

6. Некоторые показатели здоровья в высоких широтах (архипелаг Шпицберген) / Ткачев А. В., Бойко Е. Р., Раменская Е. Б. и др. — Сыктывкар, 1993.
7. Суханов С. Г., Ткачев А. В., Золкина А. Н. // Острый и хронический стресс. — Сыктывкар, 1986. — С. 64—68.
8. Суханов С. Г., Раменская Е. Б. // Материалы по актуальным вопросам современной гистопатологии. — М., 1987. — С. 18.
9. Суханов С. Г. // Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. — Сыктывкар, 1992. — С. 72—104.
10. Суханов С. Г. Морфофункциональные особенности эндокринной системы у жителей Европейского Севера: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Архангельск, 1993.
11. Сюткина Е. В., Григорьев А. Э. // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М., 2000. — С. 388—401.
12. Талантов В. В. // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Тезисы докладов I Всероссийской науч.-практ. конференции. — М., 2000. — С. 144.
13. Ткачев А. В., Раменская Е. Б. // Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. — Сыктывкар, 1992. — С. 15—44.
14. Ткачев А. В., Кляркина И. М. // Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на Европейском Севере. — Сыктывкар, 1997. — С. 6—12.
15. Fisher D. // J. Pediatr. — 1975. — Vol. 86, N 5. — P. 822—824.
16. Fisher D. // Progr. Clin. Biol. Res. — 1976. — Vol. 10. — P. 221—233.
17. Indicators from Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Programmes. Report of a Joint WHO (UN-ISEF Consultation 3—5 November 1992). Rewisit version september 1993 WHO (NUT) 93.1.
18. Oddie T. H., Foley T. P., Fisher D. A. // Clin. Chem. — 1979. — Vol. 25. — P. 1251—1253.

Поступила 07.05.03

© С. И. МАЛЯВСКАЯ, 2004

УДК 616-092:612.661-055.25

С. И. Малявская

## ИЗОЛИРОВАННОЕ ПУБАРХЕ У ДЕВОЧЕК

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

*Проведен сравнительный проспективный анализ течения полового созревания у девочек с изолированным пубархе. На основании полученных клинических, ультразвуковых и гормональных данных, соответствующих формированию овариального поликистоза у девочек с изолированным пубархе, подтверждена гипотеза о его предикторном значении в формировании синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). В постменархеальном периоде у 85,4% девочек с изолированным пубархе выявлялись основные клинические признаки СПКЯ (нарушение менструального цикла, гирсутизм, угревая болезнь, ожирение и избыточная масса тела) в сочетании с типичной для СПКЯ эхограммой в 74,8% случаев, что позволяет рекомендовать его использование в качестве скрининг-маркера для формирования групп высокого риска развития СПКЯ.*

**Ключевые слова:** изолированное пубархе, половое созревание, синдром гиперандрогении, синдром поликистозных яичников.

*A comparative prospective analysis of the course of puberty was made in girls with isolated pubarche. The obtained clinical, ultrasonic, and hormonal data corresponding to the formation of ovarian polycystosis in girls with isolated pubarche supported the hypothesis that it is of predictive value in the formation of the polycystic ovarian syndrome (PCOS). In postmenarche, 85.4% of the girls with isolated pubarche were found to have the major clinical signs of PCOS (impaired menstrual cycle, hirsutism, acne disease, obesity, and excessive body weight) in combination with a PCOS-typical echogram in 74.8% of cases, which makes it possible to recommend its use as a screening marker to form groups at risk for PCOS.*

**Key words:** isolated pubarche, puberty, hyperandrogyny, polycystic ovarian syndrome.

Половое оволосение в виде пубархе (от лат. pubis — лобок) или аксиллархе (от лат. fossa axillaris — подмышечная впадина) — вторичный половой признак, появляющийся при физиологическом течении пубертата примерно через полгода после начала увеличения молочных желез под действием эстрогенов (телархе). Эстрогенная манифестация пубертата характерна для подавляющего большинства девочек (90—95%) [1].

Появление полового оволосения, предшествующего симптомам гонадной активности в нормальные сроки пубертата (8—12 лет), называется изолированным пубархе — ИП (синонимы — "неправильный", "инвертированный" пубертат) [1, 2, 4, 16]. В настоящее время установлено, что ИП, появившееся как до 8-летнего возраста (преждевременное ИП), так и в физиологических возрастных рамках пубертата, является клиническим признаком повышенного уровня андрогенов надпочечников в процессе скачкообразного увеличения их синтеза при преждевременном и/или усиленном адренархе ("exaggerated adrenarche") [4, 16, 17], не

связанным с гонадотропинзависимой активацией яичников. Этот факт определяет роль ИП как маркера допубертатной избыточной андрогенизации женского организма [14, 15, 17, 20]. В подтверждение этому в нескольких исследованиях был выявлен высокий удельный вес ИП в допубертатном анамнезе пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) [3, 5, 6]. Заслуживает внимания и то, что частота ИП в популяции девочек европейского Севера России, составляющая 6% [3], сопоставима с частотой СПКЯ в современной женской популяции, но в настоящее время этот вариант нарушения полового развития изучен недостаточно, особенно с позиции его предикторной роли в формировании синдрома гиперандрогении.

## Материалы и методы

В течение 10 лет наблюдения проведен сравнительный анализ клинической симптоматики, антропометрических данных, гормонального статуса и размеров яичников и матки по данным УЗИ у 175 девочек с ИП (группа сформирована на I и II ста-

диях полового развития по Tanner). Заключение о наличии ИП делали при появлении полового оволосения до эстрогензависимых признаков (телархе) в физиологические сроки пубертата (8—13 лет). Дефицит 21-гидроксилазы исключали при базальном уровне 17-оксипрогестерона, превышающем 4 нл/мм [18]. Сравнение проводили с группой девочек с эстрогенной манифестацией пубертата (физиологическое течение), составлявших контрольную группу на сопоставимых стадиях пубертата.

Наличие ожирения или избыточной массы тела определяли по значениям индивидуального показателя индекса массы тела (ИМТ). Ожирением считали массу тела при показателях ИМТ выше 95-го персентиля. Избыточной массой тела считали показатель выше 85-го персентиля [9]. Выраженность гирсутизма оценивали по шкале Ферримана и Галлвея, менструальную функцию — при анализе менструальных календарей.

Состояние внутренних половых органов оценивали ультразвуковым методом (аппарат "Aloka SSD-630"; "Aloka", Япония) с использованием секторных датчиков с частотой 3,5 МГц с вычислением объема яичников по формуле эллипса с применением коэффициента 0,523. Заключение о морфофункциональных изменениях по типу поликистоза яичников основывалось на данных УЗИ при наличии симметричного увеличения объема яичников, неоднородности структуры с эконегативными включениями диаметром до 8 мм, определяющимися не только по периферии, но и в центральных участках паренхимы, увеличении объема гиперэхогенной центральной стромы [8, 11, 13].

Для всех показателей рассчитаны средняя величина ( $M$ ), ошибка средней ( $m$ ) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Распространенность отдельных признаков указана в процентах от общего числа больных. При статистическом анализе использовали  $t$ -критерий Стьюдента,  $U$ -критерий Манна—Уитни, двухвыборочный критерий Колмогорова—Смирнова, критерий  $W$  Уилкоксона и  $\chi^2$ .

**Результаты**

В ходе исследования было установлено, что средний возраст появления пубархе у девочек с ИП составил  $9,5 \pm 0,08$  года (8—11,5 лет) и был значительно меньше, чем при физиологическом течении полового созревания ( $10,92 \pm 0,2$  года;  $p < 0,005$ ). ИП в виде аксиллярного оволосения отмечалось у 22% девочек. Временной интервал от появления пубархе до телархе составлял от 6 мес до 4 лет (в среднем  $1,67 \pm 0,06$  года) и зависел от возраста появления оволосения. У девочек с ИП телархе появлялось в среднем на полгода позже, чем у здоровых ( $11,03 \pm 0,07$  года против  $10,26 \pm 0,18$  года;  $p < 0,005$ ).

Частота основных признаков гиперандрогенной (андроидной) дерматопатии была существенно выше, чем у девочек контрольной группы, и зависела от стадии полового развития. Как показало наше исследование, гирсутизм, acne vulgaris, себорея и алопеция были выражены в разной степени и манифестировали в разные сроки. У 8,6% девочек с ИП появление минимальных степеней гирсутизма

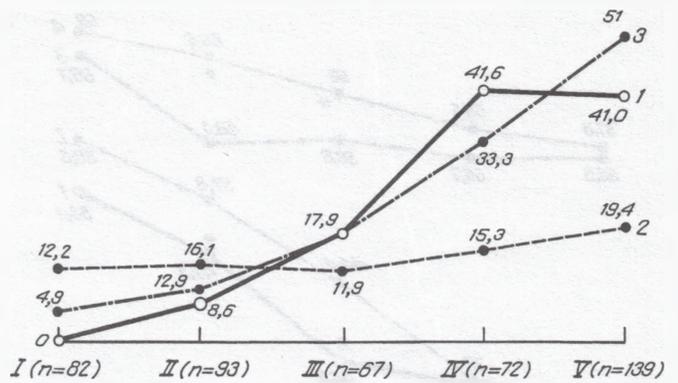


Рис. 1. Распространенность (в %) клинических признаков андроидной дерматопатии в группе девочек с ИП в зависимости от стадии развития по Tanner.

Здесь и на рис. 2—5 по осям абсцисс — стадии развития по Tanner; n — число детей, находящихся на данной стадии по Tanner. 1 — гирсутизм, 2 — гипертрихоз; 3 — acne vulgaris.

(единичные терминальные волосы в андрогензависимых зонах) совпадало с началом эстрогенпродуцирующей функции гонад, увеличивалось до 17% в пременоархеальную стадию и с максимальной частотой регистрировалось в перименоархеальном периоде (41,3%). Жирная себорея, выпадение волос (приводящее к разрежению волос в височных и теменных областях), угревая болезнь регистрировались примерно так же часто, как и гирсутизм (рис. 1). Необходимо отметить, что у части детей наиболее ранним симптомом являлись acne vulgaris, которые были зафиксированы еще в допубертатном периоде. Таким образом, кожные проявления гиперандрогении у девочек с ИП появлялись до циклической активности системы гипоталамус—гипофиз—гонады и далее прогрессировали.

Выявлено, что у девочек с ИП в течение пубертата увеличивались как показатель ИМТ, так и доля лиц с ИМТ более 85-го персентиля (30,8% в постменоархеальном периоде; рис. 2). В процессе развития, характеризующегося возможностью изменений типа конституции, были зарегистрированы наибольшие значения (как индекс абдоминального

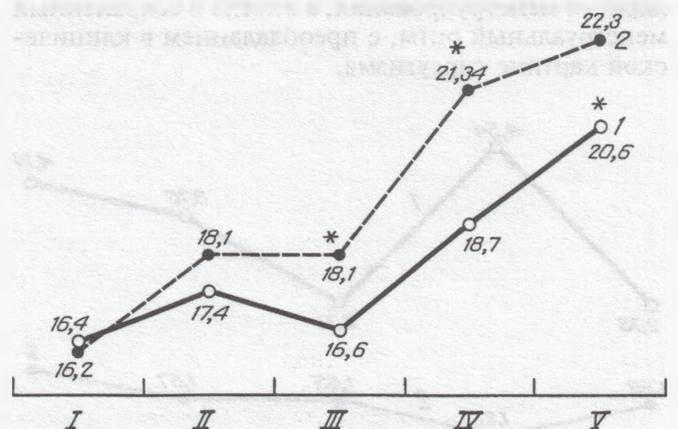


Рис. 2. Средний показатель ИМТ (в кг/м²) у здоровых детей и в группе девочек с ИП в зависимости от стадии полового созревания по Tanner.

Здесь и на рис. 3—5: \* — различия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ). 1 — ИМТ в группе здоровых детей; 2 — ИМТ в группе девочек с ИП.

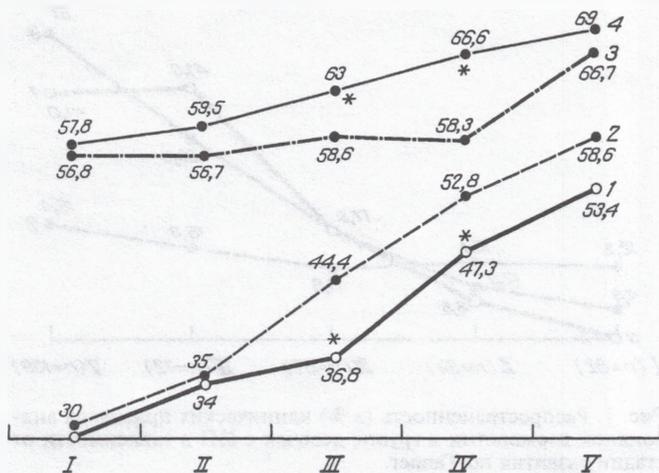


Рис. 3. Средние показатели массы тела (в кг) и окружности талии (в см) у здоровых детей и в группе девочек с ИП в зависимости от стадии полового созревания по Tanner.

1 — масса тела в группе здоровых детей; 2 — масса тела в группе девочек с ИП; 3 — окружность талии в группе здоровых детей; 4 — окружность талии в группе девочек с ИП.

фенотипа ожирения) окружности талии, значимо превысившие показатели контрольной группы в позднем пубертатном периоде (рис. 3).

Менархе у девочек с ИП и при физиологическом течении пубертата наступало своевременно, примерно в одинаковые сроки, в  $12,7 \pm 0,07$  года при ИП и в  $12,14 \pm 0,2$  года у здоровых детей, длительность от появления пубархе до менархе при ИП составляла  $3,05 \pm 0,09$  года.

У девочек с ИП была значимо выше частота нарушений менструального цикла (у 68%), которые с периода менархе в виде олиго- и опсоменореи являлись доминирующим клиническим симптомом. В структуре нарушений менструального цикла вторичная аменорея составляла 21%. Частота ювенильных маточных кровотечений встречалась у 15%, у части девочек менархе трансформировалось в ювенильное маточное кровотечение. Только у незначительной части девочек появлению нарушения менструального цикла предшествует период регулярного менструирования, а иногда и сохраненный менструальный ритм, с преобладанием в клинической картине гирсутизма.

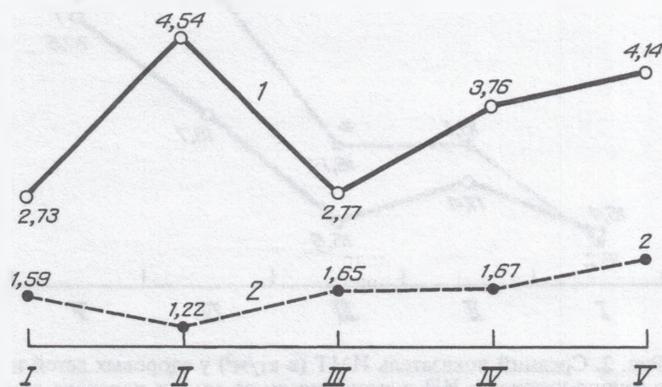


Рис. 4. Средние показатели коэффициента ЛГ/ФСГ в группе девочек с ИП и у здоровых детей по стадиям Tanner.

Здесь и на рис. 5: 1 — девочки с ИП; 2 — здоровые дети.

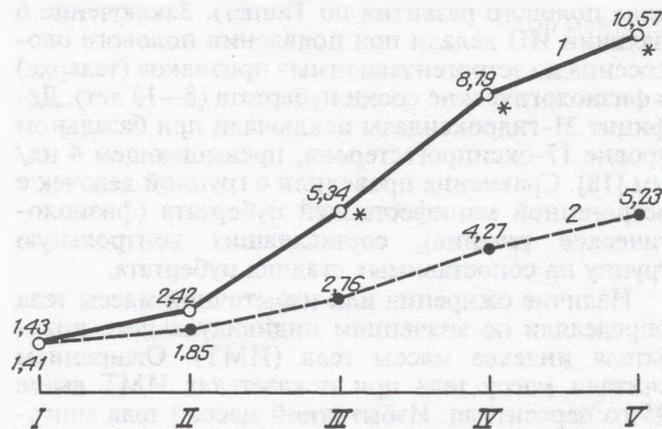


Рис. 5. Средний объем яичников (в см³) при УЗИ в группе девочек с ИП и у здоровых детей по стадиям Tanner.

При изучении гонадотропной функции гипофиза при ИП на всех стадиях пубертата обнаружено повышение среднего уровня ЛГ, что приводит к повышению соотношения ЛГ/ФСГ (рис. 4).

Результаты определения овариального объема свидетельствовали о том, что на всех стадиях полового развития, кроме допубертатной, средний объем яичника у девочек с ИП был достоверно больше такового у девочек с физиологическим течением пубертата (рис. 5). У 66,7% девочек с ИП в постменархеальной стадии (IV и V стадии по Tanner) средний объем яичников превышал  $8 \text{ см}^3$ , у 53,6% —  $10 \text{ см}^3$ . У девочек с физиологическим половым созреванием частота выявления увеличенного объема яичников (более  $8 \text{ см}^3$ ) оказалась существенно более низкой — 0,048% ( $\chi^2 = 69,25$ ;  $p < 0,001$ ).

Структурный анализ строения яичниковой ткани выявил, что уже в допубертате у 15,85% детей с ИП выявлялся так называемый мелкокистозный (мелкофолликулярный) характер строения яичника. После начала пубертата происходило прогрессирующее увеличение объема яичников, у 1/3 девочек с ИП сочетающееся с наличием мелкокистозного его строения. Возможно, именно за счет такой трансформации и происходит увеличение овариального объема в среднем по группе. В доменархеальной стадии прогрессивное увеличение овариального объема сочеталось с нарастанием числа лиц с мелкокистозными яичниками, доля которых возрастала до 46,3% по сравнению с 30,9% в предыдущей стадии ( $p < 0,05$ ). В ранний постменархеальный период (6 мес после менархе) у девочек с ИП происходило нарастание овариального объема и еще большее увеличение доли девочек с морфофункциональными изменениями по типу поликистоза, частота которых составила 69,4%. Необходимо отметить, что 15% девочек с физиологическим течением пубертата также имели микрофолликулярное строение яичника, но при этом во всех случаях отсутствовало увеличение овариального объема. В постменархеальном периоде распространенность микрофолликулярного строения яичника составила 74,8%.

Частота выявления повышенной экзогенности оболочки яичника при УЗИ, обусловленной утол-

шением его капсулы, зависела от стадии — в перименоархеальную стадию этот признак выявлялся у 19% девочек.

Таким образом, у девочек с ИП признаки формирования овариального поликистоза начинали появляться на фоне активизации овариального стероидогенеза с I или II стадии по Tappin. С началом эстрогенизации эти нарушения сопровождались увеличением среднего овариального объема, коэффициента ЛГ/ФСГ и постепенным формированием клинических признаков гиперандрогении. При этом изменения в яичниках нарастали параллельно с развитием клинических проявлений андрогенизации.

В ходе многолетнего динамического наблюдения нами были выявлены варианты эволюции ИП в постменоархеальном периоде.

1. Неблагоприятный исход, под которым мы подразумеваем эволюцию ИП, характеризующуюся развитием типичной клинической картины СПКЯ (нарушение менструального цикла с периода менархе, андронидная дермопатия), встретился у 85,4% детей. У 73,7% из них определялась типичная для СПКЯ эхограмма.

2. "Бессимптомное течение, условно благоприятный исход", характеризуется наличием только ультразвуковых признаков поликистоза (увеличение объема и типичная структура яичников) без клинической симптоматики гиперандрогении (выявлен у 4,7% детей).

3. "Благоприятный исход", при котором имелась нормальная эхограмма (отсутствие увеличения яичников и/или изменений их эхоструктуры) и не было клинических признаков гиперандрогении (частота подобного варианта составляет 9,9%).

## Обсуждение

Изучение динамики основных клинических, гормональных и ультразвуковых признаков позволяет считать ИП у девочек признаком допубертатной гиперандрогении, которая в последующие годы манифестирует классическими симптомами, часто в составе наиболее распространенной у женщин детородного возраста патологии — СПКЯ. У большинства детей с ИП, начиная с допубертатного периода и далее на протяжении всего пубертата, имеется нарушение гонадотропной регуляции с преобладанием повышенного уровня ЛГ. С началом эстрогенизации нарушения гонадотропной функции гипофиза сопровождаются прогрессирующим увеличением среднего овариального объема и сочетаются с манифестацией и нарастанием клинических проявлений гиперандрогении. Этот процесс носит прогрессирующий характер, и у подавляющего большинства девочек в постменоархеальном периоде развивается клинический симптомокомплекс СПКЯ, сопровождающийся типичными ультразвуковыми изменениями, характерными для поликистоза яичников.

При рассмотрении ИП как дебютного признака синдрома гиперандрогении существенным является факт наличия смешанной (адrenalно-овариальной) гиперпродукции андрогенов с ранних периодов онтогенеза [10, 19]. Главным моментом в пато-

генезе этого состояния в настоящее время считается генетически детерминированное повышение с периода адренархе активности цитохрома p150c17 (являющегося в надпочечниках и яичниках ключевым фактором стероидогенеза), первоначально приводящее к гиперфункции надпочечников. В последующем гиперактивный стероидогенез, происходящий в яичнике, становится патогенетической основой для СПКЯ [10, 14, 15, 19]. Процесс синхронного усиления основных энзимов биосинтеза андрогенов — 17 $\alpha$ -гидроксилазы и 17,20-лиазы, сопровождающийся гиперпродукцией адrenalовых андрогенов, названный усиленным адренархе, в большинстве случаев предшествует овариальной гиперпродукции андрогенов [7, 8, 10, 15—17, 20]. Таким образом, гиперпродукция сначала надпочечниковых, а затем и овариальных андрогенов определяет патологический характер исходов, обусловленных смешанной гиперандрогенией при ИП.

## Выводы

1. В отсутствие эстрогензависимых признаков пубертата ИП является симптомом допубертатной гиперандрогении. Начиная с допубертатного периода выявлялись нарушения гонадотропной функции гипофиза, характеризующиеся повышением уровня ЛГ и увеличением соотношения ЛГ/ФСГ.

2. В постменоархеальном периоде у 85,4% девочек с ИП выявлялись основные клинические признаки СПКЯ (нарушение менструального цикла, гирсутизм, угревая болезнь, ожирение и избыточная масса тела) в сочетании с типичной для СПКЯ эхограммой в 74,8% случаев.

3. Факт избыточной продукции адrenalно-овариальных андрогенов с ранних периодов онтогенеза объясняет предикторную роль ИП и позволяет рекомендовать его использование в качестве скрининг-маркера для выделения групп высокого риска по формированию СПКЯ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. // Физиология и патология периода полового созревания. — М., 1980. — С. 100—104.
2. Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Половое развитие детей: норма и патология. — М., 2002.
3. Малявская С. И. Физиологические механизмы развития гиперандрогенных состояний в процессе полового созревания: ранняя диагностика и прогнозирование возникновения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Архангельск, 1995.
4. Семичева Т. В. Преждевременное половое развитие (клинические, гормональные, молекулярно-генетические аспекты). — М., 1999.
5. Шилин Д. Е. // Пробл. эндокринолог. — 1996. — Т. 42, № 1. — С. 20—25.
6. Яровая И. С. Синдром гиперандрогенной дисфункции яичников у девочек-подростков (патогенез, клиника, лечение, прогноз): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
7. Azziz R., Bradley E. J., Potter H. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 400—405.
8. Bridges N. A., Cooke A., Healy M. J. R. et al. // Fertil. and Steril. — 1993. — Vol. 60. — P. 456—460.
9. Dietz W. H., Bellizzi M. C. // Am. J. Clin. Nutr. — 1999. — Vol. 70. — P. 123—125.
10. Emans S. J. // Pediatric and Adolescent Gynecology / Eds S. J. Emans et al. — Philadelphia, 1998. — P. 263—301.

11. Fleischer A. S., Shawker T. N. // Clin. Obstet. Gynecol. — 1987. — Vol. 30, N 3. — P. 735—746.
12. Gordon C. M. // Pediatr. Clin. N. Am. — 1999. — Vol. 46, N 3. — P. 455—458.
13. Gulekli B., Turhan N. O., Senoz S. et al. // Gynecol. Endocrinol. — 1993. — Vol. 7, N 4. — P. 273—277.
14. Ibanez L., Potau N., Zampolli M. et al. // Fertil. and Steril. — 1997. — Vol. 67. — P. 849—855.
15. Ibanez L., Potau N., Carrascosa A. // Androgen Excess Disorders in Women / Eds R. Azziz et al. — Philadelphia, 1997. — P. 73—84.
16. Lucky A. N., Rosenfield R. L., McGuire J. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1986. — Vol. 62. — P. 840—848.
17. Lucky A. W., Biro F. M., Simbarti L. A. et al. // J. Pediatr. — 1997. — Vol. 130. — P. 30—39.
18. New M. I. // The Ovary: Regulation, Dysfunction and Treatment / Eds M. Filicori, C. Flamigni. — Amsterdam, 1996. — P. 195—199.
19. Rosenfield R. L., Bames R. B., Cara J. F. et al. // Fertil. and Steril. — 1990. — Vol. 53. — P. 785—791.
20. Rosenfield R. L. // Pediatr. Clin. N. Am. — 1990. — Vol. 37, N 6. — P. 1333—1358.
21. Toscano V., Balducci R., Mangiantini A. et al. // Steroids. — 1998. — Vol. 63, N 5—6. — P. 308—313.

Поступила 19.12.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 615.272.4.03:616.379-008.64].015.4

И. А. Строчков<sup>1</sup>, Ю. И. Гурфинкель<sup>4</sup>, О. И. Дрена<sup>4</sup>, Г. Ш. Аржиматова<sup>3</sup>, И. В. Дамулин<sup>1</sup>,  
А. С. Аметов<sup>2</sup>, Н. Н. Яхно<sup>1</sup>

## ВЛИЯНИЕ ТАНАКАНА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ, СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Кафедра нервных болезней Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова<sup>1</sup>, кафедра эндокринологии и диабетологии<sup>2</sup>, кафедра глазных болезней РМАПО<sup>3</sup>, ЦКБ МПС<sup>4</sup>

*В рамках открытого многоцентрового исследования проведено изучение влияния танакана на клинику диабетической полиневропатии и ретинопатии, состояние перекисного окисления липидов в плазме и мембранах эритроцитов, микроциркуляцию ногтевого ложа, электромиографические характеристики функционального состояния соматических нервов, показатели компьютерной периметрии у 58 больных сахарным диабетом типа 2. Показана высокая эффективность танакана в отношении практически всех изученных показателей состояния периферических нервов и сетчатки, микроциркуляции, выраженности оксидантного стресса. Делается вывод о том, что танакан может быть препаратом выбора для лечения пожилых больных сахарным диабетом типа 2 с поздними осложнениями.*

**Ключевые слова:** диабетическая полиневропатия, диабетическая ретинопатия, оксидантный стресс, антиоксидантная терапия.

*The effects of tanakan on the clinical picture of diabetic polyneuropathy and retinopathy, on plasma and erythrocytic membranous lipid peroxidation, on nail bed microcirculation, the electromyographic characteristics of the functional status of somatic nerves, and computer-aided perimetric parameters were investigated in 58 patients with type 2 diabetes mellitus within the framework of an open multicenter study. Tanakan was shown to be highly effective in all the studied parameters of the status of peripheral nerves and retina, microcirculation, and the degree of oxidative stress. It is concluded that tanakan may be the drug of choice in treating elderly patients with type 2 diabetes mellitus and late complications.*

**Key words:** diabetic polyneuropathy, diabetic retinopathy, oxidative stress, antioxidative therapy.

В связи с широкой распространенностью сахарного диабета (СД), быстрым ростом числа больных, их ранней инвалидизацией и высокой смертностью эксперты ВОЗ определили ситуацию с СД как эпидемию неинфекционного заболевания. По прогнозу ВОЗ, к 2010 г. в мире будет насчитываться около 239 млн больных СД, причем 90% из них СД типа 2. К 1997 г. в России было зарегистрировано 2,1 млн больных СД, но большинство больных СД типа 2 оставались неучтенными, и можно считать, что реальная цифра в 3—4 раза выше [4]. Инвалидность и смертность больных СД обусловлены поздними осложнениями (невропатия, нефропатия, ретинопатия), сердечно-сосудистыми заболеваниями, инсультами и ампутациями, тогда как от самого СД (диабетической комы) умирает не более 1—4% пациентов. Формирование микро- и макроангиопатий при СД определяет прогноз в отношении продолжительности жизни больных, и можно согласиться с точкой зрения о том, что "начинается диабет как болезнь обмена, а заканчивается как сосудистая патология" [5]. Поздние осложнения СД

возникают почти одновременно, что определяется единством механизмов, лежащих в основе их развития и связанных с патологией сосудов микроциркуляторного русла.

Диабетическая полиневропатия (ДПН), самая частая форма диабетической невропатии, развивается в результате поражения эндоневральных сосудов, что подтверждается наличием взаимосвязи между толщиной базальной мембраны этих сосудов и плотностью нервных волокон в периферическом нерве при СД [21]. Более 50% больных СД страдают ДПН, факторами риска развития которой являются время течения и тип СД, длительность периодов выраженной гипергликемии, Hb A<sub>1c</sub>, наличие патологии микроциркуляции и курение [30]. Клинически ДПН проявляется снижением ахилловых и коленных рефлексов, чувствительности всех модальностей преимущественно в дистальных отделах ног, что является причиной развития язвы стопы и угрозы ампутации конечности. Диабетическая ретинопатия (ДР) — частая причина возникновения слепоты в возрастной группе 20—64 лет. По дан-