

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1993

УДК 616.379-008.64-036.2-07

Н. Б. Лебедев, Н. В. Губанов, В. В. Смирнов, А. С. Стройкова, Г. Р. Булгакова, Н. П. Королева, И. И. Дедов

ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ВСПЫШКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Эндокринологический научный центр РАМН, Российский медицинский университет, Москва, Санкт-Петербургский межобластной эндокринологический центр, Башкирская республиканская детская клиника, Екатеринбургская областная детская больница

Современное представление об этиологии и патогенезе сахарного диабета I типа базируется на том, что заболевание развивается у лиц с генетической предрасположенностью в виде хронического аутоиммунного процесса, который инициируется внешними факторами [13].

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД), являясь хроническим заболеванием, не укладывается в рамки типичного неинфекционного заболевания (рак, сердечно-сосудистая патология и др.), для которого характерна монотонная кривая годовой заболеваемости без резких перепадов.

Мировой опыт эпидемиологических исследований ИЗСД в период его формирования свидетельствует о том, что (по крайней мере для детей и подростков) в разных регионах мира периодически регистрируются резкие пики числа новых случаев заболевания, не укладывающиеся в естественную вариабельность заболеваемости.

При ретроспективном анализе первая эпидемическая вспышка ИЗСД была установлена в Норвегии в Осло в 30-х годах нашего столетия [22]. В возрастной группе 10—19 лет как среди мальчиков, так и среди девочек был зарегистрирован подъем заболеваемости: в 1930—1931 гг. частота заболеваний составила 10 на 100 000 детского населения, в 1936 г. она увеличилась почти до 20 на 100 000. А первая зарегистрированная вспышка заболеваемости ИЗСД у детей в период ее формирования была прослежена на западе Польши в 1982—1984 гг. [17], где уровень заболеваемости в предэпидемический период составил 3,6 на 100 000 детского населения, а на высоте эпидемического всплеска достиг 6,6 на 100 000. В 1985 г. в Латвии было зарегистрировано увеличение заболеваемости ИЗСД на 60 %, а в 1986 г. вспышка заболеваемости была отмечена в Эстонии [9].

Имеются достаточно многочисленные примеры эпидемических вспышек ИЗСД. Так, анализ 12 регистров в различных странах позволил выявить семь эпизодов вспышек заболеваемости по типу эпидемических [5]. Таким образом, эпидемии диабета у детей не являются чрезвычайным явлением [9]. Примечательно, что эпидемии регистрировались примерно в одно время в отдаленных друг от друга регионах мира: Вирджинские острова — Швеция — Новая Зеландия.

Материалы и методы

Были собраны данные за период с 1 января 1978 г. по 31 декабря 1989 г. о ежегодной заболеваемости ИЗСД среди детского населения Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Уфы. Учитывались только случаи заболевания детей до 15-летнего возраста при условии назначения им инсулинотерапии. Источником информации служили сведения из годовых статистических отчетов педиатрических стационаров перечисленных городов. Данные ежегодной заболеваемости по каждому из городов подвергались дискретному анализу, включая и те эпизоды подъема заболеваемости, которые потенциально можно было оценить как вспышку ИЗСД в регионе. Говорить об имеющей место эпидемической вспышке возможно лишь в том случае, когда наблюдаемая частота новых случаев заболевания явно больше, чем ожидаемая. Для подтверждения или исключения этого факта использовали формулу [9]:

$$\frac{(O-E)^2}{E} > 3,84,$$

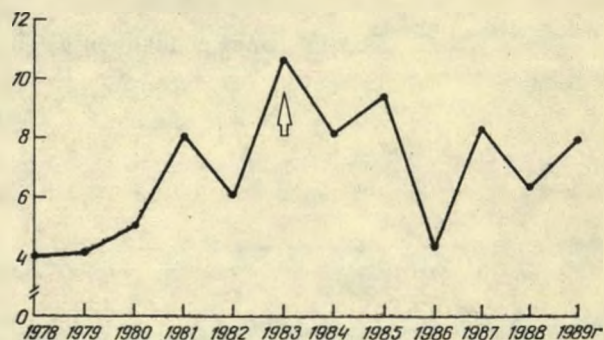
где O — наблюдаемое число новых случаев данного заболевания в исследуемом регионе за единицу времени (за год), E — ожидавшееся число новых случаев заболевания в данном регионе за единицу времени (за год).

Согласно данным таблицы «кси» с одной степенью свободы, в случае если

$$\frac{(O-E)^2}{E} > 3,84,$$

то с вероятностью 95 % подъем заболеваемости не является случайным [7, 21].

Данные о сезонной заболеваемости гриппом и острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) были получены в Московской санэпидстанции и Региональном центре России по гриппу. Математическая обработка данных проводилась на персональном компьютере IBM AT/286 с использованием программы STATGRAPHICS.



Заболеваемость ИЗСД у детей в Москве (число случаев на 100 000 детского населения).

Стрелкой указана эпидемическая вспышка сахарного диабета

Цифровая оценка возможных ежегодных эпидемических вспышек заболеваемости сахарным диабетом у детей

Город	Год наблюдения									
	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989
Москва	0,39	0,01	0,53	3,92*	0,34	3,0	1,95	0,06	0,5	0,07
Санкт-Петербург	0,13	0,02	0,08	0,2	0,21	0,2	0,2	0,05	2,0	0,4
Екатеринбург	0,12	0,02	0,09	0,17	1,2	0,63	0,14	0,2	0,9	0,8
Уфа	0,08	0,02	0,12	0,02	0,06	0,3	0,06	0,07	0,4	0,01

* Показатель, удовлетворяющий критерию $\frac{(O-E)^2}{E} > 3,84$ (см. «Материалы и методы»).

Результаты и их обсуждение

Изучение данных погодовой заболеваемости в 4 городах позволило установить в 3 из них (Москве, Санкт-Петербурге и Екатеринбурге) наличие достаточно резких подъемов заболеваемости. Так, были установлены две вспышки заболеваемости в Москве в 1983 и 1985 гг. (см. рисунок) за период 1978—1989 гг., одна вспышка в Санкт-Петербурге в 1988 г. за период 1980—1989 гг. и один подъем заболеваемости в Екатеринбурге в 1984 г. Однако только один пик, а именно в 1983 г. в Москве, соответствовал критерию эпидемического, что было подтверждено расчетом по формуле (табл. 1). В отношении пиков заболеваемости в Москве в середине 80-х годов и в Санкт-Петербурге в 1988 г. примечательно то, что в эти же годы были зарегистрированы эпидемические всплески ИЗСД у детей в странах балтийского региона — Финляндии, Эстонии, Латвии, Литве, Польше. Поскольку эти страны и Санкт-Петербург и Москва расположены относительно недалеко друг от друга, можно предположить, что какой-то значительный по силе триггерный фактор оказал воздействие, приведшее к всплескам заболеваемости в 1983—1988 гг. Этим фактором мог быть какой-то вирусный агент, хотя следует отметить, что в эти годы в северо-восточной Европе не отмечалось обширных вирусных эпидемий [9].

При анализе сезонной заболеваемости ИЗСД у детей Москвы в сравнении с заболеваемостью гриппом и ОРЗ в соответствующие периоды (табл. 2) не удалось выявить четкой корреляции между ежегодными эпидемиями гриппа и количеством заболевших ИЗСД в этот период детей ($r=+0,34$). Также не установлено сильной корреляции между заболеваемостью ОРЗ в весенне-летние месяцы и количеством новых случаев болезни в этот период ($r=+0,46$). Отсутствие сильной корреляции между частотой ИЗСД и наиболее вероятными пусковыми факторами заболевания, которыми являются вирусные возбудители, отмечено и зарубежными авторами [9]. Необходимо подчеркнуть, что ожидать тесной корреляции между вспышкой заболеваемости гриппом и непосредственно следующим за этим подъемом числа заболевших ИЗСД не приходится. Причина этого в том, что, даже считая теоретически вирус гриппа пусковым механизмом развития ИЗСД, нельзя ожидать, что период от момента действия провоцирующего фактора до клинической манифестации заболевания у всех детей будет одинаковым и

очень коротким. Клиническими и экспериментальными наблюдениями показано, что вышеуказанный период может длиться от 2 нед до 6—12 мес, а иногда и более [1, 2, 11].

Что несомненно, так это явное преобладание числа заболевших в осенне-зимний период (октябрь — март) над периодом весна — лето (апрель — сентябрь). Согласно данным по Москве за 1978—1987 гг., количество заболевших в осенне-зимний период (548 человек) на 29 % превышает число заболевших в весенне-летний период (415 человек). Доминирование осенне-зимнего периода в отношении числа манифестаций ИЗСД в эти месяцы отмечают многие авторы [1, 3, 8, 9]. Некоторые авторы связывают это с повышенной интолерантностью к углеводам осенью и зимой [12], большая же часть исследователей ставит это в зависимость от вирусного окружения [6, 15, 18]. Кроме того, есть данные, свидетельствующие о преобладании манифестации ИЗСД в осенне-зимний период у больных, имеющих антиген HLA-DR4 [10, 11].

Основной сложностью в изучении этиологии и патогенеза ИЗСД является то, что даже при наличии явных эпидемиологических указаний на факторы окружающей среды как потенциальные триггеры ИЗСД [4] идентификация таких специфических агентов пока остается недоступной. В этой связи изучение эпидемических вспышек, по-видимому, имеет значительную ценность для идентификации возможных причинных факторов.

Вероятной причиной эпидемий ИЗСД может служить внешний фактор, который имеет относительно короткий инкубационный период, приво-

Таблица 2

Средние величины сезонной заболеваемости ИЗСД, гриппом и ОРЗ*

Год	Грипп	ИЗСД	ОРЗ	ИЗСД
	октябрь — март		апрель — сентябрь	
1978	19,6	7,3	9,3	4,8
1979	21,6	6,5	10,6	2,8
1980	11,5	6,5	8,0	3,8
1981	28,6	6,6	6,3	5,6
1982	19,3	9,1	7,5	5,5
1983	25,0	12,5	13,0	10,6
1984	30,3	9,1	13,1	8,6
1985	27,3	17,6	9,0	10,5
1986	29,6	8,3	16,3	7,6
1987	24,5	7,8	12,0	11,1
	$r=+0,34$		$r=+0,46$	

* Среднее ежемесячное число заболевших детей.

дящий к быстрой деструкции β -клеток и манифестации болезни. Если же инкубационный период длительный или резко различающийся по длительности [9], пиков заболеваемости может не отмечаться. При наличии эпидемий можно считать, что факторы среды, спровоцировавшие вспышку заболевания, вероятно, проявили себя в начале всплеска заболеваемости ИЗСД. Поэтому быстрая идентификация начала эпидемической вспышки ИЗСД может оказаться важной в выявлении диабетогенного стимула. В этом отношении самое сложное — подтвердить начало вспышки ИЗСД как можно раньше, чтобы иметь возможность поиска этиологического фактора, если он еще присутствует в регионе, где произошел подъем заболеваемости [19].

Факторов, напрямую или опосредованно влияющих на возможность проявления ИЗСД, выявлено довольно много. Среди них основными считаются вирусы (Коксаки, паротита, краснухи, цитомегало-, менинго-, реовирусы, лимфоцитарного хориоменингита, ретровирусы), токсины (аллоксан, стрептозотозин), стресс, характер питания [16]. Однако до сих пор не получено абсолютных доказательств, что какой-либо из этих факторов вызывает эпидемические вспышки диабета.

Судя по всему, оценка эпидемических вспышек в регионах с низкой заболеваемостью ИЗСД может дать более ценный материал для анализа причинных факторов, приводящих к манифестации этой болезни [9]. Дело в том, что идентификация факторов, вызывающих увеличение заболеваемости на 4 на 100 000 детского населения в год, в той популяции, где средняя ежегодная заболеваемость составляет всего 3 на 100 000 детского населения (такой уровень заболеваемости регистрируется во многих азиатских странах, в большинстве южных республик СНГ), гораздо проще, чем в популяции, где этот показатель составляет 35—40 на 100 000 (уровень заболеваемости в Финляндии). Кроме того, попытки оценить эпидемию в большой популяции, как, например, отдельное большое государство, очевидно, потерпят неудачу, поскольку эпидемия, проявляясь в одной части этой страны, может не отмечаться в других ее регионах. Поэтому наблюдения необходимо организовывать с расчетом регистрации «местной» эпидемической вспышки ИЗСД и определения границ ее распространенности [9, 14, 20].

Выводы

1. Анализ ежегодной заболеваемости ИЗСД за 80-е годы по 4 городам России показал, что в 1983 г. в Москве имела место статистически подтвержденная вспышка заболеваемости сахарным диабетом у детей по типу эпидемической. Имели место также отдельные подъемы заболеваемости (в Санкт-Петербурге в 1988 г., в Ека-

теринбурге в 1984 г., в Москве в 1985 г.), однако они не отвечали критериям, которые характеризуют эпидемическую вспышку.

2. В Москве в 80-е годы выявлено преобладание на 29 % детской заболеваемости ИЗСД в осенне-зимний период в сравнении с летним. Не отмечено сильной корреляции между заболеваемостью ИЗСД, гриппом и ОРЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Э. П. // Сахарный диабет у детей.— М., 1990.— С. 18—19.
2. Князев Ю. А. // Педиатрия.— 1991.— № 2.— С. 7—10.
3. Смирнов В. В., Лозовская Л. С., Мельникова Г. Ф., Мазурина Н. А. // Педиатрия.— 1981.— № 10.— С. 12—14.
4. Diabetes Epidemiology Research International Group // Brit. med. J.— 1987.— Vol. 295.— P. 479—481.
5. Diabetes Epidemiology Research International Group // Diabetes.— 1990.— Vol. 39.— P. 858—864.
6. Gamble D. R. // Epidemiol. Rev.— 1980.— Vol. 2.— P. 49—70.
7. Goodman R. A., Buehler J. W., Koplan J. P. // Amer. J. Epidem.— 1990.— Vol. 132.— P. 9—16.
8. Green A., Gale E., Patterson C. // Lancet.— 1990.— Vol. 339.— P. 905—909.
9. La Porte R. E. // Amer. J. Epidem.— 1992.— Vol. 135.— P. 803—814.
10. Ludvigsson J., Lindblom B. // Paediat. Res.— 1984.— Vol. 18.— P. 1239—1241.
11. Ludvigsson J., Afoke A. O. // Diabetologia.— 1989.— Vol. 32.— P. 84—91.
12. MacDonald M. J., Liston L., Carlson I. // Diabetes.— 1985.— Vol. 34.— P. 265—268.
13. Nerup J., Lernmark A. // Amer. J. Med.— 1981.— Vol. 70.— P. 135—141.
14. Nystrom L., Dahlquist G., Rewers M. et al. // Int. J. Epidem.— 1990.— Vol. 19.— P. 141—146.
15. Orchard T. J., Becker D. J., Atchinson R. W. // Diabetologia.— 1983.— Vol. 25.— P. 89—92.
16. Rayfield E. J., Ishimura K. // Diabet. Metab. Rev.— 1987.— Vol. 3.— P. 925—957.
17. Rewers M., La Porte R. E., Walczak M. et al. // Diabetes.— 1987.— Vol. 36.— P. 106—113.
18. Sakurami T., Nabeya N., Nagaska K. et al. // Diabetologia.— 1982.— Vol. 22.— P. 375—377.
19. Thacker S. B., Berkelman R. L. // Epidem. Rev.— 1988.— Vol. 10.— P. 164—190.
20. Tuomilehto J., Rewers M., Reunanen A. et al. // Diabetologia.— 1991.— Vol. 34.— P. 282—287.
21. Weinstock M. A. // Int. J. Epidem.— 1981.— Vol. 10.— P. 289—293.
22. Westlund K. // Brit. J. prev. soc. Med.— 1966.— Vol. 20.— P. 105—116.

Поступила 10.03.93

N. B. Lebedev, N. V. Gubanov, V. V. Smirnov, A. S. Stroikova, G. R. Bulgakova, N. P. Korolyova, I. I. Dedov — EPIDEMIC OUTBREAKS OF INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Analysis of annual and seasonal incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in children living in 4 Russian cities in the 1980ies has shown only four rises of annual morbidity in three cities, but only one of them recorded in 1983 in Moscow conformed to the criteria of an epidemic outbreak of the disease. The incidence of the disease predominated by 29 % in autumn-winter, though there was no clear-cut correlation between diabetes incidence, on the one hand, and incidence of influenza and acute respiratory diseases, on the other.