

Различие полученных результатов с литературными данными объясняется, по-видимому, неоднородностью лиц по уровню физического состояния, а также разными методами оценки воспроизводимости.

В настоящее время остаются малоизученными вопросы оценки динамики функционального состояния системы транспорта кислорода по комплексу показателей, измеренных на «пороговом» уровне энергодеятельности. При анализе полученных данных необходимо учитывать диапазон изменений, в котором могут находиться фактические изменения показателей. Достоверными изменениями следует считать величины, превышающие 95% доверительный интервал для средних значений результатов парных измерений. Приведенные в табл.2 показатели воспроизводимости могут служить надежными критериями оценки предельных возможностей человека в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев Н.Н. Общие вопросы методики исследования и критерии оценки показателей дыхания.

- Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. — Л., 1980. — С.23-30.
2. Преварский Б.П., Буткевич Г.А. Клиническая велоэргометрия. — Киев, 1985. — С.22-23.
3. Спортивная физиология / Под ред. проф. Я.М. Коца. — М., Физкультура и спорт, 1986. — С.33-34, 48-52.
4. Astrand P.O., Rodahl K. Textbook of work physiology: physiological bases of exercise. Second edition. — New York: McGraw Hill, 1977. — P.293-298, 324.
5. Bartel A.G. Exercise stress testing — current status // Cardiology. — 1978. — Vol.64. — P.170-189.

REPRODUCIBILITY OF WORK PERFORMANCE VALUES AND CARDIORESPIRATORY SYSTEM RESPONSE TO EXERCISE IN HEALTHY SUBJECTS

N.N. Vavilova, J.M. Perelman

Reproducibility of ergospirometric values in 11 healthy subjects with the intervals of 24 hours, 1 month and 1 year was studied to establish quantification criteria of maximum human resources cycleergometric test with increased loading was used. 95% confidence intervals were defined for work performance, ventilation, hemodynamics and gas exchange values to assess the results of repeated studies.

УДК 616.379-008.64:612.071.1

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАТЕНТНОГО АУТОИММУННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ВЗРОСЛЫХ

Е.А. Жук, В.А. Галенок

(Новосибирский медицинский институт, кафедра внутренних болезней с пропедевтикой внутренних болезней педиатрического факультета — зав. профес. В.А. Галенок)

Резюме. Обсуждается клинико-иммунологическая характеристика особой формы сахарного диабета — латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых. При манифестации заболевания клинически напоминает сахарный диабет II типа, но начинается в более молодом возрасте, чаще сопровождается поражением щитовидной железы и реже ожирением.

В дальнейшем клиническое течение латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых напоминает сахарный диабет I типа. При проведении дифференциальной диагностики помощь может оказать оценка иммунного статуса больного, в котором с момента манифестации при латентном аутоиммунном сахарном диабете взрослых наблюдаются изменения, присущие сахарному диабету I типа.

Сахарный диабет (СД) является большой группой гетерогенных по этиологии, патогенезу и течению заболеваний. Известно, что при СД I типа (инсулинозависимом) наблюдается органоспецифический аутоиммунный процесс, при котором к моменту манифестации заболевания погибает более 90% бета-клеток [4]. Поэтому лечение больных СД I типа обязательно включает заместительную терапию инсулином. Чаще СД I типа мани-

фестирует в детском возрасте, но и взрослые больные также нередко лечатся инсулином.

В 1991 г. R.Scott и L.Brown провели в Новой Зеландии популяционное исследование взрослых больных СД, получающих инсулин, и обнаружили, что в 14,4% случаев инсулинотерапия была начата с момента выявления заболевания, а в 83,0% случаев — позже. При этом среди больных последней группы были пациенты с низким содержанием С-пептида, что подтверждает наличие у них СД I типа, но отличающегося от классического инсулинозависимого диабета латентным началом [6]. Частота СД I типа среди взрослых больных выше и в других странах, чем предполагалось ранее [5].

В последние годы установлено существование так называемого латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых (ЛАСДВ) [1,7,8], протекающего латентно, но с аутоиммунным поражением бета-клеток. При манифестации заболевание расценивают как СД II типа, а прогрессивно развивающаяся инсулинозависимость превращает больных через несколько месяцев или лет в пациентов с СД I типа. В лабораторных анализах у больных ЛАСДВ с момента манифестации болезни выявляют повышенные титры антител к

инсулину, компонентам бета-клеток поджелудочной железы, ферменту глютаматдегидрогеназе, одновременно у них повышена частота встречаемости антигенов HLA DR3 и DR4, в сыворотке быстро снижается уровень С-пептида [8], что характерно для СД I типа.

Так как ЛАСДВ это аутоиммунный процесс, то, вероятно, функционирование иммунной системы у этой группы больных может иметь значение при проведении дифференциального диагноза типа диабета, понимания особенностей патогенеза заболевания. Цель настоящего исследования — представить клинико-иммунологическую характеристику больных с ЛАСДВ.

Методы и материалы

Проведено обследование 11 больных ЛАСДВ в возрасте от 33 до 48 лет (средний возраст $47,4 \pm 2,2$ года) и длительностью заболевания от 3 до 14 лет (в среднем $8,7 \pm 0,6$ лет), 20 больных СД II типа в возрасте от 53 до 68 лет (средний возраст $58,9 \pm 3,1$ года) с длительностью заболевания от 4 до 16 лет (в среднем $8,3 \pm 0,7$ лет), 30 больных СД I типа в возрасте от 9 до 22 лет (в среднем $19,1 \pm 3,6$ лет) с длительностью заболевания от 2 до 18 лет (в среднем $12,0 \pm 0,4$ года) и 30 доноров без аутоиммунного процесса в анамнезе. Во всех группах были представлены лица мужского и женского пола. Критериями для распределения пациентов в ту или иную группу были возраст к моменту манифестации заболевания, наличие и частота эпизодов кетоацидоза в анамнезе, характер течения заболевания, особенности терапии.

Больным проводили исследования углеводного, липидного и белкового обменов, ЭКГ, реовазографию периферических сосудов, оценивали функцию почек, состояние глазного дна, периферических нервов, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ультразвуковое и гормональное исследование щитовидной железы, определяли наличие антител к ее ткани. Иммунологическое обследование включало подсчет разных популяций иммунокомпетентных клеток с использованием моноклональных антител СД3 (общая популяция Т-лимфоцитов), СД4 (Т-хелперные клетки), СД8 (Т-супрессорные клетки), СД16 (естественные киллерные клетки), СД19 (моноциты), СД22 (В-лимфоциты) («Сорбент», Москва) методом непрямой иммунофлюоресценции, подсчет количества предшественников посттимического этапа дифференцировки Т-лимфоцитов (пре-Т-клетки, преауто-розеткообразующие клетки (РОК) и ауто-РОК), как описано ранее [2], характеристику активности Т-эффекторных лимфоцитов гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по показателю эффекторной функции (ПЭФ), как описано ранее [3]. Обработку материала проводили методами вариационной статистики. Сравнение вариационных рядов осуществляли с помощью непараметрического Т-

парного критерия Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных ЛАСДВ и СД II типа

Показатель	ЛАСДВ	СД II типа
1. Число больных	11	30
2. Возраст (годы, $M \pm m$)	$47,4 \pm 2,2$	$58,9 \pm 3,4$
3. Возраст манифестации СД (годы, $M \pm m$)	$34,3 \pm 2,4$	$49,7 \pm 1,3$
4. Продолжительность СД (годы, $M \pm m$)	$8,7 \pm 0,6$	$8,3 \pm 0,7$
5. Индекс массы тела	$24,7 \pm 3,9$	$38,1 \pm 2,7$
6. Наличие поражения щитовидной железы у больных (%)	72,7	6,6
7. Манифестация поражения сосудов	в течение первого года заболевания	через $3,3 \pm 1,0$ лет

В таблице 1 приведены результаты сравнительной характеристики больных ЛАСДВ и больных СД II типа по клиническим признакам. Как видно из таблицы, у больных ЛАСДВ более молодой возраст при манифестации заболевания, значительно чаще встречается поражение щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит у 7 человек, диффузная гиперплазия щитовидной железы без нарушения ее функции у 1 человека), ниже индекс массы тела, раньше возникают сосудистые осложнения СД. По общеклиническим и биохимическим показателям достоверных различий в группах больных ЛАСДВ и СД II типа не выявлено.

В таблице 2 представлены результаты иммунологического обследования больных ЛАСДВ, групп сравнения (больные СД I типа и СД II типа) и контрольной группы (доноры). Видно, что по иммунологическим показателям больные ЛАСДВ отличаются от больных СД II типа, а именно у них ниже общее количество Т-лимфоцитов и регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов и супрессоров, выше уровень моноцитов, нарушены процессы дифференцировки Т-клеток (снижено количество пре-Т-клеток и повышено количество ауто-РОК), более низкий показатель ПЭФ Т-лимфоцитов ГЗТ. Все описанные изменения характерны одновременно и для больных СД I типа. Если у больных СД I типа эти изменения выражены в большей или меньшей степени на разных этапах развития заболевания, то для больных, страдающих ЛАСДВ, остается неясным — появляются ли описанные изменения в ходе прогрессирования аутоиммунного процесса или они существуют изначально? Для ответа на этот вопрос были проведены иммунологические исследования у 5 больных молодого возраста с впервые выявленным СД, расцененным вначале, как СД II типа, но при диспансерном наблюдении оказавшимся ЛАСДВ. При этом впервые нами установлено, что опи-

Иммунологическая характеристика больных разными формами СД

Показатель	ЛАСДВ	СД I типа	СД II типа	Доноры
1. СД3 ⁺ -клетки (%)	47,3±8,1 P _{1,3} <0,05 P _{1,4} <0,05	45,8±7,4 P _{1,3} <0,05 P _{2,4} <0,001	60,2±7,7	61,1±7,3
2. СД4 ⁺ -клетки (%)	44,3±2,2 P _{1,4} <0,001	44,9±3,4	47,1±2,9	50,4±3,3
3. СД8 ⁺ -клетки (%)	26,7±2,3 P _{1,3} <0,05 P _{1,4} <0,05	27,3±2,4	29,7±1,8	29,0±1,3
4. СД16 ⁺ -клетки (%)	15,5±4,8	15,9±5,2	17,1±4,4	16,2±5,5
5. СД19 ⁺ -клетки (%)	15,0±1,1 P _{1,3} <0,05 P _{1,4} <0,001	17,2±4,9	12,8±2,3	12,3±0,9
6. СД22 ⁺ -клетки (%)	10,4±3,1	9,7±2,5	10,1±2,4	9,9±2,7
7. Пре-Т-клетки (%)	0,93±0,17 P _{1,3} <0,001 P _{1,4} <0,001	0,88±0,15 P _{2,3} <0,001 P _{2,4} <0,001	1,92±0,18	1,85±0,20
8. Пре-ауто-РОК (%)	3,55±0,39	3,61±0,37	3,62±0,37	3,75±0,47
9. Ауто-РОК (%)	8,12±0,71 P _{1,3} <0,001 P _{1,4} <0,001	8,21±0,56 P _{2,3} <0,001 P _{2,4} <0,001	6,69±0,62	5,87±0,56
10. ПЭФ	2,61±0,42 P _{1,3} <0,05 P _{1,4} <0,001	2,22±0,39 P _{2,3} <0,001 P _{2,4} <0,001	3,19±0,46 P _{3,4} <0,001	5,12±0,36

Примечание. В таблице указаны только достоверно значимые различия показателей.

санные иммунологические изменения выявляются уже при манифестации заболевания и, таким образом, могут иметь прогностическое значение. Клинико-иммунологическое наблюдение за этими больными диктует необходимость ведения пациентов с ЛАСДВ как больных СД I типа: они нуждаются в раннем назначении инсулинотерапии, хотя на первых порах компенсация углеводного обмена достижима и при использовании только диеты или диеты в сочетании с сахароснижающими таблетированными препаратами. Возможно, инсулинотерапия замедлит прогрессирование болезни и развитие сосудистых осложнений.

Кроме того, ЛАСДВ является наилучшим объектом для разработки вопросов иммуномодулирующей терапии больных СД I типа, так как известно, что она наиболее эффективна на ранних этапах развития заболевания.

Таким образом, латентный аутоиммунный сахарный диабет взрослых по иммунологическим характеристикам является вариантом сахарного диабета I типа. Оценка иммунного статуса при манифестации сахарного диабета имеет прогностическое значение для определения типа заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. — М., 1994. — С.92.
2. Жук Е.А., Галенок В.А. Прекурсорные Т-лимфоциты у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. — 1995. — № 2. — С.4-6.
3. Жук Е.А., Ширинский В.С. Влияние новых биологически активных веществ на эффекторные Т-лимфоциты *ин vitro* // Экспериментальная и

клиническая фармакология. — 1993. — № 2. — С.44-47.

4. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей. — М., 1990. — 270 с.
5. Libman I., Songer T., LaPorte R. How many people in the USA have IDDM? // Diabetes Care. — 1993. — Vol.16. — P.841-842.
6. Scott R.S., Brown L.J. Prevalence and incidence of insulin-treated diabetes mellitus in adults in Canterbury, New Zealand // Diabetic Med. — 1991. — Vol.8. — P.1-8.
7. Zimmet P.Z., Rowley M.J., Mackay I.R. et al. The ethnic distribution of antibodies to glutamic acid decarboxylase: Presence and levels in insulin-dependent diabetes mellitus in European and Asian subjects // J Diabetes and Its Complications. — 1993. — Vol.7. — P.1-7.
8. Zimmet P.Z., Tuomi T., Mackay I.R. et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency // Diabetic Medicine. — 1994. — Vol.11. — P.299-303.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LATENT AUTOIMMUNE DIABETES MELLITUS IN ADULTS

E.A. Zhuk, V.A. Galenok

The clinical and immunological characteristics of the special form of diabetes mellitus — latent autoimmune diabetes mellitus in adults were observed. The disease resembles diabetes mellitus type II during manifestation, but is seen in young people, is accompanied more often by thyroid gland disturbances and less often by obesity. Later clinical course of latent autoimmune diabetes mellitus in adults resembles diabetes mellitus type I. In differential diagnosis of the type of diabetes mellitus the assessment of the patient immune status may be useful. Since the very beginning of the disease in the patients with latent autoimmune diabetes mellitus in adults there are immunological disturbances, usual to diabetes mellitus type 1 patients.