УДК: 616.379-008.64:612.017-07

А. К. Николаева

Научный руководитель: д.м.н., старший научный сотрудник НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, доцент кафедры внутренних болезней ИММТ НГУ А. К. Овсянникова

Учреждение образования «Новосибирский государственный университет» г. Новосибирск, Российская Федерация

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНЫМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ (LADA)

Введение

Латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA) является одной из наиболее сложных для диагностики и ведения форм сахарного диабета (СД) [1]. Занимая промежуточное положение между СД 1 и 2 типов, LADA характеризуется медленным аутоиммунным (АИ) разрушением β-клеток поджелудочной железы и ухудшением их секретирующей функции [2, 3]. В тоже время при этомтипе СД одновременно присутствуют компоненты метаболического синдрома, характерные для СД 2 типа [1, 2]. По данным литературы, распространенность LADA среди всех пациентов с СД варьирует от 2 до 12% [1, 3]. Выраженная гетерогенность клинической картины затрудняет своевременную постановку диагноза и выбор оптимальной тактики терапии [3]. Это может приводить к быстрому истощению функции β-клеток и развитию осложнений.

Цель

Определить основные клинические, иммунологические и метаболические особенности пациентов с латентным аутоиммунным диабетом взрослых (LADA).

Материал и методы исследования

В одномоментное исследование было включено 28 пациентов с верифицированным диагнозом LADA. Критериями включения являлись: наличие хотя бы одного вида аутоантител (антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD), к β-клеткам островков Лангерганса (ICA), к инсулину (IAA) или к тирозинфосфатазе (IA-2), длительность заболевания более 3 лет, низко-нормальные или сниженные показатели С-пептида, а также отсутствие абсолютной потребности в базис-болюсной инсулинотерапии на момент постановки диагноза.

Всем пациентам проводился сбор анамнестических данных: возраст, длительность заболевания, наследственность, сопутствующие АИ и сердечно-сосудистые заболевания. Был физикальный осмотр с расчетом индекса массы тела (ИМТ), а также лабораторное обследование, включавшее определение уровня глюкозы венозной плазмы, гликированного гемоглобина (HbA1c), С-пептида и аутоантител. Для оценки функции β-клеток рассчитывался Z-score С-пептида с учетом нормативных показателей для используемых тест-систем. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием прикладных программ, поддерживающих функцию описательной и сравнительной статистики. Количественные признаки представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), качественные – в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемой группе преобладали женщины: 64,2% (n=18), мужчины составили 35,7% (n=10), однако эти различия не достигли статистической значимости (p>0,05).

Медиана возраста пациентов на момент исследования составила 53,0 [39,6;59,5] лет, а возраст манифестации заболевания – 47,5 [35,3;56,3] лет, что подтверждает дебют LADA во взрослом возрасте. Медиана длительности СД на момент включения составляла 5,0 [3,0;8,0] лет.

По результатам лабораторного исследования медианы глюкозы плазмы и HbA1c составили 7,1 [6,4;8,1] ммоль/л и 7,1 [6,4;8,0] %. При оценке иммунологического статуса у подавляющего большинства пациентов были обнаружены антитела к GAD – (82,1%, n=23). Антитела к ICA определялись у 42,9% (n=12) обследованных. В то время как иммунные комплексы к IAA и IA-2 были зафиксированы у 10,7% (n=3) и 14,3% (n=4) пациентов соответственно. Полученные результаты согласуются с литературными данными, указывающими на высокую диагностическую значимость анти-GAD антител как основного маркера LADA [2].

Анализ антропометрических данных показал нормальную массу тела у большинства пациентов. Медиана ИМТ в группе составила 22,2 [20,2;23,3] кг/м². Это важный диагностический компонент, так как пациенты с СД 2 типа, как правило, имеют избыточную массу тела или ожирение. Семейный анамнез по СД был отягощен у 42,9% (n=12) пациентов, что показывает влияние генетической предрасположенности на развитие этого типа диабета.

Оценка функционального статуса β-клеток с помощью Z-score С-пептида продемонстрировала выраженное его снижение у большинства пациентов, что является следствием аутоиммунного процесса. Медиана уровня С-пептида в пересчете на нг/мл составила 0,9 [0,6;1,0] нг/мл. Референсные значения составляли от 0,78 до 1,1 нг/мл.

Одной из основных особенностей LADA, выявленной в данном исследовании, является высокая частота коморбидной АИ патологии, которая встречалась у 42,9% (n=12) пациентов. Наиболее распространенным сопутствующим АИ заболеванием был аутоиммунный тиреоидит (АИТ), диагностированный у 39,3% (n=11) пациентов. При этом 25% (n=7) нашей выборки находятся в состоянии лабораторно подтвержденного гипотиреоза. Также наблюдались АИ гастрит (7,1%, n=2) и артрит (10,7%, n=3). У одного пациента определялось сочетание нескольких аутоиммунных состояний (АИТ, аутоиммунного гастрита и артрита).

При выполнении исследования выявлена высокая частота сердечно-сосудистой (СС) патологии. Заболевания СС системы в анамнезе отмечены у 46,4% (n=13) пациентов, макроангиопатия – у 28,6% (n=8), атеросклеротическое поражение сосудов – у 14,3% (n=4). У 75% обследуемых (n=21) наблюдалась дислипидемия. Гастроинтестинальная патология не аутоиммунного генеза выявлена у 32,1% (n=9) пациентов. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного обследования пациентов с LADA для выявления потенциально широкого спектра сопутствующей патологии.

Выводы

Фенотип пациента с LADA в исследованной выборке характеризуется дебютом заболевания в возрасте старше 30 лет, нормальными показателями ИМТ и в 40% случаев – наличием отягощенного семейного анамнеза по СД. Иммунологический профиль пациентов наиболее часто был представлен наличием антител к GAD, реже выявлялись антитела к ICA и к другим антигенам. Для LADA характерна высокая частота встречаемости коморбидной АИ патологии, в первую очередь АИТ, что показывает необходимость регулярного скрининга функции щитовидной железы. Учитывая значительную распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и макроангиопатии, пациентам с LADA может быть показан регулярный мониторинг состояния системы кровообращения и коррекция факторов риска.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. LADA : The Evolving Landscape of Adult-Onset Autoimmune Diabetes / M. Mylavarapu [et al.]. // SN Comprehensive Clinical Medicine. – 2025. – Vol. 7, № 1. – P. 248.

2. Diagnosing and Managing LADA : A Review of the Overlooked Diabetes Subtype / M. Wojszczyk [et al.]. // Quality in Sport. – 2025. – Vol. 37. – P. 57142.

3. Unveiling the therapeutic potential of the Second-Generation incretin analogs semaglutide and Tirzepatide in type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults / M. Infante [et al.]. // Journal of clinical medicine. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 1303.