

Неэффективность популяционного пошагового скрининга сахарного диабета 2 типа в общей практике, несмотря на надежные алгоритмы

J.O. Christensen, A. Sandbaek, T. Lauritzen, K. Borch-Johnsen *Population-based stepwise screening for unrecognised Type 2 diabetes is ineffective in general practice despite reliable algorithms. // Diabetologia (2004) 47: 1566-1573*

Результативность скрининговых программ выявления сахарного диабета типа 2 (СД 2) в современной медицинской практике меньше, чем можно было ожидать из результатов скрининговых алгоритмов эпидемиологических исследований. Целью настоящего исследования была оценка применения алгоритмов и эффективность предложенной пошаговой программы скрининга СД 2 в общей практике.

Программа скрининга включала 4 стадии: 1) самостоятельная оценка риска пациентом по опроснику, присылаемому по почте (включающему вопросы о возрасте, поле, отягощенной наследственности, артериальном давлении, массе тела, физической активности); 2) скрининговые тесты: случайное определение глюкозы крови и HbA1c; 3) диагностическая процедура 1 — определение глюкозы крови натощак (если при случайном определении уровень глюкозы крови $\geq 5,5$ ммоль/л или HbA1c $\geq 6,1\%$); 4) ОГТТ, в качестве диагностической процедуры 2 (если уровень глюкозы крови натощак составляет 5,6–6,1 ммоль/л, или HbA1c $\geq 6,1\%$). Нарушения метаболизма глюкозы классифицировали в соответствии с критериями ВОЗ (1999) по показаниям в капиллярной крови.

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, были в возрасте от 40 до 69 лет ($n=60\,926$), они наблюдались в 88 клиниках и ранее не имели диагноза СД.

В результате проведенных обследований у 11 263 пациентов был высокий риск по опроснику оценки риска и они нуждались в дополнительном обследовании. Из них у 30,1% по результатам 2-го этапа обследования было необходимо провести диагностическую процедуру 1 и у 27,2% из них — диагностическую процедуру 2. Так называемые «тест-положительные» пропорции по каждой стадии соответствовали полученным в популяционном исследовании, следовательно, данный алгоритм являлся достоверным. Однако процент выявления составил только 19%, что может быть обусловлено исключением большого количества больных с высоким риском еще до включения в программу. Таким образом, популяционный пошаговый скрининг СД 2, начинающийся с опросников по почте, оказался неэффективным, несмотря на достоверный алгоритм скрининга, главным образом, за счет большого количества пациентов с высоким риском, отказавшихся от участия в исследовании.

Обратное развитие поздних стадий диабетической нефропатии при помощи генной терапии

J.M. Cruzado, N. Lloberas, J. Torras, M. Riera et al. *Regression of advanced diabetic nephropathy by hepatocyte growth factor gene therapy in rats. // Diabetes, vol. 53, april 2004, p. 1119-1127*

Диабетическая нефропатия (ДН) является главной причиной терминальной почечной недостаточности, требую-

щей лечения диализом, в развитых странах. В настоящем экспериментальном исследовании авторы продемонстрировали больший терапевтический эффект фактора роста гепатоцитов (HGF) на поздних стадиях ДН в сравнении с ранними стадиями, с использованием модели исследования крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом. Ранняя стадия ДН (через 16 нед. после индукции СД) характеризовалась альбинурией, гиперфилтрацией и гипертрофией клубочков, тогда как на поздней стадии ДН имели место выраженное повышение экспрессии трансформирующего фактора роста (TGF- β 1), ассоциированные с этим экспансия мезангия и гломерулосклероз. Использовали внутримышечные инъекции плазмиды SP1017 человеческого HGF (hHGF) в комбинации с электропорированием для облегчения ее проникновения. Плазмиду вводили на 16-й неделе (ранняя ДН) и на 32-й неделе (поздняя ДН) и повторяли в течение 15 дней.

Генная терапия hHGF, помимо прочего, стимулировала выработку эндогенного HGF крыс в почке (в 3 раза больше, чем у крыс, не получавших лечение). В результате генная терапия hHGF не исправляла функциональные или морфологические нарушения на ранних стадиях ДН, тогда как на поздней стадии ДН она снижала альбинурию и вызывала выраженное уменьшение экспансии мезангия и гломерулосклероза. Все эти эффекты были ассоциированы со снижением повышенной экспрессии почечного TGF- β 1 и фактора роста мезангиальной соединительной ткани (CTGF), ингибированием экспрессии почечного тканевого ингибитора металлопротеиназы (TIMP-1) и снижением количества почечных интерстициальных миофибробластов. Авторы предполагают, что генная терапия hHGF может рассматриваться как новая терапевтическая стратегия для лечения диабетической нефропатии на поздней стадии.

Возможные варианты дебюта сахарного диабета 2 типа

E. Ferrannini, M. Nannipieri, K. Williams, C. Gonzales et al. *Mode of onset of type 2 diabetes from normal or impaired glucose tolerance. // Diabetes, vol. 53, jan 2004, p. 160-165*

Концентрация глюкозы плазмы натощак (ГПН) может прогнозировать развитие сахарного диабета 2 типа (СД 2). Развивается ли гипергликемия из нормогликемии постепенно с течением времени или резко — определенно не ясно. Авторами было проведено исследование, в котором оценивали уровень глюкозы плазмы и инсулина в течение ОГТТ у мужчин и женщин в возрасте 35–64 лет из популяционного исследования (Mexico City Diabetes Study) исходно ($n=2279$), через 3,25 года ($n=1740$) и 7 лет ($n=1711$). У пациентов с нормальной толерантностью к глюкозе во всех 3 исследованиях уровень ГПН возрастал со временем лишь немного ($0,23 \pm 0,79$ ммоль/л, $p < 0,0001$). Напротив, развитие СД у пациентов исходно с нормальной толерантностью к глюкозе ($n=98$) характеризовалось резким повышением ГПН вне зависимости от времени развития ($3,06 \pm 2,57$ и $2,94 \pm 3,11$ ммоль соответственно через 3,25 и 7 лет, $p < 0,0001$). Аналогичная ситуация наблюдалась у пациентов, исходно имеющих НТГ, у которых развился СД.

Пациенты, у которых развился СД, имели более высокий исходный ИМТ ($30,4 \pm 4,9$ и $27,3 \pm 4,0$ кг/м², $p < 0,001$) и значения инсулина плазмы натощак (120 ± 78 и 84 ± 84

пмоль/л, $p < 0,02$), однако эти параметры не изменялись непосредственно перед дебютом СД. Напротив, изменения уровня инсулина через 2 ч после нагрузки между моментом дебюта СД и предшествующим измерением достоверно были обратно пропорциональны ($p < 0,0001$) соответствующим изменениям ГПН. Таким образом, авторы считают, что период 3-летнего наблюдения дебют СД 2 гораздо чаще был резким, чем постепенным, что частично объясняется резким снижением глюкозостимулированного ответа инсулина.

Маркеры инсулинорезистентности, гемостаза и воспаления и факторы риска ИБС у больных сахарным диабетом 2 типа с наличием и отсутствием ИБС

S.G. Wannamethee, G.D.O. Lowe, A.G. Shaper et al. Insulin resistance, haemostatic and inflammatory markers and coronary heart disease risk factors in Type 2 diabetic men with and without coronary heart disease// Diabetologia (2004) 47: 1557-1565

Данное исследование было проведено в рамках British Regional Heart Study, которое представляет собой проспективное исследование сердечно-сосудистой патологии у 7735 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет, которых исходно скринировали в 1979-80 гг. и в последующем наблюдали. Авторы провели исследование всех выживших участников в 1998-2000 гг (через 20 лет от момента скрининга). Целью исследования было оценить связь маркеров гемостаза и

воспаления у больных с сахарным диабетом (СД), ИБС или с тем и другим, с инсулинорезистентностью (ИР).

В исследование были включены 4086 мужчин в возрасте 60-79 лет, которые не получали антиагрегантной терапии или инсулина. Из них 426 имели СД 2 и не имели ИБС, а 842 имели ИБС и не имели СД2. Авторы исследовали большое количество факторов (анамнестические — курение, физическая активность и др., антропометрические, показатели липидного обмена, факторы коагуляции фибриногена VII, VIII и IX, АЧТВ, t-РА, d-димер, С-реактивный белок в качестве маркера воспаления) и показали, что больные СД 2 имели больше ФР сердечно-сосудистых катастроф и более высокий уровень маркеров гемостаза и воспаления, чем пациенты без СД 2, вне зависимости от наличия ИБС. У больных с СД 2 повышение ИР (оцениваемой по индексу НОМА) было ассоциировано с повышением уровня маркеров гемостаза и дислипидемией, и частота ИБС статистически значимо повышалась при повышении НОМА (OR 1,32 [95% ДИ: 0,72-2,42] во 2 трети и 1,70 [95%: 0,92-3,44] в 3 трети, $p=0,04$).

Таким образом авторы заключили, что повышенная инсулинорезистентность у мужчин с СД 2 ассоциирована с повышением частоты ИБС и активацией гемостаза и дислипидемией. Сделан вывод, что уменьшая ИР у больных СД можно снизить риск развития у них тромбоза и, следовательно, риск ИБС.

*Рефераты подготовлены сотрудником
Эндокринологического научного центра РАМН
А.С. Севериной.*

К сведению авторов

Редакция журнала «Сахарный диабет» информирует о введении новых общепринятых в научной международной литературе правил оформления ссылок на цитируемые литературные источники. Ссылки следует приводить в списке литературы **не в алфавитном порядке (сначала русские, затем иностранные, как это было принято ранее)**, а в порядке их цитирования в статье, независимо от алфавита и без подразделения на русских и иностранных авторов. В списке литературы **обязательно следует указывать название цитируемой статьи** (т.н открытое цитирование).

Пример:

1. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary disease in postmenopausal women. // J Am Med Assoc 1998; 280:605-13.
2. Галстян Г.Р. Лечение дистальной диабетической полинейропатии. // Русский медицинский журнал. 2002. т. 10, № 11 (155) 506.
3. Herrington DM, Reboussin DR, Brosnihan KB, et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary artery atherosclerosis. // N Engl J Med 2000; 343:522-9.