

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧОГО АВТОІМУННОГО ДІАБЕТУ ДОРΟΣЛИХ*

Тихонова Т. М.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
tanya_tykhonova@mail.ru

В останні десятиріччя цукровий діабет (ЦД) знаходиться в ряду перших пріоритетів національних програм охорони здоров'я більшості країн [1, 2]. Труднощі щодо своєчасної діагностики та адекватної терапії цього захворювання безпосередньо пов'язані із неоднорідністю патогенетичних механізмів його розвитку та клінічних проявів. Результатами досліджень в галузі клінічної діабетології стало виділення особливої форми ЦД, а саме — повільно прогресуючого автоіммунного діабету дорослих (ППАДД) (Latent autoimmune diabetes of the adults (LADA) та обґрунтування необхідності проведення цілеспрямованого обстеження хворих на ЦД із розвитком захворювання у дорослому віці та раннім виникненням інсулінозалежності [3, 4]. Розповсюдженість ППАДД, за результатами різних епідеміологічних досліджень, складає від 2 до 12% всіх випадків ЦД [5, 6]. Таку розбіжність показників можна пояснити, з одного боку, неоднаковою частотою даної форми ЦД в окремих попу-

ляціях, а з другого — відсутністю чітких діагностичних стандартизованих критеріїв, притаманних даній формі захворювання [7].

На думку, що була первісною та яка підтримується низкою авторів, до клінічних ознак ППАДД слід віднести вік дебюту захворювання понад 35 років, клінічну картину маніфестації ЦД за відсутності ожиріння, на початку — задовільний метаболічний контроль на тлі дієти або пероральної цукрознижуючої терапії з розвитком інсулінозалежності через 1–3 роки [4, 8]. Така повільна маніфестація захворювання за наявності клінічних проявів, що властиві ЦД 2 типу, спричиняє за собою діагностичні помилки. При виявленні захворювання в більшості випадках розвитку ППАДД зазвичай встановлюється діагноз «ЦД 2 типу» [9]. Водночас відмітною ознакою ППАДД від ЦД 2 типу є ранній розвиток інсулінозалежності, що, вочевидь, слід розглядати як наслідок автоіммунного ураження β -клітин, а особливою дебюту даної форми ЦД обумовлюються

*Дану роботу виконано в межах НДР відділення вікової ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Розробка алгоритму діагностики повільно прогресуючого автоіммунного діабету дорослих на підґрунті визначення клініко-імунологічних особливостей перебігу та генетичних маркерів» (державний реєстраційний №0111U000178).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та на писанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 26.01.2015.

менш агресивною у порівнянні з класичним варіантом перебігу ЦД 1 типу їх деструкцією [10].

Незважаючи на проведення на сьогоднішній день певної кількості досліджень щодо клініко-імунологічних властивостей ППАДД, запитання з цього приводу залишаються предметом дискусії. Клініко-діагностичні критерії ППАДД, які наводяться в різних джерелах, не тільки не містять чіткої характеристики тієї чи іншої ознаки, але часом суперечливі. Неоднозначними є точки зору щодо гостроти клінічних проявів та ступеня декомпенсації вуглеводного обміну в дебюті ППАДД, антропометричних характеристик хворих за розвитку даної форми ЦД, тобто тих ознак, які розцінюються певними авторами як діагностично значущі [11, 12].

З урахуванням основного патогенетичного механізму ураження β -клітин підшлункової залози, верифікація діагнозу ППАДД заснована на виявленні автоантитіл до діабет-асоційованих антитіл, зокрема антитіл до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD ab), цитоплазматичного антигену (ICA ab), тирозинфосфатази (IA-2 ab), інсуліну (IAA) [13]. Однак, питання специфічності, діагностичної інформативності та прогностичної значущості щодо розвитку інсулінозалежності кожного з зазначених автоімунних маркерів залишаються до кінця

не вирішеними [14, 15]. У літературних джерелах представлені різні думки відносно вікових та гендерних особливостей частоти виявлення окремих антитіл, а також щодо їх комбінацій [16, 17]. Наявність цих суперечностей частково може бути обумовлено впливом певних факторів на імунологічний профіль у хворих на ППАДД. Доведено суттєві зміни рівня та сполучення автоімунних маркерів навіть протягом першого року захворювання [18].

Вперше ця форма ЦД була визначена на початку 90-х років, термін «LADA» широко використовується з останнього десятиріччя минулого століття, однак і на теперішній час немає однозначної точки зору не тільки у відношенні розповсюдженості, клінічних особливостей маніфестації та перебігу, імунологічних маркерів ППАДД, але й самої назви і місця даної форми у систематичі ЦД. Більш того, в повсякденній практиці ППАДД клініцистами-ендокринологами практично не діагностується.

Метою даного дослідження було на підставі порівняльного аналізу клінічних особливостей маніфестації та результатів визначення діабетасоційованих автоантитіл за розвитку повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих встановити діагностично значущі клініко-імунологічні маркери цієї форми цукрового діабету.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 262 хворих на ЦД, що знаходились на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Всі хворі були розподілені на 3 групи. До групи 1 було віднесено 121 хворого (ч/ж = 52/69), середній вік ($48,64 \pm 10,07$) років, яким попередньо був встановлений діагноз ППАДД. Групу 2 склали 60 хворих на ЦД 1 типу (ч/ж = 35/25), середній вік ($34,38 \pm 10,88$) років. До групи 3 було віднесено 81 пацієнта (ч/ж = 35/46), середній вік ($52,44 \pm 7,47$) років з діагнозом ЦД 2 типу. Тривалість захворювання у всіх хворих груп спостереження коливалася від 0,5 до 6,5 років.

Верифікацію діагнозу ППАДД здійснювали за допомогою визначення антитіл до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса (ICA ab), декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD ab) та тирозинфосфатази (IA-2 ab). Рівень антитіл визначали методом імуно-ферментного аналізу (Qualitative ELISA Test for the Detection of Circulating Autoantibodies): ICA ab та GAD ab (Biomerica, USA), IA-2A (Medipan, USA). Титр антитіл розцінювали як позитивний при перевищенні оптичної густини досліджуваної сироватки до оптичної густини контролю. Контрольну групу становили репрезентативні за статтю та віком здорові особи з необтяженою спадковістю по ЦД.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла у кілограмах до показника зросту у метрах².

Пацієнти, які попередньо були віднесені до основної групи, але не мали позитивного титру хоча б одного виду антитіл, виключалися з подальшого дослідження, як особи з не підтвердженим діагнозом ППАДД.

Обробку отриманих результатів про-

дили з використанням параметричних методів за розрахунком середнього значення та стандартного відхилення. Середні порівнювали за допомогою t-критерію Ст'юдента з поправкою Бонферроні. Аналіз характеру розподілу даних проводився за критерієм Левіна. Перевірка нульової гіпотези проводили з використанням критерію χ^2 . Відмінність вважали значущою при $p < 0,05$ [19].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнестичних даних при проведенні дослідження свідчить про можливий розвиток ППАДД в будь-якому віці. Водно-

час найчастіше маніфестація цієї форми захворювання припадала на віковий діапазон від 35 до 54 років. Незважаючи на тверджен-

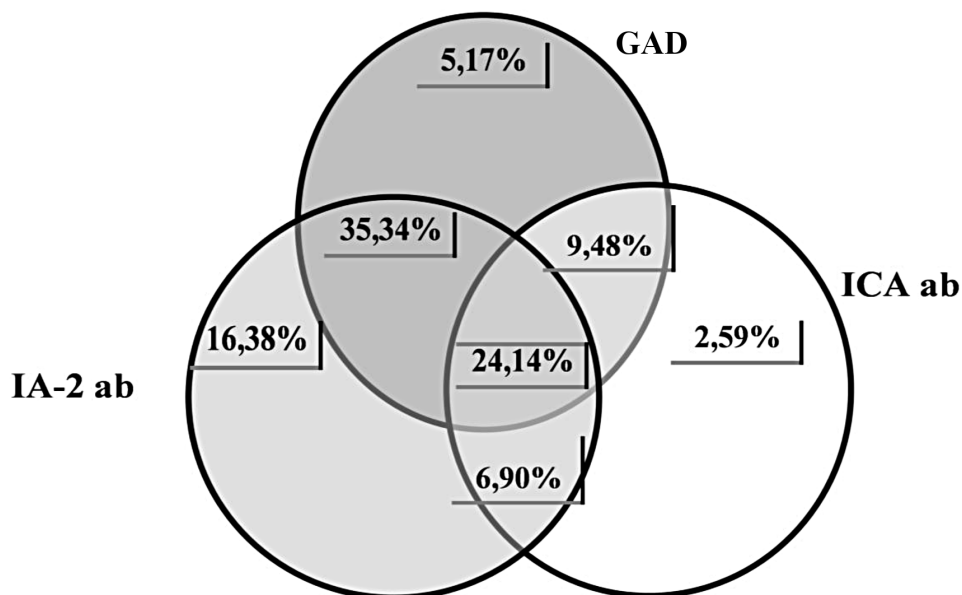


Рис. 1. Частота виявлення позитивного титру антитіл (ізольовано та в різних поєднаннях) у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих.

Т а б л и ц я 1

Частота виявлення позитивного титру антитіл у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих

Показник	Всьо-го	Тип антитіл						
		GAD ab, ICA ab, IA-2A ab	ICA ab, GAD ab	IA-2A ab, GAD ab	ICA ab, IA-2Aab	GAD ab	ICA ab	IA-2A ab
Кількість хворих	116	28	11	41	8	6	3	19
Частота виявлення, %	100	24,14	9,48	35,34	6,90	5,17	2,59	16,38

ня інших авторів щодо порівнянності частоти дебюту ППАДД серед усіх вікових груп, максимальне число випадків розвитку даної форми захворювання вони також визначали у осіб даної вікової категорії [20]. Отже, настороженість клініцистів відносно ППАДД повинна бути максимальною за розвитку ЦД з повільною маніфестацією у пацієнтів віком від 35 до 54 років.

ІМТ у хворих на ППАДД при визначенні його в межах від $17,99 \text{ кг/м}^2$ до $40,09 \text{ кг/м}^2$ в середньому складав $26,06 \pm 4,13 \text{ кг/м}^2$. У хворих на ЦД 1 типу діапазон даного показника спостерігався від $17,97 \text{ кг/м}^2$ до $34,34 \text{ кг/м}^2$ при середньому рівні $23,60 \pm 3,42 \text{ кг/м}^2$. У хворих на ЦД 2 типу при середньому ІМТ $31,59 \pm 4,67 \text{ кг/м}^2$ коливання даного параметра виявлялися від $21,31 \text{ кг/м}^2$ до $43,21 \text{ кг/м}^2$. Тобто, ІМТ у хворих ППАДД в середньому по групі був вищим, ніж аналогічний показник у хворих на ЦД 1 типу ($p < 0,05$) та нижчий за такий у хворих на ЦД 2 типу ($p < 0,05$). Встановлено також переважання серед хворих на ППАДД осіб з нормальною та підвищеною масою тіла та визначена ідентичність розподілу за ІМТ хворих на ППАДД та ЦД 1 типу. Водночас серед хворих на ППАДД спостерігалася певна (18,18 %) кількість осіб із наявністю ожиріння. Таким чином, отримані дані вказують що ані надлишкова маса тіла, ані ожиріння не можуть розглядатися як критерії виключення діагнозу ППАДД. Зазначений висновок узгоджується з точкою зору інших авторів [10, 18].

Для виділення найбільш характерних клінічних проявів ППАДД в дебюті і на ранніх етапах розвитку ЦД був також проведений порівняльний аналіз відповідних анамнестичних даних у хворих груп спостереження. За оцінкою таких анамнестичних відомостей, як обставини виявлення захворювання (випадково або за цілеспрямованим зверненням у зв'язку з появою специфічних діабетичних скарг), чинники, з якими хворий пов'язував розвиток ЦД, співвідношення терміну появи скарг і терміну встановлення діагнозу, рівень глікемії та наявність ацетонурії при встановленні діагнозу, визначено особливості клінічних проявів маніфе-

стації ППАДД, які відрізнялися від таких за розвитку ЦД 1 та 2 типів. На підставі ретроспективного аналізу зазначених анамнестичних даних разом з повільним характером перебігу до клінічних ознак маніфестації ППАДД віднесено: поєднання специфічних діабетичних скарг з поступовим зниженням маси тіла, часте виявлення захворювання (64,46 %) за зверненням, достатньо високий рівень глікемії під час встановлення діагнозу ($14,12 \pm 4,57 \text{ ммоль/л}$), можливість виникнення епізодів ацетонурії в певній кількості (23,14 %) випадків за відсутності розвитку гострих кетоацетодичних станів. Незважаючи на наявність суперечностей деяких критеріїв в запропонованих на сьогодні варіантах попередньої діагностики, у двох з них в якості параметрів, що свідчать про високу ймовірність виникнення ППАДД, визначалися значне підвищення показників глікемії ($\geq 15 \text{ ммоль/л}$) та / або HbA_{1c} ($\geq 10\%$), а також негативна динаміка маси тіла на етапі маніфестації захворювання [12, 21].

За результатами імунологічного дослідження у хворих, яким, за даними анамнезу був попередньо встановлений діагноз ППАДД, виявлено наявність сумарного позитивного титру кожного із антитіл (ізолювано та / або у різноманітних комбінаціях). Отримані дані стали підтвердженням наявності даної форми ЦД та підставою щодо верифікації діагнозу.

За умови визначення всіх трьох антитіл (116 осіб) за розвитку ППАДД загальна частота позитивного титру спостерігалась достатньо високою: ІА-2 аб встановлено у 81,89 % випадків, GAD аб — у 76,03 %, ІСА аб — у 42,37 % (рис. 1, табл. 1).

При цьому переважали випадки поєднання різних видів антитіл: наявність ізолюваного позитивного титру лише одного виду спостерігалось у 28 осіб (24,14 %) (табл. 1, рис. 1). Тільки позитивний титр ІА-2А аб встановлений у більшості випадків, ніж ізолювані позитивні титри GAD аб та ІСА аб — 16,38 % проти 5,17 % та 2,59 %, відповідно (див. табл. 1). Частота виявлення позитивного титру (ізолювано та у поєднанні з іншими антитілами) GAD аб визначалась у 74,14 % випадків, ІСА аб — у 43,10 % випадків, ІА-2А аб — 82,76 % ви-

падків. Встановлена наявність у більшості хворих висока частота поєднання різних видів антитіл є підтвердженням патоморфологічного субстрату ППАДД, а саме — автоімунного інсуліту, та відбиває певний рівень автоімунної агресії у даної групи хворих.

Наведені результати вказують, що найменш доказовим є визначення тільки ICA ab, найбільш — GAD ab та/або IA-2A ab. Позитивний титр GAD ab та позитивний титр IA-2A ab (ізольовано та у поєднанні із іншими антитілами встановлено у більшості хворих (97,41 %) з клінічними ознаками ППАДД (рис. 1, табл. 1). Між тим, позитивний титр жодного з антитіл не був виявлений в 100 % випадків. Останнє свідчить про недостатність визначення лише одного типу антитіл та обґрунтовує необхідність дослідження принаймні двох видів антитіл щодо верифікації діагнозу ППАДД. Найбільш доказовими є встановлені GAD ab та IA-2A ab, що дозволяє рекомендувати визначення саме цих показників для остаточного підтвердження розвитку даного типу ЦД.

Для виявлення потенційної наявності гендерних та вікових особливостей частоти відповідних антитіл хворі на ППАДД були розподілені за віком та статтю.

За умови дослідження трьох видів антитіл доведено вікові відмінності між групами за частотою ICA ab та IA-2A ab (табл. 2). У осіб віком до 45 років позитивний титр ICA ab визначався рідше, ніж у хворих сере-

днього віку (45–59 років) ($df = 1$; $\chi^2 = 5,146$, $p < 0,05$). Водночас у молодих пацієнтів вірогідно частіше спостерігався позитивний титр IA-2A ab порівняно з таким у осіб середнього віку ($df = 1$; $\chi^2 = 5,329$, $p < 0,05$). Вікових відмінностей частоти виявлення позитивного титру GAD ab від віку між хворими цих груп не отримано ($df = 1$; $\chi^2 = 0,016$, $p > 0,05$). У зв'язку з нечисленністю хворих у віці понад 60 років встановити будь-які вікові особливості для даної групи не вдалося.

Гендерні відмінності встановлено також відносно частоти виявлення позитивного титру ICA ab та IA-2A ab. Так, у жінок частота визначення позитивного титру ICA ab була вірогідно вище, ніж у чоловіків ($df = 1$; $\chi^2 = 4,971$, $p < 0,05$), однак позитивний титр IA-2A ab у чоловіків виявлявся значуще частіше, ніж у жінок ($df = 1$; $\chi^2 = 10,212$, $p < 0,05$) (табл. 3)

Таким чином, встановлено що IA-2A ab спостерігаються частіше у осіб молодого віку та чоловіків, а ICA ab — у жінок та осіб середнього віку. Відмінностей частоти виявлення GAD ab в залежності від статі хворих не визначено.

Поєднання позитивного титру GAD ab та ICA ab визначено у 11 хворих, серед яких були лише жінки безвідносно до віку. Сполучення позитивного титру антитіл до ICA ab та IA-2A ab спостерігалось у осіб переважно середньої та старшої вікових груп (серед 8 хворих із даною комбінацією — 7 осіб віком понад 51 рік). Серед хворих (42 особи) з встановленим позитивним титром GAD ab

Т а б л и ц я 2

Частота виявлення позитивного титру антитіл у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих в залежності від віку

Тип антитіл	Вік хворих на ППАДД (n = 116), роки					
	< 45 років (n = 39)		45–59 років (n = 64)		≥ 60 років (n = 13)	
	n	%	n	%	n	%
GAD ab	31	79,49	45	70,31	10	76,92
ICA ab	11	28,21	34	53,13	5	38,46
IA-2A ab	37	94,87	48	75,00	11	84,61

Примітка. n — кількість обстежених осіб.

Частота виявлення позитивного титру антитіл у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих в залежності від статі

Тип антитіл	Хворий на ППАДД (n = 116)			
	жінка (n = 64)		чоловік (n = 52)	
	n	%	n	%
GAD ab	46	71,88	40	76,92
ICA ab	34	53,13	16	30,77
IA-2A ab	46	71,88	50	96,15

Примітка. Як у табл. 2.

у поєднанні з IA-2A ab більшість складали чоловіки (26 осіб; 61,90 %). Наявність всіх трьох видів антитіл в залежності від віку

та статі встановити не вдалося: серед цих хворих було 16 жінок та 13 чоловіків різних вікових груп.

ВИСНОВКИ

1. До клінічних ознак маніфестації повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих разом з торпідним характером перебігу віднесено: поєднання специфічних діабетичних скарг з поступовим зниженням маси тіла, часте виявлення захворювання за зверненням, високий рівень глікемії під час встановлення діагнозу ($\geq 14,12$ ммоль/л), можливість виникнення епізодів ацетонурії в певній кількості випадків за відсутності розвитку гострих кетоацетодичних станів.
2. Отримані дані обґрунтовують необхідність визначення як мінімум двох видів антитіл для встановлення діагнозу повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих. Найбільш інформативним є дослідження рівня антитіл до декарбоксилази глутамінової кислоти та/або антитіл до тирозинфосфатази, що дозволяє рекомендувати визначення саме цих показників для остаточної верифікації даного типу цукрового діабету.
3. Встановлено вплив віку на частоту виявлення антитіл до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса та антитіл до тирозинфосфатази.

- У осіб до 45 років позитивний титр антитіл до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса визначався рідше, а позитивний титр антитіла до тирозинфосфатази — вірогідно частіше, ніж у осіб середнього віку (45–59 років). Даних щодо залежності частоти виявлення позитивного титру антитіл декарбоксилази глутамінової кислоти від віку хворих не отримано.
4. У жінок частота визначення позитивного титру антитіла до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса значуще вища, ніж у чоловіків, однак частота виявлення позитивного титру антитіл до тирозинфосфатази у чоловіків значуще більша, ніж у жінок. Поєднання позитивного титру антитіл декарбоксилази глутамінової кислоти та антитіл до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса притаманно хворим жіночої статі безвідносно до віку.
 5. Результати стосовно гендерних та вікових відмінностей наявності антитіл у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих можуть бути використані щодо призначення цілеспрямованого обстеження на етапі маніфестації діабету.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. International Diabetes Federation Annual Report 2013: 40 p.
2. Pan'kiv VI. Mizhnar Endokrynol Zhurn 2013; 7:95-104.
3. Naik RG, Brooks-Worrell BM, Palmer JP. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(12):4635-4644.
4. Zimmet PZ, Tuomi T, Mackay IR, et al. *Diabetic Med* 1994; 11:299-303.
5. Smirnova OM, Kononenko IV, Dedov II. *Saharnyj Diabet* 2008; 4:18-23.
6. Sedimbi SK. A Study on the Role of Genes of Innate Immunity in Type 1 Diabetes, *Stockholm*, 2010: 69 p.
7. Leslie RD, Williams R, Pozzilli P. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(5):1654-1659.
8. Pozzilli P, Di Mario U. *Diabetes Care* 2001; 24(8):1460-1467.
9. Hwangbo Y, Kim JT, Kim EK, et al. *Diabetes Metab J* 2012; 36(2):136-143.
10. Seok H, Lee BW. *Diabetes Metab J* 2012; 36(2):116-119.
11. Liao Y, Xiang Y, Zhou Z. *Front Med* 2012; 6(3):243-247.
12. Furlan S, Perry Ch, Stein MS, et al. *Diabetes Care* 2006; 29(5):970-975.
13. Winter WE, Schatz DA. *Clin Chem* 2011; 57(2):168-175.
14. Maioli M, Pes GM, Delitala G, et al. *Eur J Endocrinol* 2010; 163(4):541-549.
15. Huang G, Wang X, Li Z, et al. *Acta Diabetol* 2012; 49(5):327-331.
16. Lindholm E, Hallengren B, Agardh CD. *Diabetes Metabol. Res. Rev* 2004; 20(2):158-164.
17. Amrouche Ch, Jamoussi Kamoun H, Trabelsi N, Blouza Chabchoub S. *Tunis Med* 2008; 86(4):316-318.
18. Nikonova TV. Saharnyj diabet 1 tipa i latentnyj autoimmunnyj diabet vzroslyh (LADA): klinicheskie, immuno-geneticheskie i gormonal'no-metabolicheskie aspekty, *Moskva*, 2011: 42 p.
19. Junkerov VI, Grigor'ev FG. Matematiko-statisticheskaja obrabotka dannyh medicinskih issledovanij, *Sankt-Peterburg*, 2002: 266 p.
20. Saprina TV. Obshhie zakonomernosti i osobennosti dizreguljacii immunnnoj sistemy pri jendokrinnyh zabolevanijah autoimmunnogo geneza, *Tomsk*, 2014: 388 p.
21. Solov'eva OE. Osobennosti debjuta i razvitija sosudistyh oslozhenenij u bol'nyh medlenno progressirujushhim autoimmunnym diabetom vzroslyh, *Moskva*, 2002: 125 p.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧОГО АВТОІМУННОГО ДІАБЕТУ ДОРΟΣЛИХ

Тихонова Т. М.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
tanya_tykhonova@mail.ru

Обстежено 262 осіб, серед яких 121 хворий на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих, 60 хворих на цукровий діабет 1 типу та 81 пацієнт із діагнозом цукровий діабет 2 типу. На підставі порівняльного аналізу анамнестичних даних у хворих груп спостереження до клінічних особливостей маніфестації повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих разом з повільним характером перебігу віднесено поєднання специфічних діабетичних скарг з поступовим зниженням маси тіла, часте виявлення захворювання (64,46 %) за зверненням, високий рівень глікемії під час встановлення діагнозу ($14,12 \pm 4,57$ ммоль/л), можливість виникнення епізодів ацетонурії в певній кількості випадків за відсутності розвитку гострих кетоацетодичних станів. Обґрунтовано необхідність визначення, як мінімум, двох видів антитіл для остаточної верифікації даного типу цукрового діабету. Найбільш доказовим є визначення антитіл декарбоксилази глютамінової кислоти та антитіл до тирозинфосфатази. Встановлено вплив віку та статі на частоту виявлення антитіл до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса та антитіл до тирозинфосфатази. Хворим жіночої статі безвідносно до віку притаманно поєднання позитивного титру антитіл декарбоксилази глютамінової кислоти та антитіл до цитоплазматичного антигену острівців Лангерганса.

К л ю ч о в і с л о в а : повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих, клінічна маніфестація, імунологічні маркери.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ АУТОИММУННЫХ ДИАБЕТА ВЗРОСЛЫХ

Тихонова Т. М.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков
tanya_tykhonova@mail.ru

Обследовано 262 человек, среди которых 121 больной медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых, 60 больных сахарным диабетом 1 типа и 81 пациент с диагнозом сахарный диабет 2 типа. На основании сравнительного анализа анамнестических данных у больных групп наблюдения к клиническим особенностям манифестации медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета взрослых наряду с медленным характером течения отнесено сочетание специфических диабетических жалоб с постепенным снижением массы тела, частое выявление заболевания (64,46 %) по обращаемости, высокий уровень гликемии при установлении диагноза ($14,12 \pm 4,57$ ммоль/л), возможность возникновения эпизодов ацетонурии при отсутствии развития острых кетоацидотических состояний. Обоснована необходимость определения, как минимум двух видов антител для окончательной верификации данного типа сахарного диабета. Наиболее доказательными являются антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты и антитела к тирозинфосфатазе. Установлено влияние возраста и пола на частоту наличия антител к цитоплазматическому антигену островков Лангерганса и антител к тирозинфосфатазе. Для больных женского пола безотносительно к возрасту характерно сочетание положительного титра антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты и антител к цитоплазматическому антигену островков Лангерганса.

К л ю ч е в ы е с л о в а: медленно прогрессирующий аутоиммунный диабет взрослых, клиническая манифестация, иммунологические маркеры.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MARKERS OF SLOWLY PROGRESSIVE AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS (LADA)

T. Tykhonova

SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
tanya_tykhonova@mail.ru

262 patients were examined, among which there were 121 patients with slowly progressive autoimmune diabetes of adults (LADA), 60 type 1 diabetes mellitus (DM) patients and 81 patients with a diagnosis of type 2 DM. Based on a comparative analysis of anamnesis in patients of observation groups to the clinical features of manifestation LADA in addition to the slow nature of the manifestation it is assigned a combination of specific diabetic complaints with gradual weight loss, frequent detection of disease (64,46 %) by appealability, high blood glucose levels at diagnosis ($14,12 \pm 4,57$ mmol/l), the possibility of episodes acetonuria without acute ketoacidotic states. It is grounded the necessity of determining at least two kinds of antibodies for the final verification of this type of diabetes. The most evidential are GAD ab and IA-2a ab. Influence of age and sex is set on frequency of presence of ICA ab and IA-2a ab. For the female patients regardless of age it is characteristically combination of positive level of GAD ab and ICA ab.

Key words: Latent autoimmune diabetes of the adults, clinical manifestation, immunological markers.