

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.379-008.64-036.22

А. В. Древаль, И. В. Мисникова, Ю. А. Редькин, Л. Б. Голубева, Л. А. Шахидова

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ
ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
В РЕГИОНАХ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
(на основе компьютерного регистра)¹**

Отделение терапевтической эндокринологии (руководитель — доктор мед. наук А. В. Древаль)
МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Создание регистра сахарного диабета в Московской области осуществляется в рамках Национального регистра России с 1994 г. Моделью регистра послужили 2 региона Московской области (Мытищинский район и г. Рошаль). Всего в регистр инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД) этих регионов вошли 1542 больных. Распространенность ИНСД в Мытищинском районе составила 622,8, в г. Рошаль — 1828 на 100 000 населения. ИНСД тучных в г. Рошаль составляет 33,1%, в Мытищинском районе — 44,6% всех больных ИНСД. Большое количество больных ИНСД имеют избыток массы тела. Распространенность поздних осложнений диабета значительно больше в г. Рошаль, где особенно велика доля больных ретинопатией (89%). Высокий процент ретинопатии среди больных с впервые выявленным диабетом, возможно, свидетельствует о запоздалой диагностике диабета. Для получения высокодостоверной информации необходимо специальное обучение эндокринологов, терапевтов и других специалистов, работающих с регистрами сахарного диабета, правилам заполнения информационных карт и специальное соглашение об используемых классификациях сахарного диабета и его осложнений.

Diabetes mellitus register in the Moscow region is created within the framework of the National Register of Russia in 1994. Two districts of the Moscow region served as the model for the register: the Mytischki district and the town of Roshal. The register of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) includes 1542 patients. The prevalence of IDDM in the Mytischki district is 622.8, in Roshal 1828/100,000. IDDM of obesity is responsible for 33.1% cases in Roshal and 44.6% in the Mytischki district. A high percentage of IDDM patients have excessive body weight. The prevalence of late complications of diabetes is much higher in Roshal, where the percentage of patients with retinopathy is very high (89%). High incidence of retinopathy among patients with newly detected diabetes may be regarded as an evidence of late diagnosis of the disease. Collection of reliable information requires special training of endocrinologists, therapists, and other specialists involved in work with diabetes mellitus registers; they should be trained to fill in the information charts and use strictly determined classification of diabetes mellitus and its complications.

Вследствие высокой распространенности инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД) и его осложнений возникла необходимость создания новых подходов к его профилактике и лечению. Существенным шагом на пути оптимизации помощи больным стало создание национальных регистров ИНСД, что способствовало накоплению генетической, клинической, эпидемиологической информации по данному заболеванию [4, 7]. В России с 1994 г. по инициативе ЭНЦ РАМН начато формирование Национального регистра сахарного диабета (СД), который позволяет провести всестороннюю оценку заболеваемости, распространенности, факторов риска, структуры осложнений, потребности в лечебно-профилактических мероприятиях и качества оказания медицинской помощи [1]. Частью этой работы явилось составление регистра ИНСД Московской области. Регистр моделировали на популяции больных Мытищинского района и г. Рошаль.

В задачи нашего исследования входили выявление основных проблем и ошибок, возникающих при формировании и обслуживании регистра, а также разработка мер по их преодолению.

Материалы и методы

Всего в регистр ИНСД двух регионов Московской области (Мытищинский район и г. Рошаль) вошли 1542 человека: 259 мужчин и 1283 женщины). Регистр ИНСД Мытищинского района включал 1119 человек (205 мужчин и 914 женщин), что составило 85% больных ИНСД, состоящих на учете в поликлиниках этого района. В регистр ИНСД г. Рошаль внесены 425 человек (56 мужчин и 369 женщин), что составило 93% больных ИНСД, состоящих на учете в поликлиниках этого города.

Изучение заболеваемости и распространенности ИНСД и его основных осложнений проводили в Мытищинском районе с января по декабрь 1994 г., в г. Рошаль — с января по декабрь 1996 г.

Население Мытищинского района на 1 января 1995 г. составило 179 349 человек, население г. Рошаль на 1 января 1996 г. — 23 239 человек. Оценка распространенности ИНСД в Мытищинском районе проведена на 1 января 1995 г. В регистр СД II типа включены 1117 больных.

¹ Авторы статьи выражают благодарность директору ЭНЦ РАМН акад. РАМН И. И. Дедову, а также сотрудникам лаборатории эпидемиологии ЭНЦ РАМН и лично заведующему лабораторией эпидемиологии ЭНЦ РАМН доктору мед. наук Ю. И. Сунцову за помощь в создании Московского областного регистра сахарного диабета.

Карта, используемая для внесения первичной информации

На каждого больного была заполнена "Карта регистрации и наблюдения больного", разработанная специалистами ЭНЦ РАМН и утвержденная Минздравмедпромом России. Карта содержит следующие сведения: Ф. И. О., адрес, пол, возраст, социальное положение, год установления диагноза, год регистрации и характер осложнений, антропометрические данные, сведения об инвалидности, характеристику сахарпонижающей терапии, число беременностей. Карты заполняли эндокринологи поликлиник Мытищинского района, г. Рошаль и сотрудники МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.

Критерии диагноза ИНСД и его осложнений

Диагноз ИНСД ставил эндокринолог районной поликлиники по критериям ВОЗ [10]: постепенное развитие заболевания; отсутствие кетоацидоза при обнаружении заболевания; отсутствие необходимости введения инсулина для сохранения жизни; возможность достижения компенсации диабета с момента установления диагноза только диетой и(или) приемом сахарпонижающих таблетированных препаратов; возраст в основном старше 40 лет.

Инсулинопотребную форму ИНСД диагностировали на основании терапии в анамнезе пероральными сахарпонижающими препаратами с продолжительным удовлетворительным эффектом и последующей вторичной резистентностью к этим препаратам и назначением инсулинотерапии для удовлетворительного контроля гликемии.

Для оценки степени ожирения использовали индекс массы тела (ИМТ): 25—30 кг/м² — избыток массы тела, более 30 кг/м² — ожирение.

Диагноз и стадию диабетической ретинопатии определяли на основании осмотра глазного дна окулистом районной поликлиники методом непрямой офтальмометрии. Диагноз и стадию диабетической нефропатии устанавливали на основании макропротеинурии, определяемой в суточной моче, с последующим измерением у больных с макропротеинурией фильтрационной функции почек в пробе Реберга—Тареева (норма СКФ 80—140 мл/мин на 1,73 м² поверхности тела).

Диагноз дистальной формы диабетической нейропатии ставил невропатолог на основании снижения сухожильных рефлексов и тактильной чувствительности нижних конечностей. Вопрос о направлении к невропатологу решал эндокринолог, поэтому не все больные, вошедшие в регистр, были обследованы невропатологом.

Критериями автономной нейропатии были синусовая тахикардия в состоянии покоя (при отсутствии других причин), безболевого инфаркта миокарда, ортостатическая гипотензия, диабетическая энтеропатия, дисфункция мочевого пузыря, эректильная дисфункция. Данный диагноз ставил эндокринолог на основании осмотра, опроса и обследования больного, а также анализа заключений соответствующих специалистов (кардиолога, гастроэнтеролога, уролога, невропатоло-

га). Специальных проб для диагностики автономной нейропатии не проводили.

Диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) ставили на основании наличия клинических признаков стенокардии или инфаркта миокарда в анамнезе, кардиосклероза. Активного выявления ИБС по наличию факторов риска не проводили.

Артериальную гипертензию диагностировали на основании повышенного АД (выше 140/90 мм рт. ст.).

Характеристика используемой для создания регистра компьютерной программы

Информация о больных ИНСД в Мытищинском районе и г. Рошаль, содержащаяся в "Картах регистрации и наблюдения больных", была введена сотрудниками МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского в программу "Российский компьютерный регистр", разработанную специалистами Научно-исследовательского института Центра информационных технологий экстремальных проблем. Степень достоверности различий определяли с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Общая распространенность ИНСД в обследованных регионах Московской области составила 761,4 на 100 000 населения, что, согласно международной классификации [5], характеризует ее как невысокую, однако в г. Рошаль она оказалась средней, а в Мытищинском районе — низкой (см. таблицу) ($p < 0,001$). Выявленные различия можно объяснить разными причинами, требующими специального исследования. Во-первых, различие социальных и экологических факторов в выбранных регионах; во-вторых, тем, что учитывались только официально зарегистрированные случаи ИНСД. Однако хорошо известно, что на долю скрыто протекающего ИНСД приходится от 20 до 60% всех больных [8], поэтому величина распространенности ИНСД в регионе во многом зависит от мероприятий по его выявлению. В результате фактическая распространенность ИНСД в этих регионах может значительно отличаться от регистрируемой. Кроме этого, на величину распространенности могла повлиять и близость расположения Мытищинского района к Москве в отличие от г. Рошаль: часть больных Мытищинского района могли наблюдаться у эндокринолога по месту работы в Москве, не регистрируясь по месту жительства в Мытищинском районе.

Мало случаев ИНСД зарегистрировано среди сельского населения Мытищинского района (267,2 на 100 000). Возможно, это связано с ограниченными возможностями ранней диагностики ИНСД в сельской местности, а также с особенностями уклада сельской жизни, предотвращающими развитие диабета. Однако из-за небольшой численности сельских жителей (12%) эти данные не влияют на общую распространенность ИНСД в районе.

В процессе обработки карт обнаружено, что часть больных Мытищинского района состояли на учете одновременно в нескольких поликлиниках, что может завышать данные официальной статистики.

Регион	Пол	Распространенность на 100 000 населения	Заболеваемость на 100 000 населения	Больные с нормальным ИМТ	Макроангиопатия н/к	ИБС	Инфаркт	Инсульт	Гипертензия
Мытищинский район	М	256,6 (205)	12,5 (10)	26	13,8	35,4	10	6,8	60
	Ж	918,8 (914)	46,2 (46)	15,8	8,9	29,6	6	7,9	58
г. Рошаль	Оба пола	622,8 (1119)	31,2 (56)	15,3	9	31	7	7	58
	М	509,5 (56)	28,3 (3)	44,4	13,0	31,5	11,1	8,9	48
	Ж	2919,8 (369)	174 (22)	22,2	5,7	21,9	4,1	5,7	64,2
Оба пола		1828,8 (425)	107,5 (25)	24,5	6,5	23	5,4	5	61,2
Оба района		761,4 (1542)	39,9 (81)	17,7					

Примечание. В скобках — абсолютные числа.

В обоих регионах распространенность ИНСД среди женщин выше, чем среди мужчин. Возможно, это связано с ростом распространенности ИНСД с возрастом преимущественно среди женщин. Так, в структуре населения обоих регионов доля женщин значительно выше в старших возрастных группах. Наивысшая распространенность ИНСД среди женщин в г. Рошаль зарегистрирована в возрасте старше 70 лет, а в Мытищинском районе — в возрасте 65—69 лет.

В обоих регионах выявлен небольшой процент больных ИНСД в возрасте моложе 40 лет. Ряд исследователей утверждают, что процент лиц, заболевших до 40 лет, выше в регионах с большей распространенностью ИНСД; нашим исследованием этот факт подтвержден лишь отчасти. В г. Рошаль достоверно выше, чем в Мытищинском районе, распространенность ИНСД в возрастной группе 35—39 лет (109,8 и 20,5 на 100 000 населения соответственно), но больных моложе 35 лет не зарегистрировано. В Мытищинском районе зафиксированы случаи заболевания в возрастной группе 30—35 лет (36,6 на 100 000 населения), а также 6 случаев ИНСД у лиц в возрасте до 30 лет. Больные ИНСД составляют 88,3% всех больных диабетом в г. Рошаль и 89,3% — в Мытищинском районе ($p < 0,5$).

Уровень заболеваемости в большей степени, чем распространенность, зависит от влияния провоцирующих диабет факторов, в том числе внешних. Общая заболеваемость ИНСД в обследованных регионах оказалась невысокой. Отмечаются резкие колебания этого показателя в зависимости от возраста и пола. В Мытищинском районе пик заболеваемости приходится на 60—64 года, а наименьшая заболеваемость зарегистрирована в возрастной группе 45—49 лет. Еще более выражены различия в заболеваемости у больных разных возрастных групп в г. Рошаль. Заболеваемость в возрасте 60—64 года в 8,5 раза выше, чем в возрастной группе 45—49 лет. Среди женщин наибольшая заболеваемость (771,5 на 100 000 населения) выявлена в возрастной группе 60—64 года. В 1996 г. среди мужчин заболеваемость ИНСД наблюдалась только в возрастной группе 60—70 лет: в возрасте 60—64 года она составляла 175,1 на 100 000, в возрасте 65—69 лет — 149,9 на 100 000 населения.

Заболеваемость ИНСД женщин в Мытищинском районе выше, чем мужчин, в 3,5 раза ($p < 0,001$). В г. Рошаль женщины болеют ИНСД в 6 раз чаще, чем мужчины. Таким образом, более

высокая распространенность ИНСД среди женщин является результатом их высокой заболеваемости. В Мытищинском районе наибольшая заболеваемость выявлена у женщин в возрастных группах 55—59 лет и 60—64 года. Новые случаи ИНСД не зарегистрированы у женщин в возрасте до 39 лет и у мужчин до 49 лет.

В г. Рошаль и Мытищинском районе выявлено сравнительно небольшое число больных ИНСД с ожирением (33,1 и 44,6% соответственно). Однако в г. Рошаль в 2 раза больше больных имеют нормальную массу тела. Отмечен ряд общих для обоих регионов эпидемиологических закономерностей ИНСД тучных.

1. Число женщин, страдающих ожирением, превышает число мужчин, хотя и не во всех возрастных группах.

2. В возрастной группе 35—44 года все больные имели избыточную массу тела, причем пик распространенности ожирения приходится на 40—60 лет. После 70 лет доля больных с ожирением заметно уменьшается и увеличивается количество больных с нормальной массой тела. Возможно, это связано с резким уменьшением мышечной массы, а также с особенностями обменных процессов у лиц старше 70 лет.

3. Обнаружен достаточно высокий процент больных с небольшим избытком массы тела (39,8% в г. Рошаль, 45,7% в Мытищинском районе), что наряду с ожирением является серьезным фактором риска развития ИНСД.

4. Корреляции ИМТ с длительностью диабета не обнаружено.

Распространенность осложнений в исследованных регионах оказалась различной. В г. Рошаль ретинопатию, нефропатию и нейропатию регистрировали чаще. В обоих регионах ретинопатия занимает ведущее место в структуре осложнений.

В г. Рошаль отмечена необычайно высокая распространенность ретинопатии (89%) и слепоты (4,5%), что, по-видимому, связано с большим количеством больных, находящихся в стадии декомпенсации диабета, и с несвоевременным проведением профилактических и лечебных мероприятий. Кроме того, в г. Рошаль отмечено большое число инсулинопотребных форм диабета, а у этой категории больных чаще выявляется ретинопатия. В Мытищинском районе, по данным регистра, ретинопатия выявлена в 35,05% случаев. В обоих регионах обнаружена высокая степень распространенности этого осложнения среди боль-

ных с впервые выявленным диабетом, что может отражать запоздалую диагностику ИНСД (не в первые годы болезни). Распространенность ретинопатии возрастает по мере увеличения длительности диабета, особенно эта тенденция выражена в Мытищинском районе. В Мытищинском районе распространенность ретинопатии среди больных ИНСД с длительностью диабета более 16 лет выше, чем среди больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) с такой же длительностью заболевания (100 и 93,02% соответственно; $p < 0,01$) [2]. Общая распространенность ретинопатии больше при ИЗСД (59,23 и 35,05% соответственно). Учитывая большое абсолютное число больных ИНСД, очевидно, что профилактика диабетической ретинопатии у них является не менее актуальной медико-социальной проблемой, чем у больных ИЗСД.

Достоверность сведений о наличии и стадии осложнений диабета в значительной мере зависит от точности используемых методов их диагностики, а также интерпретации полученных данных, которая в свою очередь основывается на принятой эндокринологами и смежными специалистами классификации осложнений. В связи с этим следует отметить, что исследование глазного дна в обоих регионах в 40—50% случаев проводилось без расширения зрачка. Более ранние стадии ретинопатии при таком обследовании могли быть не замечены. Следовательно, распространенность ретинопатии может быть несколько больше.

С диабетической ретинопатией тесно коррелирует распространенность нефропатии. В г. Рошаль доля больных с нефропатией больше (18 и 6% соответственно). Поскольку основным критерием диагноза нефропатии служила макропротеинурия, то распространенность нефропатии по данным регистра отражает только поздние ее стадии. Хроническая почечная недостаточность как конечная стадия нефропатии является основной причиной смертности больных ИЗСД. В нашем исследовании в Мытищинском районе при ИНСД она зарегистрирована достоверно реже, чем при ИЗСД (6,05 и 23,84% случаев соответственно).

Периферическая нейропатия (полинейропатия) у больных ИНСД в г. Рошаль встречается почти в 3 раза чаще, чем в Мытищинском районе. Процент нейропатии в изученных регионах больше зависит от длительности диабета, чем от возраста и сопутствующих заболеваний. В Мытищинском районе наибольшая распространенность обнаружена при длительности диабета более 16 лет, а в г. Рошаль — более 6 лет. Следует заметить, что не во всех исследованиях была выявлена зависимость нейропатии от длительности диабета [3].

Наиболее тяжелыми проявлениями макроангиопатии являются инфаркт и инсульт. По данным эпидемиологических исследований, 50% больных ИНСД умирают от кардиальной патологии, а 25% — от инсультов [6]. В г. Рошаль отмечена меньшая распространенность инфарктов при большем числе поздних осложнений, в частности автономной нейропатии. Возможно, это связано с определенным количеством безболевых инфарктов, которые остаются недиагностируемыми. В Мытищинском районе достаточно высока распространенность инфарктов среди мужчин, каждый

десятый имеет его в анамнезе. С возрастом отмечается возрастание распространенности инфарктов в обоих регионах. Наибольшее число больных, перенесших инфаркт, — это мужчины старше 70 лет. У женщин инфаркт встречается реже, чем у мужчин. Следует отметить, что в обоих районах уже в возрастной группе 50—54 года встречаются больные, имеющие в анамнезе инфаркт миокарда.

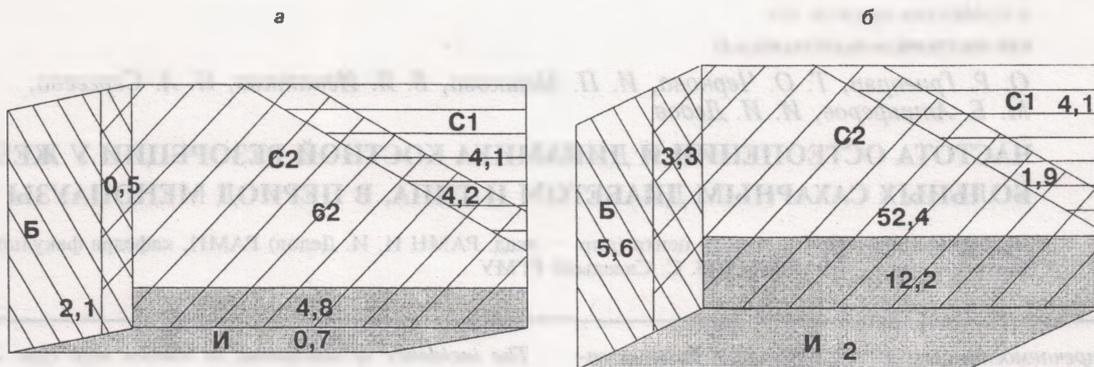
Распространенность инсультов высока в обоих регионах. Отмечено, что в Мытищинском районе у женщин инсульты встречаются чаще и выявляются в более раннем возрасте, начиная с 45 лет (3,3%). Среди мужчин самое большое число инсультов отмечено в возрастной группе 65—69 лет (12%). В г. Рошаль инсульты регистрируются начиная с 50 лет. Наибольшая распространенность зарегистрирована в группах 50—54 и 60—64 года (13,3 и 14,5% соответственно). Следовательно, профилактика инфаркта миокарда и инсульта у больных диабетом обоего пола разных возрастных групп должна занимать важное место в общей структуре лечебно-профилактической помощи.

К ведущим факторам риска развития макроангиопатий относится и артериальная гипертензия. Гипертоническая болезнь чаще встречается у больных диабетом, чем в популяции [9]. Риск гипертензии возрастает и у больных с ожирением. Поэтому больные, страдающие ИНСД и ожирением, имеют больший риск развития артериальной гипертензии. Это предположение нашло подтверждение в нашем исследовании: больные Мытищинского района, у которых ИНСД сочетался с повышенной массой тела ($ИМТ > 26 \text{ кг/м}^2$), чаще имели артериальную гипертензию (75,3 и 66,3% соответственно). Достоверных различий в распространенности гипертензии среди мужчин и женщин в обоих регионах не обнаружено. Наиболее высокая распространенность отмечена у мужчин в возрасте 50—64 года и у женщин 55—69 лет.

Таким образом, полученные данные показывают, что при обнаружении ИНСД важную роль играет раннее обследование больных не только у эндокринолога, но и у других специалистов (окулиста, невропатолога, кардиолога). Отсутствие заключений специалистов искажает данные о распространенности осложнений. В карте для Государственного регистра сахарного диабета, к сожалению, не фиксируется наличие или отсутствие осмотра окулиста и невропатолога, поэтому отсутствие информации об осложнениях может неверно учитываться в регистре как отсутствие самого осложнения.

Среди больных ИНСД инвалидность чаще имеют жители Мытищинского района, однако в г. Рошаль диабет является причиной инвалидности в 2 раза чаще. Это объясняется большей распространенностью инсулинпотребного диабета и осложнений диабета в г. Рошаль.

При оценке характера назначаемой терапии выявлено, что количество больных, находящихся только на диете, практически одинаково и составляет 17%. На рисунке представлено распределение назначаемых лекарственных средств в обоих регионах. Большинству больных назначена монотерапия сульфаниламидными препаратами, из них более половины больных в обоих регионах при-



Характер назначаемых лекарственных средств в исследованных регионах.

а — Мытищинский район; б — г. Рошаль. Горизонтальная штриховка — сульфаниламиды 1-й генерации (C1); штриховка справа налево — сульфаниламиды 2-й генерации (C2); сплошная штриховка — инсулин (И); штриховка слева направо — бигуаниды (Б). Цифры — процент больных ИНСД, принимающих сахарпонижающие препараты.

нимают сульфаниламиды 2-й генерации. В Мытищинском районе несколько больше процент больных, получающих сульфаниламиды 1-й генерации. В обоих регионах имеются больные, находящиеся на комбинированном приеме сульфаниламидов 1-й и 2-й генераций, что совершенно не оправдано.

В г. Рошаль в 4 раза чаще назначают бигуаниды, причем используют только производные бутилбигуанидов (адебит), применение которых ограничено из-за частых случаев лактат-ацидоза. В обоих регионах применяют комбинации бигуанидов и инсулина.

Инсулинотерапию больным ИНСД в обоих регионах проводят достаточно редко, особенно в Мытищинском районе. Большинство больных в г. Рошаль и Мытищинском районе находятся на комбинированной терапии: инсулин и сахарпонижающие таблетированные препараты. Среднесуточная доза инсулина примерно одинакова в обоих районах, доля инсулина короткого действия составляет 42% от общей дозы вводимого инсулина.

Выводы

1. Общая распространенность ИНСД в двух регионах Московской области составила 761,4 на 100 000 населения, причем больше она в г. Рошаль (1828,8 на 100 000 против 622,8 на 100 000 в Мытищинском районе).

2. ИНСД тучных в г. Рошаль составляет 33,1%, в Мытищинском районе — 44,6% всех больных ИНСД. Пик распространенности ожирения у больных ИНСД приходится на возрастную груп-

пу 40—60 лет; после 70 лет отмечено заметное уменьшение числа больных с ожирением.

3. Распространенность поздних осложнений диабета значительно больше в г. Рошаль. В структуре осложнений ИНСД в г. Рошаль лидируют ретинопатия (89%), нейропатия (41%), нефропатия (18%), синдром диабетической стопы (5,5%), а в Мытищинском районе — ретинопатия (35,5%), нефропатия (6,05%), полинейропатия (11%).

4. Для получения высокодостоверной информации необходимо специальное обучение эндокринологов, терапевтов и других специалистов, работающих с регистрами СД, правилам заполнения информационных карт и специальное соглашение об используемых классификациях СД и его осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Сунцов Ю. И., Кудрякова С. В., Рыжкова С. Г. // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 3. — С. 4—7.
2. Редькин Ю. А. Оценка эффективности лечения и обучения больных инсулинзависимым сахарным диабетом на основе создания компьютерной информационной базы данных: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — С. 65—68.
3. Ballard D. J. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 405—412.
4. Harris M., Hadden W., Knowler W., Bennett P. // Ibid. — 1987. — Vol. 36. — P. 523—534.
5. Laing W., Williams R. A Model for Health Care Management. (Office of Health Economics). — London, 1989. — P. 24—28.
6. Panzram G. // Diabetologia. — 1987. — Vol. 20. — P. 123—131.
7. Perusicova J., Neuwirt K. Epidemiology of Diabetes Mellitus in Prague. — Prague, 1992. — P. 59—130.
8. Pozza G. // Diabetes in Europe. — London, 1994. — P. 21—38.
9. Stamler J. // Diabet. Care. — 1991. — Vol. 16. — P. 442—444.
10. World Health Organization. Diabetes Mellitus Report of a WHO Study Group. (Techn. Rep. Ser. 727). — Geneva, 1985.

Поступила 28.05.98