Критерии диагноза сахарного диабета и прогноз глюкозной интолерантности

Л.Г. Стронгин

Нижегородская государственная медицинская академия (ректор – член-кор. РАМН В.В. Шкарин)

Высокая частота осложнений уже на момент установления диагноза сахарного диабета (СД) 2 типа с большим основанием может быть связана с поздним распознаванием болезни [1]. Исследования UKPDS [8] убедительно доказали, что механизмом такой зависимости является длительное неконтролируемое течение диабета и послужили обоснованием интенсивного гликемического контроля [4,6]. Эволюция взглядов на терапевтическую тактику логично включила и пересмотр слишком «жестких» критериев диагностики СД [3,5]. Однако суть пересмотра свелась к снижению критического уровня гликемии натощак до существовавшего ранее 1979 г., когда критерии диагноза СД и других форм глюкозной интолерантности были значительно ужесточены. При этом в качестве обоснования приводились результаты проспективных исследований, свидетельствовавших о гипердиагностике СД [7]. Попытка избежать гипердиагностики привела к запаздыванию постановки диагноза и к многочисленным осложнениям диабета. Возможность найти строгую границу между нормой и патологией в виде фиксированного уровня гликемии представляется сомнительной. По-видимому, есть интервал значений гликемии, в котором диагноз СД не может быть поставлен (или отвергнут) без привлечения дополнительных данных [2]. Поиск дополнительных показателей, которые могут помочь оптимизировать диагностические критерии СД, составили цель настоящей работы.

Объем и методы исследования

Обследовано 1150 пациентов (мужчин 519, женщин 631); 272 пациента с впервые (выявлены по обращению) зарегистрированным уровнем гликемии натощак ⩾5.6 ммоль/л (капиллярная кровь) обследованы в стационаре. У них в течение 8-10 лет прослежена динамика гликемии. 878 лиц составили случайную выборку активно обследованных с применением орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) и анкет по факторам риска СД; у 38 из них проведено исследование первой фазы секреторного ответа на глюкозный стимул с помощью предложенного нами укороченного теста. Пациенту в положении сидя пунктируют локтевую вену и производят забор крови для исследования иммунореактивного инсулина (ИРИ). После этого через ту же иглу в течение не более 3 мин вводится 40% раствор глюкозы из расчета 0.33 г/кг и немедленно после завершения введения через ту же иглу забирается кровь для определения стимулированной концентрации ИРИ. Результат теста оценивается по отношению стимулированного инсулина к базальному. Такое отношение названо индексом реактивности секреции инсулина (ИРСИ).

Результаты и обсуждение

Итоги наблюдения за 272 пациентами представлены в табл. 1. По истечении срока наблюдения в 86% случаев констатировано наличие СД, в 14% отмечался регресс глюкозной интолерантности. Соотношение двух вариантов развития патологического процесса достоверно находилось в прямой зависимости от исходной гликемии: при гликемии 5.6 – 6.0 ммоль/л СД развился у 14.3% (регресс 85.7%), при 6.1 – 6.9 ммоль/л – 62.3 и 37.7% соответственно; при ⩾ 7.0 ммоль/л диабет развился во всех случаях.

Таким образом, более чем у трети пациентов в зоне гипергликемии 6.1-6.9 ммоль/л диабет отсутствовал. Уровень глюкозы 6,1-6.9 ммоль/л представляет собой тот диапазон гликемии, в котором для диагноза СД необходимо использовать дополнительные показатели.

Нам удалось выявить некоторые из них. К абсолютным неблагоприятным прогностическим факторам можно отнести семейную отягощенность по СД, сочетание глюкозурии с симптомами осмодиуреза (жажда, сухость во рту, полиурия). При гликемии натощак 6.1-6.9 ммоль/л и наличии абсолютных неблагоприятных прогностических факторов диабет развился во всех случаях. Относительные неблагоприятные прогностические факторы лишь достоверно чаще наблюдались у пациентов с прогрессирующим течением глюкозной интолерантности. К ним относятся: роды крупным плодом, возраст ⩽50 лет, ожирение, артериальная гипертония.

Полученные данные позволили предложить модифицированные критерии диагноза СД: 1) гликемия натощак ⩾7 ммоль/л; 2) гликемия натощак ⩾ 6.1 ммоль/л при наличии семейной отягощенности по СД или при наличии глюкозурии и симптомов осмодиуреза, или при наличии иных доказанных неблагоприятных прогностических факторов; 3) гликемия ⩾ 11.1 ммоль/л через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой (75 г). Третий критерий взят из международных рекомендаций без изменений. Предложенные критерии применяются в клинике более 10 лет.

Таблица 1

Динамика состояния толерантности к глюкозе у 272 пациентов с начальным уровнем гликемии натощак 5.6 ммоль/л и более

Гликемия в капиллярной крови натощак (ммоль/л)	Развитие диабета (%)	Регресс глюкозной интолерантности (%)
1. 5.6 - 6.0, n = 21	14.3 $p_{1,2} < 0.001$	85.7
2. 6.1 – 6.9, n = 53	62.3 $p_{2,3} < 0.001$	37.7
3. > 7.0 ,n = 198	100.0	0.0
Всего = 272	86.0	14.0

Однако пересмотру подвергались не только критерии СД, но и критерии того, что можно считать нормогликемией или нормальной толерантностью к глюкозе. До 1979 г. она ограничивалась 5.5 ммоль/л натощак и 6.6 ммоль/л через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой (75 г). В результате пересмотров 1979 и 1985 г. границы нормы расширились до 6.7 и 7.8 ммоль/л соответственно. Пересмотр 1999 г. снизил показатель нормогликемии натощак до 5.5 ммоль/л, и представленные результаты проспективного исследования подтверждают повышенный риск развития СД у этой категории пациентов. Однако сохранение показателя 7.8 ммоль/л в качестве нормальной реакции на глюкозную нагрузку представляется нелогичным. Постпрандиальный уровень глюкозы крови имеет еще более тесную связь с риском смерти, чем гипергликемия натощак. Вероятно, следует вернуться к показателям нормы, существовавшим до 1979 г. (гликемия натощак 5.5 ммоль/л, гликемия через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы-6.6 ммоль/л). Тогда возникает класс пациентов, которые не укладываются в норму, но еще не соответствуют критериям СД или нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ). Этот класс, который раньше называли сомнительным результатом ОГТТ, нам представляется рациональным называть пограничным состоянием толерантности к глюкозе (ПСТГ). По результатам скрининга работающего населения его частота составила 13.3%.

Для оценки клинической значимости ПСТГ была сопоставлена частота факторов риска диабета в этой группе пациентов (117 человек), СД (85) и нормальной толерантностью (571). Данные обследования 773 пациентов показали, что такие факторы риска как отягощенная наследственность, роды крупным плодом, артериальная гипертония и ожирение достоверно чаще встречаются в группе ПСТГ по сравнению с нормой, а отличия от СД менее значимы (см. рисунок): семейная отягощенность (норма-10.5%, ПСТГ – 19.3%, СД - 20.0%), роды крупным плодом (12.2%, 27.2%, 26.2%), артериальная гипертония (42.5%, 57.3%, 60.7%), ожирение (53.9%, 69.2%, 65,9%). Таким образом, по распространенности факторов риска ПСТГ значительно ближе к СД. По-видимому, у части больных такие малые изменения уже означают фактическое начало СД и необходим поиск дополнительных критериев для диагностики болезни на этой стадии.

Одним из таких показателей может служить сохранность первой фазы инсулинового ответа на внутривенный глюкозный стимул (ИРСИ). ИРСИ определен у 38 пациентов: СД – 8, ПСТГ – 12, норма – 18. Различия (табл. 2) оказались статистически значимыми, особенно между нормой (5.41±0.91) и ПСТГ (1.68±0.31). Отличия ПСТГ от СД (0.82±0.14) меньше, но тоже достоверны. У 83.3% пациентов с ПСТГ данный показатель ⩽2, а среди лиц с нормальной толерантностью ИРСИ ⩽2 только в 11.1% случаев. Следовательно, у значительного числа пациентов с ПСТГ отмечаются изменения динамики секреции инсулина, подобные имеющимся у больных СД 2 типа. В ряде случаев диагноз СД может быть установлен уже при таких показателях гликемии.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы: 1) классификация состояний толерантности к глюкозе с точки зрения вероятности развития СД, не может основываться только на показателях гликемии; 2) оптимизация диагностических критериев СД и других классов глюкозной интолерантности возможна с помощью дополнительных прогностических факторов.

Таблица 2

Показатели ИРСИ в зависимости от состояния толерантности к глюкозе

Группа пациентов	ИРСИ (M ± m)	Частота значений ИРСИ > 2.0 (%)
Нормальная толерантность к глюкозе n = 18	5.41 ± 0.91 $p_{1,2} < 0.001$ $p_{1,3} < 0.001$	88.9 $p_{1,2} < 0.001$ $p_{1,3} < 0.001$
ПСТГ n = 12	1.68 ± 0.31 $p_{2,3} < 0.01$	16.7 $p_{2,3} < 0.04$
СД 2 типа n = 8	0.82 ± 0.14	0.0

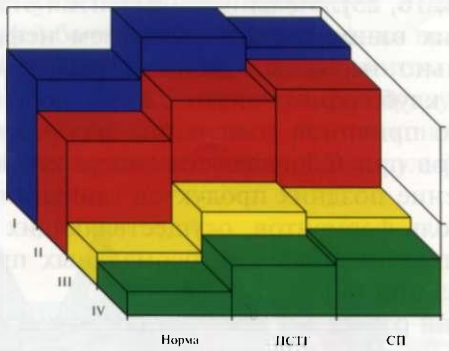

Рисунок. Частота факторов риска в зависимости от толерантности к глюкозе (n=773).
I - ожирение, II - артериальная гипертония,
III - роды крупным плодом, IV - семейная отягощенность.

Литература

1. Дедов И.И. // Сахарный диабет.-1998.-№ 1.-С.7-18.
2. Камышева Е.П., Стронгин Л.Г.// Пробл. эндокр.-1985.- Т.31.- № 6.-С.38-40.
3. Alberty KGMM, Zimmet P.Z., for the WHO Consultation Group// Diabet. Med.-1998.-Vol.15.-P.539-553.
4. Eastman R., Javitt J., Herman W. Et al.// Diabetes Care.-1997.-Vol.20.-N.1.- P.725-744.
5. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus //Diabetes care.-1997.-Vol.20.-P.1183-1197.
6. Gerstein H., Meltzer S. // Can. Med. Assoc. J.- 1999.-Vol.160.- P.1593-1595.
7. Keen H., Jarret R.J., Alberty K.D. // Diabetologia.-1979.-Vol.-16.-P.283-285.
8. UK Prospective Diabetes Study Group// Lancet.-1998.-Vol.352.-P.837-853.