

Программа скрининга сахарного диабета 2 типа в Санкт-Петербурге

И.А. Карпова, А.Г. Залевская

Городской диабетологический центр
(зав. — И.А. Карпова), Санкт-Петербург

Сахарный диабет (СД) — это глобальная медико-социальная проблема современности. Уровень распространенности СД повышается во всем мире, особенно среди неевропейского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 1996 г. в мире насчитывалось около 135 млн. больных СД, причем 90 % случаев в развитых странах составляет СД 2 типа, в развивающихся странах почти все случаи диабета относятся к этой категории. По прогнозам, ожидается удвоение заболеваемости в течение ближайших 25 лет — предполагается, что число больных диабетом к 2025 г. составит 300 млн. [1].

Больные СД 2 типа есть во всех странах мира, однако среди некоторых популяций Малайзии, Восточной Африки и Южной Америки, а также среди коренных жителей Севера СД и нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) практически отсутствуют или встречаются крайне редко. В популяциях европейского происхождения распространенность СД и НТГ колеблется в пределах 3-10 и 3-15 % соответственно. Самая высокая заболеваемость зарегистрирована среди индейцев Пима в штате Аризона (США), городского населения Микронезии острова Науру и австралийских аборигенов, где почти у половины населения в возрасте 30-60 лет наблюдается СД 2 типа. Одной из главных причин такой высокой распространенности СД в этих популяциях ведущие эпидемиологи считают быстрое, форсированное изменение традиционного сельскохозяйственного стиля жизни на современный западный стиль; этот процесс был назван «Coca-colonization» [2].

Обобщая данные о распространенности СД и НТГ среди взрослого населения всего мира, группа экспертов ВОЗ по изучению диабета сделала следующие выводы (1997): среди взрослого населения мира развивается эпидемия СД 2 типа; рост распространенности СД 2 типа связан, вероятнее всего, с особенностями образа жизни населения и происходящими социально-экономическими изменениями; наибольший риск развития СД 2 типа наблюдается у населения развивающихся стран, в группах населения индустриальных стран с низким уровнем дохода, а также в популяциях некоторых этнических групп.

По данным отечественных эпидемиологических исследований, общая распространенность СД в

России колеблется от 0,1 до 4,1% [3]. Отмечаются популяционные различия в распространенности СД. Наименее подвержено заболеванию коренное население Севера, наиболее — жители крупных городов. Как минимум 50-60% больных СД 2 типа остаются недиагностированными [4]. По данным выборочного эпидемиологического исследования, проведенного в Москве в 1998 г., фактическая распространенность СД 2 типа превышала регистрируемую у мужчин в 2 раза, у женщин — в 2,37 раза.

Учитывая часто весьма скудную клиническую картину СД 2 типа, а иногда и полное отсутствие симптоматики, у значительной части больных к моменту установления диагноза длительность заболевания составляет 7-12 лет [5,6], при этом выявляется достаточно высокий процент сосудистых осложнений. Проведенное в Великобритании проспективное исследование UKPDS показало, что 50% больных с впервые выявленным СД 2 типа уже имеют признаки сосудистых поражений, которые являются главной причиной инвалидизации и смертности.

По данным Городского диабетологического центра Санкт-Петербурга, при рутинном, не скрининговом выявлении СД 2 типа у 57,1% больных имелись макрососудистые заболевания, а у 54,4% — микрососудистые осложнения, причем часто регистрировались поздние их стадии. Учитывая такую высокую распространенность хронических сосудистых осложнений к моменту установления диагноза СД 2 типа, интерес врачей и организаторов здравоохранения к программам раннего выявления больных диабетом и лиц с повышенным риском его развития возрастает.

Скрининг обычно проводится с использованием дешевых, простых, неинвазивных диагностических процедур, имеющих высокую чувствительность [7].

Характеристика болезней, подлежащих скринингу [8]: 1) заболевание должно быть важной проблемой в медицинском, социальном и экономическом аспекте и быть представлено большим количеством больных в популяции; 2) должен быть известен ход прогрессирования болезни от доклинической до симптомной стадии; 3) должны быть критерии, определяющие доклиническую стадию; 4) должны существовать безопасные и доступные методы лечения заболевания; 5) должно быть ясно: когда, кого и как нужно лечить с гарантией улучшения прогноза.

СД в полной мере соответствует этой характеристике. Кроме того, при скрининге могут быть

выявлены и другие состояния и заболевания, способствующие развитию осложнений (артериальная гипертензия, дислипидемия, курение); лечение этих состояний также может быть начато в более ранней стадии.

В настоящее время используются 3 основных вида скрининга (ВОЗ, 1994).

1. **Популяционный скрининг.** Подобный подход применим в популяциях с высокой распространенностью болезни, однако в большинстве случаев обследование всей популяции неоправдано из-за высокой стоимости программы.

2. **Целенаправленный (избирательный) скрининг** среди подгрупп населения с высокой распространенностью заболевания, например, обследование американцев «не белой расы» и т.п.

3. **Скрининг лиц с высокой степенью риска** развития заболевания. Применительно к диабету — это лица с ожирением, отягощенной наследственностью, гестационным диабетом в анамнезе, малоподвижным образом жизни, артериальной гипертензией и дислипидемией.

Когда и как часто должен проводиться скрининг? Для СД необходим периодический скрининг, чтобы выявить новые случаи болезни и идентифицировать больных, пропущенных при предыдущих скринингах.

Требования к тесту, применяемому при скрининге: простота выполнения, безопасность, стандартизованность, достоверность (чувствительность и специфичность), воспроизводимость, дешевизна. Скрининговый тест не должен заменять собой диагностический. В настоящее время общепринятым диагностическим тестом для сахарного диабета, «золотым стандартом» является пероральный тест на толерантность к глюкозе (ПТТГ). Использование ПТТГ в качестве скринингового теста нерационально, т.к. он трудоемок и дорогостоящ, требует предварительной подготовки, занимает достаточно много времени.

Методы скринингового обследования на сахарный диабет

Анкетирование. Анкетные опросы служат одновременно и источником информации для обследуемых, и средством оценки степени риска. Они повышают информированность населения относительно симптомов болезни и описывают факторы риска, которые могут привести к заболеванию. Степень риска оценивается обычно в баллах, с использованием самосообщенной демографической, поведенческой и медицинской информации.

Биохимические скрининговые тесты включают определение уровня глюкозы крови или мочи или высококоррелирующих метаболитов. Показатели могут измеряться натощак, случайно, постпрандиально, при нагрузке глюкозой. Кроме того, можно измерять уровни гликированного гемоглобина, фруктозамина, ангидроглутикола.

Определение глюкозы мочи. Метод прост, не требует много времени, дешев. Исследования, которые оценивают глюкозурию в качестве скринингового теста для выявления СД, имеют очень низкую чувствительность (16–64%) при специфичности более 90%, и лица с невысокой гипергликемией остаются недиагностированными. В этой ситуации лучше использовать определение глюкозы в моче постпрандиально или после нагрузки глюкозой *per os*, при этом у лиц с НТГ или легким СД 2 типа чаще достигается почечный порог.

Определение уровня глюкозы венозной крови относительно дорогостоящее.

Определение уровня глюкозы капиллярной крови постпрандиально или после приема *per os* глюкозы в качестве скринингового теста; чувствительность метода составляет 69–90%, специфичность более 90%. Большинство исследователей считают этот тест наиболее подходящим в качестве скринингового, т.к. он не требует сложной лабораторной техники, выполняется с помощью портативного глюкометра (что дает особые преимущества при массовых обследованиях).

Определение гликированного гемоглобина, фруктозамина сыворотки крови. Тесты обладают относительно низкой чувствительностью (35–60%) и специфичностью более 90%. По мнению большинства авторов, несмотря на некоторые преимущества этих исследований (результат не зависит от времени забора крови у пациента — натощак или постпрандиально), ни один из этих тестов не обладал большей результативностью по сравнению с определением гликемии; кроме того, измерение гликозилированных белков плазмы — трудоемкий, дорогостоящий метод.

Другие биохимические тесты. В некоторых публикациях анализируется возможность использования в качестве скринингового теста определение ангидроглутикола, содержание которого в сыворотке крови больных СД ниже, чем у лиц без диабета. Метод не является общепринятым, не обладает большей результативностью по сравнению с доступными тестами, а также дорогой и трудоемкий.

Прогностическая ценность положительного результата зависит от распространенности болезни в популяции и может быть увеличена двумя путями:

1) выбор для скрининга популяции (или ее части) с высокой распространенностью болезни; 2) применение последовательно двух и более тестов для выявления скрытой формы заболевания. Если второй скрининговый тест сделан среди лиц, имевших первый положительный тест, прогностическая ценность положительного результата в «двойной яположительной» популяции будет больше, чем при применении каждого теста отдельно. При использовании двух скрининговых тестов вначале обычно используется более простой и дешевый, а затем более сложный, например, анкетный опрос с последующим определением глюкозы капиллярной крови.

Под руководством Международной диабетологической федерации, ВОЗ и АДА во многих странах мира реализуются программы ранней диагностики и контроля диабета. Организация системы профилактики сахарного диабета и его осложнений является одной из главных задач и Федеральной целевой программы «Сахарный диабет», утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации в 1996 г.

До недавнего времени в нашей стране не проводилось популяционных скрининговых обследований на СД в масштабах крупного города или региона,

что во многом обусловлено и экономическими причинами. Реализация программы скрининга в Санкт-Петербурге стала возможной благодаря принятой в 1997 г. в качестве закона Городской медико-социальной программе «Диабет». Идея скрининга, выдвинутая главными специалистами города и Санкт-Петербургским диабетологическим обществом, была положительно воспринята законодательной властью города. Существенную информационную и финансовую поддержку программы оказала фармацевтическая группа «Сервье».

Основные цели скринингового исследования: изучить распространенность недиагностированного СД 2 типа и НТГ среди населения; оценить факторы риска развития СД 2 типа в популяции Санкт-Петербурга; оценить эффективность диеты и физических нагрузок в качестве превентивной меры развития диабета у лиц с НТГ и в качестве первоначального этапа лечения СД 2 типа.

Главные задачи – ранняя диагностика, раннее начало лечения, профилактика сосудистых осложнений. Программа скрининга была разработана как двухэтапная: выявление и наблюдение.

В декабре 1997 г. мы начали первый этап скрининга – были открыты 25 кабинетов (во всех районах города, в 6 самых крупных районах – по два кабинета), к середине 1998 г. их количество возросло до 41, и в таком режиме программа функционировала в течение года, затем, когда большая часть лиц, составляющих «группу риска», уже прошла обследование, было решено сохранить по 1 кабинету скрининга в крупных районах, и с 2000 г. по настоящее время в городе работают 13 пунктов скринингового обследования.

Перед нами встал закономерный вопрос: кого обследовать? В настоящее время нетрудно привести убедительные доказательства в пользу необходимости обследования всех слоев населения, но это требует серьезных капиталовложений и экономически целесообразно только в популяциях с высокой степенью распространенности диабета. Поэтому было решено в программу скрининга включать лиц, имеющих один или более факторов риска развития заболевания: НТГ, транзиторная гипергликемия в анамнезе; избыточная масса тела; возраст старше 45 лет; отягощенная наследственность; артериальная гипертензия и/или дислипидемия; осложненный акушерский анамнез, рождение ребенка с массой тела более 4 кг.

В программу также включались пациенты, имеющие: клинические признаки сахарного диабета; необъяснимую усталость, утомляемость; повторяющиеся инфекционные заболевания; ретинопатию, нейропатию, нефропатию неустановленной этиологии.

Были выпущены и распространены в местах наибольшего скопления людей информационные листки, плакаты с указанием групп риска, признаков СД и местоположения пунктов скрининга. Для более активного формирования «групп риска» на этапе подготовки к скринингу была создана база данных на больных СД и их родственников I степени родства. Родственники больных были сгруппированы по районам города и активно приглашались по телефону на обследование в ближайший кабинет скрининга.

В качестве скринингового теста было выбрано рандомизированное измерение уровня глюкозы в капиллярной крови. Единственным доступным для массового обследования прибором является портативный глюкометр (речь шла о тендере). Комиссия, возглавляемая главным специалистом Санкт-Петербурга по лабораторной диагностике, запросила и проанализировала мнения независимых авторитетных экспертов. Учитывая положительные отзывы о качестве работы приборов, а также руководствуясь экономическими расчетами (скрининг является государственной бюджетной программой), приоритет был отдан отечественному производителю – Государственному НИИ биологического приборостроения – глюкометру «Глюкохром М». До начала скрининга и в ходе его проведения комиссия проводила верификацию показаний приборов и методики стандартными способами.

Алгоритм скринингового обследования представлен на схеме.



* Диагноз СД устанавливается на основании двух патологических значений уровня глюкозы крови.

На первом этапе обследование проводилось специально обученными медсестрами или лаборантами. Измеряли длину, массу тела, уровень АД (по правилам ВОЗ, 1997), уровень глюкозы капиллярной крови, заполняли анкету обследованного (рис. 1). Пациенты с положительным скрининговым тестом направлялись к эндокринологу, диагностика СД проводилась стандартным методом с применением ПТГ.

На 01.01.2001 г. обследовано 341 096 человек, выявлено новых случаев СД — 4825, новых случаев нарушенной толерантности к глюкозе — 2673.

Большую часть обследованных составили женщины (78,6%), средний возраст $56,9 \pm 0,03$ лет (от 14 лет до 91 г.); 43,8% — лица трудоспособного возраста. Более чем у половины пациентов, включенных в программу скрининга, масса тела превышала нормальную, 35,3% обследованных имели ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), в 57,6% случаях зафиксировано повышенное АД. В анализируемой выборке наиболее распространенными факторами риска развития диабета были возраст, ожирение и артериальная гипертензия.

Интересные данные получены при изучении мнения пациентов относительно того, какие факторы риска являются предсказательными в плане развития заболевания. Среди пациентов с $ИМТ = 25-29,9$ не отметили избыточный вес в графе «причина обследования» 73%, в группе с $ИМТ = 30-34,9$ — 42%, и даже среди лиц с выраженным ожирением ($ИМТ > 35$) почти 30% пациентов не считают избыточный вес патологией и причиной для обследования. Аналогичная картина и в отношении артериальной гипертензии: 51% пациентов с уровнем АД $> 140/90$ мм рт.ст., 26% пациентов с уровнем АД $> 160/100$ мм рт.ст. и 17% с высокой артериальной гипертензией (АД $> 180/110$ мм рт.ст.) также не считали это поводом для обследования, а большинство из них вообще не знали о наличии повышенного АД.

Плюсом в нашей работе явился достаточно высокий процент симптомного выявления СД (20%) и НТГ (11%). Это говорит о том, что те сведения о ранних признаках болезни, факторах риска, на которые мы обращали внимание населения в информационных листках, плакатах, были услышаны, и диагноз этим пациентам был поставлен своевременно.

Распространенность недиагностированного СД среди пациентов группы риска составила 14,1%, нарушенной толерантности к глюкозе — 7,8%. Как и в большинстве европейских стран, в популяции Санкт-Петербурга СД 2 типа чаще встречается у женщин, распространенность заболевания среди которых в нашем исследовании была в 1,2 раза выше,

Анкета обследуемого по программе скрининга на сахарный диабет

Район _____ № поликлиники _____
 Эндокринолог (Ф.И.О.) _____ телефон _____

АНКЕТА ОБСЛЕДУЕМОГО

Ф.И.О. _____
 Пол, м/ж _____
 Год рождения 19 _____
 Домашний адрес _____
 Контактный телефон _____
 Профессия _____

Причина обследования

<input type="checkbox"/> ожирение	<input type="checkbox"/> возраст
<input type="checkbox"/> частые инфекции	<input type="checkbox"/> симптомы сахарного диабета
<input type="checkbox"/> наследственность	<input type="checkbox"/> акушерская патология
<input type="checkbox"/> повышенное АД	<input type="checkbox"/> другое

Рост _____ см
 Вес _____ кг
 Курение да нет
 Артериальное давление мм рт.ст. (три измерения)
 1-е _____
 2-е _____
 3-е _____
 Глюкоза крови (тест-полоски) _____ ммоль/л

Обследование завершено
 продолжено

Рис. 1. Вариант анкеты.

чем у мужчин. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 56-60 лет, где она в 20 раз превышает таковую у лиц моложе 30 лет и в 6 раз — уровень в средней возрастной группе (35-45 лет). Выраженный прирост заболеваемости у мужчин начинается после 45 лет, у женщин — после 50 лет, в связи с чем в сферу скрининговых мероприятий обязательно должны попадать лица, достигшие этого возраста.

Наибольшая распространенность нарушений углеводного обмена отмечалась среди лиц с ожирением, где она была в 4,5 раза выше, чем у лиц с нормальной массой тела. При анализе заболеваемости СД 2 типа среди лиц с различным уровнем АД выявлена максимальная подверженность развитию нарушений углеводного обмена пациентов с умеренной артериальной гипертензией. Риск развития у них СД 2 типа в 3,7 раза выше, чем при нормальном АД. Нами установлено, что вероятность развития СД и НТГ значительно возрастает у лиц с повышенным АД (130-139/85-89 мм рт.ст. Это доказывается статистически не различающимися уровнями распространенности СД при повышенном АД и мягкой артериальной гипертензии.

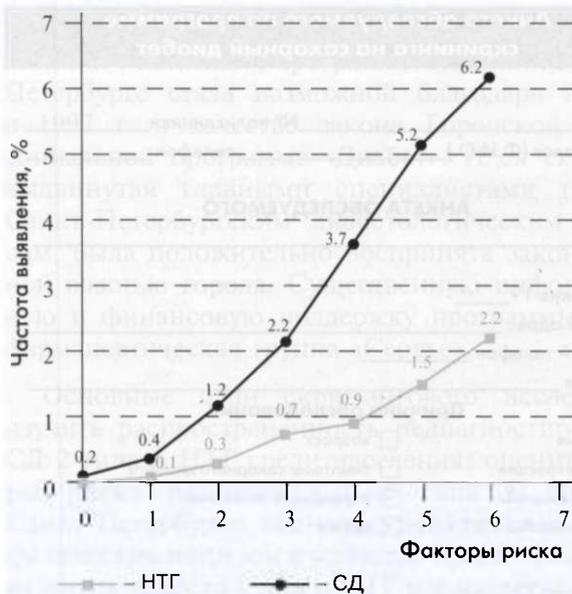


Рис. 2. Частота выявления СД и НТГ в зависимости от количества факторов риска.

Отягощенная наследственность и осложненный акушерский анамнез также повышают риск возникновения нарушений углеводного обмена, но в несколько меньшей степени, чем приведенные факторы. Большинство лиц с выявленным при скрининге СД имели не один, а несколько факторов риска, при увеличении их количества частота развития СД и НТГ прогрессивно возрастала (рис.2).

Наиболее прогностически значимыми предикторами развития СД, по данным многофакторного регрессионного анализа, оказались возраст старше 56 лет, ИМТ > 27 кг/м² и уровень систолического АД ≥ 150 мм рт.ст.

Таким образом, получено подтверждение того, что метаболический синдром является кластером факторов риска развития СД 2 типа. При оценке относительного риска возникновения нарушений углеводного обмена установлено его многократное повышение при увеличении количества факторов-предикторов.

Анализ распространенности хронических осложнений, уже сформировавшихся у больного к моменту установления диагноза СД, показал, что при скрининговой диагностике частота макрососудистых осложнений не отличалась от таковой при

рутинном выявлении, в то время как микрососудистые осложнения встречались в 2,8 раза реже, причем в подавляющем большинстве случаев они были выявлены на ранних стадиях (таблица).

Распространенность хронических осложнений СД при рутинном и скрининговом диагностировании (%)

Вид осложнения	Выявление СД 2 типа	
	рутинное	скрининговое
Диабетическая ретинопатия	28,6	5,1
непролиферативная	13,2	4,5
препролиферативная	10,4	-
пролиферативная	5,5	0,6
Микроальбуминурия	26,9	14,7
Протеинурия	13,7	3,2
Диабетическая нейропатия	23,1	8,3
Периферическая ангиопатия	18,2	12,8
Диабетическая стопа	11,5	1,3
язвы стоп	1,6	-
ампутации стоп	1,1	-
Артериальная гипертензия	53,3	50,6
ИБС	33,5	32,7

При скрининговой диагностике диабетическая ретинопатия встречалась реже в 5,5 раза, нейропатия — в 2,8 раза, синдром диабетической стопы — в 8,8 раза, протеинурия — в 4,3 раза, микроальбуминурия — в 1,8 раза, чем при выявлении СД по обращаемости. Также необходимо отметить, что при активной диагностике не было зафиксировано случаев пролиферативной ретинопатии, язв стоп, диабетической гангрены, тогда как в группе рутинного выявления нередко диагноз СД устанавливался при обращении пациента к офтальмологу в связи с резким снижением зрения или в хирургическом стационаре при подготовке к ампутации стопы.

Таким образом, разработанная и реализованная программа скринингового обследования населения Санкт-Петербурга на СД показала высокую клиническую эффективность мероприятий по раннему выявлению заболевания, а, следовательно, и его осложнений. Последнее обстоятельство и определяет экономическую целесообразность проведения скрининга, поскольку экономит материальные ресурсы, которые потребовались бы на лечение поздно диагностированных осложнений диабета при рутинном выявлении заболевания.

Литература

- McCarty D., Zimmet P. Diabetes. Global Estimates and Projections 1994 to 2010 // International Diabetes Institute, 1994.
- Zimmet P. // In: Diabetes / Eds.: Rifkin H., Colwell J.A., Taylor S.I. — Elsevier, 1991. — P.721-729.
- Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. и др. // Проблемы эндокринологии. — 1996. — №4. — С.3-9.
- Harris M.I., Eastman R.C., Cowie C.C. et al. // Diabetes Care. — 1997. — Vol.20. — P.1862-1869.
- Harris M.I., Klein R., Welborn T.A., Knudman M.W. // Diabetes Care. — 1992. — Vol.15. — P.815-819.
- Engelgau M.M. // J.A.M.A. — 1998. — Vol.280. — P.1757-1763.
- Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — Пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 345 с.
- Morrison A.S. Screening in Chronic Disease. — 2nd Ed. — New York: Oxford Press, 1992. — 287 p.