

УДК 616.379-008.64+575.1

**ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ ВПЕРВЫЕ
ВЫЯВЛЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА****Батрак Г.А., Бродовская А.Н.***ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново,
e-mail: gbatrak@mail.ru*

Течение сахарного диабета (СД) при манифестации может отличаться от принятых стандартов. Изучение распространенности различных фенотипов СД имеет немаловажное значение для определения правильной тактики ведения данной группы больных. Среди 56 пациентов при манифестации СД у 16% диагностирован СД 1 типа, у 37,5% – СД 2 типа, у 18% – СД на фоне хронического панкреатита, у 28,5% – гестационный СД. У большинства пациентов при манифестации наблюдались классические признаки заболевания. Однако у 22% больных с впервые выявленным СД 1 типа отмечалась нетипичная клиническая картина заболевания, что позволяет предположить наличие латентного аутоиммунного диабета взрослых (LADA-диабет). Среди 14% пациентов с впервые выявленным СД 2 типа клиническая картина заболевания также не соответствовала классической манифестации заболевания, что предполагало наличие MODY-диабета. Кроме того выявлены характерные особенности панкреатогенного СД и важнейшие факторы риска развития ГСД.

Ключевые слова: сахарный диабет, манифестация, особенности фенотипа**PHENOTYPIC INHOMOGENEITY NEWLY DIAGNOSED DIABETES MELLITUS****Batrak G.A., Brodovskaya A.N.***Medical University «Ivanovo State Medical Academy», the Ministry of Health of Russia, Ivanovo,
e-mail: gbatrak@mail.ru*

The course of diabetes mellitus (DM) in the manifestation may differ from the accepted standards. The study of the prevalence of different phenotypes of diabetes is of great importance to determine the correct tactics of this group of patients. Among the 56 patients in the manifestation of diabetes in 16% diagnosed with type 1 diabetes, 37.5% – with type 2 diabetes, 18% – diabetes with chronic pancreatitis, at 28.5% – gestational diabetes. The majority of patients seen at the rally classic signs of the disease. However, in 22% of patients with newly diagnosed type 1 diabetes observed atypical clinical picture that suggests the presence of latent autoimmune diabetes in adults (LADA-diabetes). Among the 14% of patients with newly diagnosed type 2 diabetes, the clinical picture of the disease is also not consistent with the classic manifestation of the disease, suggesting the presence of MODY-diabetes. Also identified characteristics pancreatogenic diabetes and an important risk factor for GDM.

Keywords: diabetes mellitus, manifestation, particularly phenotype

Современная классификация сахарного диабета (СД), основанная на достижениях генетики и иммунологии, с достаточной точностью определяет известные типы заболевания [1, 5]. Однако нередки ситуации, когда клиническая картина СД при манифестации отличается от классического варианта течения [3, 4].

Цель исследования: выявить распространенность различных фенотипов и особенности клинического течения СД среди пациентов с впервые выявленным заболеванием.

Материалы и методы исследования

Определяли возрастные, гендерные и клинические особенности СД при манифестации заболевания. Изучали состояние углеводного и липидного обмена, а также наличие сопутствующей патологии у больных СД с впервые выявленным заболеванием [2, 6].

Исследовали значение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) рефлектметром «Nusco Card READER II». HbA1c до 6,0% считали показателем нормы, более 6,5% – диагностическим критерием СД [1]. Значения общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови определяли стандартным биохимическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Sapphire 400» с помощью диагностических наборов фирмы «Human». При оценке липидных

показателей исходили из нормативов Российских рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена [6].

Всем пациентам исследовали уровень С-пептида (референсные значения 160 – 1100 пмоль/л), назначали УЗИ поджелудочной железы с последующей консультацией гастроэнтеролога.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных статистических программ «Statistica 6.1» Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение, медианы Me (25-й; 75-й процентиль). Для выявления взаимосвязи между показателями рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия при $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Среди 56 пациентов с впервые выявленным СД у 16% диагностирован СД 1 типа, у 37,5% – СД 2 типа, у 18% – СД на фоне хронического панкреатита (панкреатогенный); у 28,5% – гестационный СД (ГСД).

При изучении особенностей манифестации СД 1 типа было выявлено, что для данного типа диабета характерны выраженные клинические признаки заболевания, молодой возраст, отсутствие АГ и ожирения у абсолютного большинства больных [1], табл. 1.

Анализ клинической картины СД 2 типа при впервые выявленном заболевании показал, что для большинства пациентов данной группы характерно наличие избыточной массы тела и ожирения, АГ, хронического панкреатита, встречаются сопутствующие макрососудистые осложнения (ИБС), наиболее выражена отягощенная наследственность по СД [3, 4]. У большинства пациентов с впервые выявленным панкреатогенным СД ожирение и АГ отсутствуют, данный тип СД чаще встречается у мужчин (80%) с сопутствующим хроническим панкреатитом, табл. 1. Пациенты с впервые выявленным панкреатогенным СД отличались неблагоприятным алкогольным анамнезом.

При манифестации СД у большинства пациентов независимо от типа диабета выявлены нарушения липидного обмена, табл. 2.

Наиболее низкие показатели С-пептида характерны не только для пациентов с СД 1 типа, но и для больных с панкреатогенным СД, табл. 2.

Выявлена тесная положительная корреляционная взаимосвязь уровня С-пептида с показателями ОТ и ИМТ, табл. 3.

Корреляционная взаимосвязь уровня С-пептида с ИМТ отражает у больных с впервые выявленным СД высокую степень инсулинорезистентности на фоне абдоминального ожирения, сопровождаемую гиперинсулинемией. Высокие цифры гликемии и наличие кетонурии, свидетельствующие о тяжелом течении СД при манифестации, сопровождаются низким уровнем С-пептида и, следовательно, инсулиновой недостаточностью уже в период манифестации заболевания.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с впервые выявленным сахарным диабетом

Параметры		СД 1 типа (n = 9)	СД 2 типа (n = 21)	СД панкреатогенный (n = 10)	ГСД (n = 16)
Возраст, лет, Ме (25-й; 75-й процентиль)		32 (30; 45)	48 (38; 62)	53 (39; 60)	34,5 (30; 37)
Пол, муж. / жен., %		55 / 45	62 / 38	80 / 20	100/16
Индекс массы тела, кг/м ² , (M ± σ)		23,8 ± 3,9	29,9 ± 4,7	23,8 ± 5,0	29,1 ± 4,3
Масса тела, абс. число больных	дефицит массы	0	0	1	—
	нормальная масса	6	1	5	5
	избыточная масса	2	10	3	—
	ожирение I–III степени	1	10	1	11
АГ, %/абс. число больных		5/1	75/15	20/4	37/6
АГ, абс. число больных	без АГ	8	6	6	—
	АГ 1 степени	0	4	0	6
	АГ 2-3 степени	1	11	4	—
ИБС, абс. число больных		—	2	1	—
Хронический панкреатит, %/абс. число больных		—	90/9	70 / 7	—
Отягощенная наследственность по СД 2 типа, %/абс. число больных		9/2	64/14	27/6	25/4
Злоупотребление алкоголем, %/абс. число больных		—	—	80/8	—

Таблица 2

Характеристика углеводного и липидного обмена у больных с впервые выявленным сахарным диабетом

Параметры	СД 1 типа (n = 9)	СД 2 типа (n = 21)	СД панкреатогенный (n = 10)	ГСД (n = 16)
HbA1c, %	12,9	9,5	11,2	7,1
Дислипидемия, % больных/ абс. число больных	77 / 7	80/17	70/7	80/12
С-пептид, пмоль/л, Ме (25-й; 75-й процентиль)	200,4 (131,2; 302,1)	649, 1 (435,4; 819,8)	183,7 (137,1; 291,2)	789,5 (435,2; 919,9)

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи (r) уровня С-пептида с наличием абдоминального ожирения и тяжестью впервые выявленного сахарного диабета

	ОТ	ИМТ	Гликемия при поступлении	Кетонурия	Потеря массы тела
С-пептид	r = 0,6	r = 0,7	r = – 0,3	r = – 0,3	r = – 0,2

Таблица 4

Основные факторы риска гестационного сахарного диабета, n = 16

Параметры	Значения
Возраст, лет, Ме (25-й;75-й процентиль)	34,5 (30; 37)
Ожирение до беременности, %	69
Отягощенная наследственность по СД 2 типа, %	25
АГ, %	37
Дислипидемия, %	80

В большинстве случаев пациенты при манифестации диабета имели классические признаки заболевания. Однако 22% больных с впервые выявленным СД 1 типа имели нетипичную клиническую картину заболевания. Симптомы и начальное течение соответствовали клинической картине СД 2 типа (средний возраст, отсутствие кетоза и высокой гипергликемии), что позволяет предположить наличие латентного аутоиммунного диабета взрослых (LADA-диабет). LADA-диабет – это особый вариант развития СД, наблюдаемый у взрослых, при котором симптомы и начальное течение соответствуют клинической картине СД 2 типа, но характерно наличие иммунологических маркеров (антитела к бета-клеткам поджелудочной железы и ферменту глутаматдекарбоксилазе).

Среди пациентов с впервые выявленным СД 2 типа также отмечена фенотипическая неоднородность: у 14% больных клиническая картина заболевания не соответствовала классической манифестации СД 2 типа и предполагала наличие MODY-диабета (молодой возраст, отсутствие избыточной массы тела, нормальные значения С-пептида). MODY-диабет или диабет зрелого типа у молодых – это группа генетических заболеваний, обусловленная мутациями генов, отвечающим за дисфункцию β-клеток поджелудочной железы. Для подтверждения диагноза необходимо выявить мутации наиболее распространенных генов MODY-3, MODY-2 и MODY-1.

Отмечены особенности клинического течения СД на фоне сопутствующего хронического панкреатита. Пациенты с впервые выявленным панкреатогенным СД (80% из них – мужчины) отличались неблагоприятным алкогольным анамнезом, наличием хронического панкреатита в анамнезе, наиболее низким уровнем С-пептида, тяжелым течением СД с высоким уровнем гликемии и кетонурией.

В группу исследования входили женщины с ГСД (28,5%). ГСД представляет серьезную медико-социальную проблему, так как в значительной степени увеличивает частоту неблагоприятных исходов беременности для матери и плода [7]. Распространенность ГСД во всем мире неуклонно растет.

По результатам проведенного исследования для женщин с впервые выявленным ГСД характерно наличие факторов риска заболевания: возраст более 30 лет, ожирение до беременности, наличие дислипидемии, сопутствующая АГ. У 25% отмечалась отягощенная наследственность по СД 2 типа, табл. 4.

Выводы

1. Клиническая картина СД при манифестации нередко имеет фенотипическую неоднородность.
2. Наличие абдоминального ожирения и тяжесть клинической картины при манифестации диабета тесно взаимосвязаны с уровнем С-пептида.
3. СД вследствие хронического панкреатита является более характерным для мужчин, отличается низкой секрецией инсулина и выраженной тяжестью клинического течения.
4. Высокая распространенность ГСД может быть обусловлена наличием факторов риска заболевания: возраст старше 30 лет, ожирение и дислипидемия.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 6-й выпуск. Под ред. / И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2013.
2. Батрак Г.А. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом 2 типа: диагностика нарушений и их прогностическое значение : дис. ... д-ра мед. наук : 14.19.04 / Батрак Галина Алексеевна. – Иваново, 2014. – 195 с.
3. Батрак Г.А. Оценка эффективности длительной низкодозовой терапии аторвастатином в профилактике макрососудистых осложнений у больных пожилого возраста сахарным диабетом 2 типа / Г.А. Батрак, С.Е. Мясоедова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 68–72.
4. Батрак Г.А. Эффективность и безопасность фенофибрат в коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом 2-го типа / Г.А. Батрак, С.Е. Мясоедова // Профилактическая медицина. – 2010. – Т. 13, № 4. – С. 63.
5. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (планарная лекция) // Сахарный диабет. – 2010. – № 3 (48). – С. 6–13.
6. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр, Москва, 2012/ «Российский кардиологический журнал», 2012; 4(96) Приложение 1. – С. 5–31.
7. Малышкина А.А., Батрак Н.В. Особенности гестационного периода и перинатальные исходы у женщин с гестационным сахарным диабетом // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 27–29.