

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Е.Б. Башнина, В.Н. Гончар

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN YOUTH: DIAGNOSTIC CHALLENGE

E.B. Bashnina, V.N. Gonchar

St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Башнина Е.Б., Гончар В.Н., 2011

Дифференциальный диагноз сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа в возрасте до 30 лет представляется весьма сложным в дебюте заболевания. Проведен сравнительный анализ анамнестических, клинических и метаболических показателей заболевания в двух группах пациентов от 14 до 30 лет. Для СД 2 типа приоритетными, но не абсолютными критериями диагностики в молодом возрасте можно считать семейный диабетический анамнез, индекс массы тела (ИМТ) выше 50-го перцентиля, отсутствие специфических аутоантител в крови. Однако верификация диагноза СД 2 типа у пациентов молодого возраста возможна при динамическом наблюдении.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, дифференциальный диагноз, семейный анамнез, специфические аутоантитела, верификация.

The differential diagnosis of type 2 and type 1 diabetes mellitus in patients at the age up to 30 years seems to become difficult problem because the clinical presentation of type 2 diabetes mellitus in youth is heterogeneous. Further research is needed to compare anamnestic, clinical and metabolic data in two groups of patients at the age from 14 up to 30 years. Family history of diabetes mellitus, **body mass index** more than 50 percentile, negativity for specific blood auto-antibodies are priority, but not absolute diagnostic criteria for type 2 diabetes mellitus in youth. However, type 2 diabetes mellitus in youth can be verified while case monitoring.

Key words: diabetes mellitus type 2, differential diagnosis, . family history, specific auto-antibodies, verification.

Введение. Сахарный диабет (СД) 2 типа считают заболеванием пациентов в возрасте старше 40 лет. Совершенствование методов ранней диагностики нарушений углеводного обмена позволило выявить значительное нарастание числа больных с неиммунными формами сахарного диабета в молодом возрасте [1, 2]. Рост числа больных СД 2 типа среди подростков связывают с ожирением и гиподинамией, отмечено увеличение количества больных детей в популяциях с большой распространенностью заболевания среди взрослых [3]. Верификация типа СД в дебюте заболевания определяет выбор метода лечения, а именно, необходимость введения инсулина. Особое значение это приобретает у молодых пациентов. Так как в большинстве случаев предполагается, что в возрасте до 30 лет развивается СД 1 типа, препаратом выбора в этом случае является инсулин. Вместе с тем, инсулинотерапия при СД 2 типа у молодых пациентов приводит к нарастанию массы тела, развитию ожирения и инсулинорезистентности, стойким метаболиче-

ским нарушениям, несмотря на эффективность инсулина в лечении гипергликемии.

Наибольшая сложность в диагностике типа СД, с которой может столкнуться врач общей практики, заключается в случаях манифестации заболевания при умеренно выраженных клинических проявлениях при отсутствии диабетического кетоацидоза [6].

Материалы и методы. Был проведен сравнительный анализ основных характеристик двух типов СД у пациентов в возрасте 14–30 лет в дебюте заболевания. Пациенты наблюдались в городском диабетологическом центре для детей и подростков Санкт-Петербурга, а также в межрайонном диабетологическом центре для больных СД 2 типа Санкт-Петербурга. Группу наблюдения составили 36 пациентов с СД 2 типа. Группу сравнения составили 50 больных с СД 1 типа. Группы были сопоставимы по возрасту. Полученные данные были объединены по трем аспектам: анамнез, клинические симптомы на момент установления диагноза заболевания, метаболические маркеры СД.

С целью верификации диагноза СД 1 или 2 типов осуществлялось динамическое наблюдение за пациентами в течение 1–3 лет после установления диагноза с повторными исследованиями базальной гликемии, HbA1c и стимулированной секреции С-пептида.

Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли с помощью прибора DCA2000. Содержание в сыворотке крови иммунореактивного инсулина, С-пептида, а также аутоантител ICA и GAD определяли методом иммуноферментного анализа.

Для обработки результатов исследования использованы методы медико-биологической статистики, реализованные в прикладных программах Statistica for Windows.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов с СД 2 типа преобладали больные женского пола (62%), соотношение женского и мужского пола составило 1,6:1. Группа сравнения была сформирована в аналогичном соотношении. Средний возраст больных СД 2 типа к моменту постановки диагноза составил $23,9 \pm 4,1$ года, минимальный – 14 лет, максимальный – 30 лет.

Анализ историй болезни не выявил различий в группах по основным соматическим заболеваниям. Вместе с тем, среди пациентов со 2 типом

СД оказались девочка 14 лет с синдромом Шерешевского – Тернера и мальчик 16 лет с синдромом Прадера – Вилли.

Анализ семейного анамнеза показал, что у 86% больных СД 2 типа отягощена наследственность по данному заболеванию: у 59% из них больна СД 2 типа мать, у 38% – отец, у одного из наблюдаемых нами пациентов были больны оба родителя. В противоположность этому в группе сравнения только 10% пациентов имели родителей, больных СД 1 типа.

Клинические симптомы заболевания к моменту манифестации имели место в обеих группах, но с разной степенью выраженности. Основные клинические симптомы при манифестации СД встречались в обеих группах наблюдения. Однако симптоматика при СД 2 типа была менее значимой для диагностики заболевания. Кардинальным симптомом в дифференциальном диагнозе являлась потеря веса, характерная для СД 1 типа в отличие от СД 2 типа, когда вес оставался стабильным при манифестации болезни (рис.).

Статистически значимые различия между группами были обнаружены в показателе индекса массы тела (ИМТ). 24 пациента с СД 2 типа (66,7%) имели ИМТ выше 97 перцентили для соответствующего возраста, у 12 больных

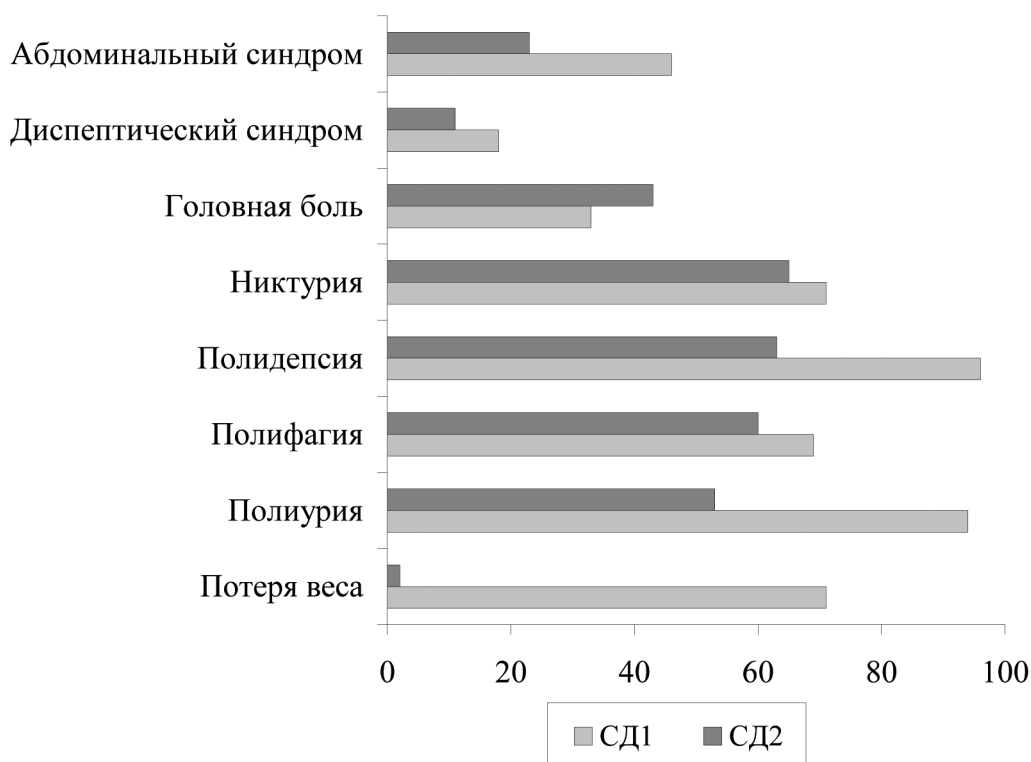


Рис. 1. Частота клинических симптомов при манифестации сахарного диабета 1 и 2 типов у молодых пациентов

(33,3%) показатель соответствовал параметрам 50-й перцентили. Ни у одного из обследованных с СД 2 типа не отмечалось ИМТ ниже 50-й перцентили. Вместе с тем, далеко не все пациенты с 1-м типом СД имели показатели ИМТ ниже средних по возрасту, у 12% заболевших СД 1 типа имелся умеренный избыток массы тела, при этом клинические симптомы заболевания были слабо выражены.

В литературе обсуждается вопрос о наличии акантоза при СД 2 типа, как о типичном симпто-

ме заболевания. По данным C.R. Scott, 86% подростков с СД 2 типа имеют этот симптом, при СД 1 типа он не встречается. При этом наличие акантоза сопровождается гиперинсулинемией и ожирением [7]. При обследовании 36 пациентов в настоящем исследовании *acantosis negricans* был выявлен лишь у 3 пациентов (8,3%).

Наиболее значимые диагностические отличия между пациентами двух групп были выявлены при исследовании метаболических параметров СД (табл. 1).

Таблица 1

Метаболические характеристики сахарного диабета у больных молодого возраста при манифестации заболевания ($M \pm m$)

Показатель	СД 1 типа n = 50	СД 2 типа n = 36	Уровень статистической значимости различий (p)
HbA1c (%)	11,0 $\pm$ 0,9	7,3 $\pm$ 0,6	< 0,05
Базальная гликемия (ммоль/л)	25,5 $\pm$ 0,9	8,7 $\pm$ 0,5	< 0,05
Иммунореактивный инсулин сыворотки крови (пмоль/л)	63,4 $\pm$ 1,6	185,6 $\pm$ 1,9	< 0,05
С-пептид сыворотки крови (нг/мл)	0,8 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,5	< 0,001

Характерными для СД 2 типа в молодом возрасте являются умеренно выраженные признаки нарушения углеводного обмена с достоверно более высокими показателями содержания инсулина и С-пептида в сыворотке крови по сравнению с СД 1 типа.

Легкая степень гипергликемии на фоне повышения уровня инсулина в крови и отсутствие признаков кетоацидоза – наиболее частый вариант прогрессирования СД 2 типа у молодых пациентов. Вместе с тем, согласно исследованиям ряда авторов, при СД 2 типа не исключается возможность развития кетоацидоза [4]. У двух пациентов из 36 (5,6%) в процессе наблюдения были зафиксированы признаки начальной стадии диабетического кетоацидоза.

Встречаемость отдельных анамнестических и клинко-метаболических характеристик СД 1 и 2 типов у пациентов групп сравнения, имеющих значение в дифференциальной диагностике заболевания при манифестации в молодом возрасте, представлены в таблице 2.

Особенностями СД 2 типа в молодом возрасте являются умеренно выраженные метаболические нарушения на фоне отсутствия характерных клинических симптомов заболевания. При этом наиболее существенными признаками можно считать избыток массы тела или ожирение, отсутствие диабетического кетоацидоза [5].

Значимым фактором риска развития СД 2 типа следует считать отягощенную по заболеванию наследственность.

Известно, что наиболее специфичный для СД 1 типа диагностический признак – наличие аутоантител к антигенам β -клеток [2]. Вместе с тем, в ряде исследований показано, что в случае установления диагноза СД 2 типа у молодых по клиническим признакам (ожирение, *acantosis negricans*, семейный анамнез заболевания) от 10 до 35% пациентов имеют в крови аутоантитела [8]. Это связывают с рядом факторов. Ввиду того, что аутоантитела в крови могут выявляться и в популяции здоровых, нельзя исключить вариант их наличия у больных СД 2 типа, в случае которого основным звеном патогенеза заболевания служит инсулинорезистентность. Кроме того, может иметь место так называемый латентный аутоиммунный диабет взрослых, который развивается вследствие медленно прогрессирующего аутоиммунного разрушения β -клеток. Инсулинорезистентность не выражена, поэтому в типичном случае заболевание не сопровождается ожирением [8].

Результаты нашего исследования свидетельствуют об очень высокой значимости в дифференциальной диагностике СД 1 и 2 типа таких критериев, как потеря веса при дебюте заболевания, снижение чувствительности к инсулину,

наличие в крови аутоантител к β -клеткам, индекс массы тела выше 50-й перцентили, а также семейный диабетический анамнез. Однако, учитывая данные литературы по этому вопросу, не представляется возможным говорить о патогномичности какого-либо из перечисленных признаков тому или иному типу заболевания. При определении типа СД, появившегося в молодом возрасте, безусловно, необходимо учитывать несколько из перечисленных нами признаков и при сомнениях проводить более глубокое обследование больного. Стоит отметить, что в некото-

рых случаях обследование пациента только при в самом начале заболевания все же не позволяет достоверно определить тип СД. Приоритетным в данном случае является динамическое наблюдение с повторными исследованиями не только базальной гликемии, но и HbA1c и стимулированной секреции С-пептида.

Своевременное активное выявление заболевания определяет благополучный прогноз относительно достижения компенсации нарушенного углеводного обмена неинвазивными методами лечения и долгосрочным управлением СД.

Таблица 2

Частота встречаемости отдельных характеристик сахарного диабета в молодом возрасте

Характеристика	СД 1 типа n = 50	СД 2 типа n = 36
Потребность в инсулине при манифестации	50 (100%)	10 (28%)
Базальная секреция инсулина:		
– сниженная;	36 (72%)	0 (0%)
– нормальная;	14 (28%)	12 (33%)
– повышенная	0 (0%)	24 (67%)
Чувствительность к инсулину:		
– нормальная;	50 (100%)	0 (0%)
– пониженная	0 (0%)	36 (100%)
Аутоантитела в сыворотке крови:		
– ICA;	36 (72%)	0 (0%)
– GADA;	10 (20%)	0 (0%)
– ICA+GADA;	2 (4%)	0 (0%)
– нет	2 (4%)	36 (100%)
Кетоацидоз в дебюте	34 (68%)	2 (5%)
ИМТ в дебюте СД:		
– < 50 перцентили;	40 (80%)	0 (0%)
– 50 перцентиль;	8 (16%)	9 (25%)
– >50 перцентили	2 (4%)	27 (75%)
Наличие acantosis nigricans	0 (0%)	3 (8,3%)

Литература

1. Дедов, И.И. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С.112–119.
2. Кроненберг, Г.М. Сахарный диабет и нарушение углеводного обмена / Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К.С. Полонски, П.Р. Ларсен ; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 75–85.
3. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents // Pediatrics. – 2000. – Vol. 105. – P. 671–680.

4. Palik, E. Idiopathic Type 1 or ketosis-prone Type 2 diabetes? / E. Palik, N. Hossufalusi, A. Vatay// Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – Suppl. 1. – P. 116.
5. Rocchini, A.P. Childhood obesity and Diabetes Epidemic / Rocchini A.P. // NEJM. – 2002. – Vol. 346. – P. 802–810.
6. Schober, E. Which type of diabetes is diagnosed in young subjects? Multicenter analysis in Germany and Austria based on 27 008 patients with diabetes onset during the first 3 decades of life / E. Schober, A. Thon, B. Rami [et al.] // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – Suppl. 1. – A 114. – P. 298.

7. Scott, C.R. Characteristics of youth-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis / C.R. Scott, J.M. Smith, M.M. Cradock, C. Pihoker // Pediatrics. – 1997. – Vol. 100. – P. 84–91.

8. Brooks-Worrel, B.M. Autoimmunity to islet proteins in children diagnosed with new-onset diabetes / B.M. Brooks-Worrel, C.J. Greenbaum, J.P. Palmer, C. Pihoker // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – № 5. – P. 2222–2227.

Гончар Виктория Николаевна
Тел. 8-921-415-3747
e-mail: koffe@inbox.ru