
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 617.735 – 002 - 02:616.379 – 008.64(=512.157)

Л. Л. Алексеева, Л. Г. Гольдфарб, Ф. А. Платонов, В. И. Лазаренко, Э. К. Хуснутдинова

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ И СЕМЕЙНЫЕ СЛУЧАИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 У ЯКУТОВ

Впервые приведена генеалогическая связь ДР и СД типа 2 у ближайших родственников в якутских семьях, проживающих в сельской местности Центральной Якутии. Установлен повышенный риск развития СД типа 2 у сибсов и матерей пробандов с ДР. Полученные результаты свидетельствуют о наличии большей наследственной обусловленности заболевания и последующего увеличения частоты диабетического поражения сетчатки у ближайших родственников пациентов с ДР при СД типа 2. Возможно, что эта модель доминантного наследования является характерной для диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: диабетические осложнения, ретинопатия, сахарный диабет, наследственность

L. L. Alexeeva, L. G. Goldfarb, F. A. Platonov, V. I. Lazarenko, E. K. Khusnutdinova

Diabetic retinopathy and family cases of sugar diabetes of type 2 in the yakut

It has been reported genealogical relation between DR And SD of type 2 in relatives in the closest degree of relatedness in Yakut families living in rural settlements of Central Yakutia for the first time in the article. The increased risk of type 2 SD in sibs and probands with diabetic retinopathy has been revealed. The obtained results show that there is high hereditary dependence of disease and the following increase of occurrence of diabetic retina affect in the closest relatives of the patient with DR in type 2 SD. This model of dominant inheritance is probably characteristic for diabetic retinopathy.

Key words: diabetic complications, retinopathy, sugar diabetes (SD), inheritance.

АЛЕКСЕЕВА Любовь Леонидовна – к.м.н., доцент, зам. директора ГБОУ «Якутский базовый медицинский колледж», г. Якутск, РФ.

E-mail: allu88@mail.ru

ГОЛЬДФАРБ Лев Герцевич – доктор медицины, зав. отделом нейрогенетики Национального института неврологических заболеваний (NIH/NINDS) Национальных институтов здоровья США, г. Бетезда, Мериленд, США.

ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич – д.м.н., зав. отделом ФГНУ «Институт здоровья», г. Якутск, РФ.

ЛАЗАРЕНКО Виктор Иванович – д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗиСР РФ».

ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилловна – член-корр. АН Республики Башкортостан, д.б.н., профессор, зав. отделом Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа, РФ.

Сахарный диабет (СД) остается одной из наиболее актуальных проблем клинической медицины. Это обусловлено его широким распространением во всех странах мира, тяжестью осложнений, отсутствием до настоящего времени четких представлений об этиологических и патогенетических механизмах заболевания.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время в мире насчитывается 285 млн больных СД, к 2025 году их количество достигнет 380 млн и в 2030 году - 435 млн человек. В Российской Федерации только за последнее десятилетие количество больных диабетом официально увеличилось на 1 млн человек. Однако истинная распространенность этого заболевания в 2 – 3 раза выше, преимущественно за счет СД типа 2, что соответствует 6 – 9 млн больных [1].

Диабетическая ретинопатия (ДР) занимает особое место среди осложнений СД, так как значительно снижает качество жизни пациентов, вызывая прогрессирующее снижение или полную потерю зрения. По данным ВОЗ,

слепота у больных СД развивается в 25 раз чаще, чем при других заболеваниях глаз. Распространенность ДР чрезвычайно высока: при СД типа 2 выявляется в 7-20% случаев уже в начале заболевания и достигает 70-80% при продолжительности основного заболевания более 20 лет [1]. Количество диабетических ретинальных изменений у больных СД типа 2, проживающих в Республике Саха (Якутия), ежегодно увеличивается [2]. При этом в доступной литературе сведения об углубленных исследованиях генеалогической связи ДР и СД типа 2 ограничены.

До настоящего времени тип наследственной передачи СД практически еще не установлен. Е. Ф. Давиденкова, И. С. Либерман [3], J. I. Rotter, D. L. Rimoin [4] рекомендуют для определения степени риска развития заболевания у родственников больных пользоваться эмпирическими результатами. Установлено, что эмпирический риск развития СД у родственников больных 1-ой степени родства составляет от 5-10 до 25-50% случаев [5], среди них распространенность манифестного СД в 6,3 раза выше, чем в общей группе больных, и модели доминантного наследования СД относятся, как правило, исключительно к инсулиннезависимому типу заболевания [3]. Для полигенно обусловленных заболеваний, в том числе СД типа 2, характерно, что их частота у близких родственников пробандов превышает их частоту в общей группе больных и убывает с понижением степени родства. При этом распределение заболеваемости у больных разного пола свидетельствует, что риск развития СД увеличивается с возрастом у женщин старше 40 лет значительно больше, чем у мужчин.

На основании популяционного, генеалогического, клинко-инструментальных и биохимических методов исследования была сформулирована концепция о генетической и патогенетической связи СД типа 2 с атеросклерозом [3]. Атеросклероз признается существенным фактором риска развития СД типа 2. Независимо от его продолжительности больные всегда страдают одновременно сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза (гипертоническая болезнь, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда).

Многие авторы на основании своих наблюдений приходят к выводу, что микроангиопатии, разновидностью которых является ДР, чаще обнаруживаются у больных с отягощенной в отношении СД наследственностью, что дает основание считать диабетические микроангиопатии генетически обусловленными [3, 4, 5]. В пользу последнего говорят результаты исследования D. Rimoin, R. Shimke [5], где микроангиопатии рассматриваются как наиболее рано проявляющееся генетическое нарушение, лежащее в основе наследственно обусловленного СД.

В настоящей работе приведены результаты генеалогического исследования семей больных ДР с СД типа 2, принадлежащих к этнической группе

якутов, проживающих в сельских районах (Амгинский, Мегино-Кангаласский, Таттинский, Усть-Алданский, Чурапчинский) Лено-Амгинского междуречья Центральной Якутии.

Генеалогическое обследование больных ДР (n=129) проведено в якутских семьях путем перекрестного опроса пробандов и их ближайших родственников (n=423). Получены сведения о распространении СД типа 2 и ДР среди их родственников ближайших (в основном до 2-й, но не далее 3-й) степеней родства.

Среди обследованных больных ДР женщины составили 96 (74,4%) человек. Семейные случаи инсулиннезависимого диабета у больных ДР отмечены в 64 семьях (49,6%). У женщин с ДР, в отличие от мужчин, случаи наследственной отягощенности по СД типа 2 преобладали более чем в два раза (68,6% и 31,4% соответственно). Эта отягощенность была установлена в 50,4% случаев в семьях с диабетической патологией сетчатки.

При этом доля женщин с ДР без наследственной предрасположенности к СД типа 2, по сравнению с мужчинами, была в 3 раза больше.

В семьях больных ДР развиваются как спорадические, так и повторные, а в отдельных случаях и множественные манифестации СД типа 2. В 48 (37,2%) семьях выявлены повторные случаи заболевания СД среди ближайших родственников больных ДР. Множественная (более двух раз) манифестация СД типа 2 в семьях пробандов наблюдалась в 23,5% случаев. Кроме того, более половины (58%) пациентов, страдающих ДР, имели наследственную предрасположенность к сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза.

В общей группе ДР наблюдалась в 43% случаев среди 56 больных родственников пробандов, преимущественно у родителей и сибсов. В этой группе снижение остроты зрения установлено в 85% случаев и абсолютная слепота – в 7%. При этом эмпирический риск развития ДР у ближайших родственников больных составил 37,2% случаев, в том числе среди первой степени родства – 96% случаев.

У больных ДР случаи семейного СД типа 2 наиболее часто отмечены среди жителей Мегино-Кангаласского (29,4%), Усть-Алданского (23,5%) и несколько меньше среди жителей Амгинского (19,6%), Чурапчинского (15,7%) и Таттинского (11,8%) районов.

Данные о распространенности СД типа 2 среди родственников 1-й степени родства 48 больных ДР, полученные путем генеалогического обследования, приведены в таблице.

Общее число родственников обследованных пробандов составило 423 человека, из них мужчин - 48%, женщин - 52%.

В изученной группе семей больных ДР с СД типа 2 обращает на себя внимание, что повторные случаи основного заболевания наблюдались в 28,6% случаев

среди всех родственников пробандов 1-й степени родства. Из них наиболее часто заболевают женщины различного возраста (14,5%). Большое количество повторных случаев СД типа 2 наблюдалось у сибсов (17,8%). При этом доля сибсов - братьев незначительно превышала долю сестер.

Полученные данные представляют интерес с точки зрения генетической связи между риском развития ДР при СД типа 2 у сибсов и родственников пробандов.

Общая частота манифестного СД среди родителей этой группы больных оказалась ниже, чем у сибсов, и составила 16,7%. При этом следует особо отметить, что у матерей пробандов отмечался наибольший удельный вес (18,8%) диабета из числа всех зарегистрированных случаев заболевания среди ближайших родственников.

Пример 1. Больная Е., 64 года. Диагноз: Диабетическая ретинопатия пролиферативная стадия правого глаза, препролиферативная стадия левого глаза. Сахарный диабет типа 2, инсулинопотребная форма. Диабетическая полинейропатия. Диабетическая нефропатия. Бронхиальная астма. Перенесенный ишемический инсульт.

Жалобы на низкое зрение правого глаза и снижение зрения, «туман» левого глаза. У пробанда СД типа 2 был выявлен при обследовании в 46 лет. Вес – 60 кг, рост – 152 см. АД 150/90 мм рт. ст. Уровень гликемии на фоне лечения инсулином-протофаном составил 7,3 ммоль/л. Глюкозурия – 3%.

Наследственность пробанда отягощена, с ее слов, мать страдала СД типа 2, умерла в 93 года, за 3 года до смерти она была сильно ослаблена, самостоятельно не передвигалась, от нее исходил запах ацетона.

Таблица

Распространенность СД типа 2 среди родственников первой степени родства больных ДР по данным генеалогического обследования у якутов

Категория родства	Число родственников	Количество больных СД типа 2 в семьях больных ДР	
		Абс. число	Удельный вес, %
Родители:	96	16	16,7
Отцы	48	7	14,6
Матери	48	9	18,8
Сибсы:	202	36	17,8
Братья	97	18	18,6
Сестры	105	18	17,1
Дети:	125	6	4,8
Сыновья	58	1	1,7
Дочери	67	5	7,5
Все родственники:	423	58	28,6
Мужчины	203	26	12,8
Женщины	220	32	14,5

Острота зрения правого глаза – движение рук у лица, коррекции нет; левого глаза – 0,01 с коррекцией sph - 1,0 D= 0,1. Внутриглазное давление обоих глаз – 21 мм рт. ст. На глазном дне обоих глаз микроаневризмы, ретинальные геморрагии, больше в правом глазу, твердые и мягкие экссудаты, отек макулярной области в левом глазу, на правом – глиоз и пролиферация ткани сетчатки, макулодистрофия.

Среди исследованных пациентов особый интерес представляла пара однояйцевых сестер – близнецов.

Пример 2. Больная Б., 46 лет. Диагноз: Впервые выявленная диабетическая ретинопатия непролиферативной стадии с макулярным отеком правого глаза. Сахарный диабет типа 2. Гипертоническая болезнь.

У пробанда СД типа 2 диагностирован в возрасте 45 лет. Первым симптомом заболевания была жажда. В анамнезе: отец умер в возрасте 55 лет, мать в возрасте 77 лет жива, страдает гипертонической болезнью. Пробанд имеет сестру – однояйцевого близнеца Т. и младших – 1 брата и 2 сестер. Младшие сестры и брат, муж и 4 ее детей здоровы.

Жалобы пробанда на дискомфорт со стороны правого глаза, слабость и быструю утомляемость. АД 140/90 мм рт. ст. Уровень гликемии – 7,3 ммоль/л. Лечение: глибомет, берлитион, сиофор.

Острота зрения правого глаза – 0,9, коррекции нет, левого глаза – 1,0. Внутриглазное давление правого глаза – 19,0 мм рт. ст., левого глаза – 20,0 мм рт. ст. На глазном дне правого глаза венозные аномалии, артерии сужены, единичные микроаневризмы в парацентральной зоне, на периферии сетчатки в меридиане 13 часов – единственный мелкий геморрагический очаг, в области макулы - отек, рефлекс отсутствует.

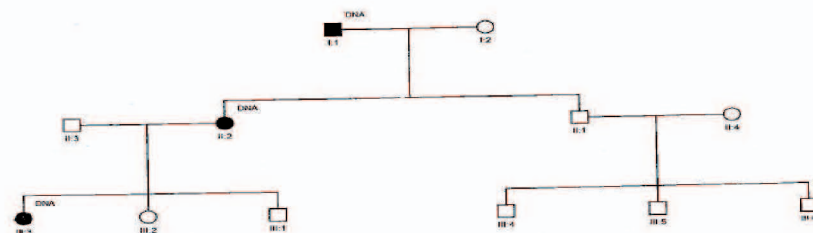
Сестра – близнец пробанда – Т., 46 лет, проживает в г. Якутске, страдает СД типа 2 в течение 3-х лет. Пробанд замужем, муж и 2 детей (сын и дочь) здоровы. Жалобы на снижение зрения правого глаза в течение последнего года, сухость и жажду, слабость. АД 130-150/90 мм. рт. ст. Уровень гликемии – 8,7 ммоль/л. Лечение: манинил 2,5.

Острота зрения правого глаза - 0,7, левого глаза - 0,8. Внутриглазное давление обоих глаз – 20,0 мм рт. ст. На глазном дне: венозные аномалии, артерии сужены, единичные микроаневризмы и петехиальные геморрагии в парацентральной зоне, отек макулы, рефлекс отсутствует.

В этом случае со всей очевидностью выступает большая роль наследственных факторов в развитии СД типа 2. Близнецы являются конкордатными не только в отношении диагноза СД, но и возраста его манифестации, характера течения заболевания и сопутствующей патологии. У обеих сестер диагностирована гипертоническая болезнь. Наследственность у них отягощена и в отношении атеросклеротической

Рис. Наследственная передача СД типа 2 у больного Г.

- – Больной Г., 57 лет – II:2
- – II:2 – дочь, 32 г.
- – III:3 – внучка, 11 лет



патологии – отец умер от инсульта, мать страдает гипертонической болезнью.

В период нашего обследования повторные случаи СД типа 2 в группе детей пробандов наблюдались лишь в 5 семьях (4,8%).

Пример 3. Больной Г., 57 лет (рис.). Из анамнеза болезни: развитие СД типа 2 связывает с перенесенным острым менингитом в возрасте 55 лет. Страдает миопией, лимфоденитом и гипертонической болезнью (АД до 150/100 мм рт. ст.).

Жалобы на постепенное снижение зрения, «туман» обоих глаз в течение последних двух лет. Острота зрения правого глаза – 0,1 с коррекцией sph -8,0 D= 0,7; левого глаза – 0,07 с коррекцией sph -8,0 D= 0,6. Внутриглазное давление правого глаза – 23 мм рт. ст., левого глаза – 21 мм рт. ст. Лечение: сиофор, новонорм. На глазном дне обоих глаз больного отмечена картина миопического хориоретинита, периферической дистрофии сетчатки, непролиферативной стадии диабетической ретинопатии. При этом жена пробанда здорова, а родная дочь пробанда П., 32 лет, страдает миопической болезнью высокой степени обоих глаз. При обследовании дочери пробанда у нее впервые был выявлен СД типа 2.

На момент осмотра она жаловалась на периодический «туман» левого глаза, который проявляется в течение последнего года. Острота зрения правого глаза составила 0,01 с коррекцией sph -6,0 D= 0,1; левого глаза – 0,01 с коррекцией sph -6,0 D= 0,3. Уровень сахара в крови – 6,1 ммоль/л. При офтальмоскопии с линзой Гольдмана отмечена гипертоническая ангиопатия с дистрофическими изменениями сетчатки и хориоидеи. У старшей внучки пробанда из троих детей этой дочери (вторая степень родства) также был выявлен СД типа 2.

Низкий уровень повторных случаев основного заболевания у детей пробандов обусловлен, с одной стороны, меньшей численностью этой группы, с другой, – возрастом. При этом у дочерей пробандов четырехкратно увеличивается риск развития диабета и его осложнений по сравнению с их сыновьями.

Пример 4. Больная Д., 52 г. Диагноз: Диабетическая ретинопатия непролиферативная стадия с макулярным отеком обоих глаз. Сахарный диабет типа 2.

У больной Д. манифестация СД типа 2 отмечена в возрасте 49 лет. Первыми симптомами заболевания были жажда и кожный зуд. Жалобы на постепенное снижение зрения, эпизодический «туман». Наследственность

больной отягощена по СД типа 2 и сердечно-сосудистым заболеванием атеросклеротического генеза. Из анамнеза: мать больной ослепла, умерла в возрасте 86 лет от инсульта. Пробанд является 4-м ребенком в семье, состоящей из 5 детей. У 2 сибсов (старшие брат и сестра) пробанда был выявлен СД типа 2. Сестра умерла. Причиной ее смерти также являлся инсульт. Брат живой. Две другие сестры здоровы. Пробанд замужем, муж и 5 детей здоровы.

У пробанда острота зрения правого глаза – 0,5 с коррекцией sph -1,0 D= 1,0; левого глаза – 0,5 с коррекцией sph -0,75 D= 1,0. Внутриглазное давление: обоих глаз – 23 мм рт. ст. Артериальное давление 150/80 мм рт. ст. Лечение: манинил 3,5 мг. На глазном дне обоих глаз больной отмечены венозные аномалии, микроаневризмы, твердые экссудаты в парамакулярной зоне больше в левом глазу, отек макулы.

Множественная (более двух) манифестация СД типа 2 среди родственников в семьях больных ДР наблюдалась в 23,5% случаев.

Пример 5. Больной И., 46 лет. У больного СД типа 2 был обнаружен в возрасте 44 лет, наследственность по заболеванию отягощена по материнской линии. Мать пробанда умерла от СД типа 2 в возрасте 68 лет. При обследовании больного отмечено: гипергликемия – 13 ммоль/л, глюкозурия – более 2%, в моче: белок – 330 мг/л, кетоновые тела (+++), единичные измененные эритроциты.

В момент осмотра у пациента были жалобы на быструю утомляемость глаз при чтении. Острота зрения: правого глаза – 0,4 с коррекцией sph -1,5 D=1,0; левого глаза – 1,0. Внутриглазное давление обоих глаз – 25 мм рт. ст. Страдает гипертонической болезнью (АД до 160-170/100 мм рт. ст.). Лечение: манинил. На глазном дне обоих глаз больного отмечена картина непролиферативной стадии диабетической ретинопатии с макулярным отеком правого глаза.

Обращает внимание то, что родная тетя пробанда (родство по матери) также страдала СД типа 2 и умерла в возрасте 64 лет. Интересно, что муж тети тоже был болен СД типа 2, умер в возрасте 69 лет. В этой семье трое детей (2 дочери и 1 сын), их младшая дочь (двоюродная сестра

пробанда) С., 23 лет, также больна инсулиннезависимым диабетом.

Важно отметить, что в начале XX века большинство якутских семей с традиционным укладом жизни, проживавших в сельских районах, были многодетными. Современная тенденция ограничения числа детей в силу социально-экономических условий, по-видимому, будет способствовать неравномерному распределению доли больных и здоровых детей в семьях пробандов.

Повышенный риск развития СД типа 2 у сибсов и матерей пробандов свидетельствует о наличии большей наследственной обусловленности заболевания и последующего увеличения частоты диабетического поражения сетчатки у ближайших родственников пациентов с ДР при СД типа 2.

Полученные результаты подтверждают данные литературы о наличии моделей доминантного наследования СД, которые относятся исключительно к инсулиннезависимому типу заболевания. Возможно, что эта модель наследования является характерной для диабетических микроангиопатий, в том числе ретинопатии.

Таким образом, результаты исследования указывают на неоднородность этиологии заболевания, его генеалогической связи у родственников пробандов

и факторы, провоцирующие развитие диабетической ретинопатии в группе якутов. Очевидным является повышенный риск развития манифестного СД типа 2 среди родственников ближайшей степени родства у больных ДР. Все это свидетельствует о важной роли наследственности в генезе основного заболевания и его осложнений.

Л и т е р а т у р а

1. Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (плерарная лекция) // Сахарный диабет. - 2010. - № 3. - С. 6-13.
2. Алексеева Л. Л., Игнатъев П. М., Платонов Ф. А., Лазаренко В. И. Клинические особенности развития сахарного диабета 2 типа у якутов // Якутский медицинский журнал. - 2010 г. - № 1. - С. 7-10.
3. Давиденкова Е. Ф., Либерман И. С. Генетика сахарного диабета. -Л.: Медицина, 1988. - 160 с.
4. Rotter J. I., Rimoin D. L. Genetics of insulin-dependent diabetes. - In: Etiology and pathogenesis of insulindependent diabetes mellitus/ Eds. G. M. Martin et al. New York, 1981. - P.37-59.
5. Rimoin D. L., Shimke R. N. Genetic disorders of the endocrine glands. - Saint Louis: Mosby, 1971.- 235 p.



УДК: 612.062

Е. Д. Берестенко, А. А. Желтиков

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕВУШЕК В УСЛОВИЯХ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье представлены данные о вариабельности сердечного ритма у девушек в зависимости от экологической нагрузки в зоне постоянного их проживания. Обследовано 540 студенток Тульского педагогического университета в возрасте 17-19 лет. Результаты исследования свидетельствуют о том, что регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы наиболее физиологично осуществляется у девушек 17-19 лет, постоянно проживающих на экологически благополучном северо-западе области, тогда как у жительниц областного центра и экологически неблагоприятных юго-восточных районов она характеризуется напряжением адаптационных механизмов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, ритмокардиография, экологические условия, регуляция, физиологические функции, сердечно сосудистая система.

БЕРЕСТЕНКО Елена Дмитриевна - к.м.н., доцент, с.н.с. кафедры медико-биологических дисциплин факультета естественных наук, физической культуры и туризма ГОУ ВПО Тульский государственный педагогический университет им. Л. Н. Толстого.

E-mail: elena-ber@mail.ru

ЖЕЛТИКОВ Анатолий Алексеевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин факультета естественных наук, физической культуры и туризма ГОУ ВПО Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого.

E-mail: azheltikov@mail.ru