

Е. В. Трофименко, Н. Б. Лебедев, Н. В. Губанов, Е. Н. Злобина, И. И. Дедов

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Детское отделение (зав.— канд. мед. наук Н. Б. Лебедев) Института диабета ЭНЦ (дир.— акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД) является одной из важнейших проблем современности. Это заболевание играет существенную роль в структуре хронической патологии детского возраста, приводит к тяжелым осложнениям, инвалидизирующим человека, значительно увеличивает смертность в молодом возрасте. Изучение заболеваемости ИЗСД (число новых случаев ИЗСД в определенной группе населения в течение 1 года) позволяет получить ответы на ряд вопросов по его этиологии и патогенезу, решить проблемы необходимости выделения материальных средств для организации профилактических и лечебных мероприятий.

Информация о заболеваемости ИЗСД в мире касается в большинстве случаев лиц моложе 15 лет, реже встречаются данные для возрастной группы до 18–20-летнего возраста. Эпидемиологические исследования в различных странах свидетельствуют об увеличении заболеваемости ИЗСД детей. Это показано на примере Норвегии, США, Финляндии, Дании с 20-х годов нашего столетия, Англии — с 50-х годов [12, 30] и других стран за последние 20 лет. Достоверно отличить истинное увеличение заболеваемости от улучшения выявляемости СД можно лишь на основе стандартизированных эпидемиологических исследований за определенные периоды времени [46]. Во многих странах составлены национальные регистры СД детского возраста [21]. Так, в ряде стран получена стандартизированная по полу и возрасту информация о заболеваемости детей ИЗСД минимум за 10 лет, разделенных на 5-летние периоды [18]. По этим данным, уровень заболеваемости увеличился в подавляющем большинстве стран за последние 10–20 лет. Это зарегистрировано на севере Канады, на о-ве Принца Эдварда (1974–1986 гг.) [30, 42], в Англии (Оксфорд, 1986–1990 гг.) [5], в Голландии (1980–1990 гг.) [45], в Болгарии (1975–1980 гг.) [2, 4], во Франции (1970–1990 гг.) [14, 24, 25], в бывшей ГДР (60–80-е годы) [12], в восточной части России (Новосибирск — 70–80-е годы) [36]. Более значительное увеличение — в 2 раза — в разной степени во всех возрастных группах детей 0–15 лет отмечено в Финляндии, Швеции, Австрии, Польше с 1966 по 1986 г. [8, 9, 31, 35, 43, 44], в Норвегии — с 1953 по 1980 г. [17], в 1,5 раза с 1976 по 1990 г. в Дании [15]. С середины 70-х годов до конца 80-х заболеваемость ИЗСД линейно возрастала в Японии (о-ов Хоккайдо), среди детей европейской расы — в Новой Зеландии (Окленд) [2, 31, 33].

Обращает на себя внимание факт, что изменение, а именно увеличение заболеваемости детей сахарным диабетом (СД) I типа, происходит неравномерно. В некоторых регионах мира этот показатель практически не изменялся в течение достаточно больших промежутков времени, например на юго-востоке Канады (Монреаль) с 1971 по 1981 г., в США с 1966 по 1982 г. [12, 20, 30], несмотря на годовые колебания заболеваемости, в Норвегии с 1982 по 1990 г., Испании (Мадрид) с 1985 по 1988 г. [33], Австрии и Польше с 1986 по 1990 г., Эстонии с 1980 по 1989 г. [29]. После этого «стабильного» периода или перед ним, как правило, наблюдался более или менее выраженный рост заболеваемости.

Помимо плавного повышения заболеваемости, ИЗСД дает эпидемические скачки. В конце 70-х — начале 80-х годов были зафиксированы «всплески» заболеваемости ИЗСД в ряде стран. Так, отмечалось резкое увеличение заболеваемости детей 0–14 лет обоего пола в 1978 г. в Шотландии [16], в 1979 и 1981 гг. — в Норвегии [17]. По данным польского регистра, отмечена необъяснимая эпидемическая вспышка ИЗСД у детей, начавшаяся с лета 1982 г. В сравнении с 1970–1981 гг. уровень заболеваемости увеличился в 2 раза в 1982–1985 гг. Сходные «эпидемии» отмечены в 1985 г. в Швеции и Финляндии [9, 30, 31]. Наиболее выраженное увеличение зарегистрировано в возрастной группе 5–9 лет. Также «всплеск» заболеваемости был зафиксирован в Австрии в 1982–

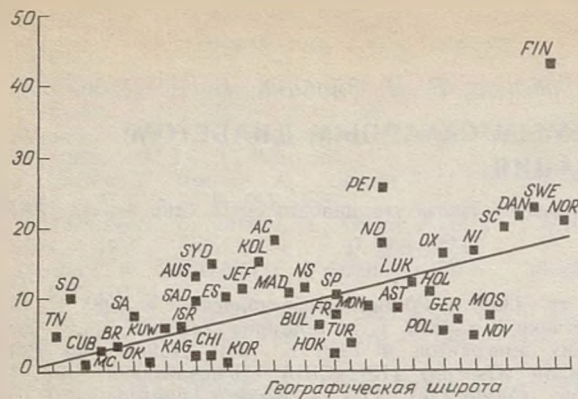
1984 гг. [35], в России (Новосибирск) — в 1985 г. [36], в Эстонии — в 1982 г. и повторно там же среди детей русских эмигрантов в 1986 г. [29]. Данные по Новой Зеландии (Окленд) [13], США (Пенсильвания) [31, 32], Канаде (Монреаль) [38] позволяют предположить, что в 1982–1985 гг. наблюдался пик заболеваемости и на этих территориях, географически удаленных от Европы. После «всплеска» в начале 80-х годов заболеваемость в различных странах изменялась по-разному. В одних темп ее роста оставался очень высоким. Так, в США (Пенсильвания) с 1985 по 1989 г. она увеличилась почти в 2 раза [32], в Финляндии — в 1,5 раза с 1986 по 1990 г. [44]. В других странах (Австрия, Норвегия, Польша) наступил «стабильный период», в некоторых увеличение происходило меньшими темпами.

Интересно, что по величине и скорости прироста заболеваемости не различаются между собой близкорасположенные страны, например скандинавские (Финляндия, Швеция, Норвегия) [8, 17, 43, 44], Польша и Австрия [32, 44]. Однако при сравнении динамики заболеваемости за длительный период в отдаленных регионах — Скандинавии, Центральной Европе, Японии (Хоккайдо), Новой Зеландии (Окленд) — были выявлены существенные различия [13, 31]. Наивысшим прирост заболеваемости был на севере Европы (в Финляндии) [18]. Следует заметить, что наибольшее увеличение заболеваемости наблюдалось в областях с изначально максимальным среднегодовым ее уровнем, и наоборот. Можно предположить, что факторы, обуславливающие высокий уровень среднегодовой заболеваемости, определяют и ускоренный ее прирост.

Характер динамики заболеваемости ИЗСД за длительный период времени (постоянное увеличение уровня заболеваемости во многих странах, перемежающееся эпидемическими подъемами, без существенных различий по степени прироста для разных возрастных групп и по полу) позволяет предположить существование группы факторов, влияющих на этот показатель, постоянно или дискретно действующих в окружающей среде и одинаково влияющих на все возрастные группы детей обоего пола. То, что именно внешние причины главным образом обуславливают подъем заболеваемости СД I типа за последние декады XX века, подтверждается результатами генетических исследований [3]. По данным генетиков, накопление в популяции предрасполагающих к СД генов за счет улучшения выживаемости их носителей ведет к росту заболеваемости. Но по мнению Е. Murphy и соавт. [28], понадобилось бы по крайней мере 400 лет для достижения того прироста заболеваемости, который зарегистрирован во многих странах всего лишь за последние два десятилетия.

Интересная информация, позволяющая проанализировать некоторые аспекты этиологии ИЗСД, получена в результате изучения среднегодового уровня заболеваемости СД детей за фиксированный промежуток времени. Уровень заболеваемости ИЗСД меняется в зависимости от пола, возраста обследуемых, принадлежности к определенной этнической группе, степени урбанизации территории проживания обследуемых и ее географического положения, климатических условий. Факторы окружающей среды по-разному влияют на детей разного возраста, эти факторы различны у разных народов. У мальчиков и девочек в разные временные сроки наступает пубертат, биологические особенности детей в разные возрастные периоды воздействуют не только на восприимчивость к повреждающим факторам, но и на длительность латентного периода и характер течения патологического процесса.

О половых различиях в динамике заболеваемости ИЗСД за последние 10 лет и более уже было упомянуто выше. Во многих странах отмечается небольшая разница в заболеваемости мальчиков и девочек за год, но при строгой стандартизации данных различия выявляются не всегда. Предположительно наблюдается небольшое преобладание



Заболееваемость детей (на 100 000 в год) ИЗСД в странах с различным географическим расположением.

TN — Танзания; SD — Судан, Хартум; MC — Мексика, Мехико; CUB — Куба; BR — Бразилия, Сан-Паоло; SA — Саудовская Аравия, восточная часть; OK — о-в Окинава, Япония; KUW — Кувейт; ISR — Израиль; KAG — о-в Кагосима, Япония; SAD — Сан-Диего, США; AUS — Австралия; SVD — Сидней; CHI — Чили, Сантьяго; KOR — Корея, Сеул; ES — Восточная Сицилия; JEF — Джефферсон-Сити, США; ROL — Колорадо, США; AC — Пенсильвания, США; MAD — Мадрид, Испания; NS — Новая Зеландия; BUL — Болгария, София; FR — Франция, Рона; HOK — о-в Хоккайдо, Япония; SP — Испания; TUR — Турин, Италия; MON — Монреаль, Канада; PEI — о-в Принца Эдварда, Канада; ND — Северная Дакота, США; AST — Австрия; LUK — Люксембург; GER — Германия; MOS — Москва, Россия; SC — Шотландия; DAN — Дания; SWE — Швеция; FIN — Финляндия; NOR — Норвегия.

мальчиков среди лиц кавказоидной группы и в популяциях, где уровень заболеваемости наименьший, а девочек — среди некавказоидных этнических групп и в популяциях с низкой заболеваемостью ИЗСД. Например, статистически значимые различия выявлены в 80-е годы в Финляндии и во Франции — мальчики заболевали в 1,2 раза чаще девочек. В Японии же, наоборот, девочки заболевали в 1,6 раза чаще мальчиков [25, 30, 41].

Информация из разных стран мира предоставляет сходные данные о возрастных особенностях заболеваемости ИЗСД детей обоих полов. Пик заболеваемости СД приходится на ранний пубертат и у девочек выявляется на 1—2 года раньше, чем у мальчиков, а к концу пубертатного периода заболеваемость снижается для детей обоего пола. В конце 70-х — начале 80-х годов практически по всем регионам мира заболеваемость детей в возрасте 10—14 лет была выше почти в 3 раза, в возрасте 5—9 лет — в 2,5 раза, чем в возрастной группе 0—4 лет. Эти пропорции несколько отличались для Кубы, Японии, Новой Зеландии, Люксембурга, русских эмигрантов в Эстонии за счет увеличения доли детей 5—9 лет [10, 13, 31, 41]. В конце 80-х — начале 90-х годов в европейских странах преобладание среди вновь заболевших детей старше 10 лет остается. Однако соотношение 3:2,5:1 для старшей, средней и младшей возрастных групп соответственно сдвигается в сторону увеличения удельного веса возрастной группы 0—4 лет. Это характерно для Италии, Франции, Англии, Венгрии. Наблюдаемое увеличение заболеваемости ИЗСД детей в возрасте до 10 лет заставляет обратить внимание на такие проблемы, как вакцинация, использование коровьего молока в питании грудных детей, резкое изменение уклада жизни ребенка при начале посещения детского сада и школы. Работами многих авторов подтверждается связь возникновения ИЗСД с вирусными заболеваниями. Есть указания на роль энтеровирусных инфекций, ветряной оспы и ряда других [1, 6, 34]. Наиболее наглядно эта связь прослеживается при изучении сезонности возникновения ИЗСД, которая будет рассмотрена ниже.

Очень большие различия в уровне среднегодовой заболеваемости детей ИЗСД отмечены между странами, расположенными в различных географических условиях (удаленность от экватора, среднегодовая температура), с населением, относящимся к разным расовым группам (см. рисунок). Стандартизированные по возрасту исследования выявляют в Европе в 1990—1992 гг. максимальную заболеваемость в Финляндии — 42,9 на 100 000 детей за год, минимальную — в Северной Греции (4,6). В странах Скандинавии отмечается значительно большая заболеваемость, чем в странах Восточной и Южной Европы. В Европе

в целом отмечается снижение уровня заболеваемости с севера на юг (широтный градиент). В скандинавских странах этот показатель больше 20 на 100 000 детей в год [6, 17, 44], в Англии, Голландии, Люксембурге, Бельгии, Германии, Эстонии — от 10 до 20 [10, 26, 45], в Австрии, Франции, Венгрии, Португалии — от 7 до 8 [25, 35], в Румынии, Болгарии, Словакии, Словении, на северо-западе Италии — от 5 до 7 [4, 7]. Тенденция широтного градиента нарушается в регионах Испании [33], юга Греции [18] (страны расположены на юге Европы, а заболеваемость ИЗСД как в центре Европы), Польши (находится на севере Европы, а заболеваемость близка к южноевропейской). В Сардинии (Италия) этот показатель близок к таковому в Скандинавии. В России в целом средняя заболеваемость ниже среднеевропейской — 7 на 100 000 детей в год [23]. На севере американского континента среднегодовая заболеваемость детей ИЗСД выше (25,5 на 100 000) [20, 37], чем на Кубе (2,6 на 100 000) [41]. Самая низкая заболеваемость отмечена в Японии, где в районе Токио заболеваемость СД I типа составила 1,3 на 100 000, что в 33 раза ниже, чем в Финляндии. Максимальная (в 42 раза) разница в уровне заболеваемости между этими странами приходится на возрастную группу 0—4 лет и минимальная (в 31 раз) — на возраст 10—14 лет. Среди стран Латинской Америки к концу 80-х годов уровень заболеваемости СД детей был сходным на Кубе — 2,6 на 100 000 детей в год и в Бразилии (Сан-Паоло) — 3, в Мексике (Мехико) — 0,58 и в Чили (Сантьяго) — 1,9 [41]. Гавана и Сан-Паоло равноудалены от экватора и расположены ближе к нему, чем Мехико и Сантьяго. На показатели уровня заболеваемости в этих районах, помимо географических условий, безусловно, влияет этнический состав населения (аборигены, выходцы из Испании и Африки).

Показана достоверная зависимость [11] между заболеваемостью ИЗСД и среднегодовой температурой. Выявлено, что в странах с более низкой среднегодовой температурой заболеваемость максимальная. Среднегодовая температура сильно коррелирует с широтой местности. Это объясняет вторичную (как показали стандартизированные по температуре данные) зависимость заболеваемости СД от географической широты. Следует отметить, что зависимость заболеваемости от среднегодовой температуры определяет до 40 % вариабельности частоты СД в мире. Амплитуда сезонных колебаний температуры, количество атмосферных осадков не влияют на заболеваемость СД.

Как уже отмечалось, при анализе заболеваемости СД по странам мира выявляется ее снижение по направлению север — юг. Данное явление объясняется вышеперечисленными климатогеографическими факторами. Интересно, что тенденция широтного градиента прослеживается и на более ограниченных участках в пределах одной страны. Так, в США заболеваемость детей ИЗСД в 80-е годы была максимальной на севере страны: в Северной Дакоте — 21,6 на 100 000 в год (мальчики) и 16,2 (девочки), в Висконсине — соответственно 20,2 и 16,2, в Рочестере (штат Миннесота) — 15,8 и 18,4. В средней части территории США заболеваемость была ниже — в Питтсбурге (Пенсильвания) — 15,5 на 100 000 в год, в Колорадо — 15,2. Самая низкая для США заболеваемость ИЗСД была на юге страны — в Сан-Диего (Калифорния) — 9,4 на 100 000 в год [11, 20, 30, 41]. Данные по Швеции и Норвегии [8, 9, 17], хотя и подтверждают изменение уровня заболеваемости СД от севера к югу, но выявляют обратную зависимость. Так, в Норвегии на юго-востоке страны в начале 80-х годов этот показатель был 20—27,4 на 100 000 в год, а на севере — 10,9—16,4. Но за период с 1978 г. по 1982 г. наблюдалось интенсивное увеличение заболеваемости именно на севере страны — до 22,7. В Швеции заболеваемость детей СД составила на юго-востоке страны 27,6—32,8 на 100 000 в год, а на севере 17—22,3. Подобные закономерности для обеих стран можно объяснить более плотной заселенностью южных районов и разным этническим составом населения на юге и севере. Нельзя не учитывать, что северные народности могут быть менее предрасположены к СД, чем финны и шведы, и имеют отличные от них бытовые традиции (особенности питания и т. д.).

Географические различия в заболеваемости ИЗСД нельзя понять без учета генетических факторов, которые связаны с этнической принадлежностью населения. Проживая на одной территории, представители разных национальностей заболевают СД I типа с разной частотой, как, например, немцы, датчане, поляки, живущие на Европейском континенте. В Эстонии этот показатель выше для детей

коренной национальности (11,8 на 100 000 в год), чем для неэстонцев — в основном русских (7,6 на 100 000) [29]. В США заболеваемость ИЗСД среди представителей негроидной расы была в 1,5 раза [20], а выходцев из Испании — в 2 раза [41] ниже, чем среди белого населения не испанского происхождения. Представители коренной расы заболевали значительно реже, чем представители белой расы. В Рочестере и Северной Дакоте, где заболеваемость белого населения была наивысшей, большая часть населения имеет норвежское или шведское происхождение. В соответствующих странах этот показатель самый высокий в Европе. В Монреале (Канада) заболеваемость ниже, чем можно было ожидать, исходя из его географического положения [38]. По всей вероятности, это объясняется особенностями этнического состава населения. На этой территории проживают в основном выходцы из Франции. Известно, что французы значительно реже заболевают ИЗСД, чем выходцы из Англии, составляющие большинство во многих других районах североамериканского континента. В Австралии при значительной заболеваемости среди белого населения (12,3 на 100 000 детей в год — Сидней) не было обнаружено случаев ИЗСД у аборигенов [40]. В Израиле выходцы из европейских стран значительно чаще заболевают СД I типа, чем выходцы из азиатских стран или лица арабской национальности [22]. Тесное взаимодействие генетических и средовых факторов как определяющих уровень заболеваемости ИЗСД и особенно роль последних хорошо иллюстрируется на примере эмигрантов. Так, французы в Монреале заболевают в 2 раза чаще, чем в Лионе [37, 38]; русские эмигранты в Эстонии — чаще, чем коренные русские в Новосибирске, расположенном ближе Эстонии к экватору (7,6 и 4,7 на 100 000 детей соответственно) [29, 36].

Таким образом, совместное влияние рассматриваемых факторов на заболеваемость СД I типа представляется очевидным. Разделение их целесообразно для разработки различных аспектов профилактики этого заболевания. При строгом же подходе эти факторы неотделимы: окружающая среда влияет на изменение генотипа путем мутаций, отбора и т. д., а генетически закрепленные особенности обмена веществ и др. отчасти определяют пищевые и бытовые привычки населения, воздействующие на заболеваемость уже как внешняя среда.

Небольшое количество данных имеется о влиянии степени урбанизации на заболеваемость СД I типа. Так, в Новосибирске (Россия) заболеваемость СД среди детского населения оказалась в 1,3 раза выше, чем в пригородной зоне и прилегающих сельских районах (5,7 и 3,6 на 100 000 в год соответственно) [36]. В Москве (Россия) этот показатель в 1,2 раза выше, чем в Московской области [23]. В Швейцарии в городских районах заболеваемость детей и подростков ИЗСД почти в 2 раза выше, чем в сельских, в Италии — в 1,3 раза (Турин и провинция) [7]. В Тасмании (Австралия) определяется та же тенденция, хотя различия и не так выражены [19]. Таким образом, чем выше степень урбанизации территории, тем выше на ней заболеваемость ИЗСД. Факторы, определяющие эту тенденцию, до конца неясны. Возможно, жители высокоурбанизированных районов более подвержены воздействию стрессовых ситуаций и инфекционных агентов, а также имеют пищевые привычки, отличные от привычек жителей сельских районов.

Выше были перечислены факторы, влияющие на среднегодовую заболеваемость ИЗСД. Теперь остановимся на сезонных колебаниях этого заболевания. Многие исследования данного вопроса выявляют следующую картину: в северном полушарии в таких странах, как США (Сан-Диего, Питсбург) [20], Норвегия [17], Швеция [8], Испания [33], Австрия [35], Эстония [29], Япония [11], Англия [5, 26], Болгария [2], большинство случаев заболевания было выявлено зимой (в декабре — феврале), минимальное количество — летом. При сохранении этой тенденции (увеличение заболеваемости зимой и уменьшение летом) в ряде стран выявляется и осенний подъем заболеваемости (с конца августа до октября), например в Норвегии, Швеции, Англии, Эстонии, Австрии, Болгарии. В Испании [33] осенний и весенний пики заболеваемости ИЗСД замечены у детей 0—4 лет, хотя по другим данным [2, 11, 17, 20, 25, 29, 35], заболеваемость этой возрастной группы менее чувствительна к сезонным колебаниям. Во Франции сезонных изменений в частоте возникновения СД I типа не отмечено [25]. В странах южного полушария климатический фактор проявляется также в повышении заболеваемости ИЗСД зимой, с июля по август, например в Новой Зеландии [13]. Что касается Австралии, то в одних ее районах (Иллова-

ра, Сидней) [27, 40] сезонных вариаций в возникновении СД I типа не найдено, тогда как в других (Тасмания) наблюдается зимний подъем заболеваемости, особенно среди городского населения [19]. О странах, расположенных вблизи экватора, информации по этому вопросу нет. При изучении вопроса о сезонных колебаниях возникновения ИЗСД в течение года необходимо учитывать, что речь идет не об этиологическом, а о провоцирующем факторе, так как патологический процесс в поджелудочной железе начинается задолго до клинической манифестации. Сезонные колебания отражаются на заболеваемости детей как семейным, так и спорадическим СД в равной степени [8]. Это указывает на независимость действия климатического фактора от генетической предрасположенности к СД. Роль провоцирующего фактора может играть сезонное изменение температуры окружающей среды, заболеваемости вирусными инфекциями, социальных влияний, различные условия питания зимой и летом, задержка обращения к врачу во время летнего отдыха и т. д. Кроме того, исследователи [39] выявили годовой ритм колебаний уровня глюкозы в плазме здоровых людей с минимумом в летние месяцы и четкую обратную зависимость этого уровня от температуры окружающей среды, что представляет интерес при рассмотрении климатических влияний на заболеваемость детей ИЗСД.

Заключение

Рассмотренные данные эпидемиологических исследований заболеваемости ИЗСД, проведенных в различных регионах мира, позволяют построить приблизительную модель распределения заболеваемости детей СД I типа в мире, выявить условия повышенного риска возникновения этой патологии. Результаты изучения заболеваемости среди коренного населения различных стран и эмигрантов свидетельствуют о влиянии как генетической предрасположенности, так и факторов окружающей среды на развитие данной патологии. Приведенные данные могут указывать на более высокий риск заболевания ИЗСД для представителей белой расы и особенно для коренных жителей севера Европы. Кроме того, риск выше для жителей районов с низкой среднегодовой температурой, для детей пубертатного возраста с нерезким преобладанием мальчиков белой расы и жителей городов. Риск манифестации ИЗСД особенно повышен в осенне-зимний период. Комплексные данные генетических и эпидемиологических исследований позволяют более точно определить группы людей с повышенным риском развития заболевания и разработать мероприятия по его предупреждению и раннему выявлению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коноплева Т. Н. Участие вирусных инфекций в этиологии инсулинзависимого сахарного диабета у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
2. Цанаева В., Дамянова М. // Педиатрия. — 1985. — Т. 24, № 1. — С. 61—65.
3. Andrzej S., Krolewski S., Warran J. H. et al. // New Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 317, N 11. — P. 1390—1398.
4. Atanasova M., Koprivarova K., Savova R. et al. // Diabetologia. — 1992. — Vol. 35. — Suppl. 1. — P. A131.
5. Bingley P. J., Gale E. A. M. // Brit. med. J. — 1989. — Vol. 284, N 4. — P. 558—560.
6. Blom L., Nystrom L., Dahlquist G. // Diabetologia. — 1991. — Vol. 34. — P. 176—181.
7. Cerulli F., Bruno A., Bruno E. et al. // Minerva pediat. — 1985. — Vol. 37, N 1/2. — P. 62—72.
8. Dahlquist G., Blom L., Holmgren G. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 802—808.
9. Dahlquist G., Blom L., Tuvemo T. et al. // Ibid. — 1989. — Vol. 31. — P. 2—6.
10. DeBeaufort C. E., Michel G., Glaesener G. // Ibid. — 1988. — Vol. 31. — P. 758—761.
11. Diabetes Epidemiology Research International Group // Diabetes. — 1988. — Vol. 37, N 8. — P. 1113—1119.
12. Diabetes Epidemiology Research International Group // Ibid. — 1990. — Vol. 39, N 7. — P. 858—864.
13. Elliot R. B., Pilcher C. // N. Z. Med. J. — 1985. — Vol. 87. — P. 922—923.
14. Francois R. // Rev. Epidem. — 1984. — Vol. 32. — P. 107—112.
15. Green A., Andersen R. K., Svendsen A. J., Mortensen K. // Diabetologia. — 1992. — Vol. 35. — P. 178—182.

16. Grisso J. A. // *Diabetologia*.— 1985.— Vol. 28.— P. 183—186.
17. Joner G., Sovik O. // *Ibid.*— 1989.— Vol. 32.— P. 79—83.
18. Karnoven M., Tuomilehto J., Libman I., LaPorte R. // *Ibid.*— 1993.— Vol. 36.— P. 883—892.
19. King H., Dixon J., Senator G. // *Ibid.*— 1988.— Vol. 31.— P. 93—97.
20. LaPorte R. E., Fishbein A., Drash A. L. et al. // *Diabetes*.— 1981.— Vol. 30, N 4.— P. 279—284.
21. LaPorte R. E., Tajima N., Akerblom H. K. et al. // *Diabet. Care*.— 1985.— Vol. 8.— Suppl. 1.— P. 101—107.
22. Laron Z., Karp M., Modan M. // *Ibid.*— P. 24—28.
23. Lebedev N., Curaeva T., Sergeev A. et al. // *Diabetologia*.— 1992.— Vol. 35.— Suppl. 1.— P. A130.
24. Lestrade H., Besse J. // *Diabete Metab.*— 1977.— Vol. 3.— P. 29—34.
25. Levy-Marchal C., Papoz L., DeBeaufort C. et al. // *Diabetologia*.— 1990.— Vol. 33, N 8.— P. 465—469.
26. Metcalfe M. A., Baum J. D. // *Brit. med. J.*— 1988.— Vol. 302.— P. 443—447.
27. Moses R. G., Mathews I. H. // *Med. J. Aust.*— 1986.— Vol. 144, N 12.— P. 630—632.
28. Murphy E. A., Chase G. A. // *Principle of Genetic Counseling*.— Chicago, 1975.— P. 343—372.
29. Podar T., Tuomilehto-Wolf E., Tuomilehto J. et al. // *Amer. J. Epidem.*— 1991.— Vol. 135.— P. 1231—1236.
30. Rewers M., LaPorte R. E., Ring H., Tuomilehto J. // *Wld Hlth Stat. quart.*— 1988.— Vol. 41.— P. 179—189.
31. Rewers M., Stone R. A. // *Amer. J. Epidem.*— 1988.— Vol. 128.— P. 925.
32. Rewers M., Stone R. A., LaPorte R. E. et al. // *Ibid.*— 1989.— Vol. 129.— P. 569—581.
33. Rios M. S., Moy C. S., Serrano R. M. et al. // *Diabetologia*.— 1990.— Vol. 33, N 7.— P. 422—424.
34. Sairenji T., Daibata M., Sorli C. H. et al. // *Ibid.*— 1991.— Vol. 34.— P. 33—39.
35. Schober E., Frisch H. // *Acta paediat. scand.*— 1988.— Vol. 77, N 2.— P. 299—302.
36. Shubnikov E., Podar T., Tuomilehto J., Nikitin Y. // *Diabet. Care*.— 1992.— Vol. 15.— P. 915—917.
37. Siemiatycki J., Colle E., Aubert D. et al. // *Amer. J. Epidem.*— 1986.— Vol. 124.— P. 545—560.
38. Siemiatycki J. // *Diabetes*.— 1988.— Vol. 37.— P. 1096—1102.
39. Suarez L., Barrett-Conner E. // *Diabetologia*.— 1982.— Vol. 22.— P. 250—253.
40. Sutton D. L., Lyle D. M., Pierce I. P. // *Med. J. Aust.*— 1989.— Vol. 151, N 3.— P. 140—146.
41. Tajima N., LaPorte R. E. // *Pediat. Adolesc. Endocr.*— 1991.— Vol. 21.— P. 2—12.
42. Tan M. N., Wornell M. C., Beck A. W. // *Diabet. Care*.— 1981.— Vol. 4.— P. 519—524.
43. Tuomilehto J., Rewers M., Reunanen A. // *Diabetologia*.— 1991.— Vol. 34.— P. 282—287.
44. Tuomilehto J., Lounamaa R., Tuomilehto-Wolf E. // *Diabetologia*.— 1992.— Vol. 35.— P. 70—76.
45. Vaandrager G. J., Bruining G. J., Veenhof F. J., Drayer N. H. // *Ibid.*— 1984.— Vol. 27.— P. 203—206.
46. World Health Organization DIAMOND Project Group on Epidemics // *Amer. J. Epidem.*— 1992.— Vol. 135.— P. 803—815.