

31. Kormsmeier S. J. // Trends in Genet. — 1995. — Vol. 11. — P. 101–105.
32. Kovach K. J., Elenko I. J. // J. Neuroendocr. — 1995. — Vol. 7. — P. 15–23.
33. Kriss J. P., Pleshakov V., Chien J. R. // J. clin. Endocr. — 1964. — Vol. 24. — P. 1005–1028.
34. Lau H. T., Yu M., Fontana A. et al. // Science. — 1996. — Vol. 273. — P. 109–112.
35. Martin S. J., Green D. R. // Cell. — 1995. — Vol. 82. — P. 349–352.
36. Maryanski J. L., Romero P., Van Pel A. et al. // Int. J. Immunol. — 1991. — Vol. 3. — P. 1035–1042.
37. Minami M., Kuraishi Y., Yamaguchi T. et al. // Neurosci. Lett. — 1991. — Vol. 123. — P. 254–256.
38. Nagata S., Golstein P. // Science. — 1995. — Vol. 267. — P. 1449–1456.
39. Pereda M. P., Goldberg V., Chervin A. et al. // Molec. cell. Endocr. — 1996. — Vol. 124. — P. 33–42.
40. Reed J. C. // J. Cell Biol. — 1994. — Vol. 124. — P. 1–6.
41. Rivest S. // Int. J. Develop. Neurosci. — 1995. — Vol. 13. — P. 135–146.
42. Rivier C., Rivest S. // Ciba Found. Symp. — 1993. — Vol. 172. — P. 204–225.
43. Robert F. R., Martens H., Cormann N. // Develop. Immunol. — 1992. — Vol. 2. — P. 131–140.
44. Sarlis N. J., Stephanou A., Knight R. A. et al. // Brit. J. Rheum. — 1993. — Vol. 32. — P. 653–657.
45. Savino W., Dardenne M. // Immunol. Today. — 1995. — Vol. 16. — P. 318–322.
46. Scherbaum W. A., Boiazzo G. F., Czernichow P. et al. // Front. Horm. Res. — 1985. — Vol. 13. — P. 232–238.
47. Shintani F., Nakaki T., Kanba S. et al. // Molec. Neurobiol. — 1995. — Vol. 10. — P. 47–71.
48. Spangelo B. I., Judd A. M., Call G. B. et al. // Neuroimmunomodulation. — 1995. — Vol. 2. — P. 299–312.
49. Suda T., Tozawa F., Ushiyama T. et al. // Endocrinology. — 1990. — Vol. 126. — P. 1223–1228.
50. Watanabe H., Takebe K. // Neuroendocrinology. — 1994. — Vol. 60. — P. 8–15.

Поступила 25.03.99

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 614.2:616.379-008.64:681.581

А. В. Древаль, И. В. Мисникова, Ю. А. Редькин

СТЕПЕНЬ НАДЕЖНОСТИ ДАННЫХ, ПОЛУЧАЕМЫХ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОГО РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

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

Основной проблемой при анализе данных регистра являются оценка их достоверности и возможность экстраполяции на популяцию больных изучаемого региона. В нашу задачу входила оценка эффективности диагностических методов, применяемых в районе. При контрольном исследовании распространенности диабетической ретинопатии и нейропатии с помощью референтных тестов выявлена невысокая чувствительность методов диагностики этих осложнений у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) в Мытищинском районе; следовательно, процент диабетической ретинопатии и нейропатии может быть выше, чем по данным регистра ИНСД. Подтверждена необходимость проведения активного выявления ранних стадий осложнений ИНСД путем скрининговых исследований (осмотр глазного дна, определение микроальбуминурии, вибрационной чувствительности) для отражения истинной распространенности осложнений и проведения своевременного лечения, а выявление большого числа больных ИНСД, находящихся в фазе декомпенсации диабета, свидетельствует о необходимости пересмотра профилактических и лечебных мероприятий. Вследствие большой распространенности гипогликемических реакций среди больных ИНСД следует активизировать их профилактику, в частности обучение больных ИНСД методам самоконтроля.

The main problem in analysis of the register of diabetes mellitus is evaluation of the reliability of data and the probability of extrapolating the results to a population of patients in the studied region. Our task was to assess the efficacy of diagnostic methods used in a region. Study of the prevalence of diabetic retinopathy and neuropathy by referent tests revealed poor sensitivity of methods for diagnosis of these complications in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in the Mytishi region; hence, the prevalence of diabetic retinopathy and neuropathy might be higher than recorded in IDDM register.

Analysis confirmed the usefulness of active detection of early stages of complicated IDDM by screening (examination of the fundus oculi, detection of microalbuminuria and vibration sensitivity) for reflecting the true incidence of complications and timely therapy. Detection of numerous patients with IDDM at the phase of diabetes decompensation necessitates revision of preventive and therapeutic measures. High incidence of hypoglycemic reactions among IDDM patients necessitates their more active prevention, specifically, training IDDM patients to practice automonitoring methods.

Регистр сахарного диабета (СД) позволяет анализировать генетическую, клиническую, эпидемиологическую ситуацию, а также оценивать качество лечебно-профилактических мероприятий на основе статистически надежной информации.

Оновными проблемами при анализе данных регистра являются оценка их достоверности и воз-

можность экстраполяции на популяцию больных изучаемого региона. Это определяется эффективностью диагностических исследований, используемых в процессе создания регистра. Преимущество должно быть отдано более надежным, безопасным и доступным способам диагностики. В нашу задачу входила оценка эффективности диагностических

методов, применяемых в районе. Основным критерием являлось соответствие данных регистра данным, полученным при специальном исследовании выборочной популяции больных, рассматриваемой как референтной.

В данной статье проблемы достоверности и полноты регистра рассмотрены на примере создания регистра инсулиннезависимого СД (ИНСД) в Мытищинском районе Московской области.

Материалы и методы

Изучение заболеваемости и распространенности ИНСД и его основных осложнений в Мытищинском районе на основании созданного регистра ИНСД проводили с января по декабрь 1994 г.

В регистр ИНСД Мытищинского района вошли 1119 человек: 205 мужчин и 914 женщин, что составило 85% больных ИНСД, состоящих на учете в поликлиниках этого района. Население Мытищинского района на 1 января 1995 г. составило 179 349 человек.

Методом случайной выборки была сформирована группа из 88 больных (26 мужчин и 62 женщины), проживающих в Мытищинском районе (референтная группа). Из регистра ИНСД были выбраны карты больных, вошедших в референтную группу.

Виды карт, используемых для внесения первичной информации. На каждого больного, включенного в регистр, была заведена "Карта регистрации и наблюдения больного", разработанная специалистами ЭНЦ РАМН и утвержденная Минздравмедпромом России [2]. Карты заполняли эндокринологи поликлиник Мытищинского района.

На каждого больного референтной группы дополнительно была заполнена "Информационная карта для наблюдения больного сахарным диабетом в поликлинике", разработанная специалистами МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Она содержит дополнительные сведения о семейном положении, социальном статусе, факторах риска ко времени возникновения диабета, наличии и типе диабета у родственников, вредных привычках, частоте посещения больными специалистов поликлиники (терапевтов, окулистов, невропатологов, хирургов, эндокринологов), спектре основных жалоб, острых осложнениях диабета, симптомах и причинах гипогликемических реакций.

Карты заполняли специалисты МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, которые опрашивали больных и анализировали амбулаторные карты.

Критерии диагноза ИНСД и его осложнений. Диагноз ИНСД ставил эндокринолог районной поликлиники по критериям ВОЗ: 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 сахаропонижающих таблетированных препаратов; возраст в основном старше 40 лет.

Инсулинопотребную форму ИНСД диагностировали на основании терапии в анамнезе пероральными сахаропонижающими препаратами, с продолжительным удовлетворительным эффектом и последующей вторичной резистентностью к ним и

назначением инсулинотерапии для удовлетворительного контроля гликемии.

Для оценки степени ожирения использовали индекс массы тела (ИМТ): $25-30 \text{ кг/м}^2$ — избыток массы тела, более 30 кг/м^2 — 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 $80-140 \text{ мл/мин}$ на $1,73 \text{ м}^2$ 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.

Диагноз ишемической болезни сердца ставили на основании наличия клинических признаков стенокардии или инфаркта миокарда в анамнезе, кардиосклероза. Артериальную гипертензию диагностировали на основании повышенного АД (выше $140/90 \text{ мм рт. ст.}$).

Оценку компенсации больных референтной группы производили на основании определения уровня гликированного гемоглобина (Hb A_{1c}), который был определен методом ионообменной хроматографии на микроколонках фирмы "Boehringer Mannheim" (Австрия) (норма $\text{Hb A}_{1c} < 8\%$).

Диагноз ретинопатии у больных референтной группы был подтвержден окулистом МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского при осмотре методом непрямой офтальмометрии с предварительным расширением зрачка. Была использована следующая классификация: непролиферативная, препролиферативная, пролиферативная стадии, отсутствие зрения на один или оба глаза.

С целью выявления ранних стадий нефропатии был проведен анализ мочи на микроальбуминурию (МАУ) у больных референтной группы, не имеющих неселективной протеинурии в анамнезе. МАУ исследовали в разовой утренней порции мочи на биохимическом анализаторе "Спектрум-2" фирмы "Abbot" иммунотурбометрическим методом при помощи стандартного набора фирмы "Boehringer Mannheim" (Австрия). Критерием МАУ служит содержание в моче альбумина в пределах $20-200 \text{ мг/мин}$.

Вибрационную чувствительность нижних конечностей у референтной группы больных определяли специалисты МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского при помощи градуированного камертона фирмы "Boehringer Mannheim" (Австрия) по следующей методике: больной закрывал глаза, камертон приводили в движение и устанавливали на фаланге большого пальца ноги, после прекращения ощущения вибрации больной сообщал об этом врачу. Учитывали средний балл от 3 измерений, по специальной шкале определяли уровень вибрационной чувствительности. Показатели сравнивали с номограммной кривой, отражающей изменения

порога вибрационной чувствительности в зависимости от возраста.

Характеристика используемых для создания регистра компьютерных программ. Информация о больных ИНСД в Мытищинском районе, содержащаяся в "Картах регистрации и наблюдения больных", была введена сотрудниками МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского в программу "Государственный регистр", разработанную специалистами Научно-исследовательского института Центра информационных технологий экстремальных проблем.

Данные о больных референтной группы введены в компьютерную программу "Регистр СД Московской области", разработанную сотрудниками МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского на базе "Информационной карты наблюдения больного сахарным диабетом" совместно с Центром исследований и поддержки интеллектуальной деятельности "Ноон" (Тула). В данной программе предусмотрен автоматизированный перенос информации в компьютерную программу "Российский компьютерный регистр".

Математическую обработку данных проводили на персональном компьютере IBM с использованием программ EXCEL-5/0. Степень достоверности различий определяли с помощью критерия Стьюдента (t). Числовые данные представлены в форме средних величин со стандартной ошибкой ($M \pm m$), учитывали также среднее квадратичное отклонение (δ). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Показатели, используемые для оценки эффективности диагностических тестов [1].

Чувствительность (Se) = $(PS/PS + NS)$;

Специфичность (Sp) $Sp = (NH/PH + NH)$;

Прогностичность положительного результата (PVP) = $PS/(PS + PH)$;

Прогностичность отрицательного результата (PVN) = $NH/(NS + NH)$,

где NH — истинно отрицательные результаты; NS — ложноотрицательные результаты; PH — ложноположительные результаты; PS — истинно положительные результаты. Диагноз величин чувствительности и специфичности 50—99%.

Результаты и их обсуждение

При анализе базовых характеристик (возраст, длительность ИНСД, ИМТ и др.) не выявлено существенных отличий данных референтной группы от данных полного регистра (табл. 1). Это позволяет провести достоверное сравнение информации регистра и референтной группы.

По данным регистра, в структуре осложнений у больных ИНСД Мытищинского района ретинопатия занимает ведущее место. При обследовании референтной группы данное осложнение диагностировано в большем проценте случаев. По данным регистра, ретинопатия обнаружена у небольшого числа этих больных. При вычислении операционных характеристик исследуемого и референтного тестов выявлена низкая чувствительность тестов на ретинопатию, применяемых окулистами Мытищинского района при их высокой специфичности

Таблица 1

Некоторые эпидемиологические параметры больных ИНСД Мытищинского района

Показатель	Регистр	Группа случайной выборки	
		данные обследования	данные регистра
Число больных	1119	88	88
М/Ж, %	8,3/81,7	29,5/70,5	29,5/70,5
Возраст, годы	64 ± 9,8	58 ± 7,3	58 ± 7,3
Длительность ИНСД, годы	8,9 ± 5,0	7,8 ± 4,5	7,8 ± 4,5
ИМТ, кг/м ²	28,1	29,3 ± 3,4	31,2 ± 3,1
Ретинопатия, %	35,05	40,9	20,5
Полинейропатия, %	11	58,9	11,4
Нефропатия (протеинурическая стадия), %	6,05	7,3	6,7

(табл. 2). Возможно, это связано с тем, что примерно у 50% больных в районе офтальмоскопию проводят без расширения зрачка; ранние изменения на глазном дне могут не выявляться. Часть больных не проходят ежегодных обследований у окулиста, поэтому неизвестно, имеется ли у них ретинопатия. Этим можно объяснить большие расхождения в данных о распространенности ретинопатии у больных с впервые выявленным диабетом (23,1% по данным референтного теста и 9% по данным регистра). Таким образом, низкая чувствительность тестов на выявление ретинопатии позволяет заподозрить, что истинная распространенность ретинопатии в районе значительно больше. Прогностичность отрицательного результата (частота совпадений с отсутствием заболевания) напрямую не зависит от чувствительности и специфичности.

Отметив высокую специфичность, следует учитывать, что разделения на стадии ретинопатии не проводили. Высокая специфичность относится только к установлению диагноза ретинопатии, а не к выделению различных ее стадий. Поскольку прогностичность положительного результата (частота совпадений с заболеванием) зависит преимущественно от специфичности, в частности от числа ложноположительных результатов, в данном случае она высока. Следовательно, больных ИНСД, которым ошибочно был поставлен диагноз ретинопатии, в Мытищинском районе либо нет, либо их доля ничтожно мала.

Таблица 2

Вычисление операционных характеристик при качественной оценке скрининга на диабетическую ретинопатию

Результат применения изучаемого метода	Результат применения референтного теста		Расчетные показатели
	положительный	отрицательный	
P = 18	PS = 18	PH = 0	PVP = 100%
N = 52	NS = 18	NH = 52	PVN = 74%
Расчетные показатели	Se = 50%	Sp = 100%	

Сравнение некоторых параметров у больных ИНСД с нормальной и повышенной массой тела в Мытищинском районе ($n = 88$)

Контрольный параметр	Больные с ИМТ < 28 кг/м ²	Больные с ИМТ > 28 кг/м ²
Возраст, годы	58,8 ± 1,7	61,8 ± 2,1
Длительность диабета, годы	8,7 ± 3,5	6,5 ± 2,3
ИМТ, кг/м ²	25,6 ± 2,4	32,2 ± 3,1*
МАУ, мг/мин	40,0 ± 2,0	51,4 ± 2,9*
МАУ, %	52,1	60,7
Гипертензия + МАУ, %	58,3	58,8
Гипертензия без МАУ, %	54,2	54,5
Курение + МАУ, %	8,3	17,6
Курение без МАУ, %	9,0	9,0

Примечание. Звездочка — различия достоверны при $p < 0,01$.

Диабетическая полинейропатия наблюдалась у 11% больных, вошедших в регистр, и у 58,9% лиц референтной группы. По данным регистра, у больных референтной группы распространенность полинейропатии составила 11,4%. При анализе данных обнаружено большое количество ложноотрицательных результатов (табл. 3). Поэтому чувствительность тестов, применяемых в районе, крайне низка по сравнению с референтным (вибрационная чувствительность нижних конечностей). По-видимому, этот тест не используется достаточно широко невропатологами Мытищинского района, другие жесты не позволяют выявить изменения на ранних стадиях. Это связано также с низкой посещаемостью больными невропатологов. Помимо определения вибрационной чувствительности, у лиц референтной группы анализировали специфические для полинейропатии жалобы. Значительная часть больных отмечали парестезии (71%), судороги в икроножных мышцах (47%), боли в ногах по ночам (25%). Только по наличию этих жалоб можно заподозрить развитие полинейропатии. Данные о распространенности полинейропатии у больных референтной группы укладываются в данные международной статистики: в зависимости от подходов к диагностике этого осложнения его распространенность у больных ИНСД колеблется от 20 до 85% [4, 7]. Необходимо более активное выявление полинейропатии, так как она является фактором риска развития диабетической стопы.

Прогностичность отрицательного результата при подобном исследовании также низка. Можно предположить, что большой процент случаев диабетической полинейропатии остается невыявленным, и данные регистра о распространенности полинейропатии являются заниженными.

Специфичность тестов для выявления полинейропатии в Мытищинском районе достаточно высока. По-видимому, почти все больные, которым поставлен диагноз полинейропатии, имеют это осложнение.

Диабетическая нефропатия, по данным регистра, наблюдалась в 6,05% случаев; скрининг на МАУ не проводили, поэтому диагностировали только протеинурическую стадию. Распространенность диабетической нефропатии при ИНСД колеблется от 25 до 50% в разных странах и этнических группах [3].

При обследовании референтной группы больных ИНСД протеинурия обнаружена у 7,3%. Этим больным также был проведен анализ мочи на МАУ, которая обнаружена в 56,6% случаев. Однако у больных с избыточной массой тела наличие МАУ

не обязательно свидетельствует о развитии диабетической нефропатии. Некоторые авторы приводят данные, свидетельствующие о том, что МАУ наблюдается у 26—29% лиц с ожирением, не страдающих диабетом, заболеваниями почек и не имеющих артериальной гипертензии [8]. У тучных и нетучных больных референтной группы был проведен сравнительный анализ наличия МАУ. Исследуемая группа была достаточно однородна по возрасту, длительности заболевания диабетом, наличию курящих больных, распространенности артериальной гипертензии (табл. 4).

МАУ выявлена у 52,1% обследованных с нормальной массой тела и у 60,7% больных с избыточной массой тела. Отмечена положительная корреляция ИМТ и МАУ ($r = 0,11$; $p < 0,0001$). По-видимому, у всех больных с нормальной массой тела и МАУ имеются первые стадии нефропатии. В каком проценте случаев наличие МАУ у тучных больных свидетельствует о развитии нефропатии, однозначно сказать нельзя. Однако сочетание МАУ и гипертензии у 58,3% больных может свидетельствовать о наличии диабетической нефропатии.

МАУ при ИНСД является дополнительным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Наличие положительной корреляции МАУ и ИМТ указывает на повышенный риск развития МАУ у лиц с высоким ИМТ. Примером этого может служить больший процент больных с ишемической болезнью сердца при наличии МАУ (73,3 и 54,5% соответственно), что подтверждают данные зарубежных исследований [5].

Анализ данных Государственного регистра не позволяет судить о степени компенсации углеводного обмена больных, которая является важным фактором в учете качества оказания лечебно-профилактической помощи. У больных референтной группы уровень компенсации ИНСД косвенно оценивали по жалобам больных на момент осмотра и уровню гликированного гемоглобина (Hb A_{1c}). Большое число жалоб на жажду (55%), никтурию (44%), зуд кожи (37%) свидетельствует о недостаточной компенсации диабета. У мужчин наиболее выражены никтурия (60%) и жажда (50%), у жен-

Таблица 3

Вычисление операционных характеристик при качественной оценке скрининга

Результат применения изучаемого метода	Результат применения референтного теста		Расчетные показатели
	положительный	отрицательный	
P = 10	PS = 9	PH = 1	PVP = 98%
N = 78	NS = 43	NH = 35	PVN = 45%
Расчетные показатели	17%	90%	

щин — жажда (55%) и зуд кожи (41%). Это подтверждается исследованием содержания Hb A₁, нормальный уровень которого обнаружен только у 12,6% больных. У каждого третьего больного уровень Hb A₁ был очень высоким (> 12%). У всех курящих больных уровень Hb A₁ превышал 9,2% и составлял в среднем $12,7 \pm 1,6\%$. Корреляции между уровнем Hb A₁ и величиной ИМТ не обнаружено.

У 57% больных, находящихся на лечении только диетой, уровень Hb A₁ составлял от 8 до 10% (у 43% больных был нормальный уровень Hb A₁). Ни один больной, получающий инсулин, не имел нормального уровня Hb A₁. Это свидетельствует о недостаточном эффекте применяемых схем лечения. Высокий уровень Hb A₁ увеличивает риск возникновения тяжелых осложнений диабета, что требует пересмотра лечебных и профилактических мероприятий.

Другим фактором, характеризующим качество лечебной и профилактической помощи, является частота гипогликемических реакций и кетоацидоза. Она также не была оценена при формировании Национального регистра СД. В референтной группе количество больных с гипогликемическими реакциями составило 44%. Гипогликемические реакции, потребовавшие внутривенного введения 40% раствора глюкозы, наблюдались у 2,3% больных (все они находились на инсулинотерапии). Легкие гипогликемические реакции отмечали 44,9% опрошенных. Среди больных, находящихся на терапии сахарпонижающими таблетированными препаратами, гипогликемии отмечали 51%, а среди лиц, имеющих инсулинопотребную форму, — 93,4%. Следует отметить, что 28,5% больных, находящихся только на диетотерапии, ощущали гипоподобные реакции. Гипогликемические реакции проявлялись у больных ИНСД в виде повышенного потоотделения (92,5%), дрожи в теле (80%), чувства голода (67,5%), сердцебиения (47,5%), слабости (90%). Как причины гипогликемий больные называли нарушение режима питания (67,5%), физическую нагрузку (45%), эмоциональный стресс (27,5%), случайную передозировку инсулина или сахарпонижающих таблетированных препаратов (10%). Не смогли назвать причину развившейся гипогликемии 7,5% больных. Высокий процент больных, испытывающих гипо-

гликемические реакции, особенно в группе с инсулинопотребной формой, свидетельствует о необходимости активной профилактики гипогликемий у больных ИНСД.

Кетоацидотические состояния в анамнезе выявлены у 7,9% больных, из них на инсулинотерапии находилось 85,7% больных, 14,3% принимали сахарпонижающие таблетированные препараты.

Выводы

1. При контрольном исследовании распространенности диабетической ретинопатии и нейропатии с помощью референтных тестов выявлена невысокая чувствительность методов диагностики этих осложнений у больных ИНСД в Мытищинском районе; следовательно, процент диабетической ретинопатии и нейропатии может быть выше, чем по данным регистра ИНСД.

2. Подтверждена необходимость проведения активного выявления ранних стадий осложнений ИНСД путем скрининговых исследований (осмотр глазного дна, определение МАУ, вибрационной чувствительности) для отражения истинной распространенности осложнений и проведения своевременного лечения, а выявление большого числа больных ИНСД, находящихся в фазе декомпенсации диабета, свидетельствует о необходимости пересмотра профилактических и лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов В. В. Эффективность диагностических исследований. — М., 1988. — С. 34—37.
2. Дедов И. И., Суцлов Ю. И., Кудрякова С. В., Рыжкова С. Г. // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 3. — С. 4—7.
3. Ballard D., Humphrey L., Melton L. // Diabetes. — 1988. — Vol. 34. — P. 405—412.
4. Krans H. M. J., Porta M., Keen H. Diabetes Care and Research in Europe: the St. Vincent Declaration Action Programme. 2-nd Ed. — Copenhagen, 1995.
5. Mattock M. // Diabetologia. — 1991. — Vol. 31. — P. 82—87.
6. Mogensen C. // N. Engl. J. Med. — 1984. — Vol. 310. — P. 356—360.
7. Southwell A., Eckland D. // Pract. Diabet. int. — 1997. — Vol. 14, N 7. — P. 201—206.
8. Steijaert M. M. C., Van Gaal L. F., De Leeuw I. H. // Nutr. Metab. cardiovasc. Dis. — 1997. — Vol. 7, N 4. — P. 285—291.

Поступила 30.06.98