

1. Алексеев Л. П., Хаимова И. М., Яздовский В. В. // Вестн. АМН СССР. — 1988. — № 5. — С. 30-38.
2. Яздовский В. В. Система HLA // Гематол. и трансфузиол. — 1991. — № 7. — С. 30-35.
3. Barbosa J., Rich S. S. // Immunogenetics of Endocrine Disorders / Eds N. R. Farid, A. R. Liss. — New York, 1988. — P. 163-202.
4. Fichna P., Rewers M., Sikora J. et al. // Diabetes in the Young: Abstracts Issue 18-th Annual Meeting ISGF. 1992. — P. 36.
5. Karjalainen I., Salmela P., Ilonen I. et al. // New Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 320. — P. 881-886.
6. Khalil I., d'Auriol L., Gobet M. et al. // J. clin. Invest. — 1990. — Vol. 85. — P. 1315-1319.
7. Matsunaga M., Seki K., Mineta T., Todd J. A. // J. exp. Med. — 1990. — Vol. 171. — P. 577.
8. Morel P. A., Dorman J. S., Todd J. A. et al. // Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 1988. — Vol. 85. — P. 8111-8115.
9. Nerup J., Platz P., Andersen O. O. et al. // Lancet. — 1974. — Vol. 2. — P. 864-866.
10. Soffiati I., Tosu G., Lavarise G. et al. // Diabetes in the Young: Abstract Issue of the 17-th Annual Meeting of ISGD. — 1992. — P. 38.
11. Tiwari J. L., Terasaki P. I. HLA and Disease Associations. — New York; Berlin, 1985.
12. Todd J. A., Mijovic C., Fletcher J. et al. // Nature. — 1990. — Vol. 338. — P. 587.
13. Todd J. A. // Immunol. Today. — 1990. — Vol. 11, N 4. — P. 122-129.
14. Type I diabetes in Italian children under three years old. Italian collaborative multicenter study // Diabetes in the Young: Abstract Issue of the 18-th Annual Meeting of ISGD. 1992. — P. 11.
15. Wagenknecht L. E., Roseman I. M., Herman W. H. // Amer. J. Epidemiol. — 1991. — Vol. 133. — P. 1024-1031.

Поступила 20.12.94

I. V. Osokina, L. N. Scherbacheva, N. B. Lebedev, V. V. Yazdovsky, I. I. Dedov - IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS IN YOUNG CHILDREN

Summary. HLA phenotype was determined in 100 children (50 girls and 50 boys) with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) aged 5.9 ± 2.3 years, on an average, the mean age by the disease manifestation 2.7 ± 1.1 . Fifty-nine antigens belonging to classes I and II were analyzed. HLA markers of predisposition to IDDM in early childhood were revealed: DQw3 ($P_{\text{cor}} = 3.4 \cdot 10^{-5}$), DR3/DR4 ($P_{\text{cor}} = 1.6 \cdot 10^{-9}$), DR4 ($P_{\text{cor}} = 7.8 \cdot 10^{-12}$), DR3 ($P_{\text{cor}} = 6.3 \cdot 10^{-7}$), B8 ($P_{\text{cor}} = 2.6 \cdot 10^{-7}$), and the resistance marker DQw7 ($P_{\text{cor}} = 1.1 \cdot 10^{-9}$). HLA markers of predisposition to IDDM may hold promise for the study of genetically regulated mechanisms of IDDM development, serve the criteria for the prediction of disease course, and indicate the possible variants of diabetes in early childhood. Immunogenetic heterogeneity of IDDM in young children has been proved. In girls the DR4 antigen is more incident. B12 antigen is the key marker of IDDM in infants aged under 1. If diabetes manifests before the age of 3, the most frequent antigens are DR3 and DR3/4. DR3/4 is the precursor of grave course of diabetes and predisposition to allergic diseases. B13 indicates an etiologic relationship of diabetes with rubella. DQ1, DR1, and B35 point to relationships with varicella.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-036.2-07:313.13

С. В. Кудрякова, Ю. И. Сунцов, С. Г. Рыжкова

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА

Лаборатория эпидемиологии сахарного диабета (руководитель — канд. мед. наук Ю. И. Сунцов)
Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования показали, что смертность среди больных сахарным диабетом (СД) в 2-7 раз выше таковой среди лиц без нарушений углеводного обмена [1, 8, 19]. Высокие показатели смертности среди больных СД объясняются развитием осложнений диабета. Так, 50-75% случаев смерти больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) связано с наличием макроангиопатий и в первую очередь с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1, 19]. В то же время ведущей причиной смерти больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) является хроническая почечная недостаточность как следствие диабетической нефропатии [1, 8].

Известно также, что наличие осложнений СД приводит к быстрой и стойкой утрате трудоспособности больных. У 30% больных ИЗСД и 10-15% больных ИНСД полная потеря зрения связана с диабетической ретинопатией [1]. Примерно у 5% больных СД имеется хроническое поражение стоп ног. Более половины ампутаций нижних конечностей (не связанных с травмой) производится у больных СД [1, 6].

С учетом вышесказанного разработка и активное внедрение современных методов профилак-

тики осложнений СД приобретают первостепенное значение. Однако успешное решение этих задач возможно только при четком представлении о реальной эпидемиологической ситуации в отношении СД и его осложнений.

Цель настоящего исследования — изучить по данным регистра распространенность осложнений среди больных СД в зависимости от типа диабета, его длительности, пола и возраста больных.

Материалы и методы

Регистр СД был сформирован в Ленинском районе Москвы. За основу были взяты все зафиксированные на момент создания регистра случаи СД среди взрослого населения района. На каждого больного была заведена регистрационная карта, в которую вносили фамилию, имя, отчество, адрес, дату рождения, пол больного, год установления диагноза, тип диабета, наличие СД у кровных родственников, антропометрические данные, АД, средние показатели гликемии и глюкозурии за 1 мес, вид терапии СД, наличие осложнений СД, карта заполнялась эндокринологами районных поликлиник. Наличие осложнений СД подтверждалось результатами обследования больных в поликлинике и/или стационаре по месту жительства. Полученные данные вводились в компьютер.

На первом этапе формирования регистра были зарегистрированы все случаи СД в избранном районе за период до 1

Таблица 1
Распространенность (в %) осложнений диабета среди больных
ИЗСД и ИНСД

Осложнение	Больные ИЗСД	Больные ИНСД	p
Ретинопатия	38,0 (30)	10,7 (149)	<0,0001
Нефропатия	16,5 (13)	3,1 (44)	<0,0001
Полинейропатия	31,6 (25)	18,2 (254)	<0,01
Триопатия (ретино-, нефро-, полинейропатия)	10,1 (8)	0,7 (10)	<0,0001
Ретинопатия + нефропатия	15,2 (12)	1,0 (14)	<0,0001
Ретинопатия + полинейропатия	22,8 (18)	3,7 (52)	<0,0001
Макроангиопатия нижних конечностей	5,1 (4)	7,4 (103)	>0,05
ИБС	10,1 (8)	50,2 (702)	<0,0001
Инфаркт миокарда	5,1 (4)	17,7 (247)	<0,001
АГ	13,9 (11)	61,9 (866)	<0,0001
Инсульт	2,5 (2)	9,6 (135)	<0,01

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: в скобках — абсолютное число.

января 1992 г. Затем ежегодно проводилась регистрация новых случаев заболевания СД и смерти больных, отслеживалась естественная миграция больных СД.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием критерия достоверности Фишера.

Результаты и их обсуждение

Согласно данным регистра на 1 января 1994 г., в Ленинском районе Москвы насчитывалось 1478 взрослых больных СД, в том числе 79 больных ИЗСД и 1399 больных ИНСД. Средний возраст больных составил $68 \pm 0,1$ года. Причем в группе больных ИЗСД преобладали больные в возрасте до 50 лет, в то время как большинство больных ИНСД приходилось на возрастные группы 60–69 и 70–79 лет.

Анализ распределения больных СД по полу показал, что ИЗСД одинаково часто встречался как у женщин, так и у мужчин. Вместе с тем в группе больных ИНСД женщин было почти в 3 раза больше, чем у мужчин. Такие же данные были получены в некоторых отечественных [2–4] и зарубежных [7, 16, 25] исследованиях.

Осложнения СД были зафиксированы у большинства больных: ретинопатия — у 179 (12%), катаракта — у 512 (35%), нефропатия — у 57 (4%), полинейропатия — у 279 (19%). Однако наиболее часто встречались различные формы макроангиопатий: ИБС и инфаркт миокарда — у 961 (65%) больного, артериальная гипертензия (АГ) и инсульт — у 1014 (69%) больных. Несколько реже — у 107 (7%) больных — встречалась диабетическая макроангиопатия нижних конечностей.

Анализируя распространенность осложнений СД в зависимости от типа диабета, мы обнаружили, что у больных ИЗСД наиболее часто встречались диабетическая ретинопатия, полинейропатия и нефропатия (табл. 1).

По данным литературы, распространенность ретинопатии среди больных ИЗСД составляет 20–70% [12]. В нашем исследовании наличие ретинопатии было зафиксировано у 38% больных ИЗСД. Распространенность ретинопатии, а также нефропатии и полинейропатии среди боль-

ных ИЗСД была достоверно выше, чем среди больных ИНСД (см. табл. 1). Аналогичные результаты были получены в исследованиях [5, 12, 17]. Однако не все авторы отмечают большую распространенность среди больных ИЗСД диабетической полинейропатии [24].

Известно, что ретинопатия у больных СД ассоциируется с наличием нефро- и полинейропатии. Так, по данным регистра Праги, диабетическая триопатия (ретинопатия + нефропатия + полинейропатия) встречалась у 8,2% больных ИЗСД и у 0,7% больных ИНСД. Распространенность сочетания ретинопатии с нефропатией составляла 8% среди больных ИЗСД и 1,5% среди лиц с ИНСД. Показатели распространенности в указанных группах составляли соответственно 10 и 1,6% [21].

Согласно нашим данным, диабетическая триопатия встречалась у 8 (10,1%) больных ИЗСД и лишь у 10 (0,7%) больных ИНСД (см. табл. 1). Распространенность ретинопатии в сочетании с нефропатией или полинейропатией среди больных ИЗСД была несколько выше, чем в других исследованиях [21] и достоверно превышала таковую среди больных ИНСД.

Другая группа осложнений у больных СД связана с поражением крупных сосудов — макроангиопатиями. Среди этих осложнений преобладали ИБС и АГ. Причем распространенность ИБС и АГ среди больных ИНСД была достоверно выше, чем среди больных ИЗСД. Инфаркт миокарда и инсульт как исход ИБС и АГ отмечены у 17,7 и 9,6% больных ИНСД. В то же время среди больных ИЗСД распространенность инфаркта миокарда и инсульта составляла 5,1 и 2,5% и была достоверно ниже, чем среди больных ИНСД (см. табл. 1). Макроангиопатия нижних конечностей встречалась несколько чаще у больных ИНСД, однако достоверных различий с больными ИЗСД не обнаружено.

В результате многочисленных популяционных исследований было установлено, что больные СД страдают чаще ИБС и АГ, чем лица без СД [9, 22]. К сожалению, в этих исследованиях не проводилось разделения диабета на ИЗСД и ИНСД. И лишь недавно появились сообщения об особенностях развития и течения ИБС и АГ у больных ИНСД и ИЗСД. Было показано, что распространенность ИБС, АГ, инфаркта миокарда и инсульта у больных ИНСД в 2–3 раза превышает таковую среди больных ИЗСД [9, 20, 21]. Мы получили аналогичные результаты.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о более высокой распространенности микроангиопатий среди больных ИЗСД по сравнению с больными ИНСД. Это может быть обусловлено генетической предрасположенностью больных ИЗСД к поражению мелких сосудов [14, 21], лабильностью течения этого типа СД и трудностями в достижении нормогликемии [13, 15, 17]. Преобладание макроангиопатий среди осложнений у больных, страдающих ИНСД, можно объяснить следующим: во-первых, больные ИНСД по возрасту были старше больных ИЗСД, во-вторых, среди больных ИНСД было больше лиц с

Распространенность (в %) осложнений среди больных ИЗСД и ИНСД в зависимости от пола

Осложнение	Больные ИЗСД		p	Больные ИНСД		p
	мужчины (n = 38)	женщины (n = 41)		мужчины (n = 399)	женщины (n = 1000)	
Ретинопатия	26,3 (10)	48,8 (10)	0,05	9,3 (37)	11,2 (112)	>0,05
Нефропатия	7,9 (3)	24,4 (10)	0,05	2,0 (8)	3,6 (36)	>0,05
Полинейропатия	26,3 (10)	36,6 (15)	0,05	15,5 (62)	19,2 (192)	>0,05
Макроангиопатия нижних конечностей	5,3 (2)	4,9 (2)	0,05	9,3 (37)	6,6 (66)	<0,05
ИБС	2,6 (1)	14,6 (6)	0,05	45,4 (181)	52,1 (521)	<0,05
Инфаркт миокарда	2,6 (1)	7,3 (3)	0,05	23,1 (92)	15,5 (155)	<0,01
АГ	13,2 (5)	14,6 (6)	0,05	48,4 (193)	67,3 (673)	<0,0001
Инсульт	2,6 (1)	2,4 (1)	0,05	10,5 (42)	9,3 (93)	>0,05

Таблица 3

Распространенность (в %) осложнений СД в зависимости от его длительности

Осложнение	Длительность СД				P I-IV	P II-IV	P III-IV
	1-5 лет (n = 375) — I	6-10 лет (n = 437) — II	11-15 лет (n = 313) — III	16 лет и более (n = 353) — IV			
Ретинопатия	7,5 (28)	9,8 (43)	14,7 (46)	17,6 (62)	<0,0001	<0,01	>0,05
Нефропатия	2,7 (10)	2,3 (10)	5,4 (17)	5,7 (20)	<0,05	<0,05	>0,05
Полинейропатия	8,0 (30)	20,6 (90)	20,1 (63)	27,8 (98)	<0,0001	<0,05	<0,05
Макроангиопатия нижних конечностей	4,0 (15)	6,9 (30)	6,7 (21)	11,6 (41)	<0,001	<0,05	<0,05
ИБС	43,2 (162)	45,8 (200)	49,5 (155)	54,7 (193)	<0,01	<0,05	>0,05
Инфаркт миокарда	13,1 (49)	17,4 (76)	18,2 (57)	19,5 (69)	<0,05	>0,05	>0,05
АГ	56,0 (210)	62,5 (273)	58,5 (183)	59,8 (211)	>0,05	>0,05	>0,05
Инсульт	8,0 (30)	8,7 (38)	9,6 (30)	11,0 (39)	>0,05	>0,05	>0,05

избыточной массой тела. И наконец, нельзя исключить влияние генетических факторов [10, 18].

Распространенность осложнений у больных СД была проанализирована в зависимости от пола и возраста больных. Установлено, что в группе больных ИЗСД распространенность ретинопатии, катаракты, нефропатии была достоверно выше у женщин, чем у мужчин (табл. 2). В то же время у женщин с ИНСД преобладали такие осложнения, как катаракта, ИБС, АГ. У мужчин с ИНСД достоверно чаще, чем у женщин с этим типом СД, встречался инфаркт миокарда. Эти данные согласуются с результатами исследований, проведенных в США [11], Финляндии [23], Чехии [21].

Рассматривая изменения показателей распространенности осложнений в различных возрастных группах больных СД, мы выявили следующее. Среди больных ИЗСД распространенность ретинопатии, полинейропатии достигала максимальных значений (44,4%) в возрастной группе 60-69 лет. В этой же группе были отмечены наиболее высокие показатели распространенности АГ. Распространенность ИБС среди больных ИЗСД была минимальной (7,1%) в возрастной группе 50-50 лет и максимальной (18,8%) — в группе 40-49 лет. Максимальные значения распространенности ангиопатии нижних конечностей были в группе больных 40-49 лет, а нефропатии — в возрастных группах 17-29 и 30-39 лет.

Несколько иными были изменения показателей распространенности осложнений у больных ИНСД. В возрастных группах 60-69 и 70 лет и

старше отмечены максимальные значения распространенности макроангиопатий. При этом у больных в возрасте 70 лет и старше распространенность ИБС достигала 59,8%, инфаркта миокарда — 24,6%, АГ — 64,5%. Что касается микроангиопатий, то максимальные значения распространенности ретинопатии и нефропатии были у больных в возрасте 50-59 лет, а полинейропатии — в возрастной группе 60-69 лет.

Таким образом, при ИЗСД отмечена высокая распространенность макроангиопатий в более молодых возрастных группах, чем среди больных ИНСД. Распространенность микроангиопатий как среди больных ИЗСД, так и среди больных ИНСД увеличивалась с возрастом.

Как известно, существенным моментом в развитии и прогрессировании осложнений СД является его длительность. Значения распространенности осложнений в зависимости от длительности СД представлены в табл. 3. Видно, что по мере увеличения длительности СД повышались и показатели распространенности осложнений. Так, если при длительности СД до 5 лет распространенность ретинопатии была 7,5%, то при длительности диабета более 16 лет она составила уже 17,6% ($p < 0,0001$). В группе больных с длительностью СД более 16 лет обнаружено и достоверное повышение значений распространенности катаракты, нефропатии, полинейропатии, ангиопатии нижних конечностей, ИБС и инфаркта миокарда. Почти в 2 раза увеличилась распространенность инсульта, хотя достоверных различий по сравнению с группой больных с длитель-

ностью СД до 5 лет найдено не было. Распространенность АГ существенно не изменилась. Эти данные согласуются с результатами ряда клинических и эпидемиологических исследований [9, 12, 13, 15-17, 21].

Выводы

1. Установлено, что распространенность микроангиопатий среди больных ИЗСД была достоверно выше, чем среди больных ИНСД. При этом у женщин с ИЗСД показатели распространенности ретинопатии и нефропатии значительно превышали таковые у мужчин.

2. У больных ИНСД по сравнению с больными ИЗСД обнаружены более высокие показатели распространенности макроангиопатий. Распространенность ИБС, АГ достигала максимальных значений у женщин с ИНСД.

3. Показатели распространенности осложнений среди больных как ИЗСД, так и ИНСД возрастали по мере увеличения длительности СД и возраста больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Доклад Комитета экспертов ВОЗ по сахарному диабету: Пер. с англ. — М., 1987. — С. 32-74.
2. Камышева Е. П., Стронгина Л. Г., Романова Л. Н. и др. // Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии. — Киев, 1987. — С. 167-168.
3. Сунцов Ю. Н., Мазовецкий А. Г., Жуковский Г. С. // Пробл. эндокринол. — 1984. — № 3. — С. 11-15.
4. Шубников Е. В., Гафаров В. В. // Эпидемиология и профилактика терапевтического профиля. — Новосибирск, 1987. — С. 14-15.
5. Andersen A., Christiansen J., Andersen J. et al. // Diabetologia. — 1983. — Vol. 25. — P. 496-501.
6. Crausaz F. M., Bour C. // Diabete et Metab. — 1988. — Vol. 14. — P. 372-376.
7. Di Cianni G., Benzi L., Giannarelli R. et al. // Diabetologia. — 1992. — Vol. 35. — Suppl. 1. — P. 133A.
8. Dorman Y. S., Laporte R. E., Kuller L. H. et al. // Diabetes. — 1984. — Vol. 33. — P. 274-276.

9. Fuller J. H. // Diabetes and Hypertension. — Berlin, 1988. — P. 8-11.
10. Haffner S. M., Stern M. P., Hazuda H. P. et al. // J. A. M. A. — 1990. — Vol. 263. — P. 2893-2898.
11. Kannel W. B., McGee D. L. // Circulation. — 1979. — Vol. 59. — P. 8-13.
12. Klein R., Klein B., Mass S. et al. // Arch. Ophthalmol. — 1984. — Vol. 102. — P. 520-526.
13. Kohner E. M. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications. — Berlin; New York, 1989. — P. 75-91.
14. Krolewski A., Canessa M., Warram J. et al. // New Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 140-145.
15. Laffel L., Krolewski A. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complication. — Berlin; New York, 1989. — P. 13-27.
16. Matsuura N. // Japan-US Diabetes Epidemiology Training Courses. — Tokyo, 1992. — P. 50-54.
17. Mogensen C. E. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications. — Berlin; New York, 1989. — P. 41-73.
18. Owerbach D., Johansen K., Billesbolle P. et al. // Lancet. — 1982. — Vol. 2. — P. 1291-1293.
19. Panzram G. // Diabetologia. — 1987. — Vol. 30. — P. 123-131.
20. Passo P. // Diabete et Metab. — 1988. — Vol. 3. — P. 347-352.
21. Perusicova J., Neuwirt K. // Epidemiology of Diabetes Mellitus in Prague. — Prague, 1992. — P. 27-89.
22. Pyorala K., Laakso M., Uusitupa M. // Diabet. Metab.-Rev. — 1987. — Vol. 3. — P. 463-524.
23. Uusitupa M., Siitonen O., Aro A. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 22-27.
24. Vinik A., Mitchell B. // Diabet. Metab. Rev. — 1988. — Vol. 4. — P. 223-253.
25. Wagenknecht L., Roseman M., Allexander W. // Diabetes. — 1989. — Vol. 38. — P. 629-633.

Поступила 25.11.94

S. V. Kudryakova, Yu. i. Suntsov, S. G. Ryzhkova — INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS COMPLICATIONS AS INDICATED BY THE REGISTER

Summary. The incidence of diabetes mellitus complications was assessed on the basis of diabetes mellitus register in 1478 diabetics living in the Lenin district of Moscow. The incidence of microangiopathies was reliably higher in patients with insulin-dependent condition (IDDM) than in those with the non-insulin dependent (NIDDM) one. The incidence of retinopathies and nephropathies was much higher in women with IDDM than in men. The incidence of macroangiopathies was higher in NIDDM than in those with IDDM. The incidence of coronary disease and arterial hypertension was the highest in women with NIDDM. The incidence of complications increased with a longer standing of the disease and age of the patients.

© И. В. ТЕРЕЩЕНКО, В. В. ШЕВЧУК, 1995

УДК 616-379-008.64-092-07

И. В. Терещенко, В. В. Шевчук

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ СДВИГОВ У БОЛЬНЫХ В ГРУППАХ РИСКА ПО САХАРНОМУ ДИАБЕТУ

Кафедра внутренних болезней медико-профилактического факультета (зав. — проф. И. В. Терещенко) Пермской медицинской академии

Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (ГБ) являются факторами риска в отношении сахарного диабета (СД) [1, 2, 6, 7]. Однако метаболические и гормональные сдвиги, формирующиеся у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительно увеличенным риском развития СД, т.е. с потенциальными нарушениями толерантности к глюкозе (ВОЗ, 1985), изучены недостаточно, несмотря на очевидную актуальность этого вопроса. Требуется уточнение состояния системы гемостаза, липидного обмена при доклинических на-

рушениях углеводного обмена у больных ИБС и ГБ, особенностей секреции инсулина и контринсулярных гормонов, чему и посвящена настоящая работа. Безусловно, раннее выявление патологических изменений поможет предотвратить манифестирование СД, возникновение его осложнений, прогрессирование атерогенеза.

Материалы и методы

Проведено углубленное общеклиническое обследование 74 больных ИБС и ГБ (60 мужчин, 14 женщин) в возрасте 41-