

# Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения

И.И. Дедов

Федеральный диабетологический центр МЗ РФ,  
Эндокринологический научный центр РАМН  
(дир. - акад. РАМН И.И. Дедов), Москва

## Эпидемиология

**А**ктуальность сахарного диабета (СД) определяется исключительно быстрым ростом заболеваемости. Так, по оценкам экспертов, число больных на нашей планете к 2000 г. составит 175,4 млн., а к 2010 г. увеличится до 239,4 млн. человек (рис. 1). Совершенно очевидно, что прогноз специалистов о том, что число больных диабетом за каждые последующие 12-15 лет будет удваиваться, оправдывается. На рис. 2 и 3 показана распространенность инсулинзависимого (ИЗСД) и инсулиннезависимого (ИНСД) сахарного диабета в различных странах мира. Скандинавские страны, и прежде всего Финляндия, занимают лидирующее положение по распространенности диабета I типа, частота же ИЗСД в России (данные по Москве) более чем в 6 раз ниже, чем в Финляндии, и находится по данной "шкале" между Польшей и Германией.

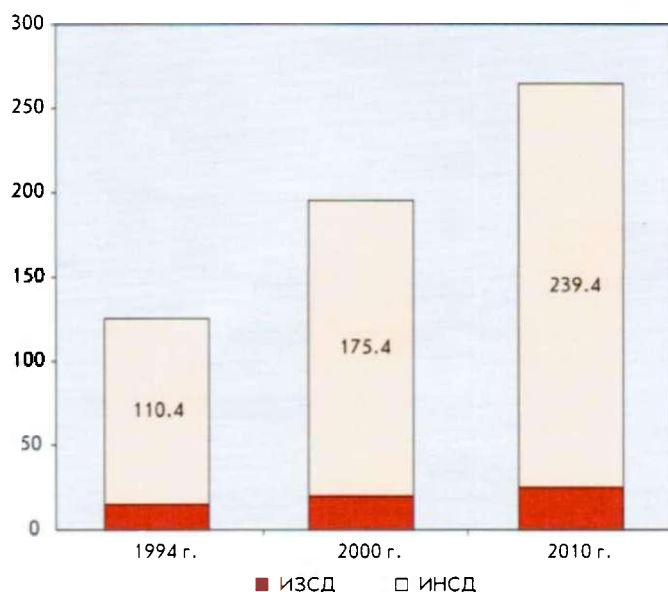


Рис. 1. Заболеваемость сахарным диабетом в мире и прогноз его развития (млн. человек).

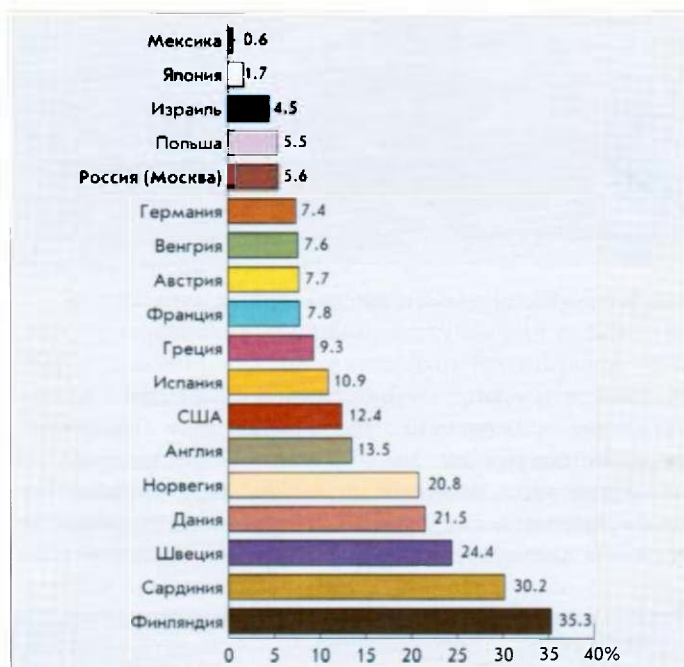


Рис. 2. Распространенность ИЗСД в странах мира.

ИНСД доминирует среди индейцев Пима (США), этнической группы Науру (Микронезия). Россия же занимает место между Китаем и Польшей.

В структуре сахарного диабета обычно 80-90% составляют больные диабетом II типа и только некоторые этнические группы различных стран являются исключением. Так, жители Папуа - Новой Гвинеи не болеют диабетом II типа, а в России аборигены Севера практически не болеют диабетом I типа.

В России в 1997 г. зарегистрировано примерно 2100 тыс. больных диабетом, из них 252 410 человек СД I типа, 14 367 детей и 6494 подростка. Но эти показатели отражают состояние заболеваемости по обращаемости, т.е. когда больные были вынуждены обратиться за помощью. При отсутствии диспансеризации, активного выявления больных основная масса страдающих ИНСД остается не учтенной. Люди с гликемией от 7 до 15 ммоль/л (норма 3,3 - 5,5 ммоль/л) живут, работают, конечно, имея характерные симптомокомплексы, не об-

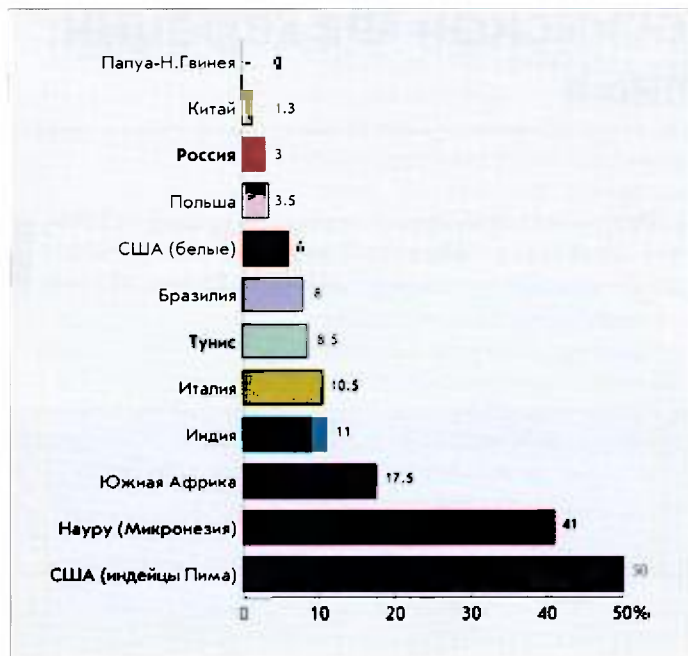


Рис. 3. Распространенность ИНСД в странах мира.

ращаются к врачу, остаются не учтенными. Они составляют ту подводную часть диабета – “айсберга”, которая постоянно “подпитывает” надводную, т.е. меньшую часть больных диабетом, зарегистрированных с диагнозом гангрена ног, ишемическая болезнь сердца или мозга, диабетическая ретинопатия, нефро-



Рис. 4. Фактическая и регистрируемая распространенность осложнений ИНСД у больных в возрасте 18 лет и старше.

Таблица 1

| Соотношение фактической (А) и регистрируемой (В) распространенности ИНСД среди населения Москвы |         |         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|
| Возрастные группы                                                                               | А/В     |         |
|                                                                                                 | Мужчины | Женщины |
| 30-39 лет                                                                                       | 3,00    | 3,05    |
| 40-49 лет                                                                                       | 3,50    | 4,52    |
| 50-59 лет                                                                                       | 2,00    | 2,43    |

патия, полинейропатия и т.д. Выборочные эпидемиологические исследования показали, что в развитых странах мира на одного обратившегося к врачу больного приходится 3-4 человека с уровнем сахара в крови 7-15 ммоль/л, не подозревающих о болезни.

Проведенные среди населения Москвы аналогичные исследования обнаружили соотношение фактической (А) и регистрируемой (В) распространенности ИНСД (табл. 1). Наши данные, особенно в возрастных группах 30-39 и 40-49 лет, полностью совпадают с зарубежными.

При первичном обращении больных диабетом I и II типа мы обнаружили исключительно высокую распространенность поздних диабетических осложнений. Оказалось, что частота осложнений, выявленных специалистами – диабетологами, во много раз выше так называемой “регистрируемой” частоты осложнений (рис. 4, 5). Речь идет о тех из них, которые определяют инвалидизацию и смертность больных.



Рис. 5. Фактическая и регистрируемая распространенность осложнений ИНСД у больных в возрасте 18 лет и старше.

Эти данные являются основанием для организации широкомасштабной, точнее тотальной, диспансеризации – скрининга на диабет после 40 – летнего возраста, для реализации принципов мониторинга здоровья населения, рекомендованного ВОЗ. Такая превентивная тактика – это реальный путь раннего выявления ИНСД и его осложнений, их профилактики. Ныне, при **первичном** обращении больного СД к врачу, при квалифицированном обследовании примерно в 40% случаев выявляются ИБС, ретинопатия, нефропатия, полинейропатия, синдром диабетической стопы. Остановить процесс на такой стадии значительно сложнее, если вообще возможно, и обходится обществу во много раз дороже. Именно поэтому в 1997 г. в США принята программа тотального скрининга населения на предмет выявления больных СД II типа. Конечно, такая программа требует больших финансовых инвестиций, но они стоицей возвращаются. Прогноз распространенности ИЗСД в России до 2005 г. представлен на рис. 6. Диабетологическая служба должна быть готова к обеспечению современными лекарствами и квалифицированной помощью многих миллионов больных СД в России.

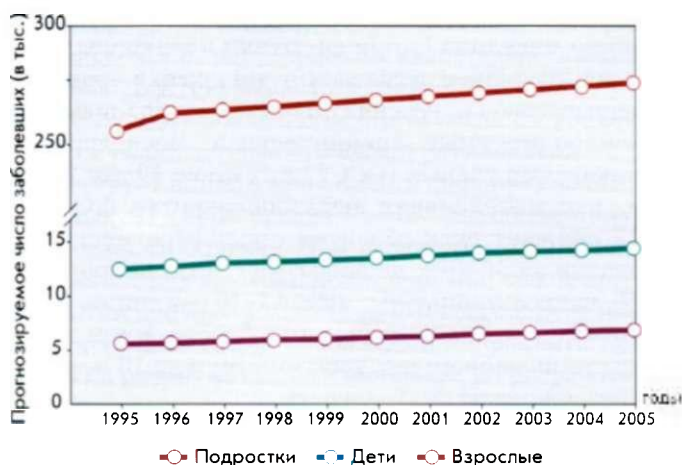


Рис. 6. Прогноз распространенности ИЗСД в России до 2005 г.

Государственный регистр больных сахарным диабетом должен сыграть ключевую роль в изучении распространенности диабета, его инфраструктуры в различных регионах, городах "мегаполисах" и сельской местности, северных и южных областях в зависимости от климатических и экологических условий, культуры питания и многих других факторов.

В основу регистра РФ заложены Евростандарты, что позволит сравнивать все параметры диабета с зарубежными странами, прогнозировать реальную распространенность, рассчитывать прямые и не прямые финансовые расходы и т.д.

К сожалению, неблагоприятная экономическая ситуация в РФ тормозит реализацию программы Госу-

дарственного регистра больных диабетом, жизненно необходимой для России.

### Обеспечение больных лекарствами и средствами контроля

Проблема обеспечения больных диабетом качественными лекарствами и средствами контроля всегда и везде стояла и стоит достаточно остро и продолжается дискуссия о выборе методов, с одной стороны, доступных по цене, а с другой – максимально эффективных.

В наших средствах массовой информации время от времени возникает бурная дискуссия по поводу приоритетности **животных** инсулинов, в частности, свиных инсулинов, которые якобы ничем не уступают человеческим и дешевле последних. Эти, мягко говоря, некомпетентные по большому счету утверждения – прямое лоббирование фирм-производителей животных инсулинов, которые представляют собой вчерашний день диабетологии.

Инсулином выбора на мировом рынке общепризнан человеческий инсулин, полученный с помощью ДНК-рекомбинантной технологии. Его широкое внедрение в практику, начиная с 1982 г., исключило все осложнения, характерные для животных аналогов.

Наш многолетний опыт показал, что потребность в инсулине у больных ИЗСД, получавших человеческий инсулин, ограничена стабильной дозой, в то время как доза свиного монокомпонентного инсулина в тот же период увеличивалась примерно вдвое (рис. 7).

Видовые отличия инсулинов известны. Свиной инсулин обладает повышенной иммуногенностью, отсюда титр антител у больных ИЗСД, получавших в те-

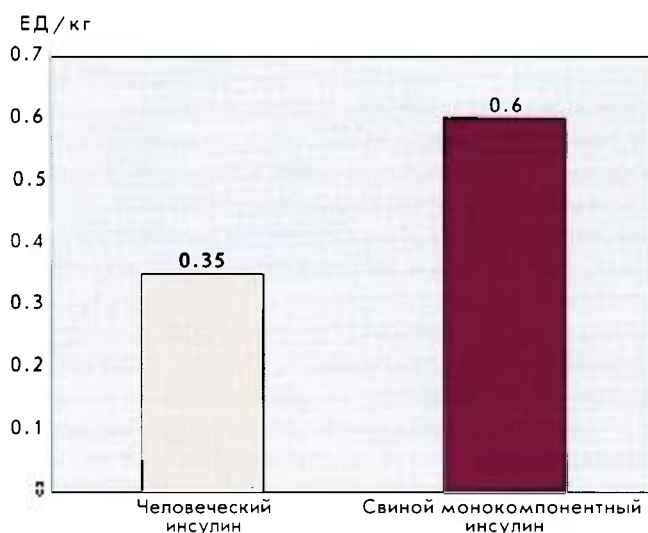


Рис. 7. Потребность в инсулине у больных ИЗСД, получавших человеческий и свиной монокомпонентный инсулин.

ние года человеческий инсулин, не изменился, а у лиц, получавших свиной инсулин, возрос более чем в 2 раза (рис. 8). При этом особенно демонстративны изменения иммунного статуса у больных СД, получавших человеческий инсулин. Объективным показателем со-

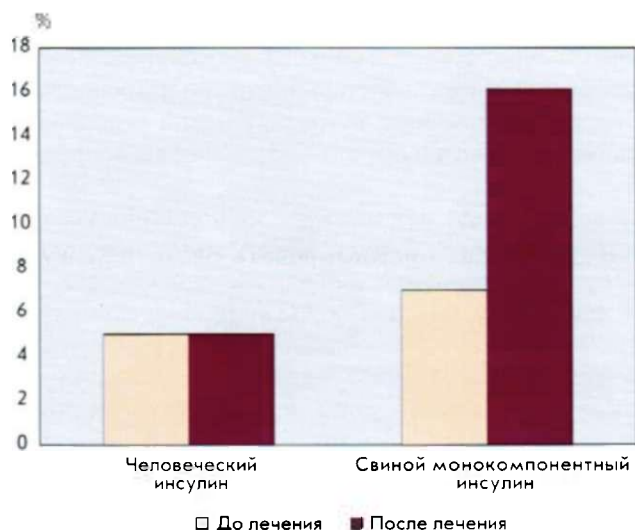


Рис. 8. Титр антител к инсулину у больных ИЗСД, получавших в течение года человеческого и свиной монокомпонентный инсулин.

стояния иммунной системы является определение иммунорегуляторного индекса (соотношение Т-хелперов - индукторов к Т- супрессорам- цитотоксическим). У здоровых лиц он составляет  $1.8 \pm 0.3$ . У больных ИЗСД, получавших свиной инсулин, он ниже нормы. Через 6 мес после перехода на лечение человеческим инсулином этот показатель достигает нормального уровня (рис. 9). Приведенные данные и другие многочисленные факты о преимуществах человеческого инсулина перед свиным должны быть всегда неоспоримым аргументом при закупке человеческого инсулина.

В основе патогенеза ИЗСД и его поздних осложнений лежат сложные механизмы. Среди них нарушения иммунной системы играют ведущую роль. Назначение человеческого инсулина облегчает борьбу с болезнью, назначение свиного или другого животного инсулина усугубляет ситуацию.

Итак, человеческий инсулин является препаратом выбора не только для детей, подростков, беременных женщин, лиц с ослабленным зрением, больных диабетом с "диабетической стопой", но сегодня мы должны придерживаться следующего принципа: все впервые выявленные больные СД I типа, независимо от возраста, должны начинать лечение человеческим инсулином. Не случайно Федеральной программой "Сахарный диабет" предусмотрен переход всех больных на лечение человеческим инсулином в 2000 г.

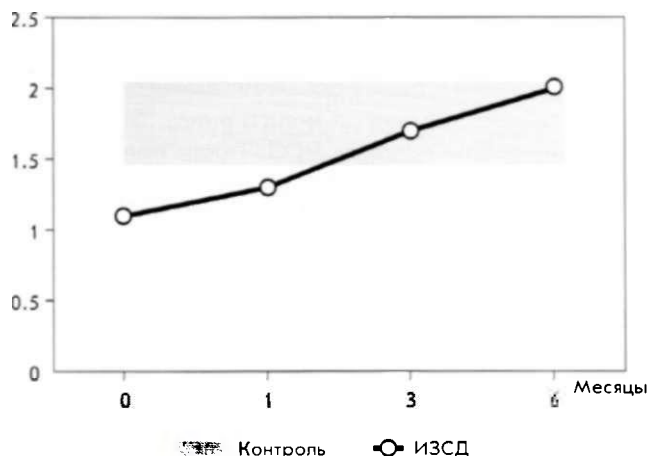


Рис. 9. Динамика иммунорегуляторного индекса (относит. ед.) у больных ИЗСД в течение 6 мес после перехода на человеческие инсулины.

**Человеческий инсулин является не только самым эффективным средством лечения СДно и профилактики поздних сосудистых осложнений.**

**Человеческий инсулин, высокоэффективные средства контроля (глюкометры, полоски) и средства введения инсулина (шприцы- ручки и пенфилы) позволили в последнее десятилетие внедрить в практику так называемую интенсивную инсулинотерапию.**

Контролируемые сравнительные исследования американских ученых (DCCT) в течение 10 лет показали, что интенсивная инсулинотерапия больных ИЗСД снижает риск развития пролиферативной ретинопатии на 50-70%, нефропатии - 40%, нейропатии - 80%, макроангиопатий - 40%; в 7-10 раз снижает показатели временной нетрудоспособности, в том числе сроки стационарного лечения; минимум на 10 лет продлевает трудовую деятельность.

Трудно переоценить морально-этические аспекты интенсивной инсулинотерапии больных СД с помощью шприц-ручек и пенфилов. Когда на страницах наших СМИ мы встречаем неуклюжие попытки дискредитации шприц-ручек и пенфилов и лоббирование фирм - производителей флаконов и обычных одноразовых шприцев, мы, отстаивая интересы больных, должны парировать такие "наскоки" общепризнанными в мире фактами, свидетельствующими о том, что **интенсивная инсулинотерапия с помощью шприц-ручек - это самая эффективная и социально-значимая стратегия в лечении больных ИЗСД.**

У больных, имеющих шприц-ручки с соответствующим инсулином, жизненные интересы практически совпадают с таковыми у здорового человека. Ребенок, подросток, взрослый человек с ИЗСД могут учиться, работать, полноценно жить в режиме здорового человека, а не быть "прикованными к холодильнику", где хранятся флаконы с инсулином.

Одной из важных проблем, стоящих перед МЗ РФ и отечественными фирмами-производителями одно-разовых инсулиновых шприцев, является решение ВОЗ и IDF (Международной Диабетологической Федерации) к 2000 г. осуществить **переход на унифицированную систему производства инсулинов только в концентрации 100 ЕД/мл и шприцев с соответствующей шкалой. Флаконы по 40 и 80 ЕД/мл и соответствующие шприцы снимаются с производства.**

**Это серьезнейшая проблема для фирм-производителей, органов здравоохранения, врачей-диабетологов и больных, которой необходимо заниматься уже сегодня.**

Главная цель врача и больного при лечении диабета заключается в достижении уровня гликемии, близкого к нормальным показателям. Реальным путем достижения этой цели является использование интенсивной терапии.

Интенсивная инсулинотерапия возможна только при наличии современных средств контроля за гликемией и обучении больных самоконтролю.

На рис. 10 представлены данные из американской программы DCCT о влиянии контроля гликемии на частоту развития диабетической ретинопатии. Частота ретинопатии резко возрастает при уровне гликогемоглобина (Hb A1c) свыше 7,8%. Показательно, что увеличение уровня гликогемоглобина всего на 1% увеличивает риск развития диабетической ретинопатии в 2 раза! Существует прямая зависимость инфаркта миокарда у больных ИНСД от уровня гликогемоглобина и продолжительности болезни. Чем выше уровень гликогемоглобина и продолжительность болезни, тем выше риск развития инфаркта миокарда. Отсюда следует вывод о том, что **инвестиции необходимо направлять прежде всего на развитие средств контроля, на разработку современных миниатюрных, надежных в работе глюкометров и полосок для определения сахара в крови и моче.** Следует отметить, что отечественные глюкомет-

ры и полоски отвечают современным требованиям, однако их совершенствование требует государственной поддержки. Отечественная фирма "Фосфосорб" освоила производство наборов для определения гликогемоглобина, что является важным шагом в развитии диабетологии, в том числе профилактического направления.

Итак, **ключевым звеном мониторинга здоровья больных диабетом является жесткий и постоянный контроль за гликемией.** Самым информативным на сегодня критерием степени компенсации диабета является уровень гликированного гемоглобина. Последний позволяет не только оценить степень компенсации углеводного обмена за предшествующие 2-3 мес, но и, что очень важно, **прогнозировать** развитие сосудистых осложнений.

По уровню гликогемоглобина в выбранной когорте конкретной популяции можно объективно оценить эффективность работы диабетологической службы региона, города и т.д., включая и средства контроля, лекарственное обеспечение, уровень обучения больных, самоконтроль, подготовку специалистов.

Проведенное коллективом ЭНЦ РАМН в рамках Государственного регистра обследование детей Москвы и Московской области обнаружило крайне неудовлетворительную степень компенсации диабета среди детей: в Москве – 18,1%, в Московской области – всего 4,6% имели уровень HbA1c менее 10% при норме 6-8%. Абсолютное же большинство детей находятся в худшем состоянии.

При этом, как и ожидалось, выявлена высокая частота поздних сосудистых осложнений, прямо зависящих от степени декомпенсации диабета по такому критерию, как содержание гликогемоглобина. Такие дети обречены на быстрое прогрессирование поздних осложнений и исключительно раннюю инвалидизацию. Отсюда следует однозначный вывод: диабетологической службе города и области необходимо срочно внести серьезные коррективы в свою работу, усилить подготовку специалистов, обеспечить детей человеческими инсулинами и средствами контроля, организовать сеть "школ" по обучению детей и/или их родителей, т.е. организовать современный мониторинг здоровья детей с известными алгоритмами, принятыми ВОЗ. Конечно, такие меры необходимы практически во всех регионах РФ.

Следует особо отметить, что службы здравоохранения Москвы в последние 2 года энергично включились в работу по борьбе с диабетом, выделив значительные средства на программу "Сахарный диабет".

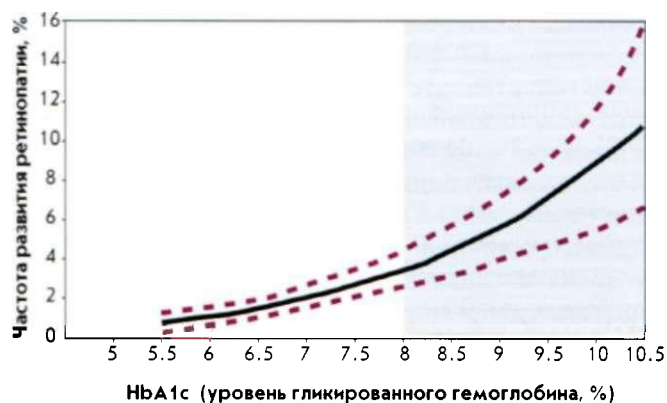


Рис. 10. Влияние контроля гликемии на частоту развития диабетической ретинопатии при интенсивной терапии СД.

### Поздние сосудистые осложнения диабета

Программа Конгресса включает несколько заседаний, посвященных углубленному анализу современных концепций и фактического материала, касаю-

щихся патогенеза, диагностики, лечения и профилактики осложнений диабета.

Лейтмотивом современных подходов в борьбе с осложнениями является превентивная тактика, т.е. любыми средствами необходимо предупредить или остановить уже начавшийся процесс. Иначе катастрофа неизбежна.

В данной работе на примере нефропатии и синдрома "диабетической стопы" кратко остановимся на принципах мониторинга таких пациентов. Основными факторами риска развития диабетической нефропатии (ДН) являются:

- плохая компенсация сахарного диабета (HbA1c);
- длительное течение сахарного диабета;
- гиперлипидемия;
- микроальбуминурия;
- артериальная гипертония;
- беременность;
- курение;
- наследственная отягощенность.

В последние годы ведутся интенсивные научные поиски генов – кандидатов, участвующих в развитии ДН. В табл. 2 представлены две основные группы генетических факторов: в первую включены гены-кандидаты, определяющие артериальную гипертонию, а во вторую – ответственные за пролиферацию мезангиума и последующий склероз клубочков с развитием известного синдрома узелкового гломерулосклероза.

Таблица 2

| Возможные генетические факторы (гены-кандидаты) в развитии диабетической нефропатии                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I                                                                                                                                                                                                                                                                     | II                                                                                                                                                                                                                        |
| Связанные с развитием артериальной гипертонии                                                                                                                                                                                                                         | Связанные с пролиферацией мезангия и гиперпродукцией матрикса                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ген ренина</li> <li>– Ген ангиотензиногена</li> <li>– Ген ангиотензин-превращающего фермента</li> <li>– Ген рецепторов ангиотензина (тип 1)</li> <li>– Ген Na/Li - противотранспорта</li> <li>– Ген Na/H - обмена</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Перлекан-ген</li> <li>– Ген, кодирующий синтез коллагена IV типа</li> <li>– Ген N-деацетилазы</li> <li>– Ген 1E-1</li> <li>– Ген IL-1p</li> <li>– Ген рецепторов IL-1</li> </ul> |

Поиски генов, ответственных за конкретные факторы в развитии ДН, исключительно перспективны. Результаты этих исследований, надеемся, придут в диабетологию в ближайшем будущем. Сегодня же наиболее разработана и понятна гемодинамическая кон-

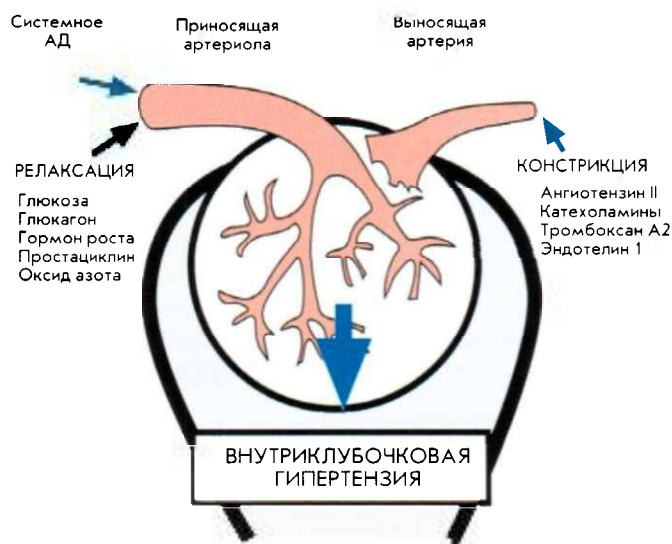


Рис. 11. Схема почечного клубочка и факторы, суживающие выносящую артериолу.

цепция развития ДН. На рис.11 схематически представлены клубочек и различной природы факторы, суживающие выходящую из клубочка артериолу (констрикторы). Если факторы - дилататоры увеличивают приток крови в клубочек, то констрикторы уменьшают отток через эфферентную артериолу, т.е. резко возрастает внутриклубочковое давление, усиливается давление на базальные мембраны капиллярной сети клубочков. Если этот процесс приобретает хронический характер, то под влиянием этих "гидродинамических ударов" изменяется структура базальных мембран, они становятся ригидными, утрачивают эластичность, утолщаются, исчезает характерная для них сложная по биохимическому составу инфраструктура, нарушается функция перицитов, поддерживающих базальные мембраны в нормальном состоянии. Нарушаются структура и секреторная функция эндотелиальных клеток: они начинают активно секретировать эндотелин I-фактор, усиливающий внутриклубочковую гипертензию. Если в этот процесс активно не вмешаться, то довольно быстро через стенку капилляров клубочка начнут проникать **альбумин и липиды**. Появление альбумина даже в минимальной концентрации (более 300 мкг/сут), которое определяется как микроальбуминурия, является тревожной ситуацией для врача и больного, сигналом для начала самых энергичных действий! Микроальбуминурия - предиктор, предвестник ДН. Именно на этом этапе развития ДН ее можно остановить. Существуют и другие ранние критерии ДН, но микроальбуминурия является ключевым признаком, причем доступным для определения врачам и больным в поликлинических или в бытовых условиях. С помощью специальной полоски,

Таблица 3

| Лечение и профилактика диабетической нефропатии |                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Стадии развития ДН                              | Критерии мониторинга                                                                                                                                                         |
| Гиперфункция                                    | - Компенсация сахарного диабета (HbA1c < 7,2%)                                                                                                                               |
| Начальные структурные изменения                 | - Компенсация сахарного диабета (HbA1c < 7,2%)                                                                                                                               |
| Микроальбуминурия                               | - Компенсация сахарного диабета<br>- Ингибиторы АПФ<br>- Контроль АД                                                                                                         |
| Протеинурия                                     | - Компенсация сахарного диабета<br>- Ингибиторы АПФ<br>- Контроль АД<br>- Малобелковая диета<br>- Коррекция гиперлипидемии                                                   |
| Хроническая почечная недостаточность            | - Низкобелковая диета<br>- Контроль АД<br>- Коррекция фосфорно-кальциевого обмена<br>- Коррекция анемии<br>- Гемодиализ<br>- Перитонеальный диализ<br>- Трансплантация почки |

| Скрининг диабетической нефропатии |                                                                               |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ЕСЛИ ПРОТЕИНУРИИ НЕТ</b>       | <b>У больных ИЗСД</b>                                                         |
| исследовать                       | • 1 раз в год спустя 5 лет от дебюта диабета (при дебюте после пубертата)     |
| <b>МИКРОАЛЬБУМИУРИЮ</b>           | • 1 раз в год с момента выявления диабета (при дебюте в пубертатном возрасте) |
|                                   | <b>У больных ИНСД</b>                                                         |
|                                   | • раз в 3-4 мес с момента выявления диабета                                   |
| <b>ЕСЛИ ПРОТЕИНУРИЯ ЕСТЬ</b>      | • нарастание протеинурии (в суточной моче)                                    |
| контролировать                    | • скорость снижения клубочковой фильтрации (по клиренсу креатинина)           |
| <b>1 раз в 4-6 мес</b>            | • артериальное давление (ежедневно)                                           |

В табл. 3 представлены принципы и критерии мониторинга больных с ДН, включая средства лечения и вторичной профилактики ДН. На стадии гиперфункции и начальных структурных изменений в клубочках основной задачей является хорошая компенсация диабета по гликогемоглобину (HbA1c менее 7,2%). Главное - не пропустить стадию микроальбуминурии. Как только последняя обнаружена, в дополнение к действиям, направленным на достижение хорошей компенсации углеводного обмена, следует немедленно включить в комплексную терапию ингибиторы АПФ и организовать постоянный контроль за АД.

Наш опыт свидетельствует о том, что назначение ренинтека быстро приводит к исчезновению альбуминурии и нормализации АД (рис. 12). Ингибиторы АПФ показаны при микроальбуминурии и нормальном АД, причем последнее не изменяется в процессе лечения.

Если же мы "просмотрели" стадию микроальбуминурии, то на стадии протеинурии остановить дальнейшее развитие ДН невозможно. С математической точностью можно рассчитать время прогрессирования гломерулосклероза с развитием хронической почечной недостаточности с летальным исходом.

Важно любой ценой не пропустить начальные стадии ДН и, главное, легко диагностируемую стадию микроальбуминурии. Стоимость лечения больных диабе-

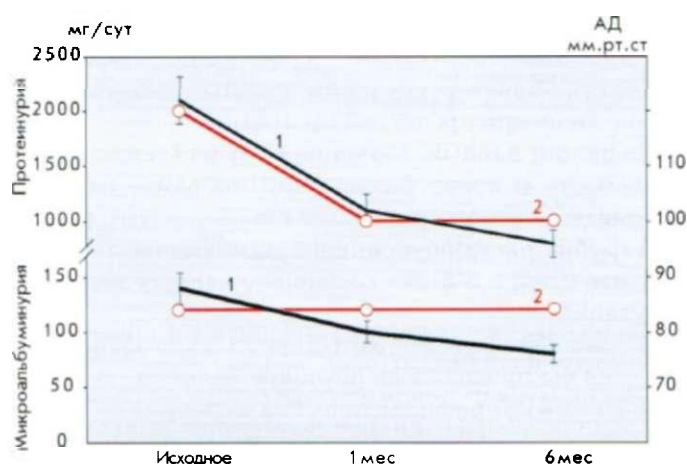


Рис. 12. Влияние ренинтека на альбуминурию (1) и уровень артериального давления (2) на различных стадиях диабетической нефропатии.

том на ранней стадии ДН составляет 1,7 тыс. долларов и полноценная жизнь и 150 тыс. долларов на стадии уремии и больной прикован к кровати. Комментарии этих фактов, думаем, излишни.

## Синдром "диабетической стопы" (СДС)

В Российской Федерации ежегодно производится более 10-11 тыс. высоких ампутаций нижних конечностей. Опыт работы отделения "диабетической стопы" в ЭНЦ РАМН показал, что очень часто такие радикальные хирургические вмешательства не обоснованы. У 98% больных из различных регионов РФ, поступивших в ЭНЦ РАМН с диагнозом нейропатической или смешанной формы СДС, удалось избежать ампутации нижних конечностей. Такие больные с трофическими язвами стоп, флегмонами, как правило, попадают в руки хирургов, недостаточно или вовсе не знающих сложную природу диабетического поражения ног. Необходимо организация широкой сети кабинетов СДС и подготовка диабетологов-специалистов, т.е. организация специализированной помощи таким больным.

На Конгрессе будут рассмотрены основные аспекты СДС. Здесь же мы приводим лишь ряд обязательных рекомендаций и действий для врача и больного с целью предупреждения СДС.

Прежде всего следует твердо усвоить следующие принципы мониторинга больных, направляемых на профилактику: осмотр ног при каждом посещении врача; неврологический осмотр 1 раз в год всех больных диабетом; оценка состояния кровотока в нижних конечностях у больных ИЗСД - 1 раз в год через 5-7 лет от начала заболевания; у больных ИНСД - 1 раз в год от момента установления диагноза.

Наряду с обязательным условием хорошей компенсации диабета для профилактики СДС трудно переоценить значение **обучения больных диабетом** по особой специализированной программе.

По нашим данным, обучение в 5-7 раз снижает обращаемость к врачу больных и, что самое важное, уменьшается риск поражения стоп.

В группе риска **обучение** в 2 раза уменьшает **частоту язв стоп**; в 5-6 раз сокращает **частоту высоких ампутаций**.

К сожалению, в РФ до обидного мало кабинетов СДС, где бы проводилось обучение больных, мониторинг, комплекс профилактических мероприятий и использование современных технологий в диагностике и лечении различных клинических форм СДС. К сожалению, часто приходится слышать об отсутствии средств или дороговизне организации специализированных кабинетов СДС. В связи с этим уместно привести данные о затратах, связанных с проводимыми мероприятиями по сохранению ноги больному.

**Стоимость кабинета "диабетическая стопа"**  
**2-6 тыс. долл. (в зависимости от комплектации)**

Стоимость обучения - 115 долл.

Стоимость динамического наблюдения  
(1 больной в год) - 300 долл.

*Стоимость лечения одного больного*

Нейропатической формы - 900 долл. - 2 тыс. долл.

Нейроишемической формы - 3-4,5 тыс. долл.

*Стоимость хирургического лечения*

Сосудистая реконструкция - 10-13 тыс. долл.

Ампутация конечности - 9-12 тыс. долл.

*Таким образом, расходы на одну ампутацию конечности соответствуют стоимости самоконтроля одного больного в течение 25 лет или организации и функционирования 5 кабинетов "Диабетическая стопа" в течение 5 лет.*

Совершенно очевидно, что организация специализированных кабинетов "Диабетическая стопа" единственный на сегодня реальный путь наиболее эффективной профилактики и лечения больных диабетом с СДС.

## Профилактика диабета

Самым эффективным и экономичным направлением в диабетологии, как и в любой области медицины, является профилактика. Выделяют 3 уровня профилактики. Первичная профилактика предполагает формирование групп риска заболевания ИЗСД или ИНСД и меры предупреждения развития болезни.

Профилактические мероприятия носят многоплановый характер, но при всем их многообразии исключительную роль играет обучение больных. В ближайшее время выходит наше коллективное руководство "Школа", где мы рассматриваем различные аспекты организации "школ" (центров) по обучению больных диабетом, различные программы, обучение впервые выявленных больных и обучение пациентов с целью профилактики и/или лечения осложнений и т.д.

Наш 10-летний опыт по обучению больных убедительно показал, что без обучения невозможно достичь хороших и долгосрочных результатов. Внедрение в практику программ лечения и обучения больных СД дает фантастический эффект: затраты на содержание и лечение больного снижаются в 4 раза! При этом экономия складывается не только из средств, направленных на лечение диабета и его осложнений, но, что очень важно, за счет не прямых затрат, т.е. за счет профилактики прежде всего осложнений, предупреждения инвалидизации, смертности, требующих огромных финансовых инвестиций не только на медицинскую реабилитацию, но и на социальную защиту больных и инвалидов.

На рис. 13 представлена динамика уровня гликогемоглобина у обученных больных ИЗСД через 1 год и 7 лет. Различные формы и программы обучения дают высокий и устойчивый результат на очень длитель-

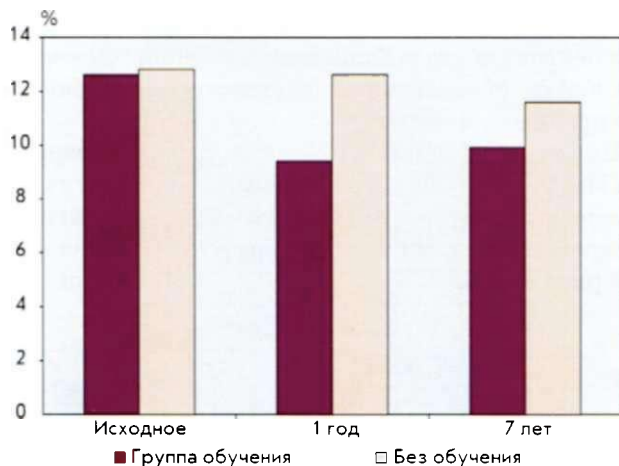


Рис. 13. Динамика уровня гликогемоглобина у больных ИЗСД после обучения.

ный период, о чем свидетельствует достоверное снижение уровня HbA1. При этом уместно напомнить, что снижение гликогемоглобина только на 1% уменьшает риск развития сосудистых осложнений в 2 раза!

Обучение больных ИИЗСД с гипертензией привело к подбору более корректной и эффективной гипотензивной терапии и уже через 6 мес позволило получить достоверное устойчивое снижение систолического и диастолического АД.

Показательны результаты выбора методов и лекарственных средств лечения больных ИИЗСД до и после их обучения в нашем Центре. Как в амбулаторных условиях, так и в стационаре до обучения 75% больных получали пероральные сахароснижающие препараты, а 25% использовали только диету. Через 12 мес число больных, компенсированных только с помощью диеты, увеличилось до 53% в амбулаторных условиях и до 49% в стационаре, а количество больных, получавших диету и таблетированные препараты, уменьшилось соответственно до 47 и 51%. В группе же больных, не прошедших обучения, количество лиц, получавших диету, составило всего 25%, но появилась группа уже получающих инсулин (13%), причем, как показал анализ, мягко говоря, необоснованно.

Таким образом, "Школы" или "Центры" по обучению – архиважное звено в диабетической службе региона, города, района, поселка.

### Генетические исследования

Молекулярная генетика открыла принципиально новые перспективы в познании природы сахарного диабета, внесла мощную мажорную ноту в драматическую тональность с трагическим финалом, неизбежно завершавшим человеческую трагедию с диагнозом "инсулинзависимый сахарный диабет". Она открыла

возможность предсказать развитие диабета у конкретного человека и выработать превентивную тактику борьбы с болезнью.

На рис. 14 показана схема развития ИЗСД (5 стадий). На начальной (1-й) стадии масса  $\beta$ -клеток поджелудочной железы полностью сохранена (100%), однако у конкретного человека определяются гены (полиморфизм генов), предрасполагающие к инициации аутоиммунного разрушения  $\beta$ -клеток (2-я стадия). Клинически симптомокомплекс ИЗСД диагностируется в случае, если разрушено 85% и более клеток (4-я стадия). Собственно говоря, только на этой стадии врачи включаются в "дело", т.е. начинают проводить мероприятия, направленные на компенсацию дефицита инсулина и купирование метаболических нарушений, в совокупности приводящих больных в состояние кетоацидоза или комы. На каждой стадии включаются различные патогенетические факторы, приводящие к манифестации болезни.

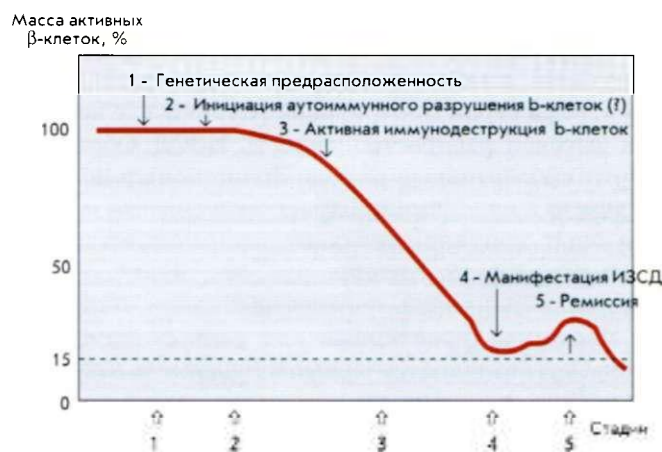


Рис. 14. Гипотетическая схема развития ИЗСД и маркеры его разных стадий.

Предупреждение болезни возможно только на 1-й стадии. Что же реально дает современная молекулярная генетика и иммунология врачу-диабетологу?

**Межпопуляционный подход**, разработанный ЭНЦ РАМН совместно с ГНЦ "Институт иммунологии", позволяет:

- 1) определять гены предрасположенности и резистентности к ИЗСД у лиц различных этнических групп;
- 2) выявлять новые, неизвестные гены, ассоциированные с ИЗСД;
- 3) разработать оптимизированные тест-системы по прогнозированию развития диабета и/или выявлению больных в конкретной популяции;
- 4) рассчитывать заболеваемость и экономические затраты (прямые и непрямые расходы).

Исследования в ядерных семьях, т.е. в семьях больных, позволяют выявить индивидуальный риск заболеть ИЗСД, сформировать группы риска и реализовать программу первичной и вторичной профилактики диабета.

Прогнозирование развития сосудистых осложнений - определение генов - кандидатов, участвующих в развитии осложнений, позволяет разработать и реализовать комплекс профилактических мер и/или выбрать оптимальный алгоритм лечения.

В программу Конгресса включены коллективные доклады по наиболее актуальным проблемам современных генетических исследований в области диабетологии, мы же в этой работе акцентируем внимание только на отдельных результатах. Так, на рис. 15 показано распределение ассоциированных с ИЗСД протективных аллелей DQB1 локуса среди населения в различных странах мира. Обращает на себя внимание, что заболеваемость увеличивается с востока на запад и с юга на север: протективный аллель DQB1-04 доминирует среди населения Азии, а ассоциированные, т.е. предрасполагающие к болезни аллели DQB1-0301 и DQB1-0201, доминируют в популяции стран Скандинавии, ряда стран Центральной Африки, где встречается высокая распространенность ИЗСД. Обнаружено, что протективные аллели **функционально доминируют** над аллелями предрасположенности к ИЗСД. Наш опыт популяционных генетических исследований в этнических группах русских, бурят, узбеков позволил обнаружить неизвестные ранее генетические маркеры, характерные для данных этнических групп. Они позволили впервые предложить четкие генетические критерии по прогнозированию развития

ИЗСД в конкретном этносе и, следовательно, открыли перспективу создать "адресные", специфические экономически обоснованные диагностические системы для проведения генетических консультаций.

На рис. 16 представлен относительный риск развития ИЗСД в популяции в зависимости от генетического маркера (аллеля или генотипа). Сочетание четырех предрасполагающих аллелей SS/SS дает максимальный риск ИЗСД.

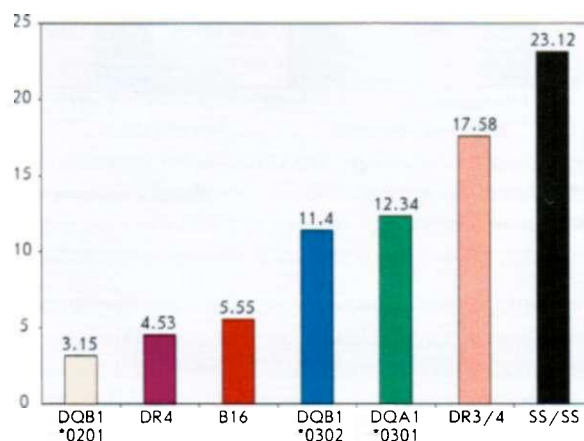


Рис. 16. Относительный риск развития ИЗСД в популяции в зависимости от генетического маркера.

По нашим данным, генетические факторы в развитии ИЗСД занимают 80 %, остальные 20 % - факторы внешней среды (физические, химические, биологические и др.). Конечно, это ориентировочные расчеты. Дальнейшие исследования позволяют точнее идентифицировать факторы, играющие патологическую роль, и факторы, провоцирующие генетически детерминированный риск болезни. Практика показывает, что часто мощный эмоциональный или физический стресс или длительное стрессовое воздействие инициируют ИЗСД. При этом генетический анализ выявляет генетические маркеры, ассоциированные с ИЗСД. Следовательно, стресс в этой ситуации является фактором среды, "запускающим" сложный патологический процесс, который завершается болезнью.

#### Генетика поздних сосудистых осложнений

Суть разрабатываемой концепции генетической предрасположенности к патологии заключается в следующем. Существуют полиморфные генетические маркеры, сцепленные (ассоциирующиеся) с предрасположенностью или устойчивостью к заболеванию. Эти специфичные для конкретной патологии маркеры обладают прогностичностью, т.е. могут быть выявлены задолго до ее клинической манифестации. Изучение таких маркеров позволяет количественно определить

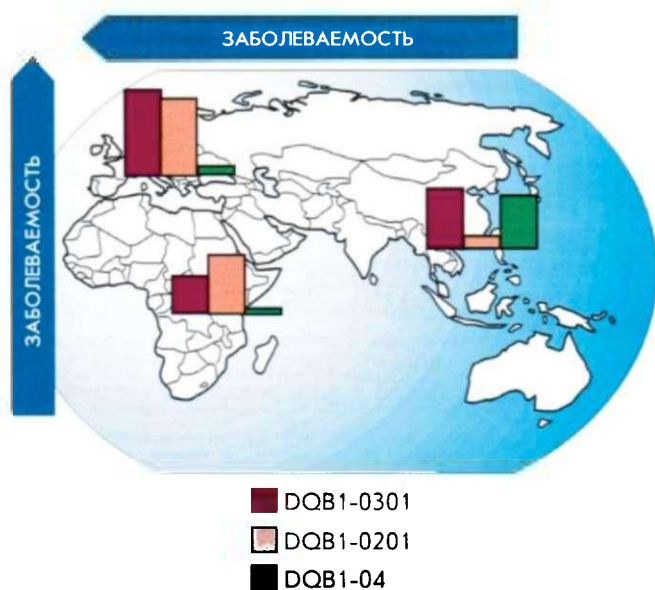


Рис. 15. Распределение аллелей DQB1 при ИЗСД.

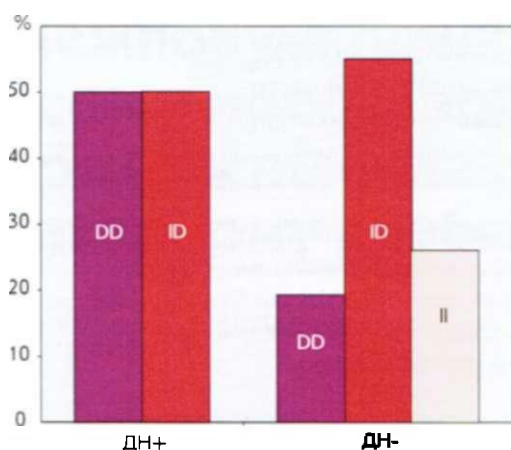


Рис. 17. Распределение генотипов гена ACE в группах больных московской популяции с диабетической нефропатией (ДН+) и без нее (ДН-).

риск развития патологии, сформировать группы повышенного риска, организовать их мониторинг и в случае необходимости назначать превентивную терапию.

В табл. 4 представлены уже известные гены -кандидаты, потенциально ассоциированные с различными сосудистыми осложнениями.

Таблица 4

| Диабетические ангиопатии и их гены-кандидаты       |                                                                                 |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Ген-кандидат                                       | Потенциально ассоциирующаяся с ним сосудистая патология                         |
| <b>Ангиотензиноген (AGN)</b>                       | Диабетическая нефропатия<br>Эссенциальная гипертензия                           |
| <b>Ангиотензин I-превращающий фермент (ACE)</b>    | Диабетическая нефропатия<br>Эссенциальная гипертензия<br>ИБС и инфаркт миокарда |
| <b>Химаза сердца (CMA1)</b>                        | Диабетическая нефропатия<br>ИБС и инфаркт миокарда                              |
| <b>Сосудистый рецептор ангиотензина II (AGTR1)</b> | Диабетическая нефропатия<br>Эссенциальная гипертензия<br>ИБС и инфаркт миокарда |
| <b>Каталаза (CAT)</b>                              | Диабетическая нефропатия<br>Диабетическая ретинопатия<br>ИБС и инфаркт миокарда |

На рис. 17 приведены данные, полученные в ЭНЦ РАМН, о распределении генотипов гена ангиотензинконвертирующего фермента (ACE) в группах больных ИЗСД с диабетической нефропатией ("ДН+") и без нее ("ДН-"). Достоверные различия генотипов II и DD гена ACE в группах "ДН+" и "ДН-" свидетельствуют об ассоциации этого полиморфного маркера с диабетической нефропатией у больных ИЗСД московской популяции.

Аллели и генотипы гена ACE ассоциированы с инфарктом миокарда у больных СД II (табл. 5). У больных ИНСД, перенесших инфаркт миокарда, обнаружено накопление аллеля D и генотипа DD. В группе больных без инфаркта миокарда достоверно чаще встречается аллель I и генотип II. Эти данные свидетельствуют о роли полиморфизма гена ACE в генетической предрасположенности к развитию инфаркта миокарда.

Таблица 5

| Распространенность (%) аллелей и генотипов гена ACE у больных СД II, перенесших инфаркт миокарда |                                           |                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Генетический маркер                                                                              | Больные СД II с инфарктом миокарда (n=76) | Популяционный контроль (Москва) (n=115) |
| Аллель I                                                                                         | 23,0                                      | 32,6                                    |
| Аллель D                                                                                         | 76,3                                      | 67,4                                    |
| Генотип II                                                                                       | 0                                         | 16,1                                    |
| Генотип ID                                                                                       | 47,4                                      | 33,1                                    |
| Генотип DD                                                                                       | 52,6                                      | 50,8                                    |

Что касается диабетической ретинопатии (ДР), то, по предварительным данным, свой защитный эффект оказывает ген каталазы (рис.18). Протективные свойства аллеля 167 проявляются в отношении ДР при ИНСД: у больных без ДР при длительности диабета более 10 лет частота встречаемости этого аллеля значительно выше по сравнению с больными с ранней ДР при длительности ИНСД менее 10 лет.

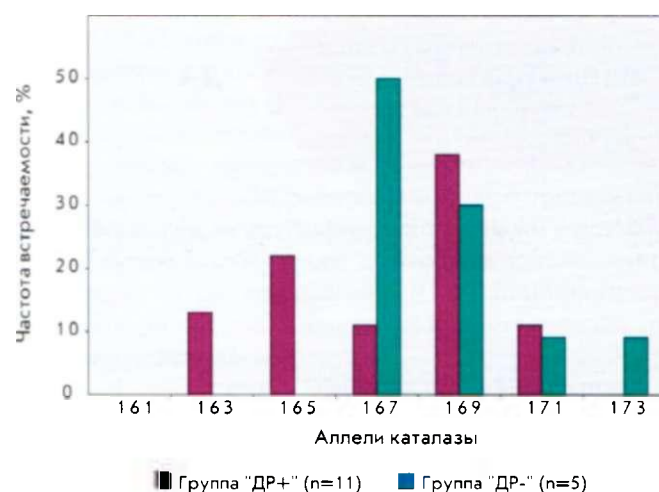


Рис. 18. Аллели гена каталазы (CAT) у больных ИНСД с диабетической ретинопатией (ДР+) и без нее (ДР-).

Приведенные данные о возможной генетической предрасположенности развития сосудистых осложнений несомненно требуют дальнейших научных поисков, но уже сегодня они внушают оптимизм больным и врачам.

Они позволяют:

1. Выявить генетическую предрасположенность к диабетической нефропатии и идентифицировать полиморфизм гена ангиотензин-1-превращающего фермента как генетический фактор риска ангиопатии и как модулятор эффективности антипротеинурической терапии.
2. Установить защитные свойства одного из аллелей гена каталазы в отношении как самого сахарного диабета обоих типов, так и диабетических нефро- и ретинопатий.
3. Разработать общую стратегию изучения генетической предрасположенности или устойчивости к диабетическим ангиопатиям и создать базу для дальнейшей работы в этом направлении.

Резюмируя изложенные выше факты, мы берем на себя смелость ответить на ключевые вопросы диабетологии следующим образом.

Излечим ли сегодня сахарный диабет?

ПОКА НЕТ

Можно ли оценивать риск ИЗСД и прогнозировать его развитие?

ДА

Можно ли замедлить развитие ИЗСД и отсрочить его клиническую манифестацию?

ДА

Можно ли прогнозировать развитие диабетических осложнений, а также эффективность их терапии и профилактики?

ДА

В заключение следует напомнить, что решение проблем диабета, как, впрочем, любого другого дела, зависит от трех основных факторов:

**идеи: люди, способные и готовые реализовать эти идеи; материально-техническая база.** Идеи, более того, целая программа, есть: люди (имеются в виду специалисты) есть, однако их явно недостаточно, требуется продуманная система подготовки; наконец, материально – техническая база для организации современной лечебной помощи больным диабетом **крайне слабая.**

Необходимы солидные инвестиции, прежде всего в организацию диабетологической службы России, которая включает строительство диабетологических центров, школ, специализированных отделений, оснащенных современным оборудованием, подготовку кадров и т.д. Только в таком случае мы сможем выйти на параметры, заданные ВОЗ, и сможем не декларативно, а по существу реализовать в России замечательный лозунг: "Диабет не болезнь, а всего лишь особый стиль жизни".

Наша задача - общими усилиями, каждый на своем месте, в своем регионе добиться максимального повышения качества жизни больных диабетом.