Г.Халтаев.

1.1. Исходные данные¹

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уже давно занимается проблемой сахарного диабета и еще в 1957 г. были установлены официальные связи между ВОЗ и Международной Федерацией Диабета. Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету в 1979 г. и Исследовательская группа ВОЗ по сахарному диабету в 1985 г. опубликовали важные технические доклады [2, 3], которые стали основополагающими международными документами относительно диабета как проблемы общественного здравоохранения.

В 1989 г. сессия Ассамблеи Всемирной организации здравоохранения приняла важнейшую резолюцию по профилактике диабета и борьбе с ним [4]. Эта резолюция (см. текст в рамке) явилась кульминацией многолетних усилий специалистов-диabetологов, правительственных органов и различных неспециализированных организаций всего мира, направленных на привлечение внимания к многочисленным последствиям сахарного диабета. Прежде всего она дала официальный мандат на объединение действий правительственных учреждений, органов здравоохранения и самих больных.

Первым международным проектом исследований в области диабета, непосредственно финансируемым ВОЗ, явилось Международное исследование сосудистых поражений при диабете [5]. В рамках этого проекта, осуществляемого с 70-х годов, по-прежнему собирают ценную информацию об осложнениях диабета.

¹ Этот раздел основан преимущественно на данных, содержащихся в работе из списка рекомендуемой литературы [1].

Международные исследования в области диабета получили дополнительную поддержку в виде расширяющейся сети регистров детского диабета [6, 7]. В январе 1990 г. был официально начат Международный проект ВОЗ по детскому диабету (WHO DIAMOND) [8].

На уровне отдельных стран во многих регионах ВОЗ обеспечивает техническую поддержку эпидемиологических исследований в области диабета. Такие обзоры заполняют существенные пробелы в понимании диабета и факторов риска этого заболевания среди взрослого населения; аналогичную помощь обеспечивает участие ряда сотрудничающих центров ВОЗ по диабету в объединенной программе ВОЗ в области коммунального здравоохранения, посвященной неинфекционным заболеваниям (INTERHEALTH) [9].

Европейская встреча представителей правительств, органов здравоохранения и больных диабетом, организованная Региональным Европейским Бюро ВОЗ совместно с Европейским отделом Международной федерации диабета в октябре 1989 г., привела к выработке Сент-Винсентской декларации по изучению и совершенствованию диабетологической помощи на региональном уровне. На последующей встрече в Будапеште (март 1992 г.) были разработаны основные направления по воплощению в жизнь этой декларации [10]. Национальные планы и политику во всех европейских странах предлагалось ориентировать на эту Декларацию.

Важнейшим элементом основных рекомендаций явился упор на права и роль самих больных — чего мог бы ждать больной от органов здравоохранения и чего могли бы ждать последние от больного. Эти рекомендации были одобрены и приняты всеми европейскими диабетологическими организациями. Подход к делу включает использование специальных бланков, в которых при каждом визите к врачу регистрируются данные о больном. Этот бланк остается у больного и при необходимости лечения вне дома может служить ему своеобразным “паспортом”.

Ключом к осуществлению резолюции WHA 42.36 считается разработка национальных диабетологических программ. Чтобы помочь правительствам, равно как и местным властям, ВОЗ подготовила документ, озаглавленный “Руководство по разработке национальной программы по сахарному диабету” [11], который был опубликован в 1991 г.

Сорок вторая Ассамблея Всемирной организации здравоохранения,

Май 1989 г.

Резолюция WHA 42.36

Профилактика сахарного диабета¹ и борьба с ним

Сорок вторая Ассамблея Всемирной организации здравоохранения

- признавая, что сахарный диабет представляет собой хроническое инвалидизирующее заболевание, связанное с большими расходами и сопровождающееся тяжелыми осложнениями, включая слепоту и поражение сердца и почек;
- отмечая, что диабет уже представляет собой тяжелое бремя для органов здравоохранения стран — членов ВОЗ и что проблема становится все более острой, особенно для развивающихся стран;
- ощущая поддержку Международной Федерации диабета и сотрудничающих диабетологических центров ВОЗ;

1. *Призывает страны-члены ВОЗ:*

- оценить важность проблемы диабета в каждой стране;
- проводить профилактические и лечебные мероприятия на популяционном уровне, соответствующие местной ситуации;
- воспользоваться возможностями обучения и дальнейшего образования в области клинических и организационных аспектов диабета, существующими в других странах — членах ВОЗ;
- разработать схему комплексного подхода к профилактике диабета и борьбе с ним на коммунальном уровне;

2. *Призывает Генерального директора повысить активность ВОЗ в отношении профилактики диабета и борьбы с ним, чтобы:*

- обеспечить поддержку деятельности стран — членов ВОЗ, направленной на профилактику диабета и борьбу с ним и его осложнениями среди всего населения;
- способствовать связям с Международной федерацией диабета и другими аналогичными организациями для расширения совместной деятельности, направленной на профилактику диабета и борьбу с ним;
- мобилизовать общие ресурсы сотрудничающих диабетологических центров ВОЗ.

¹ Список рекомендуемой литературы [4].

Хотя для отдельных больных достаточен междисциплинарный подход к профилактике и лечению, т.е. совместная работа органов здравоохранения, для удовлетворения потребностей населения в целом может понадобиться межсекторальный подход, включающий работу более широкой по составу группы профессионалов и непрофессионалов.

Необходимым условием разработки программ профилактики диабета и борьбы с ним является эпидемиологическая оценка текущей ситуации, позволяющая определить частоту основных форм диабета, обуславливаемую ими заболеваемость и смертность, а также требующиеся средства. Эти вопросы в данном докладе рассматриваются ниже.

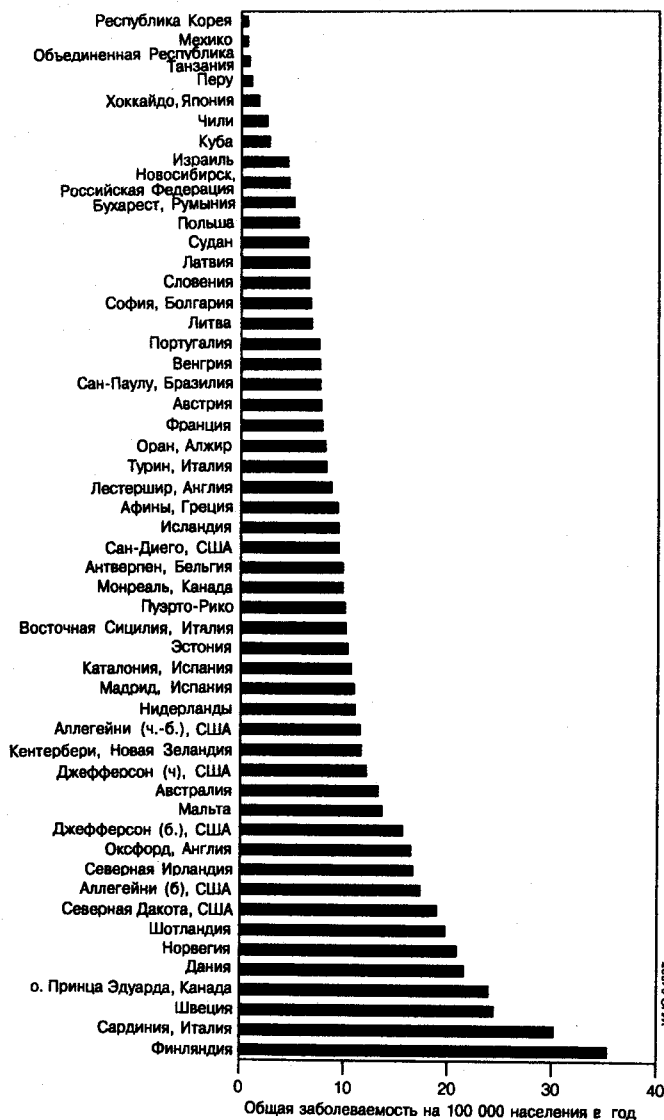
Существуют веские основания полагать, что диабет останется проблемой здравоохранения в 2000 г. и позднее. Демографические и эпидемиологические данные указывают на то, что без эффективного вмешательства частота диабета во всем мире будет продолжать увеличиваться. Поэтому профилактика диабета и его последствий является не только важнейшей проблемой будущего, но и требует неотложных усилий, если считать здоровье всего населения достижимой целью.

1.2. Природа заболевания

Сахарный диабет встречается среди населения почти всех стран мира, но распространенность инсулинзависимого (ИЗСД) и инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНЗСД), равно как и соотношение этих двух основных типов диабета в разных странах и среди разных этнических групп одной и той же страны, имеют существенные различия [12—14].

Результаты популяционных исследований распространенности ИЗСД среди детей, проведенные посредством сравнимых методов оценки, суммированы на рис. 1. В странах с высокой частотой этого заболевания его распространенность превышает таковую в странах с низкой частотой в 20—60 раз. Недавние исследования не только выявили новые области высокой распространенности ИЗСД, но и обнаружили увеличение его частоты, которое особенно характерно для Европы, но имеет место и в других регионах [16, 17]. Частота этого заболевания наиболее высока среди населения белой расы. Во многих популяциях за последние десятилетия частота ИЗСД резко увеличилась, причем в ряде

Рис. 1
Частота ИЗСД среди детей в возрасте до 15 лет¹



¹Данные для мальчиков и девочек объединены. Для Аллегейни и Джеффеосона, США: ч-черное население, н/б — небелое население; б — белое население. Воспроизведено с разрешения из работы [15]

стран наблюдались сходные с эпидемиями колебания [17]. На 1992 г., по оценкам, число больных ИЗСД во всем мире составляло 6 млн человек.

Распространенность ИНЗСД, рассчитанная на основании результатов популяционных исследований, в которых использовались стандартная классификация и критерии ИНЗСД, рекомендованные Исследовательской группой ВОЗ в 1985 г. (см. раздел 2), показана на рис. 2. Между указанными группами населения существуют значительные различия в распространенности ИНЗСД среди лиц одного возраста. Очевидно, что изменения образа жизни, происходящие в развивающихся и недавно ставших на путь индустриализации странах, повлекли за собой резкое увеличение частоты и распространенности ИНЗСД [19]. Больше того, многие группы небелого населения, по-видимому, оказываются более подверженными росту частоты ИНЗСД, обусловленному модернизацией или "вестернизацией" их образа жизни, и среди многих из них распространенность этого заболевания достигла очень высокого уровня.

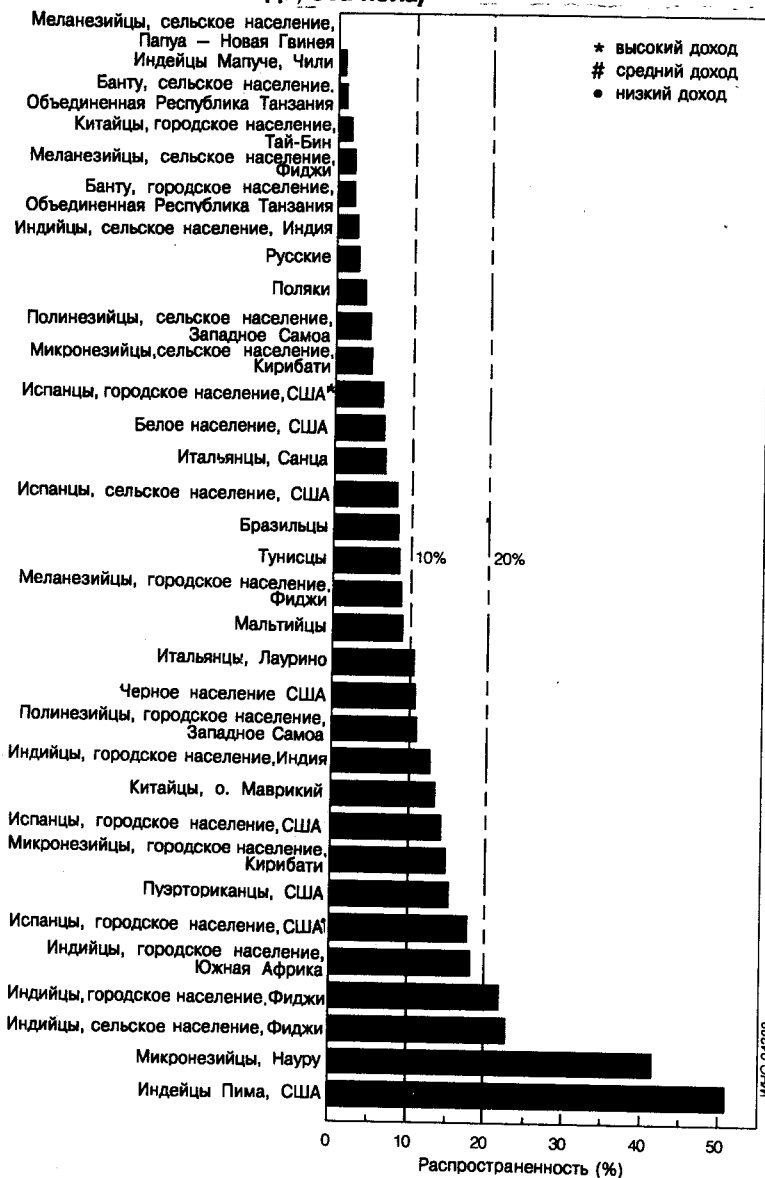
Можно предположить, таким образом, что число больных ИНЗСД в мире к 2000 г. должно существенно возрасти и превысить 100 млн. человек. Основная доля этого прироста придется, вероятно, на развивающиеся страны.

1.2.1. Последствия для отдельного человека

Развитие сахарного диабета сопряжено с повышенной смертностью и высоким риском осложнений — ангио-, нефро-, ретино- и нейропатий, ведущих к преждевременной инвалидности и смерти [2, 3, 10].

В некоторых развивающихся странах чрезмерно высока смертность от острых осложнений, что обусловлено недостатком основных средств лечения диабета (например, инсулина) [2, 3]. Подобно этому, к развитию ранних осложнений, обуславливающих ранние функциональные нарушения и инвалидность у многих больных, приводит недостаток возможностей вторичной и третичной профилактики как ИНЗСД, так и ИЗСД. В развитых странах ожидаемая продолжительность жизни среди больных ИЗСД растет гораздо быстрее, чем среди лиц, не страдающих диабетом. Однако разные страны сильно различаются по смертности больных ИЗСД, начинающемуся в молодые годы [20], что указывает на возможность существенно снизить

Рис. 2
Распространенность ИНЗСД в отдельных популяциях (возрастная группа 30 лет—64 года, оба пола)



Воспроизведено из работы [18]

частоту преждевременной смертности среди молодых больных диабетом. Большинство детей с ИЗСД в развивающихся странах погибают в течение 5 лет после постановки диагноза, тогда как в промышленно развитых странах средняя ожидаемая продолжительность жизни больных ИЗСД сегодня оказывается не ниже 70—80% от таковой в общей популяции [20].

За последние три десятилетия частота диабетических поражений почек и сетчатки снизилась на 25—50% [21], и это наряду с ранним выявлением и эффективным лечением осложнений резко уменьшило риск инвалидизации при ИЗСД. И у больных ИНЗСД раннее выявление и быстрое лечение микроангиопатий почек и сетчатки, а также профилактика и лечение “диабетической стопы” улучшили прогноз за счет снижения риска инвалидности.

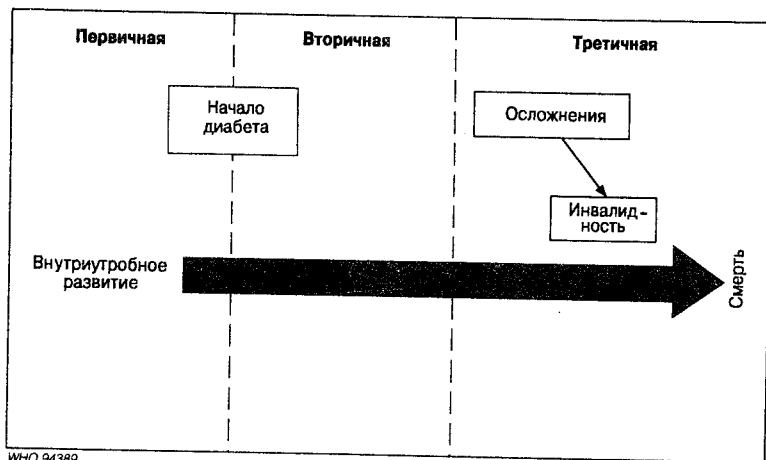
Хотя диабет означает относительно плохой прогноз для заболевшего человека, применение уже существующих эффективных методов профилактики и разработка новых ее методов на первичном, вторичном и третичном уровнях улучшают перспективу прогноза.

1.2.2. Бремя для общества

Программы профилактики и скрининга диабета могут рассматриваться как тяжелое экономическое бремя для общества, что способно мешать их осуществлению. Однако стоимость лечения сахарного диабета и его последствий столь велика, что профилактика с экономической точки зрения оказывается выгоднее, не говоря уже о преимуществах в плане оздоровления отдельных людей и общества в целом. Подсчитано, что в Соединенных Штатах Америки, где распространенность сахарного диабета среди взрослого населения приближается к 7%, общие — прямые и косвенные — затраты на диабет в 1987 г. составили 20,4 млрд долл. США [22]. Учитывая огромную стоимость содержания и лечения больных с осложнениями диабета, третичная профилактика (т.е. профилактика последствий болезни) путем скрининга и раннего медицинского вмешательства должна давать, по всей вероятности, особенно большой экономический эффект [23]. Эти вопросы рассмотрены подробнее в разделе 7.1.

Рис. 3

Возможные области профилактики сахарного диабета и его последствий



ИНО 94389

1.3. Типы профилактики

Как показано на рис. 3, существуют возможности профилактики на трех разных уровнях.

Первичная профилактика подразумевает действия, имеющие целью предотвратить возникновение диабета у предрасположенных к этому заболеванию отдельных лиц и групп населения путем модификации факторов риска/детерминант, существующих в окружающей среде или связанных с поведением человека, или специфических воздействий на организм восприимчивых лиц. На практике это означает любые действия, предпринимаемые до развития клинически явного сахарного диабета, т.е. удовлетворяющего диагностическим критериям, рекомендованным Исследовательской группой ВОЗ в 1985 г. (см. раздел 2.3), с конкретной целью предотвратить такое развитие заболевания. Существуют два вида первичной профилактики:

- Действия, направленные на уменьшение частоты или интенсивность причинных факторов риска развития диабета среди всего населения или его отдельных групп, особенно те, кто подвержен высокому риску заболевания диабетом (популяционный подход).

- Профилактические мероприятия среди отдельных лиц, у которых уже отмечаются ранние маркеры диабетического процесса; эти мероприятия направлены на предотвращение полных клинических проявлений диабета (подход с позиций “высокого риска”). Такие мероприятия могли бы включать различные воздействия (фармакологические или нефармакологические) на людей с нарушенной толерантностью к глюкозе и прочими метаболическими сдвигами или на лиц с наличием иммунологических и других маркеров поражения бета-клеток.

Эти подходы подробнее рассмотрены в разделе 1.4.

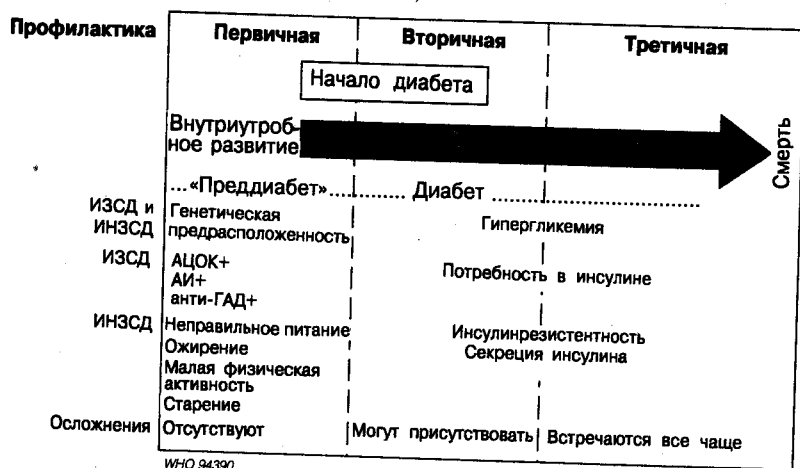
Вторичная профилактика включает такие мероприятия, как скрининг, имеющий целью раннее выявление диабета и быстрое эффективное лечение заболевания с тем, чтобы вызвать обратное его развитие и/или остановить его прогрессирование. На практике это означает осуществление любых действий, направленных на выявление еще недиагностированных случаев диабета. И здесь мероприятия могут проводиться среди крупных популяций, групп повышенного риска или отдельных лиц, подвергающихся повышенному риску заболевания.

Третичная профилактика охватывает любые мероприятия, направленные на предотвращение осложнений и инвалидности, вызываемых диабетом, т.е. на предотвращение или задержку отрицательных последствий диабета среди лиц, у которых эта болезнь уже развилась. На практике означает раннее выявление, эффективное лечение, проведение и метаболический контроль, равно как и коррекцию или уменьшение основных факторов риска, способствующих развитию специфических нарушений среди больных диабетом лиц. Третичная профилактика складывается из трех последовательных стадий. Это:

- профилактика развития осложнений;
- предотвращение прогрессирования осложнений до клинически явной патологии органа или ткани;
- профилактика инвалидности, обусловленной недостаточностью органа или ткани.

Сведения о том, как осуществить профилактику на каждом из этих уровней, приведены в разделах 3—6. Естественное течение двух основных форм диабета и его осложнений и их соответствие типам профилактики показаны на рис. 4.

Рис. 4
Естественное течение сахарного диабета¹



¹ АЦОК — антитела к цитоплазматическим антигенам островковых клеток; АИ — аутоантитела к инсулину; анти-ГАД — антитела к глутаматдекарбоксилазе

1.4. Стратегии и принципы профилактики

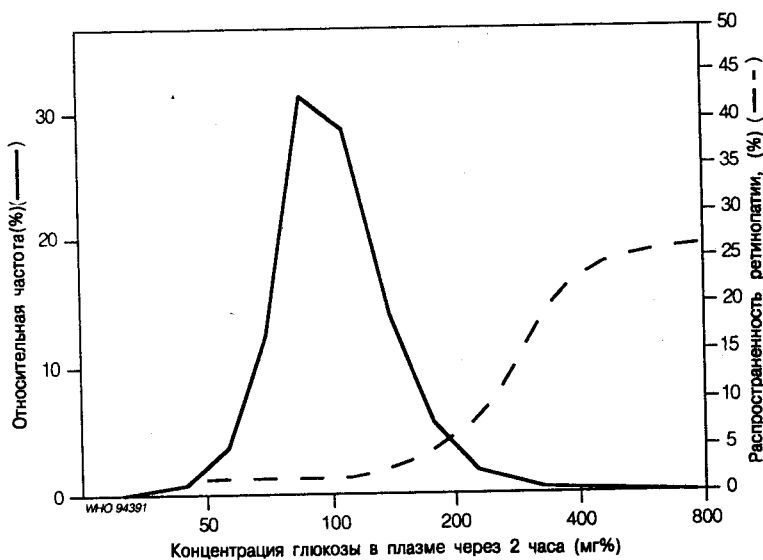
Как и для других неинфекционных заболеваний, для диабета существуют две основные стратегии профилактики [24].

Популяционный подход. Мероприятия направлены на модификацию интенсивности причинных факторов риска в популяциях или группах лиц в целом, безотносительно к конкретному риску для отдельного человека. Ранее сюда относили разнообразные методы контролирования окружающей среды; позднее были включены и попытки изменить некоторые формы поведения, распространенные в обществе.

Важное условие этого подхода заключается в том, что риск заболевания должен быть неприемлемо высок или возрастать на значительном участке кривой распределения данного фактора риска. Такая зависимость установлена между факторами риска гипертонической болезни, в частности повышенным уровнем холестерина в крови, и риском

Рис. 5

Зависимость диабетической ретинопатии от концентрации глюкозы в плазме



1 Относительная частота конкретных показателей концентрации глюкозы в плазме отражает число людей в каждом дециле распределения этого параметра среди общего населения США (уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 часа после приема 75 г глюкозы); распространенность ретинопатии показана для индейцев Пима. Данные из работ [26] и [27]

развития ишемической болезни сердца [25]. Однако для повышенного уровня глюкозы в крови риск развития диабета появляется только ближе к крайне высоким значениям этого параметра на кривой его распределения, т.е. ниже “критического” уровня глюкозы, который считают диагностическим признаком сахарного диабета, частота осложнений крайне невелика (рис. 5). В такой ситуации популяционный подход может оказаться экономически невыгодным и нужно искать иные стратегии.

Подход с позиций высокого риска. Мероприятия направляются избирательно на лиц, про которых известно, что они входят в группу повышенного риска заболевания и, следовательно, нуждаются в особом внимании, просвещении и консультировании.

Популяционная стратегия и стратегия высокого риска, как

правило, дополняют друг друга [28]. Больше того, с этической точки зрения оправданы оба подхода: нельзя оставлять без внимания тех членов общества, здоровье которых подвергается риску, но на органах здравоохранения лежит не меньшая обязанность пропагандировать условия, способствующие укреплению здоровья всех.

Если в обществах с особенно высокой генетической предрасположенностью к болезни (где оба подхода одинаково эффективны) уместен популяционный подход, то в обществах с низким или умеренным генетическим риском, где у большинства населения диабет не развивается, а также там, где диабет является наиболее частым неинфекционным заболеванием, преимущество может иметь подход с позиций высокого риска. Последний показан и тогда, когда сохраняется неясность в отношении причинно-следственной связи между факторами риска и заболеванием. Следует учитывать распределение факторов риска в обществе. Если они широко распространены, логичнее использовать популяционный подход. Однако, если они концентрируются вокруг некоторых людей, семей или отдельных подгрупп населения, экономически более выгодным может оказаться подход с позиций высокого риска. Сравнительную важность этих двух стратегий можно определить, только исходя из знания распределения как диабета, так и его детерминант среди населения.

2. **Определение, классификация и диагностические критерии**

Сахарный диабет представляет собой гетерогенную группу нарушений. Некоторые из них могут характеризоваться определенной этиологией и/или патогенезом, но во многих случаях ни то, ни другое до конца еще не выяснено [29].

Данный доклад исходит из определений, классификации и диагностических критериев, предложенных Исследовательской группой ВОЗ по сахарному диабету в 1985 г. [3].

2.1. **Определение**

Сахарный диабет характеризуется гипергликемией и нарушениями углеводного, жирового и белкового обмена, которые сопровождаются абсолютной или относительной

недостаточностью действия и/или секреции инсулина. Поэтому, хотя диабет по своему происхождению является эндокринным заболеванием, главные его проявления отражают патологию обмена веществ. К характерным симптомам относятся жажда, полиурия, зуд и пока необъяснимая потеря массы тела. Диабет может проявиться также одним или несколькими ассоциированными с ним осложнениями. Сахарный диабет, особенно ИНЗСД, может протекать и бессимптомно, и в этих случаях диагноз часто устанавливают случайно, обнаружив аномальные результаты обычных анализов крови или мочи на сахар.

Угрозу развития сахарного диабета можно распознать еще до явного нарушения толерантности к глюкозе (см. рис. 4). Например, такие иммунологические сдвиги, как появление островково-клеточных и других аутоантител могут на месяцы или даже годы опережать возникновение ИЗСД [30—33]. Новые сведения о генетических аспектах диабета могут способствовать более точному выявлению предрасположенности к диабету у лиц любого возраста [34—36].

2.2. Классификация

Хотя в настоящее время этиология и патогенез распространенных типов диабета изучены лучше, степень их гетерогенности остается неизвестной. Общепринятая классификация сахарного диабета (табл. 1), рекомендованная Исследовательской группой ВОЗ в 1985 г., основана преимущественно на описательных клинических признаках и пока сохраняет свое значение. Однако не исключено, что с ростом объема знаний о причинах диабета появится возможность уточнения или пересмотра этой классификации.

Классификация включает ряд клинических классов и две категории повышенного риска (обозначаемые как классы статистического риска). Последнее позволяет различать лиц, ранее имевших нарушенную толерантность к глюкозе, но восстановивших нормальную толерантность ("предшествующее нарушение глюкозотолерантности"), а также тех, которых можно отнести к группе с повышенной вероятностью нарушения глюкозотолерантности в будущем ("потенциальное нарушение глюкозотолерантности").

Выделение трех основных клинических форм — ИЗСД, ИНЗСД и сахарного диабета, связанного с нарушением питания, — базируется на фундаментальных различиях в

Таблица 1

Классификация сахарного диабета и близких категорий нарушения толерантности к глюкозе [3]

А. Клинические классы

Сахарный диабет

Инсулинзависимый сахарный диабет

Инсулиннезависимый сахарный диабет

(а) у лиц, не страдающих ожирением

(б) у лиц, страдающих ожирением

Сахарный диабет, связанный с нарушением питания

Другие типы диабета, связанные с некоторыми состояниями или синдромами: 1) заболеваниями поджелудочной железы; 2) болезни гормональной этиологии; 3) состояниями, вызванными лекарственными средствами или химическими соединениями; 4) изменениями инсулина или его рецепторов; 5) некоторыми генетическими синдромами; 6) прочими состояниями.

Нарушенная толерантность к глюкозе

(а) у лиц, не страдающих ожирением;

(б) у лиц, страдающих ожирением;

(в) связанная с определенными состояниями и синдромами

Диабет беременных

Б. Классы статистического риска (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительно увеличенным риском развития диабета)

Предшествующее нарушение глюкозотолерантности

Потенциальное нарушение глюкозотолерантности

этиологии, естественном течении и клинической картине этих форм, а также в таких важнейших их особенностях, как жизненная необходимость инсулина для больного.

Категория нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) включает тех лиц, у которых результаты глюкозотолерантного теста выходят за рамки нормы, определенные Исследовательской группой ВОЗ в 1985 г. [3]. В целом по группе у таких лиц вероятность прогрессирования нарушений повышена, и у многих из них эти нарушения достигают степени, удовлетворяющей критериям сахарного диабета.

Сахарный диабет беременных (СДБ) определяют как диабет, впервые выявленный во время беременности. Степень и тяжесть гипергликемии при этой форме заболевания значительно варьирует. После родов у ряда женщин, у которых впервые выявлено в период беременности нарушение глюкозотолерантности (НТГ беременных, НТГБ), последняя возвращается к норме, тогда как у других она может сохраняться или переходить в диабет, который уже можно более точно классифицировать как ИЗСД или ИНЗСД.

2.2.1. Инсулинзависимый сахарный диабет

ИЗСД характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью, острым возникновением тяжелых симптомов, склонностью к кетозу и необходимостью вводить экзогенный инсулин для поддержания жизни больного. Обычно заболевание начинается или диагноз устанавливается у лиц в возрасте до 30 лет, хотя данная форма может встречаться в любом возрасте. Это наиболее распространенная форма диабета среди детей и молодых лиц в популяциях европейского происхождения (см. рис. 1).

Диагноз ИЗСД устанавливается обычно на основании клинических симптомов и повышенной концентрации глюкозы в крови. Необходимость в проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) практически отсутствует [2, 3, 29].

Диагностика и терминология

Понятие ИЗСД объединяет заболевания, которые раньше называли ювенильным диабетом, диабетом со склонностью к кетозу и позднее — диабетом I типа [3, 29]. Однако термин "I тип" применяется также для обозначения конкретного патологического процесса (см. раздел 3). Поэтому использование этого термина в качестве синонима ИЗСД больше не рекомендуется.

У большинства больных ИЗСД отмечается один или несколько классических симптомов, упомянутых в разделе 2.1. Концентрация глюкозы натощак в крови (≥ 120 мг%, или $\geq 6,7$ ммоль/л) или в плазме (≥ 140 мг%, или $\geq 7,8$ ммоль/л) всегда повышена, а в моче обычно присутствуют глюкоза и кетоновые тела. У больных ИЗСД может развиваться диабетический кетоцитоз — тяжелое и потенциально смертельное состояние.

Инсулиноterapia и зависимость от инсулина

После начального лечения инсулином у некоторых больных потребность в инсулине временно уменьшается, что называют периодом "медового месяца". В этот период, который иногда продолжается несколько месяцев, экзогенный инсулин может не требоваться для предотвращения кетоза, но зависимость от инсулина неизбежно возобновляется. Больным диабетом, особенно тем, у которых диабет клинически проявился до 30-летнего возраста, в связи с повышенной концентрацией глюкозы в крови или симптомами гипергликемии часто назначают инсулин, не проверяя их склонности к кетозу. Больных ИНЗСД также часто лечат инсулином для снижения гипергликемии, но у них при отмене инсулина кетоацидоз спонтанно не развивается. Поэтому ретроспективно может быть трудно решить, какой формой диабета страдает конкретный больной. Данные о степени недостаточности инсулина можно получить путем определения концентрации С-пептида в сыворотке [37] либо натошак, либо после стимуляции, например после приема пищи или введения глюкагона.

Этиология

ИНЗСД — это прежде всего результат деструкции бета-клеток поджелудочной железы. Возможные механизмы такой деструкции подробно рассмотрены в разделе 3.2.

2.2.2. Инсулиннезависимый сахарный диабет

На долю ИНЗСД приходится около 85% всех случаев диабета в развитых странах [38], а также множество его случаев в развивающихся странах, особенно тех, в которых распространенность этого заболевания высока [39].

ИНЗСД чаще возникает в определенных семьях и с исключительно высокой частотой (до 35% среди всего взрослого населения) встречается в популяциях, изменивших традиционный образ жизни на современный, т.е. среди некоторых групп американских индейцев, жителей островов Тихого океана, австралийских аборигенов и приезжих из Индии [13, 19, 40] (см. рис. 2). Эта форма диабета у лиц европейского происхождения диагностируется обычно в возрасте старше 40 лет. Однако в популяциях высокого риска, упомянутых выше, ИНЗСД наблюдается и у более молодых лиц.

У таких больных диабетический кетоацидоз спонтанно не

развивается, но иногда кому обуславливает крайне высокая гипергликемия и гиперосмолярность. Однако при тяжелых инфекционных и других заболеваниях или при голодании возможность развития ацидоза и кетоза у больных ИНЗСД сохраняется.

Диагностика и терминология

ИНЗСД часто остается бессимптомным в течение многих лет, и больные обращаются к врачу уже по поводу осложнений диабета или после случайного обнаружения сахара в моче или повышенного уровня глюкозы в крови. Наиболее простым начальным тестом для подтверждения диагноза служит определение уровня глюкозы в крови натощак. Если концентрация глюкозы в крови натощак достигает уровня, считающегося диагностическим признаком диабета (см. табл. 2), диагноз установлен. Если же концентрация глюкозы в крови натощак ниже этого диагностического уровня, то, чтобы подтвердить или опровергнуть диагноз ИНЗСД или НТГ, необходимо провести ПГТТ.

ИНЗСД может проявляться в любом возрасте, хотя гораздо чаще он встречается у взрослых. Обычно, но не всегда, ИНЗСД сопутствует ожирение, которое может усиливать инсулинорезистентность и определять гипергликемию [19, 40, 41]. В некоторых развивающихся странах ожирение у многих больных диабетом определяют просто по отношению массы тела к росту и поэтому не учитывают это состояние.

Этиология

Риск развития ИНЗСД в очень значительной степени обусловлен генетическими факторами [19, 40, 42]. Однако гены, определяющие предрасположенность к ИНЗСД, плохо идентифицированы.

У многих больных ИНЗСД и НТГ имеются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия в сочетании с дислипотеинемией, общим ожирением, гиперурикемией и гипертонической болезнью [19]. Это сочетание факторов риска сердечно-сосудистой патологии описывается под рядом наименований, например "синдром X" [43], хронический метаболический синдром и синдром инсулинорезистентности [19]. Среди разных этнических групп распространенность и характер этой совокупности признаков варьируют, и еще неизвестно, в какой степени такое сочетание характеризует один и тот же патологический процесс [44].

Некоторые формы ИНЗСД у подростков и молодых лиц обнаруживают доминантный способ наследования. Для описания этого вида ИНЗСД широко используют термин "ювенильный диабет у взрослых" [29], но последняя форма также гетерогенна, и применение этого термина следовало бы ограничить лишь семьями, в которых надежно доказан аутосомный доминантный характер наследования диабета [45]. Недавно в некоторых (но не всех) семьях с данной формой диабета была обнаружена мутация гена аденозиндеаминазы [36] и гена глюкокиназы (7-я пара хромосом) [35].

Разрушение бета-клеток поджелудочной железы, которое хорошо известно как причина ИЗСД, также может привести к развитию ИНЗСД, если масса бета-клеток теряется не полностью [46].

2.2.3 Сахарный диабет, связанный с нарушением питания

В тропических развивающихся странах у молодых лиц с диабетом возможно сочетание клинических проявлений, включающее обычно раннее начало заболевания (до 30 лет), низкий индекс массы тела [20], умеренную или тяжелую гипергликемию, отсутствие склонности к кетозу (если нет таких осложняющих ситуаций, как инфекции), потребность в больших дозах инсулина для контроля метаболизма и часто нарушение питания в анамнезе (младенчестве и раннем детстве) [47, 48].

Этот синдром получил название "сахарного диабета, связанного с нарушением питания" [3]. Хотя описания симптомов в основном совпадают, но в разных географических регионах могут наблюдаться существенные различия. Синдром подразделяют на фиброкалькулезный панкреатический диабет и белководефицитный панкреатический диабет. Если первый характеризуется образованием камней в главном панкреатическом протоке и его ветвях наряду с обширным фиброзом, поражающим как экзокринную, так и эндокринную часть поджелудочной железы, то белководефицитный подтип отличается: а) отсутствием рентгенологических и иных признаков отложения кальция в панкреатических протоках или их расширения; б) отсутствием повторяющихся приступов абдоминальных болей в анамнезе и в) отсутствием признаков нарушения всасывания питательных веществ из-за недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы.

2.2.4 Нарушенная толерантность к глюкозе

НТГ может представлять собой стадию естественного развития диабета, поскольку риск развития диабета у лиц с НТГ выше, чем в общей популяции [3, 29, 49]. При повторной проверке через 5—10 лет после диагностики НТГ примерно у $\frac{1}{3}$ этих лиц выявляется диабет. Однако приблизительно у такого же числа лиц толерантность к глюкозе спонтанно нормализуется, а остальные сохраняют НТГ [46].

Причины НТГ очень разнообразны и включают прием некоторых лекарственных средств и многие специфические генетические синдромы и другие состояния, которые ассоциируются и с ИНЗСД [29, 46]. НТГ чаще обнаруживается у лиц с ожирением, чем у людей с нормальной массой тела, и часто, но не всегда, ей сопутствуют гиперинсулинемия и инсулинорезистентность [19]. Эту связь по возможности следует выявлять, так как соответствующее лечение может предотвратить прогрессирование НТГ в диабет. У многих людей, однако, НТГ представляет собой переходную стадию развития ИНЗСД [49]. НТГ невозможно диагностировать по концентрации глюкозы натощак и необходимо проводить ПГТТ [3].

Несколько продольных эпидемиологических исследований создали научную основу для определения состояния НТГ [46]. Лица с НТГ не являются больными диабетом, и клинически значимые микроангиопатические осложнения со стороны почек и сетчатки встречаются у них очень редко. Однако обследование групп лиц с НТГ обнаруживает у них повышенную распространенность атеросклеротических заболеваний [3, 46] и более частое присутствие других известных сердечно-сосудистых факторов риска, включая гипертензию, дислипидемию и общее ожирение [43, 44]. Таким образом, НТГ, особенно у внешне здоровых и негоспитализированных лиц, может иметь важное прогностическое значение.

2.2.5 Сахарный диабет беременных

Об СДБ говорят лишь применительно к тем беременным женщинам, у которых непереносимость глюкозы возникла или была впервые выявлена именно в период беременности [3]. Забеременевшие женщины с ранее известным диабетом не принадлежат к этой категории. В промышленно развитых странах СДБ встречается примерно у 3% беременных, и

его клиническое выявление представляется особенно важным потому, что у потомства при этом имеется повышенный риск макросомии, хотя частота перинатальной смертности и врожденных пороков, по-видимому, не превышает соответствующих показателей среди потомства женщин с нормальной глюкозотолерантностью [50]. В большинстве случаев толерантность к глюкозе после родов нормализуется, но риск НТГ и ИНЗСД остается значительно повышенным на протяжении всей жизни [46].

СДБ чаще всего принадлежит к инсулиннезависимому типу, но может быть и инсулинзависимым. НТГ также может впервые выявиться в период беременности. Диагноз СДБ или НТГ беременных (НТГБ) должен насторожить врача или акушера в плане высокого риска беременности и требует повторного обследования женщины после родов для более определенной классификации типа и тяжести непереносимости глюкозы или прогнозирования последующего развития клинически явного диабета. Термин НТГБ используется в данном докладе для того, чтобы лишний раз прояснить и усилить рекомендацию Исследовательской группы ВОЗ 1985 г., согласно которой НТГ в период беременности следует лечить точно так же, как СДБ [3].

2.2.6 Классы повышенного риска

Эти категории позволяют выделять лиц, у которых: а) ранее обнаруживались НТГ или диабет, но в данный момент имеет место нормальная толерантность к глюкозе ("предшествующее нарушение глюкозотолерантности") и б) повышена вероятность развития диабета, несмотря на нормальную толерантность к глюкозе в настоящий момент ("потенциальное нарушение глюкозотолерантности"). В первую категорию попадают, например, женщины, у которых во время беременности проявлялись диабет или НТГ, но после родов толерантность к глюкозе нормализовалась. Следует четко определять тип предшествующего нарушения, поскольку существует вероятность ремиссии заболевания. Категория "потенциально нарушенной глюкозотолерантности" охватывает тех людей, у которых болезнь пока не развилась, но высок риск возникновения диабета или НТГ. К этой категории относятся лица с высоким титром антител к цитоплазматическим антигенам островковых клеток, аутоантител к инсулину или антител к глютаматдекарбоксилазе [30], а также те, у которых есть больные ИЗСД сиблинги,

идентичные по определенным антигенам гистосовместимости (лейкоцитарные антигены человека — HLA), больные ИНЗСД сиблинги или больные диабетом монозиготные близнецы. Для повышения диагностической значимости всех этих признаков в будущем их следует характеризовать точнее. Хотя раньше эти классы не всегда выделялись, они полезны для научных исследований, а также для идентификации лиц “повышенного риска”, на которых должны быть направлены программы первичной профилактики.

2.3 Диагностические критерии

Диагностические критерии приведены в табл. 2.

Таблица 2
Диагностические значения перорального теста на толерантность к глюкозе

	Концентрация глюкозы, ммоль/л (мг%)			
	Цельная кровь		Плазма	
	венозная	капиллярная	венозная	капиллярная
Сахарный диабет				
Натощак	≥6,7 (≥120)	≥6,7 (≥120)	≥7,8 (≥140)	≥7,8 (≥140)
Через 2 ч после нагрузки глюкозой ¹	≥10,0 (≥180)	≥11,1 (≥200)	≥11,1 (≥200)	≥12,2 (≥220)
Нарушенная толерантность к глюкозе				
Натощак	< 6,7 (<120)	<6,7 (<120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)
Через 2 ч после нагрузки глюкозой ¹	6,7–10,0 (120–180)	7,8–11,1 (140–200)	7,8–11,1 (140–200)	8,9–12,2 (160–220)

¹ Для эпидемиологических целей или при популяционном скрининге значения, определяемые специфическим ферментным методом через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой (75 г в 250–300 мл воды для взрослых и 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г для детей), могут использоваться как сами по себе, так и в сочетании со значениями, полученными натощак. Сами по себе значения, полученные натощак, считаются менее надежными, поскольку нельзя быть твердо уверенным в том, что испытуемый действительно не принимал пищу, и легче ошибочно диагностировать диабет.

Диагноз диабета влечет за собой важные и пожизненные последствия. Если у больного имеются классические симптомы, сонливость или кома, а также выраженная глюкозурия и/или кетонурия, диагноз легко подтверждается при обнаружении гипергликемии натощак. Если концентрация глюкозы в крови находится в пределах диагностических значений, указанных в табл. 2, ПГТТ не требуется. Однако и в таких случаях его следует проводить, поскольку неполное голодание может обусловить ошибочность диагноза. Клинический диагноз никогда не следует обосновывать только наличием глюкозурии. Если у больного отсутствуют или имеются лишь минимальные симптомы, а концентрация глюкозы в крови или плазме натощак не соответствует диагностическим значениям, указанным в табл. 2, ПГТТ проводить необходимо. Детали, связанные с проведением ПГТТ, освещены в приложении 1.

Результаты ПГТТ должны интерпретироваться в соответствии с табл. 2. Следует учитывать, что диагностические значения несколько различаются в зависимости от того, берутся ли пробы венозной или капиллярной крови и определяется ли уровень глюкозы в плазме или в цельной крови. В исследовательских целях толерантность к глюкозе может считаться нормальной, если через 2 ч после нагрузки глюкозой ее уровень оказывается ниже границы диагностических значений для НТГ. Такому определению соответствуют и лица, входящие в классы предшествующего и потенциального нарушения глюкозотолерантности, но по возможности их следует идентифицировать отдельно. Нормальную толерантность к глюкозе невозможно диагностировать только на основании определения уровня глюкозы в крови натощак. В норме уровень глюкозы натощак, как правило, не достигает 5,5 ммоль/л (100 мг%) для венозной или капиллярной плазмы и 5,0 ммоль/л (90 мг%) для цельной крови, но НТГ может отмечаться и у лиц с уровнем глюкозы натощак ниже этих значений.

Уровни глюкозы натощак, намного превышающие указанные диагностические значения для диабета, высокоспецифичны для диагноза этого заболевания [51]. Для лиц, у которых уровень глюкозы натощак выше характерного для здоровых людей, но ниже диагностического для диабета, высока вероятность диабета или НТГ. Такие уровни служат основным показанием к проведению ПГТТ для подтверждения или исключения диагноза диабета либо НТГ.

Диагноз СДБ или НТГБ должен основываться на результатах такого же ПГТТ с 75 г глюкозы и тех же критериях, которые используются у небеременных лиц [3]. Однако НТГ при беременности (т.е. НТГБ) следует лечить точно так же, как СДБ [3]. Тест с 75 г глюкозы широко проводится при беременности во многих странах, но не в Соединенных Штатах Америки, где в 1991 г. вновь было одобрено дальнейшее применение методов скрининга и диагностики [52]. Этот вопрос рассмотрен в разделе 4.5.4.

3. Первичная профилактика инсулинзависимого сахарного диабета

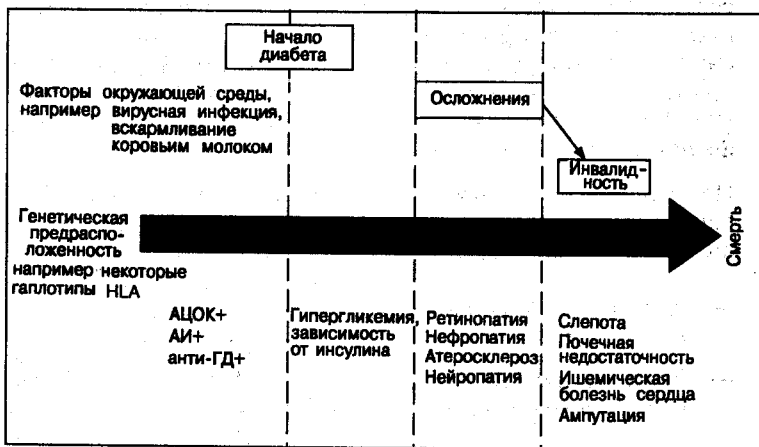
3.1 Общий обзор

В большинстве случаев ИЗСД развивается вследствие патогенетического процесса I типа [53]. Поэтому в разделе 3 рассматривается только та форма ИЗСД, которая относится к сахарному диабету I типа. Для того чтобы можно было обосновать разработку профилактики других форм ИЗСД, необходимы дальнейшие исследования. Больше того, следует отдавать себе отчет в том, что не у всех лиц с патологическим процессом 1-го типа развивается ИЗСД. Действительно, у многих из таких лиц лишь в зрелом возрасте появляется легкая гипергликемия, которая, по крайней мере вначале, не требует инсулинотерапии и может рассматриваться как ИНЗСД [54].

Сахарный диабет 1-го типа возникает у генетически предрасположенных лиц в результате разрушения бета-клеток поджелудочной железы на фоне определенных иммунологических явлений. Это исподволь развивающийся процесс, способный длиться несколько лет. На "преддиабетической" стадии развития болезни таких лиц часто, но не всегда, можно выявить по присутствию иммунологических маркеров и по снижению функции бета-клеток поджелудочной железы [30] (рис. 6). Это состояние подробнее обсуждается в разделе 3.3.

Первичную профилактику диабета 1-го типа можно начинать на преддиабетической стадии. Однако к тому моменту, когда удастся выявить больных с этой стадией, патогенетический процесс уже запущен. "Истинные" первичные профилактические мероприятия до начала процесса 1-го

Рис. 6

Естественное течение инсулинзависимого сахарного диабета¹

ИНО 94382

¹HLA — лейкоцитарные антитела человека; АЦОК — антитела к цитоплазматическим антигенам островковых клеток; AI — аутоантитела к инсулину; анти-ГД — антитела к глютамат декарбоксилазе

типа, т.е. до появления каких-либо маркеров преддиабета или — в случае популяционных исследований — при отсутствии данных о маркерах, все же возможны, например изменение питания в грудном и раннем детском возрасте. В то же время, патогенетический процесс 1-го типа может начаться еще во внутриутробном периоде, как это имеет место у детей с врожденной краснухой.

В настоящее время целесообразно проводить тщательно спланированные исследования по первичной (и истинно первичной) профилактике, направленной на остановку или предотвращение диабетического процесса 1-го типа. Хотя оснований для масштабного клинического применения такого подхода пока нет, широкий охват лиц с преддиабетом, особенно из групп высокого риска (например, родственников первой степени родства пробандов с диабетом 1-го типа), контролируемые исследования вполне оправдан.

Поскольку эти клинические исследования должны начинаться на преддиабетической стадии, их необходимо проводить с осторожностью. У лиц с преддиабетом отсутствуют симптомы заболевания. Поэтому следует оценивать эффек-

тивность только безопасных профилактических мер. Тот или иной способ воздействия на человека должен быть тщательно обоснован и соответствовать принятым представлениям и этическим нормам.

Такие исследования, равно как и отбор лиц, которые должны быть охвачены ими, обходятся недешево; нужно проверить тысячи родственников больных, чтобы отобрать нескольких, которые удовлетворяли бы всем критериям, позволяющим включить их в данное клиническое исследование. Однако, если проверяемый способ воздействия окажется эффективным на стадии преддиабета, он предохранит этих лиц от пожизненного заболевания, сопровождающегося тяжелыми осложнениями, с его неизбежными психологическими и социально-экономическими потерями. Поэтому Исследовательская группа считает проведение таких исследований оправданным и рекомендует крупным национальным и международным организациям поддержать их.

3.2. Патогенез

Патогенез диабета 1-го типа складывается из генетической предрасположенности к заболеванию и действия неких триггерных факторов окружающей среды, способных активировать механизмы, обуславливающие прогрессирующую убыль бета-клеток поджелудочной железы.

3.2.1 Генетические факторы

Данные о существовании генетической предрасположенности были получены в исследованиях на близнецах; эти исследования обнаружили более высокий показатель конкордантности диабета 1-го типа среди монозиготных близнецов (25—30%), чем среди дизиготных (5—10%) [55]. Кроме того, реальный риск диабета 1-го типа повышен у ближайших родственников больных. Среди белого населения Соединенных Штатов Америки общий показатель риска составляет 0,2—0,4%, тогда как у сиблингов пробандов с диабетом 1-го типа он равен 5%. Среди детей, родители которых больны диабетом, риск составляет 2—3% в случае болезни у матери и 5—6% в случае болезни у отца [55]. Диабет 1-го типа наиболее распространен среди лиц белой (кавказской) расы [12].

Генетическая предрасположенность определяется в основном генами, локализованными на коротком плече хро-

мосомы 6 — в тесной близости к главному комплексу гистосовместимости или в его составе, т.е. области расположения генов HLA [56]. В настоящее время изучается возможность существования каких-либо иных диабетогенных генов на других хромосомах.

Гены области HLA, обуславливающие риск диабета 1-го типа, регулируют иммунный ответ. Эти гены, называемые также аллелями II класса главного комплекса гистосовместимости, включают локусы HLA-DR-DQ и -DP [57]. Однако ни конкретный аллель HLA, ни их комбинация не являются специфичными для предрасположенности к диабету 1-го типа. Следует подчеркнуть также, что диабет 1-го типа развивается лишь у части лиц с генетической предрасположенностью. Среди лиц европейского происхождения, больных диабетом 1-го типа, легко выявляемые DR3 и DR4 аллели локуса HLA встречаются с повышенной частотой, причем непропорционально чаще наблюдается гетерозиготное носительство DR3/DR4 (у 30 % больных диабетом 1-го типа по сравнению всего лишь с 3 % в общей популяции). Приблизительно у 95 % лиц европейского происхождения, больных диабетом 1-го типа, обнаруживаются DR3, DR4 или DR3/DR4. Предрасположенность к данному заболеванию связана также с аллелями HLA-DQ, причем такая связь прослеживается среди всех этнических групп. Таким образом, у лиц европейского происхождения специфическая предрасположенность к диабету 1-го типа ассоциируется с HLA-DR3, DQW2 (известным также как DQB1*0201) и с HLA-DR4, DQW8 (известным также как DQB1*0302). Диабет 1-го типа характеризует сильная связь с определенными гетеродимерами, кодируемыми HLA-DQ-областью. Среди больных европейского происхождения эта связь наиболее выражена с DQB1*0501-DQB1*0302. С другой стороны, с некоторыми аллелями главного комплекса гистосовместимости ассоциируется защита от развития диабета 1-го типа. К таким аллелям относятся HLA-DR2 и HLA-DQB1*0602. Эффект защитных аллелей, по-видимому, преобладает над эффектом аллелей предрасположенности.

3.2.2 Факторы окружающей среды

Существуют значительные этнические и географические различия в распространенности и частоте ИЗСД (см. рис. 1). Самые высокие показатели обнаруживаются в северных

странах, особенно в Финляндии в возрастной группе 0—14 лет (35 случаев в год на 100 000 населения), а самые низкие — в Азии (0,5—1,3 случая в год на 100 000 населения) [12]; низкие показатели регистрируют обычно и в странах Африки и Латинской Америки. Различия средовых и генетических детерминант могут определять разницу в частоте ИЗСД в 20—60 раз [6, 17]. Имеются также данные о том, что факторы окружающей среды способны включать патогенетический процесс генетически предрасположенных экспериментальных животных. Данные о роли таких факторов при диабете 1-го типа у человека в настоящее время менее надежны. Считается, что о значении этих факторов при диабете 1-го типа у человека говорит существенная дискордантность у монозиготных близнецов. Однако этой точке зрения противоречит возможность неполной генетической однородности таких “идентичных” близнецов.

Возможную роль среди факторов окружающей среды играет также питание в грудном возрасте и раннем детстве. Потребление белков коровьего молока, особенно в раннем периоде жизни, может повышать предрасположенность к диабету 1-го типа [58, 59]. Кроме того, установлено, что способностью инициировать повреждение бета-клеток поджелудочной железы обладают некоторые химические яды.

На развитие диабета 1-го типа может влиять заражение различными вирусами. Так, это заболевание развивается почти у 20% детей с врожденной краснухой. В данном случае вирусная инфекция, возникающая *in utero*, отделена во времени от первых клинических проявлений диабета. Кроме того, ряд вирусов может *in vitro* инфицировать и повреждать островковые бета-клетки человека. Возможная роль вирусов в патогенезе заболевания все еще остается неясной и требует дальнейшего изучения.

3.2.3 Иммунологические факторы

Хотя разрушение бета-клеток поджелудочной железы характеризуется иммунологическими явлениями, задействованные иммунологические механизмы до сих пор не вполне ясны. Пока неизвестны клетки и пути запуска первичной атаки. Кроме того, развивающийся иммунный ответ может приводить к разрушению бета-клеток посредством различных механизмов. Одни из них являются антигенспецифическими и требуют участия Т-клеток. Другие сводятся к неспецифическим воспалительным реакциям, например про-

дукции макрофагами цитокинов, индуцирующих высвобождение свободных радикалов кислорода и окиси азота, которые особенно повреждают бета-клетки.

Исследования антител к цитоплазматическим антигенам островковых клеток, аутоантител к инсулину и антител к глутаматдекарбоксилазе позволили обнаружить ряд аутоантигенов, против которых направлена реакция. Такие антигены часто, но не всегда, выявляются на ранних этапах развития болезни, еще до постановки клинического диагноза [31—33, 61]. Обнаруживается также Т-клеточная реактивность по отношению к глутаматдекарбоксилазе [62]. Определенную роль может играть и белок поверхности бета-клеток поджелудочной железы — р69, антитела к которому можно найти в момент диагноза диабета 1-го типа. Интересно, что вначале эти антитела были обнаружены по их способности взаимодействовать с 17-аминокислотной последовательностью бычьего сывороточного альбумина, что позволило предположить роль белков коровьего молока в качестве среднего триггера, инициирующего иммунную атаку на бета-клетки [63].

Идентификация антигена (антигенов), ответственного за инициацию иммунной атаки, позволила бы разработать потенциально специфическую терапию, в частности вакцинацию самими антигенами, их эпитопами или конкурирующими пептидными аналогами, препятствующими иммунной атаке. Однако большинство обнаруженных до настоящего времени антител (особенно антител к цитоплазматическим антигенам островковых клеток) являются, по-видимому, лишь циркулирующими в крови маркерами, свидетельствующими о повреждении бета-клеток и/или о продолжении иммунной реакции.

3.3 Преддиабет

Ближайшие родственники больных ИЗСД подвергаются повышенному риску развития этого заболевания. В настоящее время известно, что у таких лиц иммунологический процесс в островках поджелудочной железы может начинаться за много лет до клинического проявления болезни. Проспективные исследования, проводимые среди ближайших родственников больных диабетом 1-го типа, обнаруживают антитела (к цитоплазматическим антигенам островковых клеток, к инсулину и глутаматдекарбоксилазе) еще за 10 лет до клинического начала диабета, диагностируемого по появлению гипергликемии [61, 64]. Наличие этих антител может

сопутствовать снижению первой фазы секреции инсулина в ходе внутривенного глюкозотолерантного теста [65].

Диагностика преддиабета и скрининг этого состояния предполагают выявление генетических, иммунологических и метаболических маркеров у лиц, не имеющих симптомов заболевания. В популяциях белой расы распространенность ИЗСД в целом составляет примерно 0,2—0,5 %, а среди ближайших родственников лиц с этим заболеванием — около 3—6 %. Поэтому вместо того, чтобы обследовать все население на генетические маркеры, можно сосредоточить внимание на ближайших родственниках больных как на группе высокого риска. Однако даже в этой “обогащенной” группе с десятикратно повышенным риском у большинства (95—97 %) болезнь не развивается. Больше того, у 85—90 % лиц, у которых развивается ИЗСД, нет ближайших родственников с этим заболеванием, и они окажутся не охваченными любыми мероприятиями, направленными только на группу родственников больных. Тем не менее следует поощрять скрининг групп населения высокого риска, обеспечив направление лиц с положительными результатами в центры, участвующие в совместных исследованиях способов вмешательства или в других научных исследованиях. Всех выявленных лиц, даже не охваченных исследованиями, необходимо предупреждать о возможности развития у них диабета, обеспечив длительное наблюдение за ними.

Для выявления лиц, находящихся на любой стадии преддиабета, требуется крупномасштабный скрининг. Следует отдавать себе отчет в том, что далеко не у всех выявленных таким образом лиц болезнь действительно будет прогрессировать до клинической стадии. Кроме того, препятствием к скринингу всего населения служит высокая стоимость соответствующих мероприятий и относительно малое прогностическое значение имеющихся на сегодня предикторных маркеров (42% против 88% у родственников первой степени родства) [30]. Однако, если будут найдены генетические маркеры, которые можно использовать при скрининге всего населения, ситуация, по всей вероятности, изменится.

3.4 Способы профилактики

3.4.1 Современные подходы

В качестве первичной профилактики диабета 1-го типа в настоящее время рассматриваются следующие подходы:

- “истинная” первичная профилактика, например отказ от потребления белков коровьего молока в неонатальном периоде и раннем детстве;
- введение соединений, ликвидирующих свободные радикалы, например никотинамида;
- обеспечение покоя бета-клеток, например путем раннего начала инсулинотерапии;
- стимуляция толерантности к антигенам, например путем раннего начала инсулинотерапии или перорального введения антигенов;
- иммуносупрессия или иммуномодуляция.

В настоящее время исследования ограничиваются группами высокого риска (например, родственниками первой степени родства) [66]. В зависимости от используемого способа воздействия критериями включения в исследование могут быть иммунологические и/или метаболические маркеры преддиабетического состояния. Наконец, возможны и исследования, предполагающие обычный скрининг всего населения (вероятно, при рождении) на диабетогенные гены с последующим охватом их носителей проблемными профилактическими мероприятиями. Выявленных лиц опять-таки можно разделить, исходя из присутствия иммунологических и/или метаболических маркеров.

3.4.2 Потенциальные трудности

При планировании и проведении исследований по профилактике ИЗСД первостепенное значение приобретают этические соображения. Это особенно важно потому, что способы профилактики апробируются на лицах, не имеющих симптомов заболевания, а также потому, что апробация проводится на маленьких детях, которые не в состоянии сознательно согласиться на это. Следует учитывать также, что участие в скрининге может породить тревогу или вызвать стресс как у самих обследуемых, так и у членов их семей. Кроме того, и участники исследований, и члены их семей должны понимать характер проводимых испытаний, в том числе и необходимость контроля с применением плацебо.

При апробации тех или иных воздействий желательно, чтобы независимая группа наблюдения регулярно получала бы расшифрованные данные и обладала бы властью прервать испытание любого воздействия в случае его раннего эффекта или, наоборот, возникновения какой-либо опасности.

3.4.3 Оценка

Поскольку профилактика ИЗСД все еще не вышла за рамки исследований, последние необходимо тщательно планировать. Все они должны включать соответствующую контрольную группу (лучше рандомизированную) и охватывать достаточное число лиц, чтобы можно было провести надежный статистический анализ. Необходимо подробно характеризовать и стандартизировать методы, процедуры, способы определения различных параметров, критерии отбора и конечную цель которой в зависимости от плана исследования могло бы служить предотвращение гипергликемии (будь то диабета или НТГ) или сохранение функции бета-клеток.

3.5 Заключение

В будущем скорее всего появится возможность предупредить значительный процент случаев ИЗСД. Однако должно пройти несколько лет, прежде чем будут опубликованы результаты проводимых в настоящее время исследований, а новые подходы к профилактике все еще ждут крупномасштабной проверки, требующей длительного времени и тщательно спланированных клинических испытаний. Широкие профилактические мероприятия не следует проводить, пока не будут получены объективные данные об их эффективности. Успех зависит от прогресса в области научных разработок, соединенных усилий исследователей и сотрудничества населения разных стран мира, желающих принять участие в необходимых клинических испытаниях.

4. Первичная профилактика инсулиннезависимого сахарного диабета и сопутствующей патологии

4.1 Общий обзор

Лица, удовлетворяющие диагностическим критериям сахарного диабета (см. табл. 2), которые с клинической точки зрения не требуют urgentной инсулинотерапии для сохранения жизни, относятся к категории инсулиннезависимого диабета. Эта "классификация путем исключения", подробно рассмотренная в разделе 2, хотя и пригодна в повседневной

практике, заслуживает все же дальнейшего обсуждения в свете возможных подходов к профилактике. Класс ИНЗСД охватывает широкий спектр степеней нарушения толерантности к глюкозе — от полной бессимптомности до тяжелых симптомов. Метаболический статус больного может со временем ухудшаться или под влиянием лечения улучшаться. Подразделение больных ИНЗСД на лиц с ожирением и без него было отражено в классификации Исследовательской группы ВОЗ 1985 г. [3] (см. табл. 1). Диабет, связанный с нарушением питания, рассматривается в разделе 4.4.

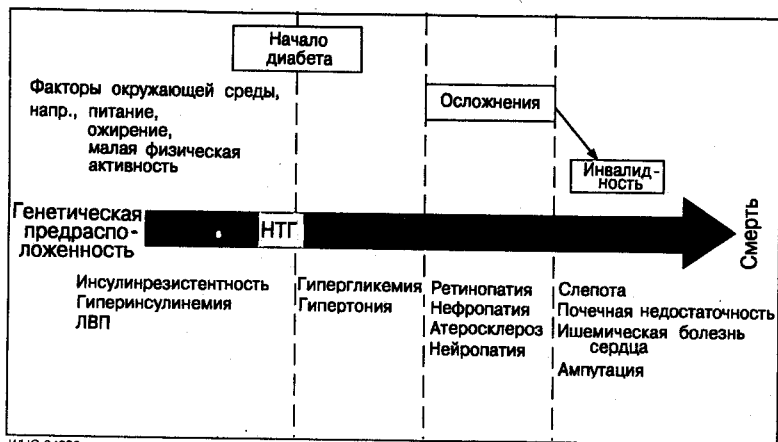
ИНЗСД и НТГ, выявляемые только во время беременности (ИНЗСД беременных — СДБ и НТГ беременных — НТГБ), склонны рецидивировать при последующих беременностях; СДБ сопряжен с очень высоким риском развития постоянного ИНЗСД (см. раздел 4.5).

Вероятно, основным способом оценки мер профилактики ИНЗСД и НТГ является ПГТТ. При планировании исследований по вмешательству необходимо учитывать высокую вариабельность результатов этого теста, может потребоваться его повторное проведение, прежде чем удастся сделать определенное заключение относительно реакции больного на профилактические мероприятия.

4.2 Патогенез инсулиннезависимого сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе

Хотя патогенез различных форм ИНЗСД выяснен не полностью, важную роль в нем играют по крайней мере три группы факторов: 1) индивидуальные или этнические генетические факторы, определяющие предрасположенность к заболеванию; 2) нарушение функции бета-клеток и 3) сниженное действие инсулина в чувствительных к нему тканях (инсулинорезистентность), к которым относятся скелетные мышцы, печень и жировая ткань [19, 67]. Естественное течение ИНЗСД показано на рис. 7.

Существует ряд гипотез относительно некоторых механизмов, ответственных за возрастание инсулинрезистентности, в том числе снижение активации ферментов (например, глюкокиназы и гликогенсинтазы), снижение количества переносчиков глюкозы через клеточную мембрану и повышение уровня жирных кислот в крови [43, 67, 68]. Инсулинорезистентность возрастает у лиц с генерализованным и/или центральным ожирением, а также у физически

Естественное течение инсулиннезависимого сахарного диабета¹

¹ ЛВП — липопротеины высокой плотности; НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе

мало активных лиц и, по всей вероятности, играет важную роль в генезе НТГ [11, 68].

Инсулинорезистентность и сопутствующая ей гиперинсулинемия при НТГ и ИНЗСД тесно ассоциированы с различными сочетаниями предполагаемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию, дислипотеинемию (повышение уровня триглицеридов и холестерина, липопротеинов низкой плотности — ЛНП), общее и центральное ожирение, образ жизни [19, 43], а также гиперурикемией, микроальбинурией и повышенным содержанием ингибитора I активатора плазминогена и фибриногена. Однако патогенетическая роль инсулинорезистентности/гиперинсулинемии при всех этих состояниях остается недоказанной [19].

У части (5—15%) больных ИНЗСД среднего возраста и пожилых (особенно у тех, у кого нет ожирения) обнаруживаются генетические и иммунологические маркеры, аналогичные таковым при диабетическом процессе I типа, но может пройти много лет, прежде чем у них разовьется зависимость от инсулина [46]. Требуются дальнейшие исследования, чтобы выяснить, не следует ли отнести некоторых таких больных в новую категорию — латентный аутоиммунный диабет взрослых [54].

НТГ представляет собой гетерогенное состояние; к этой категории относятся несколько групп лиц: те, у которых толерантность к глюкозе находится в верхней части кривой нормального распределения этого параметра; те, которые по этому показателю занимают нижнюю часть кривой распределения ИНЗСД; те, кто занимают промежуточное положение между нормой и ИНЗСД; и, наконец, те, которые стабильно находятся в категории НТГ [43]. Предполагаемые этиологические факторы НТГ совпадают с таковыми при ИНЗСД (см. рис. 7). Основное отличие НТГ от ИНЗСД сводится к большей сохранности секреции инсулина.

Распространенность НТГ увеличивается с возрастом и может достигать высокого уровня, особенно в популяциях с переходной эпидемиологической ситуацией; высокая распространенность НТГ может быть прелюдией “эпидемической” вспышки ИНЗСД в данной популяции [69].

В ряде исследований показано, что у лиц с НТГ повышен риск развития диабета (70—75), хотя, если толерантность к глюкозе у них не ухудшается, риск специфических диабетических микрососудистых осложнений отсутствует [3]. По данным исследований, проведенных в соответствии с критериями ВОЗ, например исследований в округе Мальмехус, Швеция [70], Науру [71], Мальме, Швеция [72], Сан-Антонио, Техас [74] и среди индейцев Пима в Аризоне [75], частота диабета среди лиц с НТГ за 5-10-летний период составила 19—61%. Диагностические для НТГ результаты первого ПГТТ являются надежными предикторами развития диабета в будущем по данным всех этих исследований. Предиктором служит и гиперинсулинемия; парадоксально, однако, что у лиц с НТГ при меньшем ответе инсулина на нагрузку глюкозой диабет развивался чаще, чем при нормальной или высокой реакции инсулина [19, 76].

Лица с НТГ служат основным объектом профилактических мероприятий. Ограниченные исследования с проведением вмешательств, проведенные до настоящего времени, дали различные результаты, хотя, по данным шведского исследования [72], переход НТГ в диабет уменьшился вдове, а среди индейцев, проживающих в Восточной Африке, за 6 лет всего лишь у 2% лиц с НТГ развился диабет (K.G.M.M.Alberti, личное сообщение, 1992); профилактические мероприятия в этой популяции предусматривали изменение образа жизни с упором на физическую активность и характер питания.

4.2.1 Генетические факторы

ИНЗСД характеризуется сильной семейной агрегацией. Исследования на близнецах и членах семьи больных позволили надежно установить значительную роль генетического компонента в патогенезе этого заболевания (41). ИНЗСД является, по-видимому, следствием взаимодействия генетической предрасположенности с эффектами факторов окружающей среды. В некоторых популяциях, где генетический компонент имеет особенно большое значение, предполагается существование “экономного генотипа”. Высокая эффективность метаболизма создает преимущества в периоды длительного лишения пищи, но оказывается вредной при обилии последней.

В качестве маркеров ИНЗСД предполагался ряд генов, но до настоящего времени, кроме аномалии генов аденозиндезаминазы [36] и глюкокиназы [35] в некоторых семьях с диабетом взрослых, начинающимся в юношеском возрасте, не найдено сколько-нибудь характерных изменений.

4.2.2 Факторы окружающей среды

Предполагается, что повышенный риск ИНЗСД определяет некоторые факторы окружающей среды. Основные из них представлены на рис. 7.

Физическая активность

Показано, что регулярные физические упражнения повышают чувствительность к инсулину и улучшают толерантность к глюкозе [19]. В ряде поперечных исследований было установлено, что между наименее и наиболее физически активными людьми разница в распространенности ИНЗСД достигает 2—4 раз. Эти данные, по-видимому, справедливы для разных этнических групп, включая европейцев, коренное население Америки, индийцев, китайцев, креолов с острова Маврикий, полинезийцев, микронезийцев и меланезийцев [19]. Недавно проведенные проспективные исследования также показали, что физическая активность сопряжена со снижением риска ИНЗСД [73, 78]. Эти исследования свидетельствуют об уменьшении риска с увеличением физической активности. Кроме того, физическая активность благоприятно сказывается на уровне липидов в крови, артериальном давлении и массе тела или распределении жира, т.е. на множестве параметров “хронического метаболического синдрома” [79], что может предотвращать и сердечно-сосудистую патологию.

Зависимость между малой физической активностью и риском диабета сохраняется, по-видимому, даже при учете ожирения, гипертензии и семейного анамнеза ИНЗСД. Таким образом, физические упражнения “защищают” от ИНЗСД, вероятно, потому, что повышают чувствительность к инсулину, причем эффект усиливается благодаря похуданию, сопутствующему большей физической активности.

Масса тела и распределение жира

И в поперечных, и в продольных исследованиях установлена роль ожирения в качестве фактора риска ИНЗСД [80—82]. Индекс массы тела положительно коррелирует с риском ИНЗСД у обоих полов и во многих этнических группах. Отложение жира на туловище (по-разному измеряемое и обозначаемое как абдоминальное, верхнетуловищное, туловищное или центральное ожирение) считается фактором риска ИНЗСД для лиц европейского происхождения, испанцев, проживающих в Соединенных Штатах, коренных жителей Америки, индийцев, живущих в Азии, китайцев и креолов с о-ва Маврикий на основании результатов как поперечных, так и продольных исследований [19, 80—82]. Связь между риском НТГ и абдоминальным ожирением, хотя и более слабая, чем для ИНЗСД [80, 82], также установлена в поперечных и продольных исследованиях.

Механизмы, посредством которых абдоминальное ожирение и общая масса тела независимо друг от друга влияют на риск нарушения толерантности к глюкозе, выяснены недостаточно. Известно, как трудно похудеть тучным людям [83], причем неясно, в какой степени обратимо именно абдоминальное ожирение. Однако имеются данные, указывающие на то, что похудание у лиц с абдоминальным ожирением сопровождается уменьшением отношения окружностей талии и бедер [84], и предполагается, что физические упражнения смягчают метаболические сдвиги, характерные для абдоминального ожирения, в том числе и повышение уровня липидов в крови [85].

Факторы питания

На ранних этапах эволюции человека пища далеко не всегда была легкодоступной. Аграрная революция принесла с собой глубокие изменения в производстве и хранении продуктов питания. Промышленная революция в развитых странах обусловила радикальные сдвиги в способах производства, обработки, хранения и распространения этих про-

дуктов [86]. Недавние технологические новшества наряду с ростом материального благосостояния и изменением образа жизни, позволившими выбирать те или иные продукты питания (чему способствуют и современные способы маркетинга), обусловили резкие изменения в составе пищи, потребляемой в развитых странах. Долговременные вредные последствия для здоровья диет для "богатых", распространенных в развитых и многих развивающихся странах и характеризующихся избытком калорийных продуктов, обогащенных жирами (особенно насыщенными), очищенными и простыми сахарами, и недостатком продуктов, содержащих сложные углеводы (волокна), стали очевидными лишь через несколько десятилетий [86].

Было бы упрощением считать специфически диабетогенным какое-либо одно из пищевых веществ. Однако лабораторные и эпидемиологические исследования, проведенные среди разных популяций, дают основания предполагать, что снижению чувствительности к инсулину и нарушению глюкозотолерантности способствует повышенное потребление насыщенных жиров и недостаточное потребление пищевых волокон [19]. Существуют индивидуальные различия в подверженности людей вредным эффектам отдельных факторов питания. Дорогие диеты способствуют развитию и другим нарушениям, например артериальной гипертонии, дислипидемии и ожирения [19, 87].

Хотя общепринято считать, что изменение диеты и физические нагрузки являются краеугольным камнем профилактики диабета и лечения лиц с этим заболеванием, точный характер нужной диеты остается предметом споров. Экспериментальные и эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что переход на "западную" диету (содержащую мало углеводов, мало пищевых волокон и много жира) ухудшает толерантность к глюкозе; доказано также, что у больных ИНЗСД аборигенов Австралии переход с этого рациона обратно на традиционный сопровождается резким улучшением толерантности к глюкозе [88].

Такие изменения в рационе, как уменьшение потребления насыщенных жиров, увеличение потребления некоторых ненасыщенных жирных кислот и увеличение содержания растворимых волокон в пище, также могут принести пользу. Показано, что снижение энергетического эквивалента суточного рациона за счет жиров и углеводов, особенно крахмала и очищенных сахаров, приводит к уменьшению концентрации инсулина в плазме, уровня гликемии и содержания атерогенных фракций липопротеинов в крови натошак. Тем не

менее четкие данные о профилактическом эффекте таких изменений в отношении ИНЗСД, отсутствуют.

Недавно было высказано предположение, что недостаточность питания в раннем периоде жизни предрасполагает к развитию более поздних нарушений обмена веществ и увеличивает риск НТГ и ИНЗСД [89, 90]. Согласно последним данным, низкая масса тела при рождении увеличивает вероятность развития диабета в зрелом возрасте [89]. Недостаточность питания у матери (или нарушение функционирования плаценты) могло бы препятствовать развитию бета-клеток у плода. Если эти данные будут подтверждены, они помогут понять резкое увеличение частоты диабета в некоторых популяциях, быстро перешедших от дефицита питания к достаточному или избыточному потреблению пищи, например у евреев, недавно мигрировавших из Эфиопии в Израиль [91].

Прочие факторы

- *Тяжелый или длительный стресс.* Ряд состояний физического стресса или травмы сопровождается нарушением толерантности к глюкозе, обусловленным влиянием гормонов на метаболизм глюкозы, секрецию или действие инсулина. Пока неясно, могут ли такие состояния привести к развитию постоянного диабета. Остается недоказанной также роль эмоционального и социального стресса в генезе сахарного диабета.
- *Фармакологические средства и гормоны.* Составлен длинный список фармакологических средств, способных нарушать метаболизм глюкозы [29]. Из широко распространенных — фенитоин, диуретики (особенно тиазинового ряда), кортикостероиды, некоторые контрацептивные стероиды и вещества, блокирующие β -адренергические рецепторы, могут вызывать непереносимость глюкозы и у предрасположенных лиц — диабет. После отмены таких соединений нарушения метаболизма обычно исчезают.

4.3 Способы профилактики инсулиннезависимого сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе

4.3.1 Современные подходы

Опубликовано мало результатов исследований, в которых изучался эффект вмешательств на развитие ИНЗСД. Поз-

тому большинство современных рекомендаций базируется на данных эпидемиологических и патофизиологических исследований, а также на опыте, полученном при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [25]. Способы вмешательства с целью профилактики ИНЗСД включают меры по снижению инсулинорезистентности и стимуляции (или сохранения) функции бета-клеток поджелудочной железы (например, программы борьбы с ожирением и повышения физической активности).

Наибольшей эффективностью такие мероприятия обладают, вероятно, применительно к лицам, входящим в группы высокого риска [28]. Сюда относятся:

- члены семей больных ИНЗСД, даже если он проявился в юности;
- лица, меняющие традиционный образ жизни на “западный”, деревенский на городской, активный на сидячий;
- лица с СДБ, НТГБ в анамнезе или имевшие большую массу тела при рождении;
- лица с другими проявлениями хронического метаболического синдрома, например гипертонией, дислиппротеинемией и ожирением, особенно центральным.

Основные изменения образа жизни, приводящие к снижению инсулинорезистентности, включают:

- коррекцию и профилактику ожирения;
- исключение богатого жиром рациона (что снижает энергопотребление и увеличивает чувствительность к инсулину);
- потребление в основном нерафинированных углеводов (в том числе пищевых волокон);
- исключение или очень осторожное применение диабетогенных фармакологических средств;
- повышение физической активности, что оказывает мощный положительный эффект на чувствительность к инсулину независимо от влияния на массу тела.

Кроме мероприятий, направленных на группы высокого риска, следует одобрить широкомасштабную пропаганду среди общего населения, касающуюся изменения образа

жизни. Это особенно важно для популяций с высокой распространенностью ИНЗСД.

4.3.2 Оценка

Осуществление профилактических программ не следует начинать без предварительной разработки системы оценки результатов. Это предполагает сбор исходных данных относительно распространенности ИНЗСД и его факторов риска, включая НТГ, общее и центральное ожирение, а также уровня физической активности и тренированности и других факторов, имеющих отношение к инсулинорезистентности, в частности липидов крови и артериального давления. По возможности следует определять также концентрацию инсулина в плазме натощак и/или чувствительность к инсулину. Все эти показатели нужно повторно регистрировать в заранее намеченные сроки, например через 5—10 лет. Рекомендации относительно эпидемиологического обзора приведены в приложении 2.

Основным конечным показателем должны служить распространенность диабета в определенной популяции или число новых случаев диабета в данной когорте за период исследования, что позволяет оценить частоту ИНЗСД. В продольном катанестическом исследовании можно регистрировать также частоту перехода НТГ в диабет и обратно к нормальной глюкозотолерантности наряду с заболеваемостью и смертностью среди лиц, у которых при исходном обследовании были выявлены диабет или НТГ. Если вмешательства предпринимаются для предотвращения развития ИНЗСД, при планировании исследования необходимо предусмотреть популяцию для сравнения (контрольную группу).

Основная трудность заключается в том, что ПГТТ, обычно используемый как главный диагностический тест при диабете, дает очень непостоянные результаты у одного и того же человека [3]. Это сильно осложняет точное установление значений целевых параметров, особенно при покогортных исследованиях. Исследовательская группа ВОЗ в 1985 г. [3] разработала следующие правила диагностики ИНЗСД и НТГ: если в период вмешательства появляются симптомы диабета, то для диагноза достаточно хотя бы один раз получить аномальные результаты определения уровня глюкозы в крови или ПГТТ, но если симптомы отсутствуют, для подтверждения диагноза ИНЗСД или НТГ требуется двукратное получение аномальных результатов ПГТТ.

При оценке программ, предусматривающих вмешательства на коммунальном уровне, рекомендуется проводить повторные обзоры с использованием независимых популяционных выборок. При таких серийных поперечных обзорах диагностическую классификацию можно основывать даже на однократных результатах ПГТТ, поскольку показатели распространенности имеют значение для популяции, а не для отдельного человека.

Требуют оценки и сами вмешательства. Так, если предпринимаются попытки изменить качество и количество потребляемой пищи, следует определять ее количество и состав, регистрируя также антропометрические показатели. Подобно этому, если целью вмешательства служит изменение физической активности, нужно оценивать характер и количественную сторону этой активности; целесообразно оценить и физическую тренированность. Необходимо также составить представление о приемлемости и осуществимости вмешательств, равно как и об их совместимости с другими аспектами образа жизни.

Размеры охваченной исследованием выборки или группы населения зависят от того, будут ли оцениваться результаты вмешательства в целом или предполагается учитывать отдельные компоненты программы. В последнем случае требуется охватить исследованием гораздо большую группу лиц. Для получения точных сведений по подгруппам (например, в соответствии с возрастом, полом или этнической принадлежностью) необходима еще большая по размерам выборка. Ее величина зависит также от ожидаемых изменений в определяемых параметрах и точности, с которой они могут быть измерены. Число охваченных исследованием лиц определяет "весомость" этих исследований, т.е. такую величину эффекта, которая исключает его случайность. Очень важно определить величину выборки в точном соответствии с методом, особенно в научных исследованиях.

4.4 Сахарный диабет, связанный с нарушением питания

4.4.1 Патогенез

Между фиброкалькулезным панкреатическим диабетом и заболеваниями желчного пузыря или, в большинстве случаев, чрезмерным потреблением алкоголя связь отсутствует; нет также указаний на то, что характерный для этого

состояния фиброз поджелудочной железы развивается вследствие воспалительного процесса [47]. Причина может заключаться в действии пищевых токсинов на фоне длительной недостаточности питания [47, 48], о чем свидетельствует тот факт, что фиброкалькулезный панкреатический диабет встречается именно в тех странах, где распространено потребление корнеплодов (маниок, тапиока), содержащих токсичные вещества. Необходимы дальнейшие исследования, касающиеся возможной роли цианогенных глюкозидов (например, линамарина) в инициации клеточных повреждений и индукции этой формы диабета на фоне слабости детоксикационных механизмов, обусловленной недостаточным потреблением в пищу белка, богатого серосодержащими аминокислотами. Аналогичную роль могут играть и другие пищевые токсины.

В отличие от фиброкалькулезного панкреатического диабета, возможной причиной которого является сочетание недостаточности питания с воздействием пищевых токсинов [47], нарушение функции бета-клеток может обуславливаться и недостатком белкового питания в младенчестве и раннем детстве. Это верно в отношении квашиоркора и подтверждено данными, полученными в экспериментах на животных [47]. Последствия ранней недостаточности питания (даже в период внутриутробного развития плода) доказываются наличием связи между низкой массой тела при рождении, массой тела в возрасте 1 года и возникновением ИНЗСД и других заболеваний в зрелом возрасте [89].

4.4.2 Способы профилактики

В тех странах, где распространен диабет, связанный с нарушением питания, несомненную пользу должны принести улучшение питания в периоды беременности и младенчества, особенно во время отъема от груди. Точно так же, важной задачей здравоохранения должно быть снижение содержания цианогенных глюкозидов в пище до безопасного уровня (менее 50 мг/кг измельченной кассавы), поскольку их присутствие считается причиной тропической атаксической нейропатии, эндемического зоба и фиброкалькулезного панкреатического диабета. Большую часть цианогенных глюкозидов можно удалить очисткой и отмыванием клубней, высушиванием ломтиков тапиоки на солнце, а также отвариванием и обжариванием кассавы. Рекомендуется также смешивать кассаву с пшеничной или арахисовой мукой. Наконец, следует интенсифицировать исследования по вы-

ведению сортов кассавы, содержащих больше белка и меньше цианогенных глюкозидов.

4.5 Сахарный диабет беременных и нарушенная толерантность к глюкозе у беременных

СДБ может сопровождаться нарушением обмена веществ не только у матери, но и у плода. Для плода в таких случаях характерны макросомия, возрастание перинатального риска и частоты пороков развития [50]. Для матери это сопряжено с некоторым возрастанием акушерского риска. Кроме того, СДБ нередко возобновляется при последующих беременностях и резко увеличивает вероятность постоянного диабета в будущем.

Принято считать, что диабетическое состояние при беременности, определенное в соответствии с критериями Исследовательской группы ВОЗ 1985 г., сопряжено с повышенным риском. Однако пока неясно, справедливо ли это для более слабых степеней нарушения толерантности к глюкозе, остающихся в рамках НТГ [92]; кажущаяся связь этих нарушений с вредными последствиями осложняется сопутствующими эффектами таких факторов, как возраст, ожирение и многократные роды у матери, которые сами по себе увеличивают риск. Эта неопределенность отражается в различии диагностических рекомендаций в отношении СДБ, предлагаемых группами экспертов ВОЗ [2, 3] и Национальной группой США по данным в области диабета [29]. Прежние группы экспертов ВОЗ рекомендовали различать категории СДБ и НТГБ для того, чтобы порознь рассматривать их как индикаторы риска. Эту позицию разделяют и авторы данной работы. Национальная же группа США по данным в области диабета устанавливает единую категорию — СДБ, охватывающую обе степени нарушения толерантности к глюкозе. Выяснение этого вопроса возможно только при правильном планировании исследований, в которых анализировалась бы связь между исходом беременности, будущим состоянием метаболизма у матери и влиянием нарушенной толерантности к глюкозе при беременности на потомство.

4.5.1 Патогенез

Принято считать, что нарушение толерантности к глюкозе при СДБ и НТГБ действительно впервые проявляется во

время беременности и каким-то образом индуцируется ею. Однако в правильности этой точки зрения заставляют усомниться данные о сравнительно высокой частоте нарушений толерантности к глюкозе у небеременных женщин детородного возраста [93]. Этот вопрос нельзя полностью выяснить без проспективных исследований, хотя их результаты вряд ли повлияют на лечение нарушенной толерантности к глюкозе при беременности. Возможность одновременного существования нарушенной толерантности к глюкозе и беременности следует рассмотреть с патофизиологических позиций.

Имеются данные, согласно которым ведущим механизмом гипергликемии при беременности является повышение инсулинорезистентности [94], связанное, кроме всего прочего, с разрушением инсулина плацентарной тканью [95]. Определенную роль в некоторых случаях может играть нарушение секреции инсулина вследствие иммунологического повреждения островковых бета-клеток [96]. Предполагается также роль плацентарных гормонов и "ускоренного голодания" (быстрое похудание с липолизом) при беременности [97, 98].

Макросомию плода относят на счет стимулирующего влияния гипергликемии у матери. Это приводит к гиперинсулинемии у плода, что стимулирует его рост и синтез жира *in utero* и обуславливает неонатальную гипогликемию у плода. В генезе макросомии могут играть роль и другие субстраты, проходящие через плаценту от матери к плоду [98].

Долговременные эффекты этих факторов внутриутробной среды могли бы включать предрасположенность потомства к развитию ожирения и нарушению толерантности к глюкозе в зрелом возрасте [99], играя потенциальную роль в наследственной передаче предрасположенности к диабетическому состоянию. Предполагается также, что при этом возможно нарушение умственного развития [90]. Такие последствия подчеркивают важность тератологических исследований при СДБ в постнатальном и зрелом периодах жизни.

Эксперименты на животных свидетельствуют о том, что нарушение толерантности к глюкозе, вызываемое у самки во время беременности, может передаваться ее потомству [100]. У человека ИЗСД чаще развивается в том случае,

если этим заболеванием страдает отец, а не мать [101], но для ИНЗСД возможна обратная ситуация [102].

4.5.2 Лечение

Концентрацию глюкозы в крови следует удерживать на возможно близком к норме уровне с помощью диетотерапии и при необходимости инъекций инсулина. Во время беременности потребность в инсулине может возрастать. Следует исключить вероятность тяжелой гипогликемии. Во время беременности оценка контроля гликемии по уровню сахара в моче оказывается ненадежной, поскольку снижается почечный порог реабсорбции глюкозы; поэтому определение уровня глюкозы в крови следует проводить с особой тщательностью.

Необходимо выявлять и лечить гипертензию, многоводие, преэклампсию, токсемию и инфекцию мочевых путей. Наблюдение за состоянием плода включает периодическую регистрацию частоты сердцебиений и ультразвуковое исследование для установления размеров, выявления некоторых пороков развития и оценки соотношения роста головы и туловища. При ограниченности ресурсов беременные женщины с диабетом должны пользоваться преимущественным правом на получение медицинской помощи. В отсутствие макросомии, дистресса плода или других показаний для вмешательства следует сохранять беременность вплоть до нормальных родов. Кесарево сечение нужно производить только по акушерским показаниям. Новорожденные могут нуждаться в специальном интенсивном уходе с тем, чтобы вовремя обнаружить и устранить опасность гипогликемии и других метаболических нарушений.

4.5.3 Способы профилактики

Высокий риск последующего развития диабета у женщин с нарушением толерантности к глюкозе во время беременности [103] определяет важность проведения среди них профилактических мероприятий. Считается, что интенсивное лечение СДБ инсулином уменьшает риск как для плода, так и для матери (в отношении развития у нее в последующие годы явного диабета). Это мнение требует подтверждения в ходе контролируемых клинических исследований. После родов целесообразно предпринять меры по

предупреждению ожирения и повышению физической активности (как для профилактики ИНЗСД), но и это должно быть предметом спланированных клинических исследований.

Повторные беременности также могут повышать риск диабета у женщин. Для предупреждения последующих беременностей можно пользоваться широко доступными пероральными контрацептивами. Однако они способны неблагоприятно влиять на обмен веществ или ускорять развитие сосудистой патологии, так что предпочтительнее использовать физические методы контрацепции.

В тех популяциях, где быстро улучшается питание, риск диабета может быть уменьшен путем широкой пропаганды борьбы с ожирением и повышения физической активности.

4.5.4 Рекомендации

Диагностические критерии диабета и НТГ, предложенные в 1980 г. Комитетом экспертов ВОЗ по сахарному диабету [2] и модифицированные Исследовательской группой ВОЗ по сахарному диабету в 1985 г. [3], одинаковы для беременных и небеременных женщин. Критериями диабета служат более высокие концентрации глюкозы в крови, чем установленные Национальной группой США по данным в области диабета для СДБ [29], что можно неправильно истолковать как основание для исключения женщин с меньшей степенью нарушения глюкозотолерантности (например, с НТГБ) из программы лечения СДБ. На самом же деле две предыдущие группы экспертов ВОЗ рекомендовали одинаковое лечение при СДБ и НТГД [2, 3], и данная Исследовательская группа поддерживает эти рекомендации. Такие состояния нуждаются в повсеместной стандартизации и согласованных диагностических критериях.

В зависимости от приоритетности проблем здравоохранения, ресурсов и возможностей лабораторной службы следует уделять серьезное внимание обследованию всех женщин в начале третьего триместра беременности на толерантность к глюкозе. Как для скрининга, так и для установления диагноза рекомендуется ПГТТ. Его результаты следует интерпретировать в соответствии с критериями для диабета и НТГ, приведенными в табл. 2.

5. Вторичная профилактика

Основной целью таких мероприятий по вторичной профилактике, как скрининг, служит выявление лиц с отсутствием жалоб, но либо с уже имеющимся заболеванием, либо явно попадающих в группу высокого риска его развития. Причем должны существовать основания для прогнозирования благоприятного эффекта вмешательства [104]. Желательные особенности такой программы перечислены в приложении 3. Часто оказывается целесообразным объединить скрининг диабета со скринингом других неинфекционных заболеваний, как это рекомендуется Программой INTERHEALTH, ВОЗ [9]. Перечень современных методов скрининга диабета приведен в табл. 3.

Таблица 3

Перечень современных методов скрининга диабета

Тип диабета	Метод	Специфичность	Чувствительность	Стоимость
ИНЗСД ¹	Определение гликозилированных HbA _{1c} или белков	+++	+/-	+++
	Определение глюкозы в моче	+/-	+/-	+
	Определение глюкозы в крови без подготовки обследуемых	++	+	+
	Определение глюкозы в крови натощак	+++	+	+
	Пероральный глюкозотолерантный тест	+++	++	++
ИЗСД ²	Определение гаплотипа HLA	+/-	-	+++
	Определение АЦОК	+	+	+++
	Определение анти-ГД	+	+	+++
	Определение ранней фазы секреции инсулина	+/-	+	++

¹ В настоящее время можно рекомендовать скрининг только в группах высокого риска или в эпидемиологических целях.

² HLA — лейкоцитарные антигены человека; АЦОК — антитела к цитоплазматическим антигенам островковых клеток; анти-ГД — антитела к глютаматдекарбоксилазе.

Примечания. — нулевая; +/- — нулевая или минимальная; + низкая; ++ средняя; +++ высокая.

5.1 Скрининг инсулиннезависимого сахарного диабета

Вопрос о целесообразности массового обследования населения на ИНЗСД остается спорным. Исходная точка зрения заключалась в том, что выявление диабета у асимптома-

тичных лиц или у лиц с минимальными симптомами должно способствовать эффективной терапии, которая могла бы задержать прогрессирование болезни и снизить риск или тяжесть его осложнений, уменьшив тем самым преждевременную заболеваемость и смертность. Важнейшее значение такого подхода определялось тем, что к моменту установления клинического диагноза у больных часто уже имеются специфические осложнения, а также тем, что ИНЗСД возникает в среднем за 4 года — 7 лет до первого обращения больного к врачу [105].

С годами точка зрения на значение массового скрининга менялась. Вначале его широко рекомендовали. Однако рабочее совещание по скринингу диабета, проведенное в Атланте, шт. Джорджия, в 1978 г. [106] пришло к иному выводу. В то время общее мнение сводилось к тому, что скрининг диабета не следует рекомендовать (за исключением такового среди беременных), поскольку польза от него не перевешивает неблагоприятных эффектов и затраты не окупаются. Этот взгляд разделяется многими до сих пор.

Тем не менее хорошо спланированные эпидемиологически обоснованные программы скрининга могут дать ценную информацию о распространенности диабета и НТГ, а также об их естественном течении в различных популяциях. Такие данные очень важны для планирования здравоохранения и дают необходимые сведения для постоянной ревизии современных диагностических критериев (см. табл. 2) нарушенной толерантности к глюкозе. Программы скрининга могут способствовать и осознанию обществом значимости проблемы, а также распространению знаний о диабете. Существуют три различных подхода к скринингу: популяционный, избирательный и случайный. Подробнее они описаны в разделе 5.1.1.

Положительный результат скрининга указывает лишь на высокую вероятность наличия болезни у данного человека. Для индивидуальной диагностики всегда необходимо проводить дополнительные исследования.

В план адекватной программы скрининга входят следующие важные аспекты:

- чувствительность, специфичность и воспроизводимость теста;
- соотношение затрат и выгод, а также наличие ресурсов,

требуемых методологией скрининга и необходимыми катamnестическими наблюдениями с учетом прогнозируемой частоты выявления заболевания;

- определение популяции, в которой будет проведен скрининг;
- обеспечение возможности адекватных и эффективных катamnестических наблюдений и лечебной помощи лицам с положительными результатами тестирования.

Существуют также потенциально отрицательные эффекты скрининга:

- психологический стресс, социально-экономический ущерб и дополнительные расходы, связанные с ложноположительными результатами тестирования;
- неоправданная самоуспокоенность, внушаемая ложноотрицательными результатами тестирования;
- неблагоприятные последствия теста для здоровья;
- осложнения, связанные с вмешательством у лиц с установленным в ходе скрининга диабетом.

Протокол и программа скрининга должны включать нужные разъяснения и процедуры, направленные на минимизацию отрицательных эффектов и их ликвидацию в случае возникновения.

Следует подчеркнуть, что скрининг оправдан лишь в том случае, если имеется возможность принять меры для уменьшения вреда от уже существующего диабета или предотвращения его развития. На сегодняшний день четкие доказательства целесообразности проведения скрининга отсутствуют, но постепенно накапливаются данные в его пользу. Выбор подходов к скринингу должен зависеть от: а) имеющихся ресурсов; б) потенциальной опасности заболевания; и в) распределения факторов риска.

5.1.1 Подходы к скринингу

Популяционный скрининг

Этот подход целесообразно использовать только для планирования мероприятий здравоохранения или в целях эпидемиологических исследований, а также в случае широкого распространения болезни в популяции. Его можно применять для выявления лиц с НТГ, если есть возможность

проведения ПГТТ. Для большинства стран такой подход оказывается экономически невыгодным для выявления детей и молодых людей, страдающих ИЗСД.

Избирательный скрининг

Этот подход означает обследование отдельных групп населения, в которых факторы риска указывают на высокую вероятность существования или развития ИНЗСД [104]. К таким факторам относятся:

- этническая принадлежность — в некоторых этнических группах (жители островов Тихого океана, аборигены Австралии, население о.Маврикий, переехавшие из Азии индийцы и китайцы, а также коренные жители Америки) обнаружена высокая распространенность диабета;
- семейный анамнез ИНЗСД у родственников первой степени родства (родители, сиблинги или дети);
- ожирение (например, индекс массы тела, равный или превышающий 27, особенно у женщин с СДБ в анамнезе или рожавших крупных детей);
- возраст старше 50 лет для лиц европейского происхождения или старше 30—40 лет для популяций с высоким распространением диабета;
- нарушение толерантности к глюкозе в анамнезе при беременности (например, НТГБ или СДБ) в анамнезе;
- гипертензия, поражение крупных сосудов или дислипотеинемия (повышенный уровень триглицеридов).

В популяциях с низкой распространенностью диабета следует использовать еще более избирательный подход.

Случайный скрининг

Такая возможность существует там, где лица, относящиеся к группе высокого риска, находятся под наблюдением определенного сектора системы здравоохранения. Этот подход применяется наиболее широко и наиболее выгоден, поскольку не требует расходов на организацию скрининга или приглашение людей на обследование.

5.1.2 Методы скрининга

Оценка риска

Программа скрининга должна предусматривать выявление лиц с одним или несколькими факторами риска развития

диабета, описанными выше. Это можно выяснить в ходе письменного или устного анкетирования. Людей, имеющих более одного фактора риска, следует направлять на обследование и тестирование.

Определение уровня глюкозы

В настоящее время нет адекватной замены этому тесту. Альтернативные способы, такие, как определение гликозилированного гемоглобина, гликозилированных белков и 1,5-ангидроглюцитола, хотя и специфичны, но слишком малочувствительны для надежного выявления невысоких степеней нарушений углеводного обмена [107, 108].

- *Определение глюкозы в моче.* Этот способ и малочувствителен, и относительно неспецифичен для выявления диабета. Однако им можно пользоваться при невозможности определять глюкозу в крови. Чувствительность метода возрастает при анализе проб мочи, взятых после еды. Положительные результаты анализа мочи на сахар нуждаются в подтверждении результатами определения глюкозы в крови.
- *Определение глюкозы в крови без подготовки пациента.* Показатели $\geq 10,0$ ммоль/л в цельной венозной крови или 11,1 ммоль/л в венозной плазме позволяют предположить диабет. При обнаружении цифр, превышающих 7—8 ммоль/л, необходимо дальнейшее обследование.
- *Определение глюкозы в крови натощак.* Состояние натощак означает отсутствие приема любой пищи или напитков, кроме воды, не менее чем за 10—16 ч до тестирования. Показатели глюкозы в крови и плазме натощак интерпретируются следующим образом:

Уровень глюкозы в крови (плазме) натощак

<4,4 (<5,6) ммоль/л;
<79 (<100) мг%

4,4—5,5 (5,6—6,4) ммоль/л
79—99 (100—116) мг%

5,6—6,6 (6,5—7,7) ммоль/л
100—119 (117—139) мг%

$\geq 6,7$ ($\geq 7,8$) ммоль/л
 ≥ 120 (≥ 140) мг%

Интерпретация

Диабет исключается (вероятно)

Малая вероятность диабета; диагностические процедуры не показаны

Показано диагностическое тестирование (ПГТТ)

Характерно для диабета

- *Пероральный глюкозотолерантный тест.* Результаты этого теста используются для окончательного подтверждения диагноза диабета. Диагностические уровни глюкозы в крови через 2 ч после приема 75 г глюкозы внутрь показаны в табл. 2, а процедура проведения ПГТТ описана в приложении 1. ПГТТ позволяет также выявлять лиц с НТГ.

Как подчеркивается в докладе Исследовательской группы ВОЗ 1985 г. [3], диагноз диабета нельзя устанавливать на основании однократного получения данных об аномальных уровнях глюкозы в крови у людей, не имеющих симптомов заболевания. Для окончательного диагноза требуется повторное тестирование.

Существует много методов определения уровня глюкозы в крови, начиная с визуальной оценки окрашивания тест-полосок и кончая очень сложными автоматизированными методами. Для скрининга необходима точность и аккуратность. Если применяются портативные глюкометры, их необходимо проверять по всем параметрам и не пользоваться прибором, дающим расхождение в показателях более 5%. При применении автоматизированных методик необходимо принять меры к исключению возможной путаницы в пробах.

Любая программа скрининга должна предусматривать возможность катанестического наблюдения и дальнейшего обследования лиц с положительными результатами тестирования. Важно обеспечить возможность контакта таких лиц с органами здравоохранения. Сведения, полученные при скрининге, должны заноситься в специальную карту и конфиденциально сообщаться обследуемому [104].

5.1.3 Потенциальные трудности

Программы скрининга не следует начинать, не отдавая себе полного отчета о затратах на сам скрининг, катанестическое наблюдение и клиническое обследование людей, у которых будет выявлен диабет. Лица, проводящие скрининг, должны пройти соответствующую подготовку, а значение и важность диагностической программы для здравоохранения должны быть сформулированы четко и ясно.

5.1.4 Оценка

Программы скрининга следует оценивать по ряду показателей:

- количеству новых выявленных случаев;
- затратам на каждый новый выявленный случай;
- действиям, проводимым в отношении лиц с положительными результатами тестирования;
- долговременному эффекту раннего выявления.

5.1.5 Выводы

- Скрининг диабета выгоден тем, что раннее выявление заболевания позволяет рано начать эффективные мероприятия и, следовательно, уменьшить вероятность развития осложнений.
- Популяционный скрининг оправдан лишь в целях планирования здравоохранения и научных исследований, а также в популяциях с высокой распространенностью диабета.
- Избирательный скрининг групп высокого риска и случайный скрининг требуют подтверждения диагноза и соответствующих катamnестических наблюдений за выявленными случаями.
- Скрининг НТГ может быть оправдан в популяциях высокого риска, но требует проведения ПГТТ, а также программы изменения образа жизни. Эффективность последней все еще вызывает сомнения.

5.2. Скрининг инсулинзависимого сахарного диабета

Современные данные позволяют рекомендовать этот скрининг только в исследовательских целях, связанных с профилактикой ИЗСД (см. раздел 3). В зависимости от конкретной задачи исследования могут применяться различные подходы к скринингу. Имеется возможность определения четырех параметров: 1) семейного анамнеза; 2) генетических маркеров риска; 3) иммунологических маркеров риска, например антител к цитоплазматическим антигенам островковых клеток, аутоантител к инсулину и антител к глютаматдекарбоксилазе; и 4) метаболических маркеров риска.

Скрининг ИЗСД на бессимптомной стадии, а также выявление лиц, входящих в группу риска, в настоящее время остаются на экспериментальной стадии, но в этом направлении проводятся интенсивные исследования.

6. Третичная профилактика

Третичная профилактика диабета включает любую деятельность, направленную на предотвращение или задержку развития острых и хронических осложнений этого заболевания. Все острые осложнения, к которым относятся гипогликемия, кетоацидоз и инфекции, создают непосредственную угрозу для жизни больного. Хронические осложнения также могут создавать опасность, но они еще меняют образ жизни больного диабетом. Методы третичной профилактики направлены на предотвращение развития осложнений и сводятся к строгому контролю метаболизма, разъяснительной работе и эффективному лечению. К способам третичной профилактики относятся и выявление осложнений на ранних стадиях, когда различные вмешательства и лечение оказываются, как правило, более эффективными. Доказано, что выявление осложнений с целью вмешательства и лечения их ранних стадий дает положительные результаты и может быть даже более эффективно, чем профилактика этих осложнений.

6.1. Острые осложнения

6.1.1 Гипогликемия

Исходные данные

Развитие гипогликемии — постоянная опасность для всех больных диабетом, получающих инсулин или пероральные сахароснижающие средства [109]. Тяжелые последствия гипогликемии определяются ее влиянием на мозг, что приводит к потере сознания, судорогам и коме. Длительные или повторные эпизоды гипогликемии могут обусловить постоянное повреждение головного мозга, а у людей с сердечно-сосудистой патологией опасна и адренергическая реакция на гипогликемию.

Риск развития гипогликемии особенно велик в тех случаях, когда добиваются чрезмерно строгого контроля гликемии. По данным исследования, в ходе которого изучалось влияние контроля диабета на возникновение осложнений [110], при использовании интенсивной инсулинотерапии риск тяжелой гипогликемии с комой и/или судорогами возрастает втрое. Эпизоды гипогликемии непропорционально часто возникают по ночам.

Гипогликемия особенно опасна у тех больных, которые:

- не ощущают ее симптомов (гипогликемия без предвестников);
- не способны самостоятельно выходить из этого состояния (ареактивность контррегуляторных систем); или
- входят в наиболее уязвимые группы (например, больные с ишемической болезнью сердца или транзиторными приступами ишемии мозга, а также младенцы и маленькие дети).

Следует учитывать, что строгий контроль гликемии может уменьшать ощущения симптомов гипогликемии и способность восстанавливать уровень сахара в крови [111]. Еще слабее ощущают симптомы гипогликемии и реже самостоятельно выходят из нее больные с автономной нейропатией. Ощущение симптомов и выход из гипогликемии нарушают блокаторы β -адренорецепторов. Опасность гипогликемии возрастает и при приеме алкоголя, который к тому же затрудняет восстановление уровня сахара в крови [112]. Задержка или пропуск приема пищи, а также повышенная физическая активность в свою очередь увеличивают риск гипогликемии. Больше того, умеренно интенсивная физическая нагрузка увеличивает риск даже спустя длительное время после нее. Гипогликемию могут вызывать пероральные сахароснижающие средства, особенно производные сульфонилмочевины. Все эти факторы играют особенно важную роль у пожилых больных ИНЗСД [112].

Нет данных о том, что виды инсулина, обычно применяемые для лечения диабета, сами по себе влияют на способность больных ощущать симптомы гипогликемии или выходить из нее.

Способы профилактики

Просвещение больных. Информирование больных и членов их семей о способах предотвращения, распознавания и лечения гипогликемии имеет жизненно важное значение и поэтому представляет собой важный профилактический подход.

Работники органов здравоохранения, особенно персонал службы неотложной медицинской помощи, должны уметь распознавать и лечить гипогликемию. Для ускорения помощи больным следует всегда иметь при себе соответствующий идентификационный знак.

Необходимый уровень глюкозы в крови должен быть индивидуализирован для каждого больного. Для жесткого контроля гликемии следует отбирать больных, способных ощущать гипогликемические симптомы и спонтанно выходить из состояния гипогликемии. У пожилых больных, у тех, кто плохо ощущает симптомы гипогликемии, кто не способен самостоятельно выходить из этого состояния, а также у тех, для кого гипогликемия могла бы представлять особую опасность (например, у больных с ишемической болезнью сердца или транзиторными приступами ишемии мозга), концентрацию глюкозы в крови следует поддерживать на более высоком уровне. Больных, переставших ощущать характерные предвестники гипогликемии, нужно тщательно инструктировать относительно малейших ее проявлений (например, легких изменений психической функции, парестезий вокруг рта), не ограничиваясь поддержанием более высокого уровня гликемии. Следует тщательно соблюдать количественный и временной баланс между приемом пищи, физической активностью и дозировкой инсулина, учитывая пищевые и иные привычки больного. Потребление энергии должно покрывать ее обычные суточные расходы. Пищу следует принимать по часам, а в случае пропуска завтрака или обеда — соответственно менять дозу инсулина. Для снижения риска гипогликемии могут потребоваться “перекусы” между обычными приемами пищи, а также еда перед сном. Введение на ночь инсулина промежуточной длительности действия может снять ночные пики инсулинового эффекта, уменьшая тем самым риск ночной гипогликемии.

Физическая активность. При случайной физической нагрузке, выходящей за привычные для больного рамки, следует принять меры для предотвращения гипогликемии. Они могут сводиться к дополнительному потреблению углеводной пищи, компенсирующей возросшую физическую активность. Вначале можно съесть по 10—15 г углеводов каждые 30—45 мин в течение дополнительной нагрузки. Эффективность этой меры проверяется по уровню глюкозы в крови до, во время и после выполнения работы. Другая возможность заключается в снижении дозы инсулина вместе с дополнительным приемом углеводов или вместо него. Все больные на случай гипогликемии должны иметь при себе быстро действующие и быстро всасывающиеся углеводы. Больные должны знать, что умеренно интенсивная нагрузка может снижать запасы гликогена, обуславливая необходимость в пище для их восполнения. Гипогликемия может

развиться и спустя некоторое время после окончания работы (например, через 12 ч после пробежки). Поэтому, планируя интенсивную физическую работу на вечерние часы, больные должны соблюдать крайнюю осторожность.

Быстро всасывающиеся углеводы больным всегда необходимо иметь при себе. Может понадобиться определять уровень глюкозы в крови перед вождением автомобиля или поднятием тяжести, будь то на рабочем месте или в часы досуга.

Глюкагон для ургентного применения. Больные, получающие инсулин, особенно те, кто подвержен высокому риску гипогликемии, если позволяют средства, должны иметь дома (и, возможно, в школе, детском саду или на рабочем месте), глюкагон. Члены семьи, учителя и коллеги должны уметь правильно применять этот препарат.

Глюкагон следует иметь в палатах и машинах скорой помощи, а также в аптечках самолетов гражданской авиации всего мира. Персонал же должен уметь применять его.

Изменение лечения. Если гипогликемия возникает у больных, получающих препараты сульфонилмочевины, следует помнить, что эти препараты длительно сохраняются в крови и гипогликемия может рецидивировать после начальной ее ликвидации [112]. За такими больными после изменения лечения нужно наблюдать достаточно долго в зависимости от ранее применяемых препаратов сульфонилмочевины.

Любое изменение препаратов инсулина, их рецептуры, концентрации или вида требует подробного инструктирования больных диабетом, работников органов здравоохранения и всех других лиц, принимающих участие в оказании помощи таким больным.

6.1.2 *Диабетический кетоацидоз*

Диабетический кетоацидоз остается потенциально смертельным состоянием; смертность при нем достигает 10—15%, причем в некоторых странах он уносит жизнь 21 человека в год. В то же время не менее 50% случаев можно избежать [113]. У многих больных с впервые выявленным ИЗСД уже имеется кетоацидоз и поэтому его раннее распознавание и диагностика особенно важны.

Крайне важно, чтобы больные и медицинский персонал были бы осведомлены о факторах, вызывающих это ослож-

нение, и о мерах борьбы с ним. Основные из них включают инфекции и другие острые заболевания [113]. В этих случаях потребность в инсулине, по всей вероятности, возрастает. В некоторых регионах мира главной причиной диабетического кетоацидоза является и недостаточная инсулинотерапия [114]. Правильный инструктаж относительно самоконтроля уровня глюкозы в крови и кетоновых тел в моче, “подстраивания” доз инсулина и достаточного приема жидкости позволяет предотвратить многие потенциальные случаи диабетического кетоацидоза [113]. При возникновении рвоты необходимо начинать внутривенные вливания. Следует подчеркнуть, что при тяжелой инфекции или других тяжелых интеркуррентных заболеваниях кетоацидоз (равно как и гиперосмолярная некетоновая кома и лактацидоз) может развиваться у больных с ИНЗСД [113].

Важно обеспечить легкую доступность инсулина для лечения всех нуждающихся в нем лиц во всех частях света.

6.1.3 Инфекции

У лиц с плохой компенсацией диабета легче развиваются бактериальные (в особенности микобактериальные и анаэробные) и грибковые инфекции [115]. Серьезную угрозу здоровью, особенно при плохих гигиенических условиях, создают туберкулез дыхательных и иных органов, грибковые поражения кожи и слизистых оболочек, бактериальные инфекции мочевых путей и анаэробная инфекция глубоких тканей [116]. Без быстрого и эффективного лечения прогрессирование инфекции не только может вызвать диабетический кетоацидоз, но и создать непосредственную угрозу для жизни [113].

Инструментальные обследования мочевого пузыря вызывают инфекцию мочевых путей у больных диабетом чаще, чем у лиц без диабета. Такая инфекция может быть связана также с закупоркой мочевых путей и нейропатией пузыря. Пиелит и пиелонефрит усиливают диабетическую нейропатию. Хроническая безболевая инфекция может поражать “нейропатическую” и/или ишемическую стопу.

Различная уязвимость больных диабетом в разных регионах для инфекций, кроме того, может зависеть от санитарных условий проживания, питания и от индивидуальной степени иммунитета.

6.2. Хронические осложнения

6.2.1 Атеросклероз

Исходные данные

Атеросклероз — наиболее частое осложнение сахарного диабета среди лиц европейского происхождения. На его долю приходится 75% летальности таких больных, что в 2—3 раза выше, чем среди лиц без диабета. Среди больных диабетом в 2—3 раза чаще встречаются коронарная и цереброваскулярная патология, причем у них выше и постинфарктная смертность. Оценка клинического течения ишемической болезни сердца у больных диабетом затруднена в связи с частой бессимптомностью этого заболевания у них. Поражение периферических артерий при диабете преобладает еще больше, встречаясь в 4 раза чаще, чем в отсутствие этого заболевания. Проблему диагностики диабетической стопы осложняет также частое сочетание нейро- и ангиопатии. Характерной особенностью больных диабетом женщин является утрата их обычной “защищенности” от атеросклероза перед менопаузой [117—120]. Учащение атеросклероза у больных диабетом наблюдается во всех популяциях, независимо от распространенности самого атеросклероза. Переход жителей развивающихся и аграрных стран к урбанистическому образу жизни нередко сопровождается общим увеличением распространенности атеросклероза, в том числе и связанного с диабетом. Наибольшее число случаев ишемии тканей встречается среди больных ИНЗСД. Однако риск атеросклероза крайне высок и при ИЗСД, причем поражение сосудов может проявляться в молодом возрасте.

Атерогенные факторы

Многие факторы, способствующие развитию атеросклероза в отсутствие диабета, играют роль и при атеросклерозе, связанном с диабетом. К таким факторам относятся:

- состояние сосудистой стенки;
- состояние тромбогенеза;
- состояние липопротеинов;
- повреждение сосудов [117, 121].

Курение, повышенное артериальное давление и гиперхолестеринемия повышают риск ишемической болезни сердца при диабете точно так же, как и у лиц без диабета.

Однако даже после поправки на действие этих факторов риск развития ишемической болезни сердца при диабете остается повышенным.

Результаты некоторых (но не всех) исследований говорят о том, что гипергликемия сама по себе повышает риск атеросклероза. Несовпадение результатов может объясняться различием способов и частоты определения уровня сахара в крови [122—124]. Гипергликемия могла бы действовать путем:

- индукции сдвигов в липопротеинах (например, гликозилирование липопротеинов низкой плотности — ЛНП);
- гликозилирования белков артериальной стенки;
- индукции гликозилирования конечных продуктов;
- стимуляции секреции инсулина.

Имеются многочисленные доказательства резкого ускорения развития атеросклероза при курении, особенно на фоне диабета [125]. Риск макрососудистых заболеваний резко возрастает и у лиц, у которых экскреция альбумина с мочой превышает 30 мг/сут [126], а также при наличии клинической нефропатии [21]. Поэтому такие больные являются важным объектом профилактических мероприятий.

Проспективные популяционные исследования показали, что гиперинсулинемия независимо от других факторов увеличивает частоту ишемической болезни сердца у мужчин [127—129]. Поперечные исследования также выявили связь гиперинсулинемии с ишемической болезнью сердца у мужчин и женщин [130]. Отражает ли эта связь действие высокого уровня именно инсулина или проинсулина и продуктов его расщепления, остается неизвестным. Такие сдвиги могли быть опосредованы влиянием гиперинсулинемии на артериальное давление, триглицериды крови и уровень ингибитора 1 активатора плазминогена или метаболизм артериальной стенки.

Другим фактором, тесно связанным с предрасположенностью как к атеросклерозу, так и к диабету, является ожирение, особенно абдоминальное. Влияние ожирения могло быть опосредовано, хотя бы частично, повышением инсулинорезистентности и гиперинсулинемией, дислипидемией и гипертензией, а также сочетанием всех этих сдвигов.

Гиперинсулинемия часто сочетается с гипертриглицериде-

мией [43, 131]. Значение этого обстоятельства для больных диабетом подчеркивается данными о независимом влиянии гипертриглицеридемии на риск ишемической болезни сердца при диабете и НТГ [132, 133]. Исследования на людях, не страдающих диабетом, показали, что наибольший риск, связанный с гипертриглицеридемией, имеет место у тех, у кого она сочетается с низким уровнем ЛВП. При ИНЗСД уровень ЛВП может быть сниженным или нормальным, тогда как при ИЗСД он либо нормален, либо повышен. Уровень ЛНП у больных диабетом обычно не отличается от такового у здоровых. Однако при диабете может быть изменено строение ЛНП (изменение состава, окисление или гликозилирование), что придает им гораздо большую атерогенность. При диабете и состояниях гиперинсулинемии изменяются и различные факторы свертывания крови. Это также могло бы играть роль в индукции атеросклероза и тромбоза сосудов [134—137].

Скрининг

Уже при первичной диагностике диабета и при дальнейшем наблюдении следует выявлять людей с факторами риска макрососудистых заболеваний (поражения сосудов сердца, мозга и периферических тканей) и с наличием последних, чтобы планировать мероприятия по профилактике или задержке развития самих заболеваний и их осложнений [138].

При скрининге факторов риска у больных нужно определять:

- профиль липидов, включая общий холестерин, триглицериды и ЛВП, рассчитывая концентрацию ЛНП (это лучше делать в пробах крови, взятых натощак, но при невозможности этого следует брать кровь и не натощак, чтобы проверить необходимость последующего определения натощак);
- артериальное давление;
- рост, массу тела и отношение окружностей талии и бедер;
- анамнез курения;
- экскрецию альбумина с мочой (показатели, превышающие 20 мкг/мин или 30 мг/сут, говорят о существовании риска); и
- семейный анамнез макрососудистой патологии.

Обнаружение и ликвидация одного или нескольких факторов риска могут задержать или предотвратить будущие сосудистые поражения.

Наличие или отсутствие поражений сосудов устанавливаются путем:

- заполнения истории болезни или стандартной анкеты и обследования на наличие ишемической болезни сердца или поражения мозговых либо периферических сосудов, выясняя при этом, имелись ли в анамнезе инфаркт миокарда, транзиторные приступы ишемии мозга, инсульты или перемежающаяся хромота, а также функции сердца, определяя наличие шумов, пульсации периферических сосудов и признаков ишемии периферических органов и/или мозга; и
- регистрируя электрокардиограмму в 12 отведениях в состоянии покоя.

Чувствительность и специфичность этих методов не слишком высоки, и результаты такого обследования не позволяют исключить возможность наличия клинически значимого заболевания. Подозрения, возникающие на основании клинического обследования, должны быть проверены более точными методами. Критерии диагностики ишемии, патологии конечностей и артериальной гипертензии при диабете не отличаются от таковых у лиц без этого заболевания.

Выяснение наличия указанных факторов риска и/или существования сосудистой патологии может повлиять на решения, принимаемые с целью улучшить прогноз [138].

Установление целевых параметров

Отсутствие исследований, специально направленных на выяснение эффектов модификации риска у больных диабетом, не позволяет точно определить конкретный уровень липопротеинов или артериального давления, который нужно поддерживать при данном заболевании. Поэтому рекомендуется следовать нормам, установленным различными национальными органами для общей популяции.

Способы вмешательства

В настоящее время нет работ, в которых изучалось бы влияние вмешательств, направленных на модификацию факторов риска специально при диабете. По данным одного исследования, проведенного на ограниченном числе больных

(исследование эффекта вмешательств при диабете [139]), такие вмешательства не меняют частоту ишемической болезни сердца. Поэтому в основе настоящих рекомендаций лежат данные, полученные для людей, не страдающих диабетом.

- *Курение.* Следует всячески стараться, чтобы люди не начинали курить, а курильщики отказывались бы от своей привычки.
- *Рацион питания.* Изменение рациона преследует пять целей: 1) коррекцию ожирения; 2) оптимизацию контроля гликемии; 3) борьбу с дислипотеинемией; 4) ограничение соли для склонных к гипертензии людей; и 5) ограничение белка для людей с нефропатией. Обычно это означает: ограничение энергопотребления; ограничение потребления жира, на долю которого должно приходиться не более 30—35% потребляемой энергии (насыщенный жир <10% энергии; применение n-3 (ω 3) полиненасыщенных жирных кислот может оказаться полезным при гипертриглицеридемии, но их влияние на гликемию еще не изучено); ограничение суточного потребления холестерина до менее 300 мг; ограничение простых сахаров и упор на неочищенные углеводы; ограничение потребления алкоголя при наличии гипертриглицеридемии; применение растворимых волокон и по показаниям ограничение потребления соли и/или белка.
- *Физическая активность.* Установлено, что регулярная физическая активность уменьшает число атерогенных факторов риска. Например, она увеличивает уровень ЛВП, способствует уменьшению ожирения и артериального давления и повышает чувствительность к инсулину [140]. Поэтому ее следует всячески пропагандировать.
- *Сахароснижающие средства.* Больные диабетом, у которых одна диета не снижает гликемию до оптимального уровня, нуждаются в дополнительном приеме средств, уменьшающих уровень сахара. При выборе наиболее подходящего сахароснижающего средства важно помнить о связи между инсулином и атеросклерозом.
- *Жиропонижающие средства.* В тех случаях, когда с помощью диеты и физических упражнений не удастся достичь оптимального уровня липопротеинов, можно использовать лекарственные средства [141]:
 - производные клофибрата эффективно снижают уровень триглицеридов и повышают содержание ЛВП;

некоторые из них снижают и уровень ЛНП. Кроме того, они могут снижать содержание фибриногена и, вероятно, улучшают гликемический контроль. Однако они могут повышать риск холелитиаза;

- ингибиторы ГМГ-КоА (гидроксиметилглутарил-КоА)-редуктазы снижают главным образом уровень холестерина ЛНП и слабее действуют на содержание триглицеридов. Они не влияют на гликемию;
- смолы, связывающие жирные кислоты, уменьшают уровень ЛНП, но могут повышать содержание триглицеридов. У людей с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта эти препараты могут ухудшать состояние;
- никотиновая кислота — эффективное и дешевое средство, снижающее уровень триглицеридов и ЛНП и повышающее содержание ЛВП. Однако она может усиливать инсулинорезистентность, гипергликемию и гиперурикемию;
- такие антиоксиданты, как пробукол и, вероятно, большие дозы витамина С и никотинамида, могут препятствовать окислению ЛНП, снижая тем самым их атерогенность;

● *Антигипертензивные средства:*

- наименее дорогими и часто эффективными препаратами являются тиазиды. Однако они могут усиливать гиперлиппротеинемию, гипергликемию и гиперурикемию и вызывать гипокалиемию. Поэтому их следует принимать лишь в малых дозах;
- могут помочь блокаторы β -адренорецепторов, но они иногда вызывают дислиппротеинемию и затушевают симптомы, сигнализирующие о развитии гипогликемии;
- очень большую пользу могли бы принести ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, но они обладают двумя неблагоприятными эффектами, вызывая гипергликемию и гипотензию. Последний эффект особенно опасен у больных с автономной нейропатией;
- потенциально высокоэффективными являются также блокаторы кальциевых каналов.

Проблемы

Эпидемиология макрососудистых поражений при диабете все еще недостаточно изучена и понятна, хотя Международное исследование ВОЗ [5, 135] пролило некоторый свет на данную ситуацию. Это связано главным образом с малой точностью диагностики макрососудистых осложнений как в крупных популяциях в целом, так и среди больных диабетом в частности.

При изучении смертности трудности возникают из-за неаккуратности заполнения свидетельств о смерти там, где именно этот способ используется для установления причин смерти. Нередко среди таких причин диабет вообще не упоминается и поэтому систематически недооценивается. При изучении заболеваемости возникают затруднения, связанные с тем, что ишемическая болезнь сердца при диабете часто не имеет клинических проявлений. Кроме того, ряд возможных факторов риска не поддается легкому измерению. Например, гипертриглицеридемия — это сочетание нарушений в системе липопротеинов, которое нельзя рассматривать как единую патологию. Поэтому необходимо делить больных в соответствии с уровнем субфракций липопротеинов у них. Для этого может потребоваться применение сложных методов фракционирования, которые недоступны многим клиникам и тем более неприменимы при обследовании многочисленных групп населения. Другим потенциальным фактором риска, связанным с липопротеинами, является уровень липопротеина (а), роль которого при диабете еще предстоит оценить.

Гетерогенность самого сахарного диабета и недостаточность (в силу вариабельности результатов) однократного определения уровня глюкозы в крови еще больше осложняет проблему. Результаты для больных ИНЗСД и ИЗСД необходимо анализировать отдельно, отличая тех, кто лечится диетой и пероральными средствами, от получающих инсулин. Влияние контроля гликемии на атерогенез нуждается в более точном определении.

Имеется ряд вопросов и относительно лечения:

- Какую диету следует считать наиболее правильной при диабете?
- Каким должно быть оптимальное соотношение жиров и углеводов?

- До какой степени необходимо ограничивать простые сахара и т.п.?
- Насколько эффективно снижение артериального давления при диабете и каким должен быть его уровень?
- Нужно ли использовать средства, уменьшающие протенинурию?
- Как удержать больных диабетом от курения?
- Какое влияние оказывает строгий контроль уровня глюкозы в крови на макрососудистые осложнения?
- Может ли нормализация гликемии предупредить развитие атеросклероза или более важную роль играет гиперинсулинемия?
- Какое влияние оказывает ограничение жира на макрососудистые осложнения при диабете?
- Сходно ли это влияние с таковым у людей, не страдающих диабетом?
- Целесообразно ли поддерживать у больных диабетом более низкий уровень липидов в крови, чем у здоровых людей?

В настоящее время основной подход к профилактике макрососудистой патологии при диабете не отличается от того, который используется у людей, не страдающих этим заболеванием. Однако нет данных, убеждающих в правильности такого подхода. Ясно, что необходимы дальнейшие исследования. Из-за описанных выше и иных трудностей обследования крупных популяций не всегда возможны; будущие исследования, по-видимому, должны быть направлены на решение совершенно четких вопросов и проводиться среди небольших тщательно отобранных групп населения. Важно, например, выяснить влияние коррекции липидов плазмы на ишемическую болезнь сердца у больных диабетом, поскольку во всех ранее проведенных исследованиях диабет не учитывался.

6.2.2 Диабетическая патология глаз

Исходные данные

Сахарный диабет сопровождается поражением мелких кровеносных сосудов сетчатки, что приводит к потере зрения. В экономически развитых странах это главная причина нарушений зрения у людей, начиная с 25-летнего возраста.

В шт. Висконсин, Соединенные Штаты Америки, в 1980—1982 гг. среди лиц, страдающих диабетом более 15 лет, 21% имели нарушения зрения и 6% были официально признаны слепыми [142]. В Дании слепота или тяжелые нарушения зрения имели место приблизительно у 33% лиц с инсулинзависимым диабетом, начавшимся в молодом возрасте, у которых заболевание продолжалось 40 и более лет [21].

По данным, полученным позднее в шт. Висконсин [143], среди больных ИЗСД общая частота нарушений зрения за 4 года составила 9%, а слепоты — 2%. Частота слепоты за 4 года была выше (3%) у лиц с диабетом, начавшимся в зрелом возрасте, чем при диабете юношеского типа (1,5%). Поскольку первых было гораздо больше, они составили и больший процент (89%) ослепших, чем люди с диабетом, начавшимся в молодом возрасте (11%). В последней группе диабетическая ретинопатия была основной причиной слепоты в 86% случаев; в группе больных диабетом, начавшимся в зрелом возрасте, диабетическая ретинопатия обусловила слепоту 35% человек, а в остальных случаях причиной служили катаракта, глаукома и возрастная дегенерация пятна сетчатки.

При диабете, начавшемся в молодом возрасте, почти у каждого больного, страдающего этим заболеванием 20 лет и более, развивается диабетическая ретинопатия [144]. В каком-то периоде жизни таких больных у 75% из них развивается наиболее тяжелая стадия этого осложнения — пролиферативная диабетическая ретинопатия; при ИНЗСД, возникшем в зрелом возрасте, диабетическая ретинопатия развивается почти у 60% больных, а ее пролиферативная стадия рано или поздно наступает примерно у 10% больных. Больные диабетом, независимо от времени его возникновения, подвержены риску развития и другого угрожающего зрению проявления диабетической ретинопатии, а именно отека зрительного пятна, набухания центральной части сетчатки. Такие данные одинаковы, независимо от того, получены ли они среди населения о. Науру в Тихом океане, индейцев Пима в шт. Аризона или американцев испанского происхождения в Сан-Антонио, Техасе или Колорадо [145].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют и о большой частоте потери зрения вследствие открытоугольной глаукомы и катаракты среди больных диабетом по сравнению с людьми, не страдающими этим заболеванием.

Основания для скрининга и вмешательства

Клинические исследования обнаружили положительный эффект лазерной фотокоагуляции при тяжелой пролиферативной ретинопатии и значительном отеке зрительного пятна. Позднее данные одного исследования (исследование эффектов раннего лечения диабетической ретинопатии) показали, что своевременное лечение способно предотвратить до 90% случаев тяжелой потери зрения, связанной с пролиферативной ретинопатией. Разработаны правила офтальмологической помощи, позволяющие добиться таких результатов [145]. Однако недавние эпидемиологические исследования, проведенные в Соединенных Штатах Америки и Европе, показали, что значительная доля населения не получает соответствующей помощи [145]. Для этого могут быть следующие причины:

- со стороны врача
 - недостаточное расширение зрачка при обследовании,
 - недостаточный офтальмологический опыт,
 - незнание положительного действия фотокоагуляции,
- со стороны больного
 - отсутствие обеспокоенности по поводу угрожающей зрению ретинопатии, поскольку она часто протекает бессимптомно,
 - незнание возможностей такой помощи или недоступность последней.

Недавние исследования свидетельствуют о том, что скрининг и своевременное лечение угрожающей зрению ретинопатии методом фотокоагуляции экономически выгодны [146, 147].

Методы скрининга

Для выявления диабетической ретинопатии рекомендовано несколько способов (например, 10).

Обследование должно включать:

- выяснение анамнеза зрительных симптомов;
- выяснение анамнеза глаукомы и катаракты;
- определение остроты зрения без коррекции и, если необходимо, с очками и/или через стенопическое отверстие для лучшей коррекции остроты зрения;

- расширение зрачка 2,5—10% фенилэфрином, 1% тропикамидом или 1% глазными каплями циклопенталата;
- обследование хрусталика на предмет выявления катаракты с помощью линзы +10 в офтальмоскопе или рефлексной фотографии в красном свете;
- исследование глазного дна с помощью прямой офтальмоскопии (которая представляет собой недорогой, широко распространенный и в руках опытного офтальмолога достаточно чувствительный и специфический метод);
- по возможности фотографирование сетчатки с помощью обычной или немидриатической камеры.

Хотя фотография глазного дна обходится дороже, чем офтальмоскопия, она обладает рядом преимуществ, позволяя, в частности, более надежно фиксировать объективную картину, регистрируемую вспомогательным персоналом. Фотографии же может позднее интерпретировать специалист.

Разработан стандартный протокол фотографирования сетчатки. Фотографии должны быть получены на бесцветных или не содержащих красного цвета пленках, поскольку они дешевле, дают лучшее изображение и не выцветают при длительном хранении, как моментальные отпечатки.

Если скрининг осуществляется офтальмологом, можно использовать ангиографию с флюоресцеином, биомикроскопию со щелевой лампой и другие более тонкие методики, но они обычно не входят в список стандартных методов скрининга.

К изменениям, требующим неотложной консультации офтальмолога, относятся:

- препролиферативная ретинопатия;
- неравномерность вен (четкообразность, редупликация и т.п.), множественные кровоизлияния в сетчатке, множественные ватообразные экссудаты или аномалии микрососудов сетчатки;
- непролиферативная ретинопатия с вовлечением зрительного пятна, приведшая к некорректируемому снижению остроты зрения или кровоизлияниям;
- плотные экссудаты вблизи зрительного пятна с потерей зрения или без нее;

- непролиферативная ретинопатия без вовлечения зрительного пятна, но с крупным кольцеобразным плотным экссудатом;
- пролиферативная ретинопатия.

Скрининг должен проводиться лицом, достаточно подготовленным для выявления ретинопатии с помощью офтальмоскопии (например, офтальмологом, специализирующимся на диабетической патологии глаз). Там, где это невозможно и больной не наблюдается офтальмологом, рекомендуется проведение скрининга врачом или организацией, ответственной за помощь больным диабетом. Необходимо тесное сотрудничество с ближайшими офтальмологическими клиниками, имеющими достаточное оборудование для дальнейшей оценки состояния и лечения больных с диабетической ретинопатией, глаукомой и катарактой. Участвующие в скрининге лица без врачебного диплома должны иметь соответствующую подготовку и квалификацию.

Следует предусмотреть возможность быстрого направления больных с угрожающей зрению ретинопатией в специализированное учреждение. Если при скрининге применяется фотографирование сетчатки, снимки должен делать фотограф-специалист и оценивать опытный расшифровщик, который затем отправляет результаты обратно в организацию, ответственную за скрининг, и больному.

Необходимо, чтобы больные диабетом сообщали своим домашним врачам или офтальмологам о любых значительных изменениях остроты зрения, независимо от изменений уровня глюкозы в крови.

Обследовать нужно всех детей постпубертатного возраста с ИЗСД, как правило, через 5 лет после постановки диагноза; у больных, страдающих ИЗСД менее 5 лет, угрожающая зрению диабетическая ретинопатия встречается редко [144, 145]. После этого срока, если ретинопатия не обнаружена, глаза следует проверять ежегодно, а если она уже есть (особенно в случаях очень плохого контроля гликемии, установление хорошего контроля после плохого, интеркуррентных заболеваний или наличия почечной патологии) — еще чаще. Глаза необходимо обследовать при планировании беременности, при подтверждении последней и затем каждые 3 мес или чаще.

У больных ИНЗСД офтальмологическое исследование нужно

производить в момент установления диагноза, так как к этому времени ретинопатия встречается уже довольно часто (10—28%) [105, 144, 145]. Столь высокая распространенность ретинопатии считается основанием для скрининга диабета среди популяций высокого риска. Последующая схема обследования зависит от наличия ретинопатии. Недавно полученные данные свидетельствуют о том, что в отсутствие ретинопатии повторное обследование глаз у больных ИНЗСД можно отложить на 4 года. Если же ретинопатия обнаружена, рекомендуются ежегодные или более частые обследования.

Американская диабетическая ассоциация недавно разработала следующие рекомендации для скрининга [148]:

- у больных ИНЗСД первое исследование на ретинопатию производится вскоре после диагностирования диабета;
- если используется офтальмоскопия при расширенном зрачке, исследование нужно повторять ежегодно;
- если опытные расшифровщики 7-польных стереофотографий не обнаружили ретинопатии при первичном скрининге, больного можно повторно не обследовать в течение 4 лет. Нужно стараться не терять из виду таких больных, чтобы проследить их дальнейшую судьбу. Через 4 года обследование с использованием стереофотографий или офтальмоскопии при расширенном зрачке нужно проводить ежегодно;
- больных с постоянно сильно повышенной концентрацией глюкозы в крови (например, в среднем выше 280 мг%) или протеинурией нужно обследовать ежегодно, независимо от методики скрининга.

Для выявления открытоугольной глаукомы у больных ИНЗСД может потребоваться измерение внутриглазного давления, исследование состояния зрительного нерва и определение полей зрения. Глаукому необходимо диагностировать потому, что, если ее оставить без лечения, она может привести к резкому нарушению зрения. Обследование хрусталика со щелевой лампой позволяет обнаружить катаракту.

Методы вмешательства

Клинические испытания доказали эффективность лазерной фотокоагуляции всей сетчатки при далеко зашедшей пролиферативной ретинопатии и очаговой лазерной фотокоагуляции при выраженном угрожающем зрении отеке

зрительного пятна. Эти хирургические виды лечения можно по показаниям использовать для профилактики полной слепоты [149, 150].

Не существует лекарственных средств, которые позволяли бы предотвратить развитие или прогрессирование ретинопатии у человека. Не доказан положительный эффект ни аспирина, ни ингибиторов альдозоредуктазы.

Эксперименты на животных и эпидемиологические исследования среди людей убедительно свидетельствуют о возрастании частоты и ускорении прогрессирования ретинопатии и потери зрения при диабете с ростом концентрации глюкозы в крови [145, 151, 152]. Однако до настоящего времени клинические попытки изменить течение ретинопатии путем снижения уровня глюкозы в крови не увенчались успехом. Можно надеяться, что результаты исследования, проводимого в США и посвященного зависимости между контролем диабета и развитием его осложнений [110], позволят лучше понять эту зависимость¹.

Неясна также связь между артериальным давлением, с одной стороны, и частотой и прогрессированием ретинопатии, с другой [145, 154]. Хотя нет данных, которые указывали бы, что применение гипотензивных средств предотвращает развитие ретинопатии у больных с гипертензией, последнюю лечить необходимо, поскольку она сопровождается сердечно-сосудистой и почечной патологией.

Большинство эпидемиологических данных не подтверждает связи между курением и ретинопатией [145]. Однако с курением нужно бороться, так как оно обуславливает повышенную заболеваемость и смертность.

Потенциальные трудности профилактики

К таковым относятся:

- частая бессимптомность угрожающей зрению ретинопатии, в силу чего больные не знают о своем состоянии (и поэтому не всегда обращаются к офтальмологу);

¹ *Примечание председателя:* уже после завершения встречи Группы исследование зависимости между контролем диабета и развитием его осложнений убедительно показало, что снижение уровня глюкозы в крови задерживает начало и замедляет развитие ретинопатии у больных ИЗСД [153].

- незнание врачами из служб здравоохранения первого звена преимуществ своевременного выявления и лечения посредством фотокоагуляции;
- отсутствие необходимой офтальмологической подготовки врачей из служб здравоохранения первого звена;
- отсутствие лазеров для лечения ретинопатии;
- отсутствие опытных офтальмологов, умеющих лечить ретинопатию даже при наличии лазеров;
- нехватка экономических ресурсов для выявления и надежного лечения больных с ретинопатией.

Цели

Основная цель заключается в снижении распространенности слепоты. Этого можно достичь путем:

- просвещения больных относительно необходимости офтальмологического обследования с оценкой состояния сетчатки через расширенный зрачок;
- информирование медицинского персонала первого звена относительно преимуществ выявления и направления своих больных в специализированные глазные учреждения;
- разработки методов хорошего контроля гликемии в попытке предотвратить развитие ретинопатии и использования этих методов в качестве возможного способа уменьшения ее степени, когда она уже имеет место;
- снижения экономических затрат, мешающих больным обращаться при необходимости за офтальмологической помощью;
- обеспечения оборудованием (лазерами) для лечения ретинопатии фотокоагуляцией.

Оценка и мониторинг

Необходимо располагать данными о распространенности слепоты и нарушений зрения в данное время, а после начала любой программы скрининга или вмешательства оценивать эффективность фотокоагуляции сетчатки и других вмешательств, направленных на уменьшение глазной патологии. Программы обучения следует оценивать путем проверки знаний врачей первичного звена, других работников здравоохранения и больных относительно диабетического поражения глаз и рекомендуемых методов их профилактики

и лечения до и после осуществления таких программ, а также путем проверки изменений в ситуации (консультаций офтальмологов и т.п.). Следует также следить за затратами, связанными с такими программами.

Заключение

Первостепенное значение в настоящее время имеет обучение больных, их домашних врачей и лиц, принимающих решения в области здравоохранения, относительно преимуществ своевременного выявления угрожающей зрению диабетической нефропатии и ее быстрого лечения лазерной фотокоагуляцией. Методы, используемые при скрининге, должны зависеть от имеющихся ресурсов, но в любом случае включать исследование глазного дна подготовленными лицами и направление к специалистам при обнаружении угрожающей зрению ретинопатии. Если исследование зависимости между контролем диабета и развитием его осложнений [110] покажет, что контроль гликемии предотвращает слепоту, обусловленную диабетической ретинопатией¹, появится необходимость более жесткого контроля уровня глюкозы в крови у больных, входящих в группу риска. Для выяснения вопроса о том, способно ли снижение артериального давления у нормотензивных больных ИЗСД уменьшать частоту и задерживать развитие диабетической ретинопатии, требуются, вероятно, клинические испытания.

Успешность мероприятий по профилактике и ослаблению последствий диабетического поражения глаз должна зависеть от наличия средств на осуществление программ обучения и длительную оценку их эффективности.

6.2.3 *Диабетическая патология почек*

Исходные данные

Диабетическая патология почек — основная причина преждевременной смерти больных диабетом, часто наступающей вследствие уремии и сердечно-сосудистых нарушений [21]. Эта патология развивается постадийно и до ее клинического проявления проходит несколько лет. Уже к моменту установления диагноза ИЗСД у больного может иметь место нарушение функции почек, например гиперфилтрация в клубочках, увеличение почечного кровотока и размеров

¹ См. сноску на с. 73.

почек [155]. Некоторые из этих ранних изменений обратимы. Их персистенция может иметь прогностическое значение, указывая на развитие явной почечной патологии в будущем. Иначе эти ранние изменения не являются частью синдрома диабетической нефропатии.

Диабетическую нефропатию можно разделить на несколько стадий:

- начальная (субклиническая) нефропатия;
- клиническая (или явная) нефропатия;
- далеко зашедшая нефропатия; и
- конечная стадия почечной патологии.

Начальная нефропатия проявляется постоянно повышенной скоростью экскреции альбумина, что называют также микроальбуминурией, без явной протеинурии. Скорость экскреции альбумина при этом составляет 20—200 мкг/мин (30—300 мг/сут) [155]. Микроальбуминурия может сопровождаться повышением артериального давления. Клиническую нефропатию определяют по наличию постоянной протеинурии (более 200 мкг/мин, или более 320 мг/сут) [155]. Она, как правило, сопровождается гипертензией. При далеко зашедшей нефропатии наблюдается значительное снижение скорости клубочковой фильтрации с признаками уремии и/или нефротического синдрома. Конечная стадия поражения почек требует проведения диализа или пересадки почки.

У больных диабетом почечная патология встречается в 17 раз чаще, чем среди лиц, не страдающих этим заболеванием, причем в Соединенных Штатах Америки диабет в настоящее время является ведущей причиной конечной стадии почечной патологии [156]. Общий риск диабетической нефропатии при ИЗСД при длительности заболевания более 25—30 лет достигает 30—40% [157]. При ИНЗСД этот показатель значительно варьирует в разных этнических группах. В некоторых группах лиц европейского происхождения при длительности диабета более 25 лет он составляет всего 15% [10]. С другой стороны, у японцев, индейцев Пима (Аризона), индейцев Цуни (Нью-Мехико) и американцев испанского происхождения найден гораздо больший показатель кумулятивного риска (до 50% после 25 лет) [155].

Основания для профилактики

Частота, тяжесть и прогрессирование диабетической нефро-

логии связаны со степенью гипергликемии и сопутствующих метаболических нарушений, а также с длительностью диабета¹. Прогрессирование и тяжесть поражения почек связаны и с повышением артериального давления, и состоянием гемодинамики, причем такие поражения сильно зависят от эффективности контроля сопутствующей гипертензии [155]. Однако диабетическая нефропатия сама по себе обуславливает повышение артериального давления.

Ряд факторов способен тормозить развитие почечных поражений. К ним относятся:

- тщательный контроль гипергликемии (так как даже умеренная гипергликемия увеличивает перфузию почек);
- жесткий контроль гипертензии с особым упором на гипотензивные средства, препятствующие повышению внутрикапиллярного давления в почках; и
- ограничение белка в диете (так как белок также расширяет сосуды почек и приводит к увеличению перфузии последних).

Заместительная терапия при почечной патологии (будь то диализ и пересадка почки) обходится очень дорого. Например, в Соединенных Штатах Америки в 1989 г. стоимость заместительной терапии у больных диабетом превысила 1 млрд долл. США [156]. Затраты на больных диабетом в этой стране составили более 60% общих затрат на лечение конечной стадии почечной патологии, хотя в этой группе доля больных диабетом была всего 30%. Это связано с тем, что сопутствующие заболевания при диабете увеличивают стоимость лечения.

Клинические испытания продемонстрировали выгоду программ, направленных на снижение заболеваемости и смертности, обусловленных диабетической нефропатией. Программы предусматривали жесткий контроль гликемии, ограничение белка в диете и интенсивный контроль артериального давления [155, 158]. На этом основании разработаны рекомендации для скрининга и вмешательства.

¹ *Примечание председателя:* уже после окончания совещания Исследовательской группы это было надежно подтверждено для ИЗСД данными проведенного в США исследования по изучению зависимости между контролем диабета и развитием его осложнений [153].

Методы скрининга

У всех больных сахарным диабетом не реже 1 раза в год следует регистрировать артериальное давление. У всех, страдающих ИЗСД более 5 лет, в возрасте старше 12 лет, а также у всех больных ИНЗСД нужно определять скорость экскреции альбумина с мочой не реже 1 раза в год до 70-летнего возраста. Следует учитывать, что скорость экскреции альбумина возрастает при:

- тяжелой физической нагрузке,
- инфекции мочевых путей,
- острых заболеваниях,
- потреблении белка в большом количестве,
- декомпенсации диабета, в том числе после недавнего эпизода кетоацидоза,
- сердечной недостаточности.

Повышенная скорость экскреции альбумина должна быть подтверждена повторными исследованиями. Удобным методом является определение микроальбуминурии. Показано, что с помощью этого метода начало нефропатии можно обнаружить на много лет раньше, чем с помощью определения протеинурии [158]. Больных с повышенной скоростью экскреции альбумина нужно обследовать по крайней мере каждые 6 мес или даже чаще, если это диктуется клиническим состоянием и/или стратегией лечения. Такое обследование должно включать также определение гликозилированного гемоглобина, артериального давления, уровня креатинина и липидов в сыворотке. При появлении клинической нефропатии следует определять клиренс креатинина не реже 1 раза в год или чаще, если это диктуется клиническим состоянием.

Способы вмешательства

Ряд рандомизированных исследований показал, что начальную нефропатию (микроальбуминурию) можно стабилизировать путем жесткого контроля гликемии [155, 158], причем имеются данные, что такой контроль способен замедлить или даже остановить прогрессирование явной нефропатии [159]. Если при ИНЗСД другими способами не удастся достичь удовлетворительного контроля гликемии, нужно серьезно подумать о применении инсулинотерапии.

Необходимо интенсивно лечить артериальную гипертензию.

У больных моложе 60 лет гипотензивную терапию следует начинать при систолическом артериальном давлении 140 мм рт.ст. (18,7 кПа) и/или диастолическом давлении 90 мм рт.ст. (12,0 кПа), или если диастолическое давление увеличилось на 5 мм рт.ст. (0,67 кПа) и более в течение года (при каждом измерении следует усреднять два или более значений). У больных в возрасте старше 60 лет необходимость лечения при этих пороговых цифрах должна зависеть от клинического состояния и имеющихся ресурсов [10], но в любом случае лечить нужно всех больных с гипертензией, соответствующей критериям, рекомендованным Комитетом экспертов ВОЗ по артериальной гипертензии [160]. Вначале следует испытать нефармакологические способы воздействия. Если никаким другим образом не удастся достичь удовлетворительного артериального давления, нужно применять гипотензивные средства. Предпочтительнее использовать вещества, не оказывающие вредного влияния на углеводный или липидный обмен, причем особого внимания заслуживают те из них, которые снижают гиперфильтрацию в клубочках.

Жесткая коррекция повышенного артериального давления может замедлить переход явной нефропатии в конечную стадию почечного поражения, но убедительные данные о влиянии строгого контроля гликемии на этот процесс отсутствуют. У больных диабетом с явной нефропатией нужно серьезно рассматривать необходимость ограничения потребления белка, особенно животного происхождения.

Для уменьшения последствий диабетической нефропатии необходимо проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Следует корригировать сопутствующие нарушения липидного обмена. По клиническим показаниям нужно принимать меры против нарушения костного метаболизма и анемии. Если имеет место задержка жидкости, нужно назначать диуретики, действующие на уровне петли Генле, а не тиазиды.

При развитии конечной стадии почечной недостаточности необходимо сразу же подумать о проведении заместительной терапии (диализа или трансплантации) в зависимости от клинических показаний и местных возможностей.

Следует принимать все меры предосторожности против повреждения почек любыми факторами. Больных нужно обследовать на предмет инфекции мочевых путей и интен-

сивно бороться с ней. Рентгеноконтрастные среды могут провоцировать острое и резкое ухудшение состояния поврежденной почки, и поэтому при рентгенологическом исследовании необходимо соблюдать особую осторожность. По возможности у больных диабетом, особенно при наличии нефропатии любой стадии, нужно исключить потенциально нефротоксические лекарственные средства.

Потенциальные трудности профилактики

К таковым относятся:

- незнание врачами из служб здравоохранения первого звена роли тщательного контроля гликемии в профилактике почечных поражений, а также значения своевременного выявления и лечения нефропатии, особенно на ее начальной стадии;
- отсутствие экономических ресурсов для обеспечения помощи;
- отсутствие донорских почек для трансплантации;
- чувство безнадежности у части больных и работников здравоохранения.

Задачи

Необходимо:

- продолжать сбор данных об эффективности вмешательств;
- информировать больных и врачей первого звена относительно важности выявления и выгод лечения нефропатии;
- обеспечивать достижение хорошего контроля гликемии с целью минимизации развития нефропатии; и
- снижать экономические барьеры, препятствующие обращению больных за необходимой специализированной помощью.

Оценка и мониторинг

На конечной стадии почечной недостаточности существует много национальных и региональных информационных баз, откуда можно получить сведения об:

- идентичности больных, нуждающихся в пересадке почки;
- объективных программах обучения и проверки знаний врачей первого звена;

- способах оценки знаний больного относительно диабетической нефропатии и необходимой помощи как до, так и после осуществления программ обучения;
- способах оценки успешности программ путем регистрации изменений в поведении; и
- способах оценки программ с точки зрения их экономической эффективности.

Заключение

Интенсивное лечение клинической нефропатии может задержать наступление конечной стадии почечной недостаточности [155, 158]. К наиболее приоритетным задачам в настоящее время относится просвещение больных и их домашних врачей относительно роли раннего выявления и профилактически диабетической патологии почек. У больных из группы риска необходимо добиваться более строгого контроля гликемии, а врачам следует знать критерии, при которых нужно начинать снижение артериального давления, и уметь выбирать соответствующие гипотензивные средства.

Вероятность успеха мероприятий по профилактике и уменьшению последствий диабетической патологии почек зависит от имеющихся ресурсов для осуществления программ обучения и непрерывного их мониторинга.

6.2.4 *Диабетическая нейропатия*

Исходные данные

Диабетическая нейропатия представляет собой доказуемое нарушение, субклиническое или клинически явное, которое возникает при сахарном диабете без других очевидных причин. Нарушения могут иметь место как со стороны периферической, так и со стороны автономной нервной системы [161]. К периферическим нейропатиям относятся:

- полинейропатии, например дистальная сенсомоторная нейропатия и проксимальная моторная нейропатия;
- очаговые нейропатии, например мононейропатии (включая черепно-мозговые нервы) и нейропатии ущемления; и
- многоочаговые нейропатии.

Автономная нейропатия может поражать сердечно-сосудистую, пищеварительную, мочеполовую и пиломоторную (кожную) системы.

Наиболее частой формой нейропатии является дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия [162], которую можно разделить на 3 стадии: раннюю, симптоматическую и тяжелую. Ранняя дистальная сенсомоторная нейропатия, как правило, бессимптомна, но потерю чувствительности выявить можно; обнаруживаются и нейрофизиологические нарушения. Симптоматическая дистальная сенсомоторная нейропатия проявляется потерей чувствительности часто с сильным онемением и может сопровождаться парестезиями и/или болями. Тяжелая дистальная сенсомоторная нейропатия характеризуется двигательными нарушениями, может сопровождаться потерей трудоспособности и создает условия для образования язв, которые иногда приводят к инфекции, некрозу, гангрене и, наконец, к потере конечности.

Диабетическая нейропатия является одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета. По данным проведенного в Бельгии проспективного исследования, охватывающего 4400 амбулаторных больных диабетологической клиники, примерно у 16% больных нейропатия имела место уже к моменту установления диагноза диабета, причем с увеличением длительности диабета частота случаев нейропатии нарастала [163]. По данным поквартирного исследования в Соединенных Штатах, посвященного анализу связи между контролем диабета и его осложнениями [164], из 278 больных ИЗСД у 34% имелась клинически выявляемая нейропатия. Согласно результатам популяционного исследования ИЗСД, проведенного в Питтсбурге, шт. Пенсильвания, Соединенные Штаты Америки, нейропатия имела место у 34% больных [165]; среди лиц в возрасте 18 лет и старше продолжительность диабета, более высокий уровень гликозилированного гемоглобина, курение и наличие сердечно-сосудистой патологии коррелировали с распространенностью нейропатии. В исследовании, проведенном в Колорадо, Соединенные Штаты Америки, дистальная сенсомоторная нейропатия была обнаружена у 27% испанцев и 30% белых неиспанского происхождения, страдающих ИЗСД [166]. В популяционном исследовании населения Рочестера, шт. Миннесота, Соединенные Штаты Америки, объективные признаки нейропатии (снижение вибрационной чувствительности стоп) были найдены у 66% больных диабетом, хотя только 20% таких больных предъявляли соответствующие жалобы [167].

Считается, что основное влияние на нервные структуры

оказывает свойственная диабету гипергликемия [168]; механизмы такого влияния могут включать усиление активности полиольного пути, нарушение метаболизма миоинозитола и неферментативное гликозилирование. Можно предположить роль и других механизмов, например изменения активности фактора роста нервов, вязкости крови, количества тромбоцитов в крови, а также скорости синтеза и транспорта внутриаксональных белков. Все эти механизмы, возможно, взаимодействуют друг с другом.

Основания для профилактики

Нейропатия сопровождается значительной заболеваемостью, в частности повторными инфекциями и язвами стоп, обуславливающими необходимость ампутации; импотенцией у больных диабетом, а также внезапной смертью лиц с автономной нейропатией сердечно-сосудистой системы [162, 169]. Больные диабетом с поражениями стоп госпитализируются чаще, чем лица со всеми другими осложнениями диабета. В Соединенных Штатах Америки 50—70% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей приходится на последствия диабета, и в 1987 г. в этой стране было направлено на ампутацию 56 000 больных диабетом [170].

Методы скрининга

Необходимо постоянно осматривать голые ноги. Простая методика скрининга на дистальную сенсомоторную нейропатию, разработанная Мичиганским Университетом, Соединенные Штаты Америки, в сотрудничестве со Свободным Королевским Госпиталем в Лондоне, Англия, заключается в:

- осмотре ног для выявления сухости кожи, нарушений роста волос и ногтей, мозолей или инфекции;
- оценке вибрационной чувствительности, определяемой на тыльной поверхности большого пальца (нормальная, сниженная или отсутствует); и
- оценке голеностопных рефлексов (нормальные, сниженные или отсутствуют).

У больных с выявленными нарушениями необходимо проводить более полное неврологическое обследование. Автономную нейропатию сердечно-сосудистой системы можно обнаружить, проверяя реакцию частоты сердцебиений на глубокое дыхание (управляемое дыхание) или на вставание из лежачего положения, а также оценивая циркуляторную

реакцию на пробу Вальсальвы. Это особенно важно проверять у больного перед общим наркозом, поскольку у больных с автономной нейропатией сердечно-сосудистой системы общий наркоз сопряжен с повышенным риском смерти.

Способы вмешательства

Частота, тяжесть и прогрессирование нейропатии связаны со степенью и продолжительностью гипергликемии, а также являются функцией возраста [165, 166]. Ряд ограниченных рандомизированных исследований показал, что проявления нейропатии могут быть стабилизированы или смягчены путем улучшения контроля гликемии [162]. В настоящее время проводится крупное рандомизированное проспективное и контролируемое клиническое исследование (зависимость между контролем диабета и развитием его осложнений), которое сможет доказать или опровергнуть эту гипотезу [164]¹. Пока же усилия, направленные на улучшение контроля гликемии, представляются вполне оправданными, особенно у больных с отсутствием симптомов нейропатии. Однако, как отмечалось в разделе 6.1.1, при интенсивной инсулинотерапии существует опасность возникновения тяжелой гипогликемии. У больных с автономной нейропатией ощущение гипогликемии и/или способность самостоятельно выходить из этого состояния могут быть нарушены. Поэтому необходимо тщательно выбирать и индивидуализировать тот уровень глюкозы в крови, на поддержание которого направлено лечение.

В настоящее время все в большем числе стран становятся доступными ингибиторы альдозоредуктазы. Они способны тормозить полиольный путь, который, как считают, является одним из основных механизмов, приводящих к развитию диабетической нейропатии; применение этих средств не сопряжено с риском гипогликемии [171]. Проверяются и другие воздействия, имеющие целью изменение патофизиологии нейропатии.

Для уменьшения последствий диабетической нейропатии необходимо проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

¹ *Примечание председателя:* уже после совещания членов Группы исследование зависимости между контролем диабета и развитием его осложнений убедительно показало, что жесткий контроль гликемии может замедлять развитие клинически значимой нейропатии у больных ИЗСД [153].

Следует также как можно раньше выявлять больных с риском развития нейропатии стоп и обеспечить соответствующее обучение всех больных (см. раздел 6.2.5).

Цели

Любая программа, направленная на предотвращение возникновения или прогрессирования диабетической нейропатии, должна преследовать реальные цели. На ранней стадии дистальной сенсомоторной нейропатии задачи сводятся к раннему выявлению, задержке развития патологии и сведению к минимуму дальнейших ухудшений. На симптоматической стадии следует оценивать имеющиеся симптомы, принимать меры к задержке прогрессирования патологического процесса и восстановлению нервной проводимости и регенерации нервов, ослаблению симптомов и профилактике дальнейшего ухудшения. На стадии тяжелой нейропатии задачи включают лечение клинических симптомов, помощь больным в преодолении инвалидности и обучение их способам ограниченного восстановления утраченных функций, а также профилактику дальнейшего ухудшения и появления язв (профилактика инвалидности подробнее рассмотрена в разделе 6.2.5).

Потенциальные трудности профилактики

Потенциальные трудности профилактики включают:

- отсутствие тревоги по поводу угрожающей потери конечности и инвалидностью вследствие диабетической нейропатии, поскольку на ранних стадиях эта патология протекает бессимптомно;
- отсутствие у работников здравоохранения первого звена знаний, касающихся преимуществ своевременного выявления и лечения нейропатии;
- отсутствие необходимой подготовки работников здравоохранения первого звена в плане выявления нейропатии;
- отсутствие экономических ресурсов для такого выявления;
- нехватку невропатологов, умеющих количественно оценивать нейропатию, в частности, с помощью нейрофизиологических проб;
- отсутствие реальных представлений о том, что вмешательства способны задержать прогрессирование, но не обязательно уменьшают уже имеющиеся симптомы;
- чувство безнадежности у части больных и работников здравоохранения.

Потребности

Существует необходимость:

- в данных о распространенности нейропатии в настоящее время и в продолжении сбора таких данных для мониторинга эффективности реализуемых вмешательств;
- в подготовке персонала, который должен обучать больных и работников здравоохранения, а также в увеличении числа невропатологов, могущих оценивать нейропатию;
- в обучении больных и работников здравоохранения первого звена относительно преимуществ и необходимости выявления и лечения нейропатии;
- в достижении хорошего контроля гликемии для торможения развития нейропатии;
- в уменьшении экономических барьеров, препятствующих больным при необходимости обращаться за соответствующей помощью.

Оценка и мониторинг

Оценка и мониторинг должны включать:

- надежные программы обучения и проверки знаний работников здравоохранения первого звена;
- оценку знаний, касающихся диабетической нейропатии и рекомендуемой помощи, у больных до и после осуществления программ просвещения;
- оценку успешности программ путем мониторинга изменений в поведении;
- непрерывную оценку экономической эффективности программ.

Заключение

В настоящее время первостепенное значение имеет обучение больных и врачей относительно роли выявления и лечения нейропатии. Если исследование зависимости между контролем диабета и развитием осложнений покажет, что контроль гликемии способствует уменьшению частоты или замедлению развития нейропатии¹, возникнет необходимость в обеспечении более жесткого контроля гликемии среди боль-

¹ См. сноску на с. 73.

ных из группы риска, однако без увеличения опасности гипогликемии. Следует поддерживать дальнейшую оценку целесообразности таких терапевтических средств, как ингибиторы альдозоредуктазы, помня о том, что другие меры лечения, кроме улучшения контроля гликемии, в настоящее время остаются чисто симптоматическими и не влияют на причину нейропатии.

Вероятность успеха мероприятий, направленных на профилактику и уменьшение последствий диабетической нейропатии, зависит от наличия ресурсов для осуществления программ обучения и непрерывной их оценки.

6.2.5 Язвы стопы и ампутация

Проблема ампутации конечностей у больных диабетом настолько серьезна и глобальна, что в данном докладе выделен специальный раздел, касающийся профилактики этого осложнения.

Исходные данные

Диабет сопряжен с повышенной частотой ампутаций нижних конечностей, многие из которых в принципе можно было бы предотвратить [172]. Эпидемиологические данные по Соединенным Штатам Америки свидетельствуют о том, что более 50% из 120 000 ампутаций нижних конечностей, проведенных в этой стране по различным причинам (исключая травмы), осуществлялись в связи с диабетом и что общий риск ампутаций среди больных диабетом в 15 раз превышает таковой среди лиц, не страдающих этим заболеванием [170, 171].

В шт. Висконсин, Соединенные Штаты Америки, частота ампутаций нижних конечностей за четырехлетний период колеблется от 2,4 % среди больных ИЗСД, начавшимся в молодом возрасте, до 4,4% среди больных диабетом, начавшимся в более позднем возрасте [173]. Эта частота положительно коррелирует с длительностью диабета, уровнем гликемии, артериальным давлением и курением. По данным исследования, проведенного в Швейцарии, 6% ампутаций нижних конечностей проведено у лиц в возрасте моложе 44 лет и 72% у лиц в возрасте старше 65 лет [174]. В Швейцарии прямые затраты на ампутацию ног ниже колена у молодых людей составили примерно 25 000 долл. США. Затраты на пожилых лиц могут быть еще большими, учитывая более длительный период реабилита-

ции. Затраты, связанные с клиническим лечением пораженной стопы у больных диабетом, в Соединенных Штатах Америки в 1980 г. превысили 200 млн долл. США [170, 172]. Хотя наибольший риск ампутаций существует для нижних конечностей, могут поражаться и верхние конечности, что особенно часто наблюдается среди больных диабетом в развивающихся странах.

Основания для скрининга и вмешательства

Повреждения, которые часто приводят к появлению хронических язв и ампутации, получили название "диабетическая стопа". Последнее предполагает инфекцию, изъязвление и разрушение глубоких тканей, сочетающиеся с неврологическими нарушениями (потерей болевой чувствительности) и различной степенью патологии периферических сосудов нижней конечности. Ряд профилактических мер (тщательное самообследование, специальный подбор обуви, предупреждение травм и т.д.), раннее выявление и более интенсивное лечение язв стопы (например, хирургическая обработка раны, использование специальных приспособлений и раннее применение антибиотиков) должны предотвратить или задержать необходимость ампутации нижней конечности.

Хотя лечение нейропатии и артериопатии у данного больного представляет собой долговременную задачу (на годы), лечение язв и повреждений стопы, могущих обусловить необходимость ампутации, требует гораздо меньшего времени (недели). Исследования демонстрируют финансовую выгоду предотвращения ампутаций. Для лечения инфекций и/или для ампутации больных часто приходится госпитализировать на несколько недель. Поэтому благодаря амбулаторной помощи и просвещению можно сэкономить много денег.

Методы скрининга

Ключ к успеху в борьбе с диабетической стопой заключается в проведении регулярных программ скрининга для выявления всех больных, которые подвержены опасности появления язв стопы. Врачи должны регулярно осматривать ноги больных диабетом. В ряде случаев целесообразно создавать регистры (если это соответствует возможностям местной системы здравоохранения) всех больных диабетом с тем, чтобы их можно было вызывать для регулярного обследования и проверять, не возникла ли у них опасность развития диабетической стопы. Больных из групп риска

необходимо обследовать регулярно. Больные сами должны требовать от врачей регулярного осмотра ног.

Скрининг может проводиться соответственно подготовленным персоналом без применения сложной техники. Для идентификации риска подходят простые схемы классификации. Одна из таких схем предусматривает 4 категории риска: наличие чувствительности к стандартному одностороннему и градуированному камертону Риделя - Зиферта, наличие деформаций стопы, наличие язв, изъязвления или ампутация нижней конечности в анамнезе [175]. Точный диагноз состояния ног и стоп должен производиться в специализированных центрах, но основную работу по профилактике нужно вести на уровне первичной помощи.

Группу особенно высокого риска формируют больные, у которых имеется одно или несколько из следующих проявлений, устанавливаемых с помощью простого опроса или клинического обследования:

- язвы стопы в анамнезе;
- симптомы нейропатии (покалывание и снижение или потеря болевой и тактильной чувствительности) и/или ишемии тканей (боли в икроножных мышцах при ходьбе или ледяные стопы);
- признаки нейропатии (горячие стопы, отсутствие потливости, слабость мышц, отросшие ногти на пальцах ног, утолщение кожи в местах давления, пульсация или расширение вен) и/или патологии периферических сосудов (холодные стопы, блестящая и истонченная кожа, отсутствие пульса или атрофия подкожной ткани);
- тяжелые деформации стоп при наличии менее тяжелых проявлений нейропатии и/или периферической ангиопатии;
- другие хронические осложнения диабета (почечная недостаточность, значительное поражение глаз);
- другие факторы риска [снижение остроты зрения, ортопедическая патология, мешающая нужному уходу за стопами [5], такая, как артрит коленных, тазобедренных суставов или позвоночника, неподходящая обувь];
- социально-психологические факторы (низкое социально-экономическое положение, пожилой возраст, социальная изоляция, отрицательный психологический настрой).

В научно-исследовательских целях и для дифференциальной диагностики нейропатической стопы важно иметь оборудование для электрофизиологических исследований и количественного определения вибрационного и температурного порога, но для обычных клинических целей этого не нужно. Для полуколичественной диагностической оценки нейропатии достаточны такие простые средства, как градуированный камертон [175] и стандартные монофиламенты. Больные диабетом со значительным поражением сосудов и ишемией стоп по возможности должны обследоваться с помощью современных методик доплеровской ультрасонографии. По показаниям производят неинвазивную ангиопластику или хирургическую реконструкцию артерий. При ангиографии следует обращать особое внимание на больных с нефропатией, даже на ее ранних стадиях, поскольку введение таким больным рентгеноконтрастных веществ может ухудшить состояние почек.

Способы вмешательства

Диабет является основной причиной ампутаций, производимых не из-за травм [172]. Разносторонняя медицинская помощь [10] способна значительно улучшить качество жизни больных и снизить затраты на лечение болезни [176]. Такого рода деятельность может:

- предотвратить или свести к минимуму изъязвление стоп у больных с нейропатией;
- предотвратить или свести к минимуму ишемическую гангрену у больных с поражением сосудов и тем самым
- предотвратить по меньшей мере 75% ампутаций стопы или голени любого уровня.

Каждый член бригады помощи больным диабетом должен понимать и применять на практике принципы профилактики и лечения диабетической стопы. Это важно и для медицинского персонала других специальностей, особенно для тех, кто обслуживает пожилых людей. В каждом общем диабетологическом отделении должны быть специалисты по лечению диабетической стопы. При лечении обнаруженных язв стопы следует применять раннюю местную хирургическую обработку и интенсивную терапию антибиотиками. При неподдающихся лечению язвах необходимо использовать специальные супинаторы для стоп или гипсовые повязки. Больные должны понимать важность строгого соблюдения предписанного режима приема антибиотиков

Поскольку большинство больных с поражениями стоп страдают и от других осложнений диабета, персонал, принимающий участие в профилактике и лечении диабетической стопы, должен полностью понимать ситуацию и быть готовым к принятию специальных мер.

Бригада, обеспечивающая профилактику и лечение диабетической стопы, должна включать врача, специально подготовленную медицинскую сестру, педагога, педикюршу и ортопеда. Кроме того, такая бригада в идеале должна иметь возможность быстрого контакта с:

- техником-ортопедом;
- специалистом по рентгеноскопии сосудов, способным выполнить неинвазивную внутриартериальную ангиопластику;
- сосудистым хирургом на случай необходимости реконструкции сосудов;
- хирургом-ортопедом для коррекции тяжелых структурных нарушений; и
- физиотерапевтами для реабилитации больных после ампутации.

Из-за возраста больных (особенно старше 55 лет) и наличия сопутствующих хронических осложнений (ослабление зрения, постуральная гипотензия и т.д.) реабилитационный период нередко затягивается на несколько месяцев.

При отсутствии специалистов больные не менее чем в $2/3$ случаев могут получать помощь от опытных общепрактикующих врачей и патронажных сестер при условии их одно-двухдневной специальной подготовки.

В развивающихся странах, где особенно нужны вышеупомянутые специалисты и службы, многие из них отсутствуют. В таких условиях риск серьезного поражения тканей могло бы, по всей вероятности, уменьшить обучение работников здравоохранения — неспециалистов и простое непосредственное инструктирование самих больных.

Как и в отношении других осложнений диабета, частота наблюдений за осложнениями на стопе должна зависеть от вида и тяжести этих осложнений. Например, больных с подошвенными язвами следует осматривать через короткие интервалы (1—3 нед); больных с утратой болевой чувст-

вительности, но без местных повреждений можно обследовать раз в 3 мес.

Обучение вносит наиболее важный вклад в профилактику повреждений стоп при диабете. Первой задачей должно служить ознакомление всех тех, кто принимает участие в помощи больным диабетом, с опасностями, сопровождающими диабетическое поражение стоп, а также обучение этого персонала различным практическим навыкам, необходимым при обследовании стоп и лечении их повреждений.

Другой важнейшей задачей является осуществление программы обучения больных, подвергающихся особому риску развития язв стопы. Такая программа должна включать:

- регулярное посещение больными лекций, на которых они пополняют свои знания и получают мотивацию для продолжения ухода за ногами;
- обязательные семинарские занятия, на которых объясняются причины ранимости стоп при диабете и подчеркивается важность повседневных мер, таких, как ношение подходящей обуви и соблюдение гигиены ног;
- обеспечение больных соответствующими письменными и/или аудио-видео-материалами.

Обучение больных должно быть сконцентрировано на соответствующих практических навыках, способствующих профилактике поражений стоп. Больным следует:

- не ходить босиком;
- ежедневно осматривать обувь в поисках посторонних частиц;
- избегать “банной хирургии” (не применять ножниц, бритв и химических средств против мозолей);
- быстро излечивать грибковые заболевания и небольшие порезы;
- пользоваться зеркалом для осмотра подошвенных поверхностей стоп;
- проверять степень потери болевой чувствительности;
- предотвращать ожоги (не пользоваться горячей водой или электрогрелками).

Чтобы помочь больным компенсировать потерю болевой чувствительности, необходимы особые подходы к обучению.

Потенциальные трудности профилактики

- Осложнения диабетической стопы часто требуют консультаций различных специалистов.
- Повреждения стоп зачастую выявляются недостаточно рано, в основном из-за отсутствия жалоб и симптомов. Обнаруженные повреждения могут выходить за рамки хирургической подготовки общепрактикующего врача, но быть не настолько выражены, чтобы своевременно привлечь внимание хирурга, в результате чего нужная помощь запаздывает.
- Клинические учреждения часто не ориентированы на третичную профилактику осложнений диабетической стопы, которые не всегда поддаются лечению и нередко самопроизвольно возобновляются.
- Медицинские бригады часто не имеют элементарных навыков для диагностики, наблюдения и лечения хронических повреждений стоп.
- Целесообразно обучать больных и членов их семей, но отсутствие признаков и симптомов препятствует ранней диагностике и своевременному вмешательству.

Потребности

Существует необходимость:

- в стандартной схеме классификации повреждений стоп, связанных с диабетом;
- в эпидемиологических данных, получаемых стандартными методиками выявления и определения повреждений, связанных с диабетической стопой;
- в точных данных о распространенности, частоте и прогрессировании повреждений, приводящих к ампутации нижних конечностей;
- в выяснении причин и патофизиологических механизмов (нейропатия, ишемия, инфекция, медленное заживление ран) возникновения осложнений диабетической стопы;
- в тщательно контролируемых клинических испытаниях предложенных в настоящее время терапевтических подходов; и
- в оценке знаний больных диабетом и работников здравоохранения первого звена относительно выявления и лечения повреждений стоп.

Оценка и мониторинг

Оценка и мониторинг должны включать:

- оценку современных методов скрининга и способов медицинского вмешательства, применяемых для предотвращения ампутаций нижних конечностей;
- опросы больных диабетом для оценки изменений их знаний и поведения, а также исходов поражений стоп после вмешательства;
- оценку качества контроля диабета к моменту инфицирования тканей стопы;
- оценку качества жизни после ампутаций и их социальных и экономических последствий.

Дальнейшие исследования

Поскольку обучение и практическая подготовка являются основными способами третичной профилактики осложнений диабета, целесообразно изучить следующие вопросы:

- методы обучения персонала органов здравоохранения соответствующим практическим навыкам;
- организацию междисциплинарных бригад;
- структуру и организацию катамнестического наблюдения за больными с высоким риском ампутации;
- специальные подходы к обучению лиц с потерей болевой чувствительности; и
- пути снижения высокой частоты надколенных ампутаций посредством повышения информированности хирургов об альтернативных подходах, а также соответствующей практической подготовки хирургов.

7. Программы профилактики диабета и борьбы с ним

7.1. Социально-экономическая нагрузка

Главной задачей профилактических программ является облегчение страданий людей. Надежных данных об экономическом ущербе, связанном с диабетом, особенно в развитых странах, мало, и дополнительная информация остро необходима.

Как показано в табл. 4, затраты можно разделить на прямые и косвенные. *Прямые затраты* включают расходы на неотложную помощь, госпитализацию, содержание органов здравоохранения, амбулаторную помощь, хирургические операции, лекарства, лабораторные исследования и оборудование. *Косвенный экономический ущерб* связан с преждевременной смертностью, временной нетрудоспособностью, приводящей к снижению объема производства и прибылей, ее страховыми выплатами, а также с психологическими и другими нематериальными потерями (боль и страдания) [22]. Адекватные программы профилактики могли бы предотвратить многие из этих затрат.

Таблица 4
Прямые и косвенные затраты на диабет ¹

Прямые затраты	Косвенные затраты	Нематериальный ущерб
Неотложная помощь	Преждевременная смертность (годы потерянной жизни)	Боль Страдания семьи
Госпитализация	Инвалидность:	Страхование
Медицинское обслуживание: — длительное — временное — хирургическое	— временная нетрудоспособность — потерянное время досуга — снижение повседневной работоспособности	Психологический ущерб
Лабораторные исследования		Государственная помощь
Лекарственное снабжение		
Оборудование		

¹ Адаптировано с разрешения из работы, указанной в списке литературы [177].

Согласно последним данным, в Соединенных Штатах Америки расходы на помощь больным диабетом быстро растут [22, 177, 178]; в 1986 г. прямые затраты составили 12 млрд долл. США (7 млрд на эпидемиологический надзор и 5 млрд на лечение осложнений) [177, 178]. Связанные с диабетом расходы в Соединенных Штатах Америки составили 3,6% от общих затрат на здравоохранение, а в Соединенном Королевстве — 4—5% (1,7 млрд долл. США) [179]. В Швеции расходы на всех больных диабетом в 1978 г. достигли 0,5 млрд долл. США (в ценах 1992 г.) [180], а в Дании только на пожилых больных диабетом —

0,4 млрд долл. США. Недавние подсчеты для Объединенной Республики Танзания, где распространенность диабета составляет всего 0,9%, показали, что расходы, связанные с этим заболеванием (треть которых приходится на ИЗСД), составляют 9% бюджета государственного здравоохранения; тем не менее в абсолютных цифрах эти расходы невелики, поскольку общие затраты на здравоохранение не достигают 2 долл. США на человека в год (А.В.М. Swai и К.Г.М.М. Alberti, личное сообщение, 1992 г.). В 1992 г. расчетные расходы на больного диабетом в год составили в Соединенных Штатах Америки более 3000 долл. США [121], в Германии — 2000 долл. США, в Объединенной Республике Танзания — 156 долл. США (А.В.М. Swai и К.Г.М.М. Alberti, личное сообщение, 1992 г.), а в Бангладеш в 1989 г. менее 100 долл. США (М. Ibrahim, личное сообщение, 1989 г.). Затраты, естественно, зависят от экономических ресурсов страны, доли бюджета, выделяемого на здравоохранение в целом, а также от конкуренции за эти ресурсы.

В ряде исследований сопоставлялись затраты на лечение отдельных осложнений диабета с потенциальными выгодами от их профилактики. Было показано, что скрининг и раннее лечение диабетической ретинопатии у больных ИЗСД в Соединенных Штатах Америки могут сберечь 60—1000 млн долл. США в год, или 10 000 долл. на каждого больного диабетом (за счет предотвращения или более позднего наступления слепоты) [146, 182, 183]. Подобно этому, программы профилактики диабетической стопы могли бы уменьшить больничные расходы на ампутацию и реабилитацию больных. Так, 9000 ампутаций, проведенных в американских госпиталях для ветеранов в 1990 г., большую часть которых можно было бы предотвратить, обошлись в 225 млн долл. США (G. Reiber, личное сообщение, 1992 г.). В 1985 г. в этой стране по поводу диабетических поражений было произведено 56 000 подколенных ампутаций [156].

Имеется мало данных о стоимости программ первичной и вторичной профилактики, направленных на изменение образа жизни людей [177]. В Соединенных Штатах Америки установлено, что они обходятся в 11 000 долл. США на каждый “благополучный год” для больных ИНЗСД. Однако во многих других странах такие программы, по всей вероятности, должны быть гораздо дешевле.

Окупается ли профилактика? По всей вероятности, первичная профилактика сахарного диабета выгодна как экономически, так и с точки зрения здравоохранения. Болезнь предотвращается, значит, экономятся деньги, которые должны были бы расходоваться на ее лечение. Оценки эффективности программ вторичной профилактики покажут, по-видимому, что они довольно дороги. Однако они облегчают страдания людей и улучшают качество жизни. Стоимость таких программ могла бы не превышать затраты на профилактику других заболеваний, но все же остро необходимы точные данные для того, чтобы можно было выбрать более выгодные программы.

7.2. Цели и направления

Главными целями национальных программ профилактики диабета и борьбы с ним являются:

- по-возможности предупреждение развития диабета у предрасположенных к нему людей и целых популяций;
- повышение осведомленности сотрудников органов здравоохранения о диабете;
- поддержка здоровья и качества жизни больных диабетом путем эффективной помощи больным и их обучения;
- профилактика и лечение осложнений диабета и снижение заболеваемости, смертности и затрат на сахарный диабет;
- поддержка исследований в области профилактики сахарного диабета и борьбы с ним.

Для успеха программ профилактики диабета и борьбы с ним необходимы поддержка и понимание со стороны национальных/местных политических лидеров и национальных организаций, представляющих интересы работников здравоохранения, страховых компаний, педагогов, самих больных диабетом и т.д. Столь же важно обеспечить строгое руководство и оценку программ на всех стадиях их реализации.

Полезная информация относительно таких программ содержится в документе ВОЗ 1991 г. *“Руководство по разработке национальной программы по сахарному диабету”* [11]. В приложении 4 данного доклада приведена возможная схема разработки национальной программы.

Потребности и трудности в разных регионах, а также на национальном и местном уровнях в пределах одного и того же региона широко варьируют. Эти различия необходимо учитывать при использовании руководства ВОЗ для подготовки отдельных национальных или местных программ.

Методы, используемые на стадии планирования и осуществления программы, последовательность действий и намечаемые цели должны основываться на тщательном анализе ситуации, характерной для данной страны. Например, может быть, целесообразно проводить профилактику диабета и борьбу с ним в рамках уже существующих программ для других хронических заболеваний (см. раздел 7.7).

Рекомендуется, чтобы в каждой стране в рамках национальной программы были организованы специальные центры, занимающиеся профилактикой и лечением диабета, которые должны осуществлять руководство на местах, обучение, материально-техническое обеспечение и научные исследования, имеющие значение для данной страны.

Хотя исследования и желательны, для многих развивающихся стран они могут оказаться невыполнимыми или неактуальными. Однако важные данные может дать даже узкомасштабное исследование на локальном уровне, проведенное с применением тщательно стандартизированных методик, особенно в области эпидемиологии и организации медицинского обслуживания. Во многих странах использование имеющихся данных научных исследований могло бы значительно улучшить состояние больных (см. приложение 4).

7.3 Мониторинг и оценка

Мониторинг и оценка необходимы для выяснения осуществимости и эффективности программ [11]. Лица, определяющие политику, должны знать, сказываются ли результаты программы на состоянии здоровья населения, в какой степени окупаются затраты на программу и какие изменения требуются по ходу ее выполнения. Организаторам же программы необходимо располагать сведениями о том, достаточно ли она обеспечена технически и экономически и правильно ли распределяются выделяемые на нее средства. Процесс оценки можно упростить, регистрируя измеримые

показатели в заранее определенные сроки осуществления программы. Важно получить ответ на ряд вопросов, касающихся сути программы:

- Сохранились ли те цели, которые ставились в начале программы?
- Адекватны ли задачи существующим проблемам?
- Не изменился ли порядок приоритетности задач?
- Приводят ли используемые методы и мероприятия в целом к уменьшению или решению тех проблем, на которые они были направлены?
- Имеются ли в стране системы оказания специализированной помощи и можно ли использовать их работу в качестве примера для улучшения работы других систем?
- Достаточно ли авторитетны руководители программы?
- Хватает ли средств, отпущенных на программу?
- Вовлечены ли больные и организации больных в деятельность по выполнению программы?
- Способны ли больные правильно оценивать свои права и роль?

Ежегодные обзоры данных проверки программы на местном, региональном и национальном уровнях помогут сравнить реальный и запланированный ход ее выполнения и ясно определить ее результаты. Оценка других результатов, таких как изменение распространенности слепоты, ампутаций, хронической почечной недостаточности и диабетического кетоацидоза, может проводиться реже. Способы мониторинга ИЗСД и ИНЗСД в обществе описаны в разделе 7.6.

Тщательный анализ и оценка данных важны также для улучшения качества помощи. Регулярное ознакомление лиц, профессионально занимающихся диабетом в обществе, с успехом и неудачами программы посредством публикаций или проведения профессиональных конференций должно ускорить внедрение более эффективных подходов и тем самым сберечь время и средства.

7.4 Основные трудности

Существует ряд потенциальных препятствий, которые можно преодолеть по ходу осуществления программ профилактики диабета и борьбы с ним. Трудности могут возникать со стороны различных партнеров, участвующих в программе,

Таблица 5.
Заинтересованность и квалификация партнеров, участвующих в мероприятиях по профилактике диабета, с учетом трудностей, встречающихся в их деятельности

Партнеры	Первичная профилактика	Вторичная профилактика	Третичная профилактика
Общественность	☹	☺ +	☺ ++
Политики	⚠	⚠	⚠
	(отсутствие фактов, знаний, мотивации)		
Заказчики			
– частные	☹	☺ +	☺ +
– национальная программа	☹	☺ +	☺ +
Средства массовой информации: телевидение, радио, пресса	☹ ⚠	☹ ⚠	☹ ⚠
	(отсутствие фактов, мало положительных сведений, слабая заинтересованность общественности, ограниченный интерес средств массовой информации)		
Исполнители			
– планирующие организации	☺ +	☺ +	☺ +
– врачи	☹	☺ ++	☺ +
	(врачи нередко плохо подготовлены в области многопрофильной помощи хроническим больным)		
– средний медперсонал	☹	☺ +	☺ ++
– прочие (например, ортопеды)	☹	☺ +	☺ ++
Больные	☹	☺ +	☺ ++

Условные обозначения:

- ☹ Слабая заинтересованность (или ее отсутствие) и подготовка
- ☺ + Имеется заинтересованность и/или подготовка
- ☺ ++ Высокая заинтересованность и/или подготовка
- ⚠ Интерес стимулируется только очевидными фактами и мотивацией извне.

и определяться типом проводимой профилактики (первичная, вторичная или третичная). Это иллюстрируется данными в табл. 5.

Многие трудности одинаковы для разных партнеров, хотя каждая отдельная группа может сталкиваться со своими собственными препятствиями.

7.4.1 Общие трудности

Отсутствие данных

Сведения о заболевании и его профилактике и борьбе с ним, а также данные об исходной ситуации и о прогрессе и оценке качества программ профилактики и борьбы часто недостаточны. Такие данные необходимы всем участникам, но в особенности политикам, заказчикам и исполнителям, чтобы те осознали важность проблем и предприняли соответствующие действия.

Положение можно улучшить путем обучения методам сбора данных и оценке их качества, создания банков данных, налаживания систем обратной и прямой связи с различными участниками деятельности.

Неосведомленность

Соответствующие знания необходимы всем заинтересованным сторонам, особенно исполнителям и больным. Поэтому важно обеспечить постоянное обучение всех партнеров. Необходимо также развивать, оценивать и внедрять новые способы обучения.

Отсутствие специальной подготовки

Исполнители программы и больные нуждаются в соответствующей подготовке для борьбы с диабетом и его острыми и хроническими осложнениями. В процессе обучения часто больший упор делается на приобретение знаний, чем на формирование конкретных навыков. Учебные планы следует изменить таким образом, чтобы исполнители приобретали необходимые практические навыки и умели лучше взаимодействовать с больными.

7.4.2 Трудности для отдельных групп

Больные

Помимо отсутствия у больных знаний и практических навыков, многие из них с трудом осознают пожизненный характер своего заболевания, а также необходимость самопомощи и помощи извне. Кроме того, нужды больных могут вступать в противоречие с традиционными убеждениями в обществе, и современные подходы к лечению диабета не совпадают с методами, используемыми альтернативными системами врачевания.

Больные нуждаются в постоянном руководстве и психосо-

циальной поддержке. Работники органов здравоохранения должны знать местные обычаи и, где необходимо, пытаться их изменить.

Работники органов здравоохранения

Опыт показывает, что работники здравоохранения не всегда склонны объективно оценивать или улучшать свою деятельность. Зачастую они не осознают посредственное качество своей работы, не устанавливают тесных связей с прекрасно работающими практическими центрами и не пытаются анализировать их деятельность, а центры не всегда активно пропагандируют свои методы.

Обучение медицинских бригад приемам повышения качества повседневной деятельности должно улучшить систему обслуживания.

7.5 Непрерывное повышение качества

Во многих странах службы здравоохранения количественно и качественно не соответствуют потребностям населения. Даже в промышленно развитых странах не хватает объективных данных о качестве систем здравоохранения. Имеющиеся регистры в основном локальны, не всегда сравнимы и охватывают далеко не все аспекты регистрируемого заболевания. Это главное препятствие на пути любых усилий по повышению качества медицинского обслуживания.

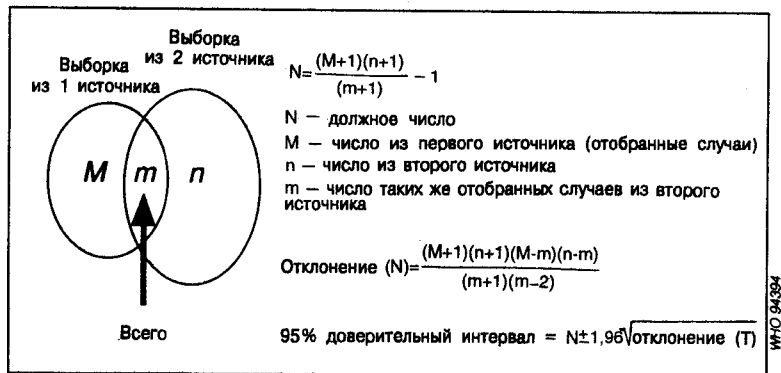
Хотя имеются данные эпидемиологических исследований о распространенности и частоте диабета, а в ряде стран составлены различной полноты регистры ИЗСД и некоторых осложнений диабета, картина тем не менее, как правило, не полна. Поэтому главное, что необходимо для любой программы профилактики диабета и борьбы с ним, это схема улучшения ее качества, предусматривающая повышение качества помощи населению и непрерывный мониторинг [184, 185].

Такая схема должна существовать на всех уровнях организации здравоохранения, включая руководителей, исполнителей и самих больных. Она должна базироваться на самооценке и саморегуляции, а не на внешнем контроле и законодательстве. В ряде стран политика в области здравоохранения и оплаты труда уже предусматривает мероприятия по улучшению качества.

Различными авторами разработаны способы контроля за

Рис. 8

Метод "capture-recapture" для отнесения случаев к исследуемой совокупности



1 Адаптировано из публикации, указанной в списке литературы под номером 186. В контексте эпидемиологии диабета N — окончательное расчетное число лиц, страдающих диабетом, в общей массе населения; M — число, полученное из первичного источника информации; n — число, полученное из вторичного источника информации; а m — число, общее для обоих источников. Ключевым положением данного метода является полная независимость обоих источников.

улучшением качества, основанные на анкетировании больных с последующим компьютерным анализом. Практичность и полезность таких способов уже широко проверены на практике, и часть из них доказала свою эффективность на местном или региональном уровнях в течение определенного времени. Необходимы дальнейшие усилия по разработке стандартных методов, которые можно было бы применять повсеместно на национальном и локальном уровне.

7.6 Мониторинг инсулинзависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета

Мониторинг ИЗСД и ИНЗСД имеет первостепенное значение для понимания этиологии и естественного течения этих заболеваний, а также для оценки профилактических мероприятий. Стандартные методики мониторинга включают регистры ИЗСД и обзоры ИНЗСД. Такие подходы требуют объективного и максимально полного выявления случаев заболевания, что позволило бы точно определить частоту

диабета среди населения. Там, где существующие методы неадекватны и допускается недостоверная оценка, весьма полезными могут быть такие способы, как получение информации из двух независимых источников ("capture-recapture"), которые рекомендуется активно использовать (см. раздел 7.6.1. и рис. 8). Однако в ситуациях, где первый и второй источники информации тесно связаны друг с другом или качество основных данных очень плохое, этот метод применять нельзя.

7.6.1 Инсулинзависимый сахарный диабет

Регистры ИЗСД представляют собой системы наблюдения, с помощью которых активно выявляются новые случаи заболевания [5]. Цель заключается в идентификации и подсчете по возможности близкого к 100% числа реальных случаев ИЗСД, причем не менее 90% должно быть получено из одного источника. Кроме того, необходим второй источник идентификации случаев, независимый от первого. Использование двух или более неполных источников обходится обычно гораздо дешевле, чем попытка сосчитать все случаи на основе данных из одного источника.

Когда имеются два источника для идентификации случаев, можно применить метод "capture-recapture" (см. рис. 8). При таком подходе можно установить долю неучтенных случаев и точно рассчитать частоту заболевания [186].

Для взрослых в отличие от детей и подростков международные критерии мониторинга частоты ИЗСД в настоящее время действуют лишь в немногих странах. Здесь сначала регистрируют все случаи диабета, леченного инсулином; через некоторый период (например, около одного года) после установления диагноза оценивается зависимость от инсулина, и случаи соответственно классифицируются.

7.6.2 Инсулиннезависимый сахарный диабет

Методом выбора для установления распространенности ИНЗСД и НТГ являются стандартизированные обзоры. Для определения изменений в распространенности необходимы повторные обзоры с регулярными, например 5-летними, интервалами (см. приложение 2). Такие обзоры лучше основывать каждый раз на независимых случайных выборках населения, а не на продольном катанестическом исследовании одной когорты. Необходимо с особым внима-

нием относиться к подбору групп, их объему, а также к репрезентативности выборок исследуемого населения и его подгрупп, доле привлеченных к обследованию лиц и неизменности методов обзора. Образец протокола для обзора по диабету приведен в другой публикации [187]. Как правило, обзор по диабету должен быть частью более масштабного обзора факторов риска для сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний.

Исходя из экономических соображений, размеры выборки должны быть относительно малы. В типичных случаях реальному обследованию подвергается 60—80% людей данной выборки. Реакция больных диабетом на предложение участвовать в обзоре по диабету может отличаться от таковой людей, не страдающих этим заболеванием. Больше того, иногда не следует проводить ПГТТ у людей с доказанным диабетом, участвующих в обзоре. Поэтому может оказаться целесообразным включить в обзор распространенности сведения об известном (леченом) диабете, полученные из другого источника (например, диабетологических клиник, от врачей или фармацевтов) и применить метод “capture-recapture”. Информация, собранная в рутинном порядке, может служить вторым источником идентификации случаев диабета среди населения и использоваться для точного расчета степени, в которой у людей, входящих в исследуемую выборку, имеется диабет.

7.7 Объединение программ профилактики и борьбы с диабетом с программами по другим неинфекционным заболеваниям

ВОЗ и руководители национальных органов здравоохранения различают два подхода к профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними: “вертикальные” программы для одной группы заболеваний, таких, как сердечно-сосудистые болезни, рак и диабет, и объединенные “горизонтальные” программы для борьбы с несколькими разными неинфекционными заболеваниями, сокращенно именуемые ВОЗ комплексной интегральной программой по охране здоровья населения (INTERHEALTH) [9].

Эти два подхода дополняют друг друга, и решение об их относительной важности в данном обществе должно зависеть от местных условий (табл. 6). Как правило, на первичном уровне профилактики и лечения объединенный подход оказывается более эффективным, тогда как на вторичном

Таблица 6

Факторы, детерминирующие выбор вертикального или объединенного подхода к программированию помощи больным диабетом

Вертикальный подход: ориентированный на борьбу с конкретным заболеванием	Объединенный подход: направленный на улучшение здоровья в целом
Оптимальная система медицинского обслуживания на первичном, вторичном и третичном уровнях	Организованная и функционирующая система первичного медицинского обслуживания
Диабет как преобладающее неинфекционное заболевание	Множество одновременно существующих неинфекционных болезней с общими факторами риска
Большая доля валового национального продукта, расходуемая на здравоохранение	Малая доля валового национального продукта, расходуемая на здравоохранение
Оптимальные справочные службы и службы связи для вторичной и третичной помощи	Справочные службы в процессе развития
Политическая поддержка и руководство для развертывания программы	Наличие политической поддержки и руководства для межсекторальной координации и развертывания программы

и третичном уровнях целесообразнее использовать вертикальный подход. Тем не менее оба подхода имеют важное значение на всех уровнях организации здравоохранения.

Объединенные программы особенно подходят для обществ, в которых распространенность неинфекционных заболеваний только начинает преобладать над распространенностью инфекционных, где ограничены ресурсы, доступна в основном помощь первичного уровня и одновременно распространены различные неинфекционные заболевания; в этом случае возможны общие лечебные и профилактические мероприятия. Специальное же внимание к проблеме диабета рекомендуется уделять на всех уровнях системы здравоохранения в любом обществе, в котором велика забота о здоровье, особенно там, где диабет является главным хроническим заболеванием, где больных диабетом направляют обычно в диабетологические центры и другие централизованные учреждения и где достаточно ресурсов для содержания специалистов, способных оказывать помощь больным диабетом. В некоторых странах диабет (особенно

ИНЗСД), гипертоническая болезнь и ожирение обуславливают сосуществующие проблемы здравоохранения и наиболее эффективным подходом может быть одновременное проведение параллельных программ по этим заболеваниям [9, 188].

Разработка успешной программы по диабету с широким охватом населения при сильных политической поддержке и руководстве может послужить прекрасным образцом для последующей разработки аналогичных программ по другим неинфекционным заболеваниям. Особенности, позволяющими рекомендовать программы по диабету в качестве образца, являются сравнительно четкая классификация болезни, наглядность показателей осуществления и результатов программы, широта круга специалистов и организаций, необходимых для успешного лечения диабета, а также возможности значительной экономии средств при хроническом течении этого заболевания.

8. Необходимые исследования

8.1 Фундаментальные исследования

1. Огромные успехи в области молекулярной биологии позволяют идентифицировать генетические маркеры многих заболеваний. Следует шире развернуть исследования маркеров и генов, определяющих предрасположенность к ИЗСД и ИНЗСД. Это позволит точно выявлять людей, предрасположенных к заболеванию, и сфокусировать на них мероприятия по первичной профилактике, а также точнее классифицировать различные типы диабета.
2. Требуют выяснения клеточные механизмы инсулинорезистентности и нарушения секреторной активности бета-клеток. Это должно привести к рациональному проведению лекарственной терапии больных.
3. Необходимо уточнить иммунные и другие механизмы, определяющие разрушение бета-клеток при ИЗСД, и триггерные факторы окружающей среды; исследовать возможные механизмы регенерации бета-клеток.
4. Требуют дальнейшего исследования механизмы, опосредующие влияние диеты и физической активности при ИНЗСД и НТГ.

8.2 Эпидемиологические исследования

1. Сохраняют актуальность исследования естественного течения диабета, проводимые с применением стандартизированных методов.
2. Необходимы более подробные сведения о роли факторов окружающей среды (например, питания, вирусов, химических соединений) в генезе ИЗСД.
3. Нужна более детальная информация о роли различных факторов питания в генезе ИНЗСД и сахарного диабета, связанного с нарушением питания, в особенности при беременности и в первые годы жизни.
4. Необходимы исследования, направленные на выяснение механизмов развития отдельных осложнений и идентификацию генетических маркеров и других факторов, влияющих на риск появления осложнений.
5. Нужны дальнейшие исследования по выяснению причин гетерогенности НТГ.
6. Требуется уточнения природа большей предрасположенности больных диабетом к сердечно-сосудистым заболеваниям, чему должно способствовать тщательное изучение факторов риска среди населения с высокой и низкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний.
7. Необходимо точно определить те уровни глюкозы в крови или пределы их колебаний, при которых становится значительным риск отдельных осложнений.
8. Требуется более точного определения та степень нарушения глюкозотолерантности, которая в разных этнических группах представляет опасность для плода и матери.
9. Остро необходима разработка более совершенных диагностических приемов, чем пероральный глюкозотолерантный тест и определение уровня глюкозы натощак.
10. Для облегчения будущих эпидемиологических исследований необходим согласованный подход к стандартизации методов выявления и классификации стадий диабетических осложнений.
11. Необходима разработка простых, надежных, чувствительных и специфичных методов определения инсулиноре-

зистентности, пригодных как для индивидуальных, так и для популяционных исследований.

8.3 Оценка эффективности вмешательств

1. Для прогресса в области первичной и вторичной профилактики диабета большое значение имеют крупные совместные долговременные исследования, направленные на оценку различных профилактических мероприятий.
2. Существует необходимость в получении данных о действии фармакологических средств, усиливающих секрецию инсулина, повышающих чувствительность к инсулину, препятствующих деструкции бета-клеток, способствующих их регенерации или восстановлению и блокирующих пути развития различных осложнений диабета, и в оценке эти данных.
3. Нужно изучить целесообразность применения средств, повышающих чувствительность к инсулину при НТГ.
4. Следует сравнить и оценить эффективность различных способов лечения диабета в разных странах.
5. Исследование путей профилактики атеросклероза специально не учитывает больных диабетом мужчин и женщин. Однако поскольку у больных диабетом относительный риск атеросклероза значительно повышен, необходимо выяснить, могут ли мероприятия, направленные на уменьшение атерогенных факторов риска, снизить этот риск.
6. Необходимо оценить эффективность народной медицины и нефармакологических методов в профилактике ИНЗСД.

8.4 Исследования в области организации здравоохранения

1. Требуются более эффективные способы пропаганды среди населения необходимости изменения тех сторон жизни, которые влияют на здоровье.
2. Необходимо оценить место диабета в объединенной программе борьбы с неинфекционными заболеваниями в обществе.
3. Требуются исследования по наиболее эффективному

использованию персонала органов здравоохранения для помощи больным диабетом на первичном, вторичном и третичном уровнях.

4. В каждой стране нужно оценить роль и необходимость специализированных учреждений третичной помощи больным диабетом.
5. Необходимы исследования по оценке популяционных программ профилактики диабета и борьбы с ним, интегрированных в общие национальные программы первичного медицинского обслуживания населения.
6. Нужно исследовать роль работников санитарного просвещения, диетологов и среднего медицинского персонала, занимающихся диабетом, в помощи больным; требует особого внимания возможность привлечения среднего медперсонала к обычной лечебной работе.
7. Необходимо изучить способы обеспечения прав больных диабетом и полного выполнения ими своей роли в оказании помощи самим себе.

9. Рекомендации

Тяжелые последствия сахарного диабета, проявляющиеся в заболеваемости и преждевременной смертности, обуславливают в настоящее время огромные потери во всем мире, связанные как с затратами на медицинское обслуживание, так и с оскудением человеческих ресурсов. Основу профилактики составляет лучшее постижение причин и механизмов развития основных типов сахарного диабета. Национальные министерства здравоохранения, ассоциации больных диабетом и профессиональные работники здравоохранения должны знать о существующих возможностях профилактики осложнений диабета и стремиться к проведению широких профилактических мероприятий. Для разработки профилактических программ и, где возможно, для их объединения с программами профилактики других неинфекционных заболеваний и борьбы с ними в системе первичного медицинского обслуживания нужно выделить достаточные финансовые и иные средства.

Исследовательская группа сформулировала следующие рекомендации:

1. Все страны должны оценить значение проблемы сахарного диабета и его осложнений, а также связанные с этой проблемой расходы.
2. Правительствам следует стимулировать проведение мероприятий по первичной профилактике инсулиннезависимого диабета, особенно среди населения с высоким распространением этого заболевания и тех групп, которые значительно меняют свой образ жизни.
3. Правительства должны принять национальные программы по диабету, предусматривающие первичную, вторичную и третичную профилактику, по возможности объединенные с программами по другим неинфекционным заболеваниям.
4. Следует начать исследования по: а) разработке более эффективных программ пожизненного изменения поведения в плане физической активности, питания, контроля массы тела и курения, и б) выявлению и преодолению препятствий на пути профилактики сахарного диабета.
5. Необходимо сформулировать национальные цели и программы, направленные на снижение частоты неотложных госпитализаций, слепоты, почечной недостаточности, ампутаций, инфарктов, инсультов и неблагоприятных исходов беременности среди больных диабетом.
6. Женщин необходимо обследовать в начале третьего триместра беременности с помощью перорального глюкозотолерантного теста с целью выявления и начала лечения сахарного диабета беременных и нарушенной толерантности к глюкозе беременных.
7. Женщины с нарушением глюкозотолерантности, обнаруженным во время беременности, составляют группу высокого риска, поэтому необходимо принимать активные меры по профилактике последующего развития у них сахарного диабета.
8. Лица с нарушенной толерантностью к глюкозе составляют группу высокого риска в отношении развития сахарного диабета. Рекомендуются дальнейшие исследования по профилактике диабета в этой группе.
9. Необходимо, особенно в развивающихся странах, организовывать больше специальных центров, которых ока-

зывали бы нужную помощь при диабете и обучали бы как больных диабетом, так и тех, кто призван им помогать.

10. Во всех странах следует обеспечить снабжение людей инсулином как важнейшим средством сохранения жизни, отменив налоги и ограничения на импорт технологии его производства.
11. Во всех странах должны существовать технические возможности вторичной и третичной профилактики сахарного диабета и его последствий, например лазерной терапии.
12. Классификацию и диагностические критерии сахарного диабета следует пересматривать в свете вновь получаемых данных о его причинах.
13. Следует стандартизировать методы и критерии выявления и градации осложнений диабета.
14. Необходимо изучать возможность использования генетических и иных предикторных маркеров для профилактики сахарного диабета.
15. Следует оценить роль членов бригады здравоохранения на первичном, вторичном и третичном уровнях помощи больным диабетом.
16. Следует изучить возможность привлечения среднего медицинского персонала к лечению и консультированию больных диабетом.
17. Необходимо проводить исследования по разработке соответствующих местным условиям методов профилактики диабета и его последствий.
18. Необходимо проводить исследования, которые позволили бы найти способы оценки и включения в национальные планы результатов определения уровня глюкозы на дому и самоконтроля в целом.
19. Нужно проводить специальные научные исследования по профилактике инсулинзависимого сахарного диабета.
20. При организации регистров диабета следует использовать пути, обеспечивающие наиболее оптимальное соотношение между эффективностью и затратами.

Благодарность

Встреча была организована Сотрудничающим центром ВОЗ по эпидемиологии сахарного диабета и борьбе с неинфекционными заболеваниями Международного института диабета, Южный Колфилд, Австралия, Сотрудничающим Центром ВОЗ по подготовке в области диабетологических исследований, Центр диабета Стено, Гентофт, Копенгаген, Дания, и ВОЗ при финансовой поддержке Bayer A.G. и Wyeth/Ayrest International.

Исследовательская группа благодарит за ценный вклад в ее работу, сделанный д-ром А. Alwan (региональный советник, Неинфекционные болезни, Региональное бюро Восточного Средиземноморья, Александрия, Египет), д-ром W. Gruber (Диабет и другие неинфекционные болезни, ВОЗ, Женева, Швейцария) и д-ром Staehr-Johansen (региональный советник, Отделение качества помощи и технологии, Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания).

Список литературы

1. King H. Diabetes and the World Health Organization: progress towards prevention and control. *Diabetes care*, 1993, 16: 387–390.
2. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Geneva, World Health Organization, 1980: 8–12 (WHO Technical Report Series, No. 646).
3. WHO Study Group on Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Organization, 1985 (WHO Technical Report Series, No. 727).
4. *Handbook of resolutions and decisions of the World Health Assembly and the Executive Board, volume III, third edition (1985–1992)*. Geneva, World Health Organization, 1993: 131–132.
5. WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. *Diabetologia*, 1985, 28(Suppl.): 615–640.
6. LaPorte R. et al. Geographic differences in the risk of insulin-dependent diabetes mellitus: the importance of registries. *Diabetes care*, 1985, 8(Suppl. 1). 101–107.
7. Diabetes Epidemiology Research International Group. Secular trends in incidence of childhood IDDM in 10 countries. *Diabetes*, 1990, 39: 858–864.
8. World Health Organization DIAMOND Project Group. WHO Multinational Project for Childhood Diabetes. *Diabetes care*, 1990, 13: 1062–1068.
9. Shigan EN. Integrated programme for noncommunicable

- diseases prevention and control (NCD). *World health statistics quarterly*, 1988, 41:267-273.
10. **Krans HMJ, Porta M, Keen H, eds.** *Diabetes care and research in Europe: the St Vincent Declaration action programme*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1992 (unpublished document EUR/ICP/CLR 055/3; available on request from the WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark).
 11. **Reiber G, King H.** *Guidelines for the development of a national programme for diabetes mellitus*. Geneva, World Health Organization, 1991 (unpublished document WHO/DB/DM91.1; available on request from the Division of Noncommunicable Disease, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
 12. **Rewers M et al.** Trends in the prevalence and incidence of diabetes: insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. *World Health statistics quarterly*, 1988, 41:179-189.
 13. **King H, Zimmet P.** Trends in the prevalence and incidence of diabetes: non-insulin-dependent diabetes mellitus. *World Health statistics quarterly*, 1988, 41:190-196.
 14. **King H, Rewers M, WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group.** Global estimates for prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes care*, 1993, 16:157-177.
 15. **Karvonen M et al.** A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1993, 36:883-892 (© Springer-Verlag).
 16. **Green A, Gale EAM, Patterson CC.** Incidence of childhood onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE study. *Lancet*, 1992, 339:905-909.
 17. **World Health Organization DIAMOND Project Group on Epidemics.** *American journal of epidemiology*, 1992, 135:803-816.
 18. **King H, Rewers M on behalf of the WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group.** Diabetes in adults is now a Third World problem. *Bulletin of the World Health Organization*, 1991, 69:643-648.
 19. **Zimmet P.** Challenges in diabetes epidemiology - from West to the rest. *Diabetes care*, 1992, 15:232-252.
 20. **Songer TJ et al.** International comparisons of IDDM mortality. Clues to prevention and the role of diabetes care. *Diabetes care*, 1992, 15(Suppl. 1):15-21.
 21. **Borch-Johnsen K.** The prognosis of insulin-dependent diabetes mellitus. An epidemiological approach. *Danish medical bulletin*, 1989, 36:336-348.
 22. **Songer T.** The economics of diabetes care. In: Alberti KGMM

- et al. eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992: 1643–1654.
23. Borch-Johnsen K et al. Screening and intervention for microalbuminuria in insulin-dependent diabetes – is it worthwhile? *British medical journal*, 1993, 306:1722–1725.
 24. King H, Dowd JE. Primary prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1990, 33:3–8.
 25. *Prevention of coronary heart disease. Report of a WHO Expert Committee*. Geneva, World Health Organization, 1982 (WHO Technical Report Series, No. 678).
 26. Dorf A et al. Retinopathy in Pima Indians. Relationships to glucose level, duration of diabetes, and age at examination in a population with a high prevalence of diabetes mellitus. *Diabetes*, 1976, 25:554–560.
 27. Harris M. Impaired glucose tolerance in the U.S. population. *Diabetes care*, 1989, 12:464–474.
 28. Tuomilehto J et al. Primary prevention of diabetes mellitus. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992: 1655–1673.
 29. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, 1979, 28: 1039–1057.
 30. Palmer JP. Predicting IDDM – 1991. *Diabetes reviews*, 1993, 1:104–115.
 31. Palmer JP et al. Insulin antibodies in insulin dependent diabetes before insulin treatment. *Science*, 1983, 222: 1337–1339.
 32. Baekkeskov S et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature*, 1990, 347:151–156.
 33. Rowley MJ et al. Antibodies to glutamic acid decarboxylase discriminate major types of diabetes mellitus. *Diabetes*, 1992, 41: 548–551.
 34. Morel PJ et al. Aspartic acid at position 57 of the HLA-DO β chain protects against type I diabetes: a family study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1988, 85: 8111–8115.
 35. Froguel P et al. Close linkage of glucokinase locus on chromosome 7p to early onset non-insulin dependent diabetes mellitus. *Nature*, 1992, 356:162–164.
 36. Bell GI et al. Gene for non-insulin-dependent diabetes mellitus (maturity-onset diabetes of the young subtype) is linked to DNA polymorphism on human chromosome 20q. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 1991, 88:1484–1488.

37. **Hother-Nielsen O et al.** Classification of newly diagnosed diabetes patients as insulin-requiring or non-insulin requiring based on clinical and biochemical variables. *Diabetes care*, 1988, **11**:531-537.
38. **Glatthaar C et al.** Diabetes in Western Australian children: descriptive epidemiology. *Medical journal of Australia*, 1988, **148**:117-123.
39. **Dowse GK, Zimmet PZ.** The prevalence and incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus. In: Alberti KGMM, Mazze R, eds. *Frontiers in diabetes reseach: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus*. Amsterdam, Elsevier, 1989:37-59.
40. **Dowse GK et al.** High prevalence of NIDDM and impaired glucose intolerance in Indian, Creole and Chinese Mauritians. *Diabetes*, 1990, **39**:390-396.
41. **Bennett PH et al.** The epidemiology of non-insulin dependent diabetes: non-obese and obese. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992:147-176.
42. **Flier JS.** Syndromes of insulin resistance: from patient to gene and back again. *Diabetes*, 1992, **41**:1207-1219.
43. **Reaven GM.** Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, **37**:1595-1607.
44. **Zimmet P.** The epidemiology of diabetes mellitus and associated disorders. In: Alberti KGMM, Krall LP. eds. *The diabetes annual/6*. Amsterdam, Elsevier, 1991:1-19.
45. **Tattersall RB, Fajans SS.** A difference between the inheritance of classical juvenile-onset and maturity-onset type diabetes of young people. *Diabetes*, 1975, **24**:44-53.
46. **Harris MI, Zimmet P.** Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992:3-18.
47. **Bajaj JS.** Diabetes mellitus - a global perspective. In: Larkins RG et al., eds. *Diabetes 1988*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1989: 7-10.
48. **Mohan V, Ramachandran A, Viswranathan M.** Malnutrition-related diabetes mellitus. In: Pickup J, Williams G, eds. *Textbook of diabetes*, Vol. 1. Oxford, Blackwell, 1991:247-255.
49. **Stern MP.** Type II diabetes mellitus: interface between clinical and epidemiological investigation. *Diabetes care*, 1988, **11**:119-126.
50. **Persson B, Hanson U, Lunel N-O.** Diabetes mellitus and pregnancy. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992:1085-1102.
51. **Finch CF, Zimmet PZ, Alberti KGMM.** Determining diabetes

- prevalence – a rational basis for the use of fasting plasma glucose concentrations. *Diabetic medicine*, 1990, 7:603–610.
52. Metzger B et al. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes. *Diabetes*, 1991, 40(Suppl. 2): 197–201.
 53. Eisenbarth GS. Type I diabetes mellitus: a chronic autoimmune disease. *New England journal of medicine*, 1986, 314:1360–1368.
 54. Tuomi T et al. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin dependent onset of disease. *Diabetes*, 1993, 42:359–362.
 55. Skyler J. Immune intervention in Type I diabetes mellitus. *Diabetes/metabolism reviews*, 1993, 1:15–42.
 56. Nerup J et al. The HLA-IDDm association: implications for etiology and pathogenesis of IDDM. *Diabetes/metabolism reviews*, 1987, 3:779–802.
 57. Nepom GT, Ehrlich H. MHC Class II molecules and autoimmunity. *Annual review of immunology*, 1991, 9:493–525.
 58. Borch-Johnsen K et al. Relationship between breastfeeding and incidence rates of insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*, 1984, II:1083–1086.
 59. Virtanen SM et al. Childhood diabetes in Finland Study Group. Infant feeding in Finnish children <7 yr of age with newly diagnosed IDDM. *Diabetes care*, 1991, 14:415–417.
 60. Mandrup-Poulsen T et al. Cytokines and free radicals as effector molecules in the destruction of pancreatic beta cells. In: Baekkeskov S, Hansen B, eds. *Human diabetes – generic, environmental and autoimmune etiology. Current topics in microbiology and immunology*. Heidelberg, Springer-Verlag, 1990: 169–193.
 61. Muir A, Schatz DA, Maclaren NK. The pathogenesis, prediction, and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 1992, 21:199–219.
 62. Honeyman MC et al. Glutamic acid decarboxylase 67-reactive T cells: a marker of insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of experimental medicine*, 1993, 177:535–540.
 63. Karjalainen J et al. A bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*, 1992, 327:302–307.
 64. Riley WJ et al. A prospective study of the development of diabetes in relatives of patients with insulin-dependent diabetes. *New England journal of medicine*, 1990, 323:1167–1172.
 65. Ziegler AG et al. Predicting Type I diabetes. *Diabetes care*, 1990, 13:762–765.

66. **American Diabetes Association Ad Hoc Expert Committee.** Prevention of Type I diabetes mellitus. *Diabetes*, 1990, 39:1151-1152 and *Diabetes care*, 1990, 13:1026-1027.
67. **De Fronzo RA.** Lilly Lecture 1987. The triumvirate: β -cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM. *Diabetes*, 1988, 37:667-687.
68. **De Fronzo RA, Ferrannini E.** Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes care*, 1991, 14:173-194.
69. **Dowse GK, Zimmet PZ, King HOM.** Relationship between prevalence of impaired glucose tolerance and NIDDM in a population. *Diabetes care*, 1991, 14:968-974.
70. **Sartor G et al.** Ten-year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance: prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. *Diabetes*, 1980, 29:41-44.
71. **King H et al.** The natural history of impaired glucose tolerance in the Micronesian population of Nauru: a six-year follow-up study. *Diabetologia*, 1984, 26:39-43.
72. **Eriksson K-F.** *Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. A population study with special reference to insulin secretion, skeletal muscle morphology and metabolic capacity* [Thesis]. Skurup, Sweden, Lidbergs Blankett AB, 1992.
73. **Schranz AG.** Abnormal glucose tolerance in the Maltese. A population-based longitudinal study of the natural history of NIDDM and IGT in Malta. *Diabetes research and clinical practice*, 1989, 7:7-16.
74. **Haffner SM et al.** Incidence of type II diabetes in Mexican Americans predicted by fasting insulin and glucose levels, obesity and body-fat distribution. *Diabetes*, 1990, 39:283-288.
75. **Saad MF et al.** The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima Indians. *New England journal of medicine*, 1983, 319:1500-1506.
76. **Sicree RA et al.** Plasma insulin response among Nauruans: prediction of deterioration in the glucose tolerance over 6 yr. *Diabetes*, 1987, 36:179-186.
77. **Neel JV.** Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress"? *American journal of human genetics*, 1962, 14:353-362.
78. **Helmrich SP et al.** Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*, 1991, 325:147-152.
79. **Zimmet P et al.** The relationship of physical activity with cardiovascular disease risk factors in Mauritiains. *American journal of epidemiology*, 1991, 134:862-875.

80. **Haffner SM et al.** Role of obesity and fat distribution in non-insulin-dependent diabetes mellitus in Mexican Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes care*, 1986, **9**:153-161.
81. **Ohlson L-O et al.** Risk factors for Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Thirteen and one-half years of follow-up of the participants in a study of Swedish men born in 1913. *Diabetologia*, 1988, **31**:798-805.
82. **Dowse GK et al.** Abdominal obesity and physical inactivity as risk factors for NIDDM and impaired glucose tolerance in Indian, Creole and Chinese Mauritians. *Diabetes care*, 1991, **14**:271-282.
83. **National Institutes of Health.** Consensus development conference on diet and exercise in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes care*, 1987, **10**:639-644.
84. **Shimokata H et al.** Studies in the distribution of body fat. II. Longitudinal effects of change in weight. *International journal of obesity*, 1989, **13**:455-464.
85. **Krotkiewski M, Bjorntorp P.** Muscle tissue in obesity with different distribution of adipose tissue: effects of physical training. *International journal of obesity*, 1986, **10**:331-341.
86. *Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group.* Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO Technical Report Series, No. 797).
87. **O'Dea K.** Westernisation, insulin resistance and diabetes in Australian Aborigenes. *Medical journal of Australia*, 1991, **155**:258-264.
88. **O'Dea K.** Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian Aborigenes after temporary reversion to traditional lifestyle. *Diabetes*, 1984, **33**:596-603.
89. **Hales CN et al.** Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *British medical journal*, 1991, **303**:1019-1022.
90. **Silverman BL et al.** Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes*, 1991, **40**(Suppl. 2):121-125.
91. **Cohen MP et al.** A high prevalence of diabetes in young adult Ethiopian immigrants to Israel. *Diabetes*, 1988, **37**:824-828.
92. **Keen H.** Gestational diabetes. Can epidemiology help? *Diabetes*, 1991, **40**(Suppl. 2):3-7.
93. **Harris MI.** Gestational diabetes may represent discovery of pre-existing glucose intolerance. *Diabetes care*, 1988, **11**:402-411.
94. **Buchanan TA et al.** Insulin sensitivity and β -cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational

- diabetes. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1990, 162:1008-1014.
95. **Posner BI.** Insulin metabolizing enzyme activities in human placental tissue. *Diabetes*, 1973, 22:552-560.
 96. **Freinkel N et al.** Gestational diabetes mellitus: a syndrome with phenotypic and genotypic heterogeneity. *Hormone and metabolic research*, 1986, 18:427-430.
 97. **Freinkel N.** Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes*, 1980, 29:1023-1035.
 98. **Pedersen J.** *The pregnant diabetic 05. and her newborn.* Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1977.
 99. **Pettit DJ et al.** Abnormal glucose tolerance during pregnancy in Pima women. Long-term effects on offspring. *Diabetes*, 1991, 40:(Suppl. 2):126-130.
 100. **Aerts L, Van Assche FA.** Transmission of experimentally induced diabetes in pregnant rats to their offspring in subsequent generations: a morphometric study of maternal and fetal endocrine pancreases at histological and ultrastructural level. In: Shaffrir E, Renold AE, eds. *Lessons from animal diabetes.* London, Libbey, 1984:705-710.
 101. **Warram JH et al.** Differences in risk of insulin-dependent diabetes in offspring of diabetic mothers and diabetic fathers. *New England journal of medicine*, 1984, 311:149-152.
 102. **Pettit DJ et al.** Congenital susceptibility of NIDDM. Role of intrauterine environment. *Diabetes*, 1988, 37:622-628.
 103. **O'Sullivan JB.** Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes*, 1991, 40(Suppl. 2):131-135.
 104. **ADA position statement.** Screening for diabetes. *Diabetes care*, 1989, 12:588-590.
 105. **Harris MI et al.** Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes care*, 1992, 15:815-819.
 106. **Herron CA.** Screening in diabetes mellitus: report of the Atlanta Workshop. *Diabetes care*, 1979, 2:357-362.
 107. **Zimmet P, King H.** Classification and diagnosis of diabetes mellitus. In: Alberti KGMM, Krall LP, eds. *The diabetes annual/3*, Amsterdam, Elsevier, 1987: 1-14.
 108. **Swal ABM et al.** Screening for diabetes. Does measurement of fructosamine help? *Diabetic medicine*, 1988, 5:648-652.
 109. **Cryer PE, Gerich JE.** Hypoglycemia in insulin-dependent diabetes mellitus: insulin excess and defective glucose counterregulation. In: Rifkin H, Porte D, eds. *Ellenberg and Rifkin's diabetes mellitus. Theory and practice*, 4th ed. New York, Elsevier, 1990:526-546.
 110. **Diabetes Control and Complications Trial Research Group.**

- Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *American journal of medicine*, 1991, 90:450-459.
111. **Cryer PE.** Iatrogenic hypoglycemia as a cause of hypoglycemia-associated autonomic failure in IDDM. *Diabetes*, 1992, 41:255-260.
 112. **Lefebvre P, Sheen AJ.** Hypoglycemia. In: Rifkin H, Porte D, eds. *Ellenberg and Rifkin's diabetes mellitus. Theory and practice*, 4th ed. New York, Elsevier, 1990:896-910.
 113. **Marshall SM, Walker M, Alberti KGMM.** Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic non-ketotic coma. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992:1151-1164.
 114. **Lester F.** Ketoacidosis in Ethiopian diabetes. *Diabetologia*, 1980, 18:375-377.
 115. **Wheat LJ.** Infection and diabetes mellitus. *Diabetes care*, 1980, 3:187-197.
 116. **Reeves WG, Wilson RM.** Infection, immunity and diabetes. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992:1165-1171.
 117. **Steiner G.** Atherosclerosis, the major complication of diabetes. In: Vranic M, Hollenberg CH, Steiner G, eds. *Comparison of Type I and Type II diabetes: similarities and dissimilarities in etiology, pathogenesis and complications*. New York, Plenum, 1985:277-297.
 118. **Garcia MJ et al.** Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. *Diabetes*, 1974, 23:105-111.
 119. **West KM.** *Epidemiology of diabetes and its vascular lesions*. Elsevier, New York, 1978.
 120. The World Health Organization Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics (MNSVDD). Prevalence of small vessel disease in diabetic patients from 14 centres. *Diabetologia*, 1985, 28(Suppl.):615-640.
 121. **Steiner G.** Diabetes and atherosclerosis: an overview. *Diabetes*, 1981, 30(Suppl. 2):1-7.
 122. **Fuller JH et al.** Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycaemia: the Whitehall Study. *British medical journal*, 1983, 287:867-870.
 123. **Jarrett RJ, McCartney P, Keen H.** The Bedford Survey: ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. *Diabetologia*, 1982, 22:79-84.
 124. **Stamler R, Stamler J.** Asymptomatic hyperglycemia and coronary heart disease. A series of papers by the International

- Collaborative Group, based on studies in fifteen populations. *Journal of chronic diseases*, 1979, 32:683-837.
125. **Mulhauser I.** Smoking and diabetes. *Diabetic medicine*, 1990, 7:10-15.
 126. **Jensen T.** Micro-albuminuria and large vessel disease in diabetes. *Journal of hypertension*, 1992, 10(Suppl.):S21-S24.
 127. **Welborn TA, Wearne K.** Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. *Diabetes care*, 1970, 2:131-141.
 128. **Fontbonne A et al.** Hyperinsulinaemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris Prospective Study, 15-year follow-up. *Diabetologia*, 1991, 34:356-361.
 129. **Pyrälä et al.** Plasma insulin as coronary heart disease risk factor: relationship to other risk factors and predictive value during 9 year follow-up of the Helsinki Policemen study population. *Acta medica scandinavica*, 1985, 701(Suppl.):38-52.
 130. **Ronnemaa T et al.** High fasting plasma insulin is an indicator of coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetic patients and nondiabetic subjects. *Arteriosclerosis and thrombosis*, 1991, 11:80-90.
 131. **Steiner G, Vranic M.** Insulin and hypertriglyceridemia: a vicious cycle with atherogenic potential. *International journal of obesity*, 1982, 6(Suppl. 1):117-124.
 132. **Fontbonne A et al.** Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study. *Diabetologia*, 1989, 32:300-304.
 133. **West KM et al.** The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interactions with other "risk factors" as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes care*, 1983, 6:361-369.
 134. **Winocour PD.** Platelet abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes*, 1992, 41(Suppl. 2):26-31.
 135. **Kwann HC.** Changes in blood coagulation, platelet function and plasminogen-plasmin system in diabetes. *Diabetes*, 1992, 41(Suppl. 2):32-35.
 136. **Ganda OP, Arkin CF.** Hyperfibrinogenemia, an important risk factor for vascular complications in diabetes. *Diabetes care*, 1992, 15:1245-1250.
 137. **Juhan-Vague I et al.** Plasma plasminogen activator inhibitor-1 in angina pectoris. Influence of plasma insulin and acute-phase response. *Arteriosclerosis*, 1989, 9:362-367.

138. ADA consensus statement. Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes care*, 1989, 8:573-579.
139. Hanefeld M et al. Diabetes Intervention Study. Multi-intervention trial in newly diagnosed NIDDM. *Diabetes care*, 1991, 14:308-317.
140. Zimmet PZ et al. The relation of physical activity to cardiovascular disease risk factors in Mauritians. *American journal of epidemiology*, 1991, 134:862-875.
141. Steiner G. Effects of various lipid-lowering treatments in diabetics. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 1990, 16(Suppl.):S35-S39.
142. Klein R, Klein BEK. Vision disorders in diabetes. In: Hamman R, Harris MWH, eds. *Diabetes in America*, Chapter 13. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1983:1-36. (U.S. Public Health Service NIH Publication, No. 85-148).
143. Moss SE, Klein R, Klein BEK. The incidence of vision loss in a diabetic population. *Ophthalmology*, 1988, 95:1340-1348.
144. Klein R. The epidemiology of diabetic retinopathy. In: Williams G, Pickup J, eds. *Textbook of diabetes*. London, Blackwell, 1991, 2:537-563.
145. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The epidemiology of ocular problems in diabetes mellitus. In: Feman SS, ed. *Ocular problems in diabetes mellitus*. Boston, Blackwell, 1992:1-52.
146. Javitt JC, Canner JK, Sommer A. Cost-effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in Type I diabetics. *Ophthalmology*, 1989, 96:255-264.
147. Dasbach E et al. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. *Medical care*, 1991, 29:20-31.
148. American Diabetes Association. Screening for diabetic retinopathy. *Diabetes care*, 1992, 15(Suppl. 2):16-18.
149. Diabetic Retinopathy Study Group. Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings. DRS Report No. 8. *Ophthalmology*, 1985, 1981, 88:583-600.
150. ETDRS Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Archives of ophthalmology*, 1985, 103:1796-1806.
151. Engerman RL, Bloodworth JMB, Nelson S. Relationship of microvascular disease in diabetes to metabolic control. *Diabetes*, 1977, 26:760-769.
152. Klein R et al. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Journal of the American Medical Association*, 1988, 260:2864-2871.
153. The Diabetes Control and Complications Trial Research

- Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*, 1993, **329**:977-986.
154. **Klein R et al.** Is blood pressure a predictor of the incidence or progression of diabetic retinopathy? *Archives of internal medicine*, 1989, **149**:2427-2432.
 155. **Viberti GC, Walker JD, Pinto JD.** Diabetic nephropathy. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992: 1267-1328.
 156. **Centres for Disease Control.** *Diabetes surveillance, 1980-1987*. Atlanta, GA, Department of Health and Human Services, 1990.
 157. **Kofoed-Enevoldsen A et al.** Declining incidence of persistent proteinuria in Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients in Denmark. *Diabetes*, 1987, **36**:205-209.
 158. **Mogensen CE.** Prebention and treatment of renal disease in insulin-dependent diabetes mellitus. *Seminars in nephrology*, 1990, **10**:260-273.
 159. **Feldt-Rasmussen R et al.** Effect of improved metabolic control in loss of kidney function in Type 1 (insulin-dependent) diabetes patients: an update of the Steno studies. *Diabetologia*, 1991, **34**:164-170.
 160. **Arterial hypertension. Report of a WHO Expert Committee.** Geneva, World Health Organization, 1978 (WHO Technical Report Series, No. 628).
 161. **ADA consensus statement.** Diabetic neuropathy. *Diabetes*, 1988, **37**:1000-1004.
 162. **Ward JD.** Diabetic neuropathy. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992:1385-1414.
 163. **Pirart J.** Diabetes mellitus and its degenerative complecations: a prospective study of 4400 patients observed 1947 and 1973. *Diabetes care*, 1978, **1**:168-188, 252-263.
 164. **The DCCT Research Group.** Factors in development of diabetic neuropathy: baseline analysis of neuropathy in feasivillity phase of Diabetes Control and Compkications Trial (DCCT). *Diabetes*, 1988, **37**:476-481.
 165. **Maser RE et al.** Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes*, 1989, **38**:1456-1461.
 166. **Franklin GM.** Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus: the San Luis Valley Diabetes Study. *American journal of epidemiology*, 1990, **131**:633-643.
 167. **Palumbo PJ, Elveback LR, Whisnant JP.** Neurologic complications of diabetes mellitus: transient ischaemic attack,

- stroke and peripheral neuropathy. In: Schoenberg BS, ed. *Neurological epidemiology: principles and clinical applications*. New York, Raven Press, 1978:593-601.
168. **Greene DA et al.** Complications: neuropathy, pathogenetic considerations. *Diabetes care*, 1992, 15:1902-1925.
 169. **Edmonds ME, Watkins PG.** The diabetic foot. In: Alberti KGMM et al., eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, John Wiley, 1992:1535-1540.
 170. **Sussman KE, Reiber G, Albert SF.** The diabetic foot problem – a failed system for health care? *Diabetes research and clinical practice*, 1992, 17:1-8.
 171. **Rith-Najarlan S, Stolusky T, Gohdes DM.** Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremities amputation in a primary care setting. *Diabetes care*, 1992, 15: 1386-1389.
 172. **Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM.** Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes care*, 1990, 13:513-521.
 173. **Moss SE, Klein R, Klein BEK.** The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. *Archives of internal medicine*, 1992, 152:610-616.
 174. **Crausaz F et al.** Additional factors associated with plantar-ulcers in diabetic neuropathies. *Diabetic medicine*, 1988, 5:771-775.
 175. **Liniger C et al.** The tuning fork revisited. *Diabetic medicine*, 1990, 7:859-864.
 176. **Assal J-P.** A global approach to diabetes, a challenge for more efficient therapy. In: Davidson J, ed. *Clinical diabetes mellitus*. New York, Thieme, 1991:703-716.
 177. **Songer T.** The economic costs of NIDDM. *Diabetes/metabolism reviews*, 1992, 8:389-404.
 178. **Huse YM et al.** The economic costs of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of the American Medical Association*, 1989, 262:2708-2713.
 179. **Laing W, Williams R.** *Diabetes, a model for health care management*. London, Office of Health Economics, 1989 (paper no, 92).
 180. **Jönsson B.** Diabetes – the cost of illness and the cost of control, an estimate for Sweden 1978. *Acta medica scandinavica*, 1983, 671 (Suppl.): 19-27.
 181. **Glauber HS, Brown JB.** Use of health maintenance organization data bases to study pharmacy resource usage in diabetes mellitus. *Diabetes care*, 1992, 15:870-876.
 182. **Sommer A.** Detecting and treating retinopathy in patients with Type I diabetes mellitus: a health policy model. *Ophthalmology*, 1990, 97:483-495.

183. **Dasbach EJ et al.** Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. *Medical care*, 1991, 29:20-39.
184. **Piwernetz Ketal.** Monitoring instruments for quality improvement in diabetes. In: Krans MJ., Porta M, Keen H, eds. *Diabetes care and research in Europe: the St Vincent Declaration action programme*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1992:43-46 (unpublished document EUR/ICP/CLR 055/3; available on request from the WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark).
185. **Worning AM et al.** Policy on quality development for the medical profession. *Ugeskrift for laeger*, 1992, 154:3523-3533.
186. **LaPorte RE et al.** Counting diabetes in the next millennium: application of capture-recapture technology. *Diabetes care*, 1993, 16:528-534.
187. **Dowse GK, Zimmet P.** A model protocol for a diabetes and other noncommunicable disease field survey. *World health statistics quarterly*, 1992, 45:360-372.
188. **Tuomilehto J et al.** Primary prevention of diabetes mellitus. In: Alberti KGMM et al. eds. *International textbook of diabetes mellitus*. London, J. Wiley, 1992:1655-1673.

Приложение 1

Пероральный глюкозотолерантный тест

Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) используется для диагностики главным образом в тех случаях, когда определения уровня глюкозы в крови дают неоднозначные результаты, при беременности или в эпидемиологических исследованиях для выявления диабета и нарушенной толерантности к глюкозе.

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневной неограниченной диеты (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 10—16 ч; воду в это время пить можно. В процессе теста курение не разрешается. Следует регистрировать присутствие факторов (например, прием лекарств, малую физическую активность, наличие инфекции), которые могли бы повлиять на интерпретацию результатов теста.

После забора пробы крови натощак испытуемый должен за 5 мин выпить 75 г глюкозы (или частично гидролизованного крахмала с эквивалентным содержанием углеводов), растворенных в 250—300 мл воды. Для детей нагрузка должна составлять 1,75 г глюкозы на кг массы тела, но не больше, чем 75 г глюкозы¹. Пробу крови нужно брать через 2 ч после нагрузки; для клинических и исследовательских целей можно брать и другие пробы в ходе теста, но для диагноза они необязательны.

Если концентрация глюкозы не может быть определена немедленно, кровь следует брать в пробирку, содержащую фторид натрия (6 мг на 1 мл цельной крови) и центрифугировать для отделения плазмы; плазму нужно заморозить до тех пор, пока не появится возможность определения концентрации глюкозы в ней. Интерпретацию результатов см. в табл. 2 основного доклада.

¹ Международная исследовательская группа по диабету у детей рекомендует определять нагрузку глюкозой у детей, исходя из 45 г/м² поверхности тела (International Study Group for Diabetes bulletin, 1978, 2: 23-26).

Приложение 2

Планирование и проведение эпидемиологического исследования¹

Планирование исследования

- Указать: — данные, которые предстоит собрать;
— методики обзора;
— статистические методы;
— лабораторные методы.

Подготовить протокол в письменной форме.

- Получить: — разрешение;
— фонды.

- Выбрать: — обследуемую группу;
— руководителя бригады.

- Определить расходы на: — подготовку протокола;
— обучение;
— типографские работы и канцелярские принадлежности;
— оборудование и расходные материалы;
— оплату труда персонала и командировки;
— местных помощников и оплату их труда;
— местный транспорт;
— транспортировку образцов;
— лабораторные анализы;
— анализ данных;
— подготовку отчета;
— публикацию;
— инфляцию;
— непредвиденные расходы.

Проведение исследования

Выбор обследуемой группы

Выбор обследуемой группы определяется многими практическими соображениями. Двумя обычными подходами явля-

¹ Адаптировано с разрешения из: King H. Further epidemiology. In: *Proceedings of the Japan-US diabetes epidemiology training course*. Tokyo, Shinohara Publishers, 1992, 17—20 (Japan Diabetes Foundation Publication Series No.1).

ются простой случайный и “кластерный” подбор лиц. Для обзоров по диабету, которые проводятся, как правило, в центральном районе, “кластерный” подход обладает многими практическими преимуществами.

Определение размеров выборки

Сведения по этому вопросу содержатся в таблицах, опубликованных в Lwanga S.K., Lemeshow S., *Simple size determination in health studies: a practical manual* (Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1991). Armitage показал, что при распространенности признака, равной 4%, выборка всего в 500 человек дает 95% доверительный интервал, равный 2,3—5,7%; с другой стороны, при распространенности признака, равной 1%, размер выборки в 500 человек будет недостаточным для выяснения распространенности признака в популяции (Armitage P. *Statistical methods in medical research*, 2nd ed. Oxford, Blackwell, 1987). Это иллюстрирует общее положение, согласно которому, чем реже встречается признак (заболевание), тем больший размер выборки необходим, и что для популяции с умеренной и высокой распространенностью заболевания сравнительно малочисленные выборки могут обеспечить получение полезных результатов при условии надежности выборки и адекватности использованных методов обзора.

Подготовка населения

Никогда не следует жалеть времени на объяснение целей исследования и того, что ожидается от его участников.

Обучение

Для лиц, проводящих исследование, необходима специальная подготовка, и для всех методик измерения рекомендуется оценивать точность работы исполнителя.

Выбор места проведения обзора

Следует учитывать потребность в проточной воде, необходимость соблюдения конфиденциальности, тишины и освещения.

Форма обзора

Она должна быть тщательно продумана и по возможности закодирована с цифровыми обозначениями ответов, что позволило бы прямо вводить их в компьютер.

Пероральный глюкозотолерантный тест и другие исследования

Они имеют первостепенную важность в исследованиях диабета и должны быть точными и воспроизводимыми.

Процедурная карта

Важно определить этапы, ограничивающие темпы исследования.

Пассивность населения

Независимо от тщательности подготовки населения к полевому исследованию всегда найдутся люди, неспособные или не желающие участвовать в нем. Для выяснения возможной необъективности результатов "нереспондентов" следует сравнить с респондентами по основным показателям (возраст, семейный анамнез диабета и т.д.).

Более подробное описание методов полевого исследования по диабету и связанным с ним неинфекционным заболеваниями см. в работе Dowse G.K., Zimmet P.R. Model protocol for a diabetes and other noncommunicable disease field survey. *World health statistics quarterly*, 1992, 45:360-372.

Приложение 3

Скрининг сахарного диабета¹

Общие принципы

- Цель:** выявление случаев заболевания раньше, чем они обычно попадают в поле зрения работников здравоохранения, с целью улучшить исход.
- Выбор популяции:**
- добровольцы;
 - общее население;
 - подгруппы высокого риска;
 - лица из групп высокого риска.
- Выбор тактики:**
- рутинная или в рамках “кампании”;
 - скрининг одного или многих заболеваний.
- Выбор теста:**
- чувствительный (т.е. мало ложноотрицательных результатов), если пропуск случая имеет серьезные последствия;
 - специфичный (т.е. мало ложноположительных результатов), если ошибка в диагнозе имеет серьезные последствия.
- Вопросы, требующие ответа:**
1. Способны ли службы здравоохранения справиться с нагрузкой?
 2. Улучшает ли рано начатое лечение прогноз? (Следует учитывать, что более ранний диагноз может обусловить кажущееся увеличение продолжительности жизни, на самом деле не улучшая прогноз.)
 3. Приемлем ли тест?
 4. Существует ли понимание в группах общества, подвергающихся высокому риску?
 5. Каковы расходы:
 - на работу органов здравоохранения?
 - на респондентов?

¹ Адаптировано с разрешения из работы King H. Further epidemiology. In: *Proceedings of the Japan-US diabetes epidemiology training course*. Tokyo, Shinohara Publishers, 1992: 17-20 (Japan Diabetes Foundation Publication Series No.1).

6. Каковы выгоды с точки зрения:
- экономии средств?
 - увеличения продолжительности жизни?
 - улучшения качества жизни?

Желательные характеристики программ скрининга

Характеристики болезни

- Болезнь должна составлять важную проблему здравоохранения с точки зрения распространенности, тяжести (проявляющейся в заболеваемости и смертности), а также экономических и социальных потерь в данном обществе.
- Должно быть достаточно ясно естественное течение заболевания, особенно частота и детерминанты его перехода из скрытой в явную (симптоматическую) форму.
- Должны существовать безопасные, доступные и эффективные методы лечения.
- Необходимо располагать точными сведениями о том, когда, как и кого следует лечить; лечение должно улучшать течение и прогноз заболевания у лиц с досимптоматической стадией заболевания.

Характеристики теста

- Тест должен быть безопасным и приемлемым.
- Он должен достаточно надежно и воспроизводимо выявлять досимптоматическую стадию болезни (чувствительность и специфичность).

Характеристики программы и системы здравоохранения

- Необходимы оборудование и персонал для диагностического тестирования и последующего лечения лиц с положительными результатами теста.
- Расходы на скрининг, последующее диагностическое тестирование и, наконец, лечение должны быть меньше тех, которые пришлось бы нести в случае отсутствия программы и/или при альтернативном использовании выделенных ресурсов.
- Скрининг должен представлять собой непрерывный процесс, поэтому необходима какая-то форма систематической интеграции его в деятельность органов здравоохранения и обучения соответствующего персонала. Кроме того, программа должна охватывать именно ту популяцию, для которой она предназначена.

Приложение 4

Примерная схема развития национальной программы профилактики диабета и борьбы с ним

1. Назначается инспектор, ответственный за связь внутри страны, а также между ВОЗ и правительством.
2. Национальный инспектор по связи получает сведения об основных мероприятиях в области борьбы с диабетом в своей стране и находит местных представителей (профессионалов, политиков, юристов), желающих активно участвовать в программе (лоббировать в ее пользу). Их деятельность концентрируется вокруг диабетологических центров, которые тесно сотрудничают с работниками первого звена здравоохранения в лечении и обучении больных.
3. Национальный инспектор по связи убеждает правительственные органы здравоохранения в необходимости пригласить 5—10 этих представителей (оплатить их расходы) на национальную конференцию по подготовке проекта национальной программы по диабету.

На этой конференции должны присутствовать:

- национальный инспектор по связи (председатель);
- 2—4 представителя руководства здравоохранением;
- 5—10 местных представителей;
- 1—2 представителя ВОЗ и Международной федерации диабета (если необходимо).

Цели:

- предварительное определение объектов программы в данной стране;
- разработка проекта плана национальных мероприятий;
- распределение ответственности за работу по отдельным частям проекта;
- назначение комиссии для завершения проекта;
- выдвижение кандидатур в национальный комитет по скринингу.

Рекомендуемые разделы проекта:

- а) анализ ситуации;
- б) задачи и объекты;
- в) связи с руководителями министерства здравоохранения;
- г) методы:
 - первичной профилактики (информация для населения, изменение образа жизни);
 - вторичной профилактики (специальные группы риска);
 - третичной профилактики (профилактика осложнений);
- д) мероприятия: по первичной, вторичной и третичной профилактике;
- е) мониторинг и оценка:
 - показатели хода профилактики и ее результатов;
 - создание регистров диабета.
- ж) временные рамки;
- з) организация, руководство, обязанности;
- и) роль больных и их объединений;
- к) бюджет.

Более подробные сведения приведены в *Diabetes care and research in Europe: the St Vincent Declaration action programme* (неопубликованный документ EUR/ICP/CLR O55/3; высылается по требованию Региональным Бюро ВОЗ по Европе, Копенгаген, Дания) и в *Guidelines for the development of a national programme for diabetes mellitus* (неопубликованный документ ВОЗ/DB/DM 91.1; высылается по требованию Отдела неинфекционных болезней, Всемирная организация здравоохранения, 1211 Женева 27, Швейцария).

4. Комиссия завершает проект, специально проверив наличие ресурсов, обозначив наиболее важные из них и пересчитав в бюджет.

Комиссия обсуждает с руководителями здравоохранения

стоимость следующих этапов и программы в целом в сопоставлении с ожидаемыми выгодами, а также пути финансирования программы.

Следующие этапы осуществляются после одобрения финансовых аспектов.

5. Проект рассылается для внесения поправок всем, заинтересованным в помощи больным диабетом в данной стране, а именно:
 - руководителям органов здравоохранения;
 - диабетологам и соответствующим ассоциациям;
 - организациям больных;
 - ассоциациям среднего медицинского персонала;
 - работникам санитарного просвещения;
 - страховым компаниям;
 - промышленным предприятиям;
 - ВОЗ и Международной федерации диабета.
6. Комиссия собирает поправки и включает их в пересмотренный проект, который вновь рассылается всем заинтересованным сторонам.
7. Руководство здравоохранением приглашает 30—100 представителей заинтересованных сторон на национальную конференцию, где проект подвергается глубокому обсуждению.
8. Комиссия учитывает мнения участников этой конференции в проекте, который теперь получает название национального плана мероприятий в области диабета. Этот план вновь рассылается для внесения замечаний.
9. Комиссия вносит только важные коррективы, завершает и публикует национальный план мероприятий в области диабета в качестве окончательного национального документа.
10. Выполнение программы в соответствии с этапами плана действий организуется комиссией и контролируется комитетом по скринингу.
11. Об успехе программы судят на основании анализа и оценки ее результатов. Следует продолжать катанестические наблюдения и сравнивать результаты на между-

народном уровне. На соответствующих региональных, национальных и международных конференциях могут быть доложены промежуточные результаты.

Перевод с английского В.И.Кандрора

Ответственная за редактирование Е.К.Кудрявцева