Tsai E. T., Brunzell J. D., Chait A. // J. Amer. diabet. Assoc. – 1993. – Vol. 42, Suppl. 1. – P. 7A.
 Uehara S., Honjo K., Hirano F. et al. // J. clin. Biochem. Nutr. – 1988. – Vol. 5, N 3. – P. 201–207.
 Uzel N., Sivas A., Uysal M., Oz M. // Horm. Metab. Res. – 1987. – Vol. 19, N 2. – P. 89–90.

Поступила 02.11.95

Ye. A. Lebedeva — ANTIOXIDANT SYSTEMS OF BLOOD PLASMA IN THE PATHOGENESIS OF DIABETIC MICRO-**ANGIOPATHIES**

Summary. The parameters of lipid peroxidation and enzymatic and low-molecular antioxidant systems of blood plasma were studied in 114 patients with insulin-dependent diabetes mellitus and 51 donors (control group). The activities of extracellular superoxide dismutase, catalase, concentrations of plasma selenium, activity of red cell glurathion peroxidase, and the level of uric acid were measured. Oxidant stress was found to involve no changes of the enzymatic component of antiperoxide defense in patients both at the debut of the disease and with diabetic angiopathies. Evidently, the cell protection is performed not by the enzymatic, but by the low-molecular antioxidant system. The level of total antioxidant activity of the plasma is increased in newly diagnosed diabetes and normalizes by the time of formation of microangiopathies. The concentration of uric acid - one of the plasma antioxidants - is reliably decreased in comparison with the control, which may be significant in the pathogenesis of microangiopathies.

© С. А АБУСУЕВ, Д. Г ХАЧИРОВ, 1996 УЛК 616.379-008.64-02:615.285.7-221-07 С. А. Абусуев, Д. Г. Хачиров

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕСТИЦИДОВ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Кафедры эндокринологии (зав. — проф. С. А. Абусуев) и общей гигиены и экологии человека (зав. — проф. Д. Г. Хачиров) Дагестанской государственной медицинской академии, Махачкала

Данные об эпидемиологии сахарного диабета (СД) в сельской местности Дагестана [1, 2] свидетельствуют о значительном влиянии на заболеваемость природных (высотные климатогеографические пояса, зоны) и антропогенных экологических факторов (средства химизации сельскохозяйственного производства). Установлено, что интенсивные показатели (ИП) заболеваемости СД зависят от суммарных показателей интенсивности применения пестицидов минеральных удобрений, в том числе и азотных.

В то же время, по данным [3], больные СД среди множества причин, провоцировавших, по их мнению, развитие болезни, не отметили средства химизации сельскохозяйственного производства, имеющие тотальное влияние на население, особенно сельское. Авторы не сообщают о месте жительства анкетированных больных и их социальном положении, профессии. Возможно, то, что приоритетные экологические факторы в сельской местности не вошли в группу факторов риска СД, объясняется как отсутствием научно обоснованных данных о диабетогенной значимости средств химизации сельскохозяйственного производства, так и сложившимся традиционным отношением к группе факторов риска этого заболевания. Больные выбирали ответы на предложенные вопросы. Эти же авторы рассматривают развитие СД при сочетании наследственной предрасположенности и неблагоприятного воздействия среды как наиболее вероятный путь реализации диабетогенности экосистемы.

В соответствии с современной классификацией ВОЗ выделяются также формы СД, развивающиеся в результате воздействия химических веществ, повреждения рецепторов к инсулину. В условиях клиники и экспериментальных исследований установлено, что пестициды оказывают общетоксическое действие, обладают кумулятивными свойствами и дают отдаленные мутагенный, эмбриотоксический, гонадотропный, тератогенный и бластомогенный эффекты.

Учитывая полученные данные о выявлении зависимости заболеваемости СД от суммарной территориальной нагрузки (ТН) пестицидов, целью настоящей работы было изучение диабетогенности таких приоритетных химических групп пестицидов, как хлорорганические (ХОС), фосфорорганические (ФОС), медьсодержащие (МС) и карбаматы, являющиеся приоритетными элементами в экосистеме сельской местности Республики Дагестан. В течение последних 3—5 лет ТН пестицидов существенно снизилась, однако, учитывая высокую интенсивность их применения в предшествовавшие годы и кумулятивные свойства, а также неблагоприятные отдаленные последствия, в работе сочли целесообразным использовать данные о ТН перечисленных пестицидов за 5 лет (1983— 1987). В доступной литературе нет сведений о потенциальной диабетогенной значимости перечисленных приоритетных химических групп пестицидов, хотя они и находят широкое применение в хозяйственной деятельности.

Материалы и методы

Для изучения влияния ХОС, ФОС, МС и карбаматов на заболеваемость СД использованы данные об ассортиментном индексе (АИ) ТН пестицидов в пределах отдельных сельских административных районов, разделенных на 4 группы с учетом величины АИ применения каждой химической группы веществ. АИ ТН пестицидов — безразмерная единица измерения, представляющая произведение ТН (в кг/га) на величину оценочного балла для каждого пестицида раздельно или химической группы суммарно. Оценочный балл учитывает токсичность, кумулятивные свойства, стойкость и летучесть пестицидов. Минимальный оценочный балл — единица. Чем больше превышение над единицей, тем больше биологическая опасность, фактор риска.

Риск развития СД оценивали по величине индекса экологического риска (ИЭР), являющегося отношением ИП заболеваемости СД во 2, 3 и 4-й группах сельских районов к ИП в 1-й группе с наименьщими величинами АИ для всех 4 химических групп пестицидов. Чем выше АИ, тем больше опасность

для здоровья населения.

В качестве источников информации использованы данные республиканской и районных станций защиты растений, районных центров санэпиднадзора, накопленные и систематизированные на кафедре общей гигиены и экологии человека Дагестанской государственной медицинской академии в 1983-1987 гг. Данные о заболеваемости СД за 1985-1993 гг. взяты

ИП заболеваемости СД в зависимости от АИ ХОС (в случаях на 100 000 населения)

— Величина АИ	Число	ИП		
XOC, kr/ra	районов	СД	СД І типа	СД II типа
 До 2,5	6	91,9	25,0	66,9
2,6-5,0	7	100,8	21,5	79,3
5,1-7,0	7	154,5	38,8	115,7
7,1 и более	7	159,9	40,1	119,9
ΚΦ		1,76	1,25	1,52
KO		0,43	0,37	0,41
КД		19,0	14,0	17,0

из банка данных кафедры эндокринологии Дагестанской государственной медицинской академии, накапливающей всю информацию о заболеваемости СД в Дагестане. Влияние указанных химических групп на заболеваемость СД I и II типов оценивали с помощью метода дисперсионного анализа. Разницу ИП заболеваемости СД по разным группам районов по величине АИ оценивали с помощью критерия Фишера (КФ), корреляционного отношения (КО) и коэффициента детерминации (КД). Перечисленные химические группы пестицидов входят в критический уровень нагрузки (КУН) [4, 5]. КУН для гербицидов, ФОС, МС-пестицидов и карбаматов суммарно составляет 3,93 кг/га По мнению авторов, ТН выше КУН представляет реальную опасность для здоровья. По Дагестану ТН указанных химических групп пестицидов кратно превышала КУН

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены данные дисперсионного анализа зависимости заболеваемости СД от АИ. Из табл. 1 видно, что ИП заболеваемости СД обоих типов линейно растет с увеличением АИ ХОС.

ИЭР для обоих типов СД во 2, 3, 4-й группах районов составил соответственно 109,7, 168,1 и 174,0%. Зависимость заболеваемости СД от АИ ХОС статистически недостоверна, КО свидетельствует о средней силе связи, а КД составил 19%. Для СД I типа отмечен нелинейный рост ИП по группам районов с увеличением АИ ХОС, однако КФ, КО и КД свидетельствуют о меньшей зависимости заболеваемости СД І типа от АИ ХОС, чем ИП заболеваемости СД обоих типов. Наибольшая величина ИЭР (160,4%) отмечена в 4-й группе районов с АИ 7,1 и более, наименьшая (86,0%) — во 2-й группе районов. ИП заболеваемости СД II типа характеризуются линейным ростом с увеличением АИ, а ИЭР составил 118,5, 172,9, 179,2% соответственно по группам районов. Как показывают КФ, КО и КД, зависимость частоты заболеваемости СД II типа от АИ ХОС не носит статистически достоверного характера, хотя эта зависимость более значима, чем для СД І типа. Данные о зависимости СД от АИ ФОС приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что влияние ФОС на заболеваемость СД обоих типов носит нелинейный характер. ИЭР во 2, 3 и 4-й группах районов составил соответственно 179,3, 182,3 и 144,1%. КФ и КО свидетельствуют о статистически недостоверной слабой связи заболеваемости СД обоих типов с АИ ФОС. Такое заключение правомочно и в отношении СД I и II типов. ИЭР для СД I типа составил соответственно 162,2, 140,5 и 85,6% (зависимость также нелинейная).

ИП заболеваемости СД в зависимости от АИ ФОС (в случаях на 100 000 населения)

Величина АИ	Число	ип		
ФОС, кг/га	районов	СД	СД І типа	СД II типа
До 5,0	6	83,6	25,7	57,9
5,1-8,0	7	149,9	41,7	108,2
8,1-9,0	7	152,4	36,1	116,3
9,1 и более	7	120,4	22,0	98,1
ΚФ		1,33	1,16	1,38
KO		0,38	0,36	0,39
КД		15,0	13,0	15,0

Для СД II типа ИЭР составил 186,9, 200,9 и 169,4%. Несмотря на весьма значительные величины ИЭР, превышающие показатели для СД I типа, влияние АИ ФОС на заболеваемость СД II типа также статистически недостоверно. ТН МС-пестицидов в КУН варьирует от 2,75 до 4 кг/га. В сельской местности Дагестана, особенно на территории равнинной зоны с развитым виноградарством, ТН МС пестицидов в 2 раза и более превышает КУН. МС-пестициды составляют в суммарной ТН от 18% (по горной зоне республики) до 32% (по предгорной зоне). На территории равнинной зоны удельный вес пестицидов этой группы составил 30,5%.

Из табл. З следует что тенденция к росту ИП с увеличением АИ МС-пестицидов очевидна, однако феномен имеет нелинейный характер. ИЭР для ИП заболеваемости СД обоих типов по 2, 3 и 4-й группам районов составил соответственно 126,1, 119,4 и 174%. КФ свидетельствует о статистически незначимой связи средней силы заболеваемости СД обоих типов с АИ МС-пестицидов; невелик и КД.

ИЭР для СД I типа по группам районов составил 162,2, 140,5 и 85,6%, для СД II типа — 186,9, 200,9 и 169,4% соответственно.

Из этих данных следует, что, во-первых, МС-пестициды — фактор риска развития СД, во-вторых, зависимость нелинейная и статистически недостоверная. Значительные величины ИЭР подтверждают, особенно для СД ІІ типа, выраженную тенденцию к росту заболеваемости с увеличением интенсивности применения МС-пестицидов.

Карбаматы имеют КУН 0,58—1,55 кг/га. В реальных условиях в Дагестане за анализируемый период ТН этой группы пестицидов превышала критический уровень нагрузки в 1,5—2 раза.

Таблица 3 ИП заболеваемости СД в зависимости от АИ МС-пестицидов (в случаях на 100 000 населения)

Величина АИ МС-пестицидов, кг/га	Число районов	ип		
		СД	СД І типа	СД II типа
До 18,0	7	96,4	21,8	74,6
18,1-22,0	6	121,6	27,6	94,0
22,1-24,0	8	115,1	26,9	88,2
24,1 и более	9	167,7	43,3	124,4
ΚФ		1,67	1,66	1,24
KO		0,40	0,40	0,35
КД		16,0	16,0	12,0

Таблица 4

ИП заболеваемости СД в зависимости от АИ карбаматов

Величина АИ карбаматов, кг/га	Число районов	ип		
		СД	СД І типа	СД II типа
До 5,5	7	125,3	35,0	90,4
5,6-10,0	6	93,4	21,1	72,3
10,1-20,0	7	129,7	5,8	93,9
20,1 и более	7	158,9	32,9	125,9
КФ		0,89	0,55	1,04
KO		0,32	0,26	0,35
ΚД		10,0	0,7	12,0

В табл. 4 приведены данные дисперсионного анализа зависимости заболеваемости СД от АИ карбаматов.

Данные табл. 4 подтверждают мнение о том, что карбаматы неблагоприятно влияют на заболеваемость СД. ИЭР для СД обоих типов по груп-пам районов составил 74,5, 103,5 и 126,8%, для СД I типа — 60,3, 102,3 и 94,0%, для СД II типа — 80,0, 103,9 и 139,3% соответственно. Корреляционное соотношение свидетельствует о том, что воздействие ХОС, ФОС, МС и карбаматов способствует развитию СД, преимущественно II типа. Из 4 химических групп пестицидов ни по одной не установлено статистически достоверной зависимости ИП СД от АИ. Корреляционное соотношение свидетельствует о связи средней силы (за исключением карбаматов).

ИЭР в большей степени подтверждает диабетогенное действие изученных групп пестицидов. Удельный вес пестицидов с оценочным баллом больше 2, которые представляют наибольшую опасность для здоровья, в среднем по сельской местности составил 59,4% от всех пестицидов, в группе XOC = 89,1%, $\Phi OC = 19,6\%$, MC = 100%и карбаматов - 8,2% от всех химических соединений в каждой группе.

Выводы

1. Пестициды ХОС, ФОС и МС способствуют росту частоты развития СД, в наибольшей степе-

ни это влияние проявляется с помощью ИЭР. При оценке диабетогенности пестицидов по отдаленным последствиям целесообразно их экологический риск рассматривать раздельно для каждой химической группы.

2. Наибольший риск развития СД связан с отдаленными последствиями ХОС, затем МС-пестицидов, имеющих высокий оценочный балл. При оценке диабетогенности экосистемы следует учитывать и отдаленные последствия.

3. При прогнозировании экологических аспектов СД, разработке мероприятий по организации диагностических, лечебных и противодиабетических мероприятий необходимо учитывать не только суммарные показатели интенсивности применения средств химизации, но и конкретные группы химических соединений с учетом их оценочных баллов.

ЛИТЕРАТУРА

- Абусуев С. А., Хачиров Дж. Г., Ахмедханов А. А. // Пробл. эндокринол. 1993. № 1. С. 21—24.
 Абусуев С. А., Хачиров Дж. Г., Ахмедханов А. А., Унтилов Г. В // Там же. 1995. № 3. С. 7—10.
 Давиденкова Е. Ф., Либерман И. С. Генетика сахарного диабста. Л., 1988. С. 11—15.

- 4. Польченко В. И., Качинский А. Б., Сарницкая Н. П. // Здоровье населения — окружающая среда. — Ростов-н/Д., 1991. — С. 68—69. 5. Wachter A. G. M., Staring W. D. E. 1981. Цит. по Польченко
- В. И. и др.

Поступила 22.11.95

S. A. Abusuyev, D. G. Khachirov - REMOTE EFFECTS OF EX-POSURE TO PESTICIDES AND INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS IN THE RURAL AREAS

Summary. Diabetogenic effect of organochlorine, organophosphorus, and copper-containing pesticides and, to a lesser degree, of carbamates, has been established. Diabetes developed in remote periods after exposure to these agents. The relationship between diabetes incidence and the type of pesticide and its concentration used at a certain territory is statistically unreliable, which may be explained by the multifactorial nature of this disease; the correlation is medium-expressed. A greater diabetogenic action was observed for type II diabetes, the ecological risk index, characterizing the tendency to increase of the morbidity, is more informative. The authors explain the diabetogenic effect of pesticides by their general toxic action.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1996 УДК 616.379-006.64-06:616.61-085-03:547.963.1]-07

А. В. Воронцов, И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Т. М. Миленькая, А. П. Князева

ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ В ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Диабетическая нефропатия (ДН) стоит на первом месте среди причин инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом и является не только медицинской, но и острейшей социальной проблемой, актуальность которой стремительно возрастает с каждым годом. Во всем мире в клиническую практику вощел обязательный тест определение у больных сахарным диабетом микроальбуминурии, являющейся маркером начальной стадии ДН [14]. Диагностика ДН на стадии микроальбуминурии позволяет своевременно провести адекватную терапию и приостановить развитие процесса, который в противном случае завершается классическим гломерулосклерозом и уремией с неизбежным летальным исходом. В настоящее время ведутся интенсивные исследования, направленные на поиск средств, влияющих на основные звенья патогенеза ДН и способных предотвратить развитие этого грозного осложнения сахарного диабета. Наряду с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, нормализующими внутриклубочковую и системную гемодинамику [1, 25], в последние годы привлекает внимание возможность применения в комплексной терапии ДН препаратов, содержащих гликозаминогликаны. Эти препараты, помимо их дей-