

СД I типа (см. рисунок, а) и девочек с разными типами диабета (см. рисунок, б). Продуктивность дальнейшей разработки методов конституциональной антропометрии для СД доказывается, в частности, совпадением эндоморфограмм детей с СД I типа (при отсутствии антропометрического маркера СД II типа) с «типичными» для взрослых мужчин с этим типом диабета.

Планируемое исследование дерматоглифики в семьях больных СД I типа поможет оценить значение этого показателя в качестве маркера риска развития СД I типа.

Выводы

1. У обследованных детей с сахарным диабетом все дерматоглифические признаки можно разделить на две группы: характеризующиеся однонаправленным сдвигом у детей обоего пола по сравнению с контролем; признаки, частота которых отклоняется от контроля в разных направлениях у мальчиков и девочек.

2. В первой группе признаков для больных СД характерно снижение частот петлевых узоров и повышение частоты двудельтовых узоров. Эти отклонения сильнее выражены у девочек.

3. Во второй группе признаков с разнонаправленными сдвигами частот у мальчиков и девочек отмечено полное отсутствие дуг и рисунков на Th/1 у девочек с СД и отсутствие полной редукции линии С у мальчиков.

4. В группах детей обоего пола с СД четко прослеживается нарушение симметрии узоров.

5. Изучение морфологической конституции у детей с диабетом выявило значительное преобладание торакального типа во всех группах.

6. Отмечена повышенная частота морфологического маркера СД II типа у больных детей СД I типа по сравнению с контролем. Перспективность дальнейшей разработки антропометрических аспектов СД доказывается, в частности, совпадением

эндоморфограмм старших мальчиков с СД I типа (при отсутствии антропометрического маркера СД II типа) с «типичной» для взрослых мужчин с этим типом диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бец Л. В. // *Вопр. антропол.*— 1970.— Вып. 36.— С. 89—108.
2. Бец Л. В., Бабаджанова С. Ю. // *Генетические маркеры в антропогенетике и медицине.*— Хмельницкий, 1988.— С. 218—219.
3. Бец Л. В. // *Антропология — медицине.*— М., 1989.— С. 136—156.
4. Битадзе Л. О., Рудакова Е. Г. // *Там же.*— С. 221—228.
5. Боднар Н. Н., Борничук С. И. // *Врач. дело.*— 1977.— № 12.— С. 78—79.
6. Гладкова Т. Д. *Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека.*— М., 1966.
7. Гусева И. С. *Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека.*— Минск, 1986.— С. 139—140.
8. Саяпина Е. С. // *Вопр. антропол.*— 1975.— Вып. 51.— С. 121—126.
9. Хамраева Ф. А., Хамраева Н. А. // *Педиатрия.*— 1985.— № 2.— С. 12—15.
10. Штефко В. Г., Островский А. Д. *Схема клинической диагностики конституциональных типов.*— М., 1929.
11. Pobisova Z., Dvorakova L., Platilova H. et al. // *Čas. Lek. čes.*— 1987.— Vol. 126, N 46.— P. 1440—1442.

Поступила 28.05.93

L. V. Bets, I. V. Dzhanibekova, N. B. Lebedev, T. L. Kurayeva —
CONSTITUTIONAL AND DERMATOGLYPHIC CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

Summary. A group of Russian children with clinically diagnosed diabetes mellitus were examined using a comprehensive constitutional dermatoglyphic program. Pattern asymmetry was observed in children of both sexes. On the whole the examined population was characterized by reduced incidence of loop patterns and increased incidence of double-delta patterns. In boys the incidence of arches and coils was higher and that of loops lower than in controls, in girls there were no arches and the incidence of radical and ulnar loops was low. Analysis of genetically determined signs, both anthropometric and dermatoglyphic ones, and use of other criteria will help assess the significance of these signs as markers of risk of development of type I diabetes.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-055.6/.7-05.381

Н. Б. Лебедев, Л. Н. Щербачева, Е. Б. Коледова, Е. В. Трофименко, А. Ю. Майоров

ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У МОЛОДЫХ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ НАСЛЕДОВАНИЕМ

Эндокринологический научный центр (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В 1964 г. S. Fajans впервые использовал термин «диабет зрелого типа у молодых» (Maturity onset diabetes in young people — MODY) для определения непрогрессирующего или малопрогрессирующего диабета, встречающегося у некоторых детей, подростков, молодых взрослых и связанного с явным семейным анамнезом диабета [8]. В 1974 г. R. Tattersall сообщил о 3 семьях, члены которых страдали этой формой диабета, и доказал аутосомно-доминантный тип наследования [44]. В 1975 г. S. Fajans и R. Tattersall провели дифференциальный диагноз между наследованием I типа сахарного диабета (СД) и «диабета зрелого типа у молодых», еще раз подтвердили аутосомно-доминантное наследование по-

следнего и впервые использовали аббревиатуру MODY [45]. MODY также называют «инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД) у молодых» (аббревиатура NIDDY). К сожалению, ни одна из аббревиатур не дает полного определения синдрома. Пожалуй, лучшее определение принадлежит S. Fajans: MODY — это ИНСД у молодых с аутосомно-доминантным наследованием.

Распространенность MODY в различных странах и этнических группах достаточно неравномерна. Так, в Европе среди всех больных СД больные MODY составляют 0,14 % [27, 40]. В популяции американских негров MODY встречается по крайней мере у 10 % [48]. Из всех больных СД в Южной Индии 4,8 % имеют данное заболева-

ние [30]. Среди больных ИНСД имеют MODY 10 % пациентов в южноафриканской популяции индусов, 18,5 % больных в Южной Индии [1, 30]. Таким образом, частота встречаемости MODY среди пациентов с ИНСД в различных популяциях варьирует от 0,15 до 18,5 % [4].

В связи с доказанным аутосомно-доминантным наследованием с 95 % пенетрантностью, ранним началом заболевания и наличием родословных с большим количеством пораженных заболеванием поколений MODY является самой лучшей моделью для молекулярно-генетических исследований ИНСД. В зарубежной литературе описаны несколько родословных (НО, ТЕ, RW) с доказанным MODY. Самой большой и хорошо изученной является семья RW, наблюдающаяся с 1958 г., состоящая из 5 поколений и 275 членов, из которых 45 имеют СД и 7 — нарушенную толерантность к углеводам [11]. Как любое генетическое заболевание MODY может встречаться в спорадической форме (по данным G. Papzgat и W. Adolph [40], в Восточной Германии 19 % всех заболеваний MODY носят спорадический характер).

С учетом наследственного характера заболевания в последнее время были предприняты многочисленные генетические исследования, посвященные поиску генов, ответственных за развитие MODY. Известная гетерогенность MODY, в частности различия в инсулиновой секреции, позволяет предполагать наличие нескольких генетических маркеров заболевания. В отличие от СД I типа MODY не связан с HLA-фенотипом [4, 14, 34, 40]. В случае гипoinsулинемического секреторного ответа при генетическом скрининге семьи RW исключено влияние генов инсулина, глюкагона, инсулинового рецептора, изоформ белков — переносчиков глюкозы, GαUT 1, 2, 3, 4, гексокиназы I, низкочувствительного рецептора липопротейна, аполипептида A₁C_{III}A_{IV} и C₁C_{II}E комплексов, аполипептида A_{II} и B, печеночных липопroteinлипаз, амилазы. Определено, что ген, ответственный за развитие MODY, находится на длинном плече хромосомы 20q и сцеплен с аденозиндезаминазным и D20, S16 локусами [16]. При гиперинсулинемическом ответе обнаружено дополнительное включение — так называемый «—» аллель s — полиморфизм гена рецептора инсулина, представленный в участке рецептора, кодирующем β-цепь, между парами 2744 и 2963 и являющегося включением в пару 500 основных нуклеотидов комплементарного ДНК. Это включение редко для кавказоидов, но присутствует с частотой 30 % в популяции американских негров [37].

В некоторых родословных больных MODY установлена секреция мутантных инсулинов: описана замена лейцина на фенилаланин в 25 позиции [17], серина на фенилаланин в 24 позиции β-цепи [18], лейцина на валин в A₃ позиции [36].

К диагностическим критериям MODY следует отнести инсулиннезависимость, начало развития болезни до 25-летнего возраста, аутосомно-доминантное наследование (больные ИНСД в 3 поколениях или более), отсутствие кетоза, возможность нормализации базальной гипергликемии в течение как минимум 2 лет без назначения инсулина, отсутствие антител к β-клеткам поджелудочной железы [11, 12, 16, 27, 45]. Таким образом, отсутствие антител к β-клеткам и связанных

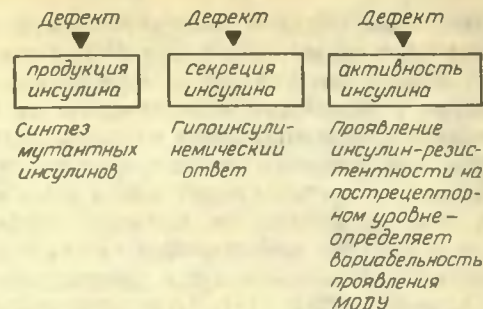


Рис. 1. Возможные генетические дефекты, приводящие к развитию MODY.

инсулинзависимым СД (ИЗСД) антигенов DR3, DR4 позволяет предполагать, что MODY — не есть следствие аутоиммунной β-клеточной деструкции [40, 48].

В детском, подростковом возрасте пациентам с MODY зачастую ошибочно ставится диагноз СД I типа и назначается без необходимости инсулин.

В начальном периоде заболевания медленно прогрессирует от нормальной до нарушенной глюкозной толерантности, далее до диабетической глюкозной толерантности с базальной гипергликемией. Максимальная длительность этого периода составляет 18 лет [10]. Медленное прогрессирование заболевания может привести к декомпенсации с быстро увеличивающейся гипергликемией. В конкретном клиническом случае возможен широкий спектр проявлений MODY. Поэтому, несмотря на многочисленные исследования, MODY диагностируется у таких пациентов в среднем или даже старческом возрасте. Чаше всего диагноз MODY ставится при исследовании гликемии у молодых членов семей, имеющих больных ИНСД в 2 поколениях и более. У некоторых молодых пациентов симптомы диабета появляются при присоединении интеркуррентной инфекции (так называемый инфекционный стресс). Другие пациенты с MODY (особенно подростки, страдающие ожирением) имеют более высокий уровень базальной гипергликемии и/или более быстрое прогрессирование заболевания с ранних лет. Нормальная масса не исключает наличия MODY, хотя в некоторых группах ожирение встречается у 25—55 % [8, 20, 39]. В популяции американских негров [48] описаны пациенты, у которых развиваются острые диабетические симптомы, купируемые инсулином, но в дальнейшем заболевание имеет инсулиннезависимый характер в течение месяцев и лет. Рассматривая заболевание в таких случаях как атипичный вариант MODY, необходимо дифференцировать этот подтип с ИЗСД по клиническим, наследственным, иммунологическим, генетическим и метаболическим характеристикам.

Гетерогенность заболевания позволяет предположить дефекты по крайней мере на 3 уровнях (рис. 1).

Генетически детерминированный дефект секреции инсулина (т. е. неспособность повышать уровень инсулина адекватно гликемии), по-видимому, первичен в этиологии заболевания. Отсроченность проявления дефекта можно объяснить повышенной чувствительностью к инсулину в детстве. В норме дети имеют более низкий инсулиновый ответ на введение глюкозы, чем подростки или

взрослые. Таким образом, даже генетически детерминированный сниженный инсулиновый ответ на глюкозу может быть связан с нормальной толерантностью к углеводам в детстве. Когда масса тела увеличивается из-за роста и с началом пубертата, чувствительность к инсулину физиологически уменьшается и компенсаторно повышается секреторный ответ инсулина на введение углеводов. Истощение инсулиновой секреции, снижение толерантности к углеводам ведут к проявлению диабета в случае MODY [11]. Персистирующая гипергликемия еще больше нарушает секреторную способность β -клеток [13, 33]. У большинства описанных семей с MODY отсутствует I фаза инсулиновой секреции, имеется отсроченный и/или сниженный инсулинсекреторный ответ [11, 48]. После многих лет диабета у некоторых больных MODY инсулиновая секреция может стать такой же низкой, как при I типе СД. Тем не менее снижение секреторной активности β -клеток и тяжесть метаболических нарушений позволяют дифференцировать эти типы: при ИЗСД период от начала заболевания до декомпенсации с назначением инсулина составляет от месяца до 2, редко до 5—6 лет, при II типе или MODY этот период длится несколько лет или даже десятилетия (до 25 лет).

Влияет ли ожирение на секреторный ответ инсулина при MODY? По результатам СГТТ при наличии явной гипергликемии ожирение не влияет на секрецию инсулина из-за неадекватной и истощенной секреторной способности β -клеток [22, 23]. Индусы с MODY вне зависимости от наличия ожирения имеют сниженный уровень С-пептида и инсулиновый ответ на глюкозу. Разница между больными диабетом и пациентами без диабета была более выражена в группе лиц с ожирением, несмотря на то что последние имели более низкую гипергликемию (6,5 ммоль/л против 12 ммоль/л) [31].

При изучении инсулинового ответа на глюкозу у потомков больных MODY обнаружено снижение секреции у детей с избыточной массой. Хотя в большинстве случаев у пациентов с гипергликемией 8—11,1 ммоль/л и выше подъем уровня инсулина в ответ на введение глюкозы очень низкий, иногда документируется нормальный или высокий инсулиносекреторный ответ. В последнем случае при отсутствии инсулинрезистентности доказана секреция мутантных инсулинов (см. выше). Гиперинсулинемия в этом случае — результат сниженного клиренса инсулина-мутанта и компенсаторного повышения инсулиновой секреции. Предполагают, что у некоторых больных MODY в основе заболевания лежит секреция мутантного инсулина, комбинированная с дефектом инсулиновой секреции [2, 11].

У пациентов из различных семей с MODY, но с одинаково нарушенной толерантностью к углеводам обнаруживается широкий спектр инсулинового ответа на введение глюкозы, варьирующий от очень низкого до очень высокого [9, 25, 41, 42]. Гетерогенность секреторной способности β -клеток у пациентов с MODY связана с различной чувствительностью и резистентностью к инсулину. В норме увеличение пострецепторной активности инсулина препятствует возникновению инсулиновой резистентности при повышении гликемии. При

инсулиновой резистентности эта связь нарушается [5].

В механизме инсулиновой резистентности при ИНСД следует выделить 3 группы причин: аномальный β -клеточный секреторный продукт; циркуляция антагонистов инсулина; дефект активности инсулина на уровне клетки-мишени.

Следствием инсулиновой резистентности являются снижение связывания инсулина (за счет снижения числа инсулиновых рецепторов) и пострецепторный дефект активности инсулина на уровне клетки-мишени [38]. У пациентов с MODY с высокой гипергликемией имеется явная инсулинрезистентность за счет дефекта активности инсулина на пострецепторном уровне [3]. У пациентов со спорадическим характером MODY снижено количество инсулиновых рецепторов [24]. W. Winter и соавт. [48] сообщают о снижении аффинности инсулиновых рецепторов в популяции американских негров с MODY; в группе индусов с MODY снижено связывание инсулина на моноцитах [35]. У некоторых пациентов с MODY отмечается более высокая инсулинрезистентность, чем у больных ИНСД [32]. В то же время известно, что инсулинрезистентность не является постоянным спутником всех больных MODY. Так, в родословной RW отмечена нормальная чувствительность к инсулину и отсутствие инсулинрезистентности у больных [11]. У молодых американских негров число инсулиновых рецепторов было повышено, но инсулиновая аффинность снижена так, что процент связывания инсулина оставался нормальным [39, 48].

Каким бы ни был механизм инсулинрезистентности у пациентов с MODY, инсулиновый ответ на пищевую нагрузку всегда был недостаточен для обеспечения нормальной толерантности к углеводам. Это предполагает, что СД развивается только у тех пациентов, которые имеют дополнительный β -клеточный дефект, т. е. недостаточный β -клеточный резерв и секреторную способность. Отсутствие клинических и *in vitro* признаков инсулиновой резистентности и нормальное число инсулиновых рецепторов подтверждают эту гипотезу у многих пациентов с MODY.

Касаясь особенностей биохимического профиля у больных MODY, следует отметить возможную гипертриглицеридемию и снижение уровня HDL-холестерола вне зависимости от избытка массы [23, 40]. У больных MODY с ретинопатией отмечена гипомagneзиемия, являющаяся, по-видимому, вторичной по отношению к гипергликемии [23].

Сосудистые осложнения при MODY как при I, так и II типе СД нетипичны для всех больных, возможно вследствие генетической гетерогенности, предрасполагающей к ангиопатиям вообще. Микро- и макроангиопатии встречаются с относительно высокой частотой в одних семьях [6, 7, 19, 21, 47] (см. таблицу), в то время как члены других семей счастливо избегают подобных осложнений. [28]. Чаще всего низкая частота ангиопатий наблюдается у пациентов с MODY при относительно невысокой гипергликемии (менее 7,8 ммоль/л). Доказательством редких сосудистых осложнений у пациентов с MODY и низкой гипергликемией может служить отсутствие утолщения

Частота (в %) ангиопатий у больных MODY в различных этнических группах

Этническая группа	Форма ангиопатии				
	микроангиопатия	ретинопатия	нефропатия	слепота	ишемическая болезнь сердца
Индусы из Южной Африки (85 больных)	18	17	7	0	4
Скандинавская родословная (20 больных)	0	20	0	25	0
Чили	0	48	20	0	12

базальной мембраны при иммуногистологическом исследовании [29].

Однако имеются сообщения о тяжелых сосудистых осложнениях: у 2 молодых пациентов с MODY развилась тяжелая ретинопатия [43] и у одного из них — нефропатия [46]; в семье с MODY, имеющей в 15 поколении 30 больных СД с нарушенной толерантностью к углеводам, 6 пациентов имели пролиферативную ретинопатию, нефропатию, в то время как у 20 человек, несмотря на десятилетия заболевания, сосудистых осложнений не было [15].

Влияние длительности диабета на увеличение частоты сосудистых осложнений полностью отрицать нельзя [11]. В 7 семьях с MODY у 34 из 91 больного СД при длительности заболевания менее 15 лет у 12 % пациентов диагностирована макроангиопатия, у 3 % — ретинопатия. У 57 пациентов с длительностью диабета более 15 лет частота сосудистых осложнений значительно увеличивается [30].

Основные принципы лечения MODY такие же, как ИНСД. Необходимо стремиться к достижению эугликемии: этого легче добиться, чем при ИЗСД. Применение одной диетотерапии [26, 30] или диетотерапии в сочетании с сахаропонижающими препаратами позволяет нормализовать гликемию и поддерживать ее в течение длительного периода (годы, десятилетия). У некоторых пациентов с MODY, особенно при сочетании с ожирением, сульфотерапия, успешно применяемая в течение 3—25 лет, в дальнейшем не способна снизить базальную гликемию, что вызывает необходимость введения инсулинотерапии [11]. Такие пациенты имеют сниженный базальный и стимулированный уровень иммунореактивного инсулина

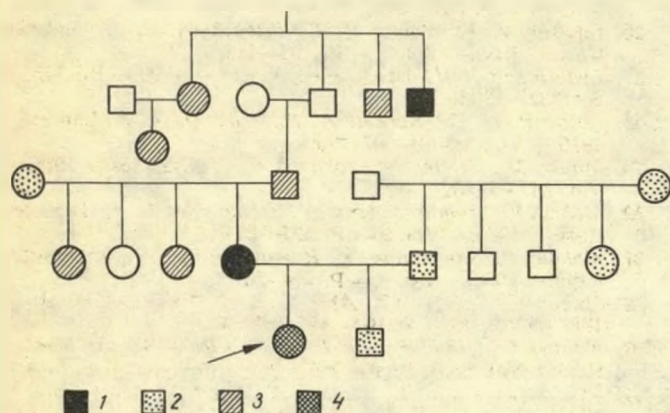


Рис. 2. Генеалогическое дерево больной К., 15 лет.

1 — ИЗСД, 2 — ожирение, 3 — ИНСД, 4 — MODY

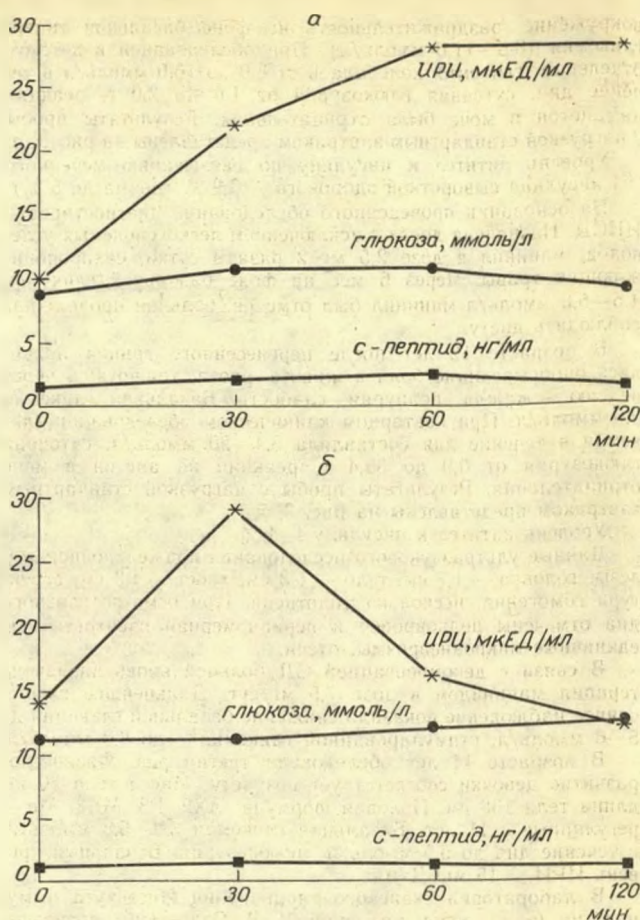


Рис. 3. Результаты пробы с нагрузкой стандартным завтраком у больной К. в возрасте 10 лет (а) и 12 лет (б).

1 — ИРИ (в мкЕД/л), 2 — глюкоза (в ммоль/л), 3 — С-пептид (в нг/мл)

(ИРИ) и С-пептида, подобно больным ИЗСД. У пациентов без ожирения это сопровождается несомненной нормальной чувствительностью к экзогенному инсулину [11].

Таким образом, MODY есть форма диабета, при которой абсолютно показано генетическое консультирование, так как известен тип наследования. Скрининг молодых поколений на наличие гипергликемии преследует цель раннего начала лечения и, возможно, профилактики осложнений.

Приводим собственное наблюдение.

Больная К., 15 лет, наблюдается в детском отделении Института диабета ЭНЦ РАМН в течение 5 лет с диагнозом: ИНСД (тип MODY).

Ребенок от 1-й беременности, своевременных самостоятельных родов. Масса тела при рождении 3300 г, длина тела 51 см. Период новорожденности без особенностей. На грудном вскармливании до 2 мес жизни. Психомоторное развитие по возрасту. Перенесенные заболевания: экссудативный диатез до года, частые респираторные заболевания с 1,5 до 3,5 лет, дважды осложненные отитом, ветряная оспа, краснуха, скарлатина; с 6 лет — хронический тонзиллит.

Наследственность: мать с 29-летнего возраста больна СД. Заболевание диагностировано во время беременности, в течение первых 5 лет лечение диетой и сульфаниламидными препаратами, затем переведена на инсулинотерапию. По линии матери в трех поколениях у родственников диагностирован в возрасте от 22 до 70 лет ИНСД. У отца больной экзогенно-конституциональное ожирение, гипертоническая болезнь, нарушенная толерантность к углеводам. Наследственность по ожирению отягощена и по материнской линии. У сибса больной, 11 лет, также экзогенно-конституциональное ожирение и нарушение толерантности к углеводам (рис. 2).

В возрасте 10 лет у больной К. появились слабость, голо-

вокружение, раздражительность на фоне базальной гипергликемии (8,8—11,6 ммоль/л). При обследовании в детском отделении: гликемия колебалась от 8,6 до 16,0 ммоль/л в течение дня, суточная глюкозурия от 1,6 до 2,0 г, реакция на ацетон в моче была отрицательная. Результаты пробы с нагрузкой стандартным завтраком представлены на рис. 3, а.

Уровень антител к инсулину по связыванию меченного ¹²⁵I инсулина сывороткой здорового — 3,9 % (норма до 5 %).

На основании проведенного обследования диагностирован ИНСД. Назначена диета с исключением легкоусвояемых углеводов, манинил в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки, сахаропонижающие травы. Через 6 мес на фоне базальной гликемии 4,5—5,6 ммоль/л манинил был отмечен, больная продолжала соблюдать диету.

В возрасте 12 лет после перенесенного гриппа появились опоясывающие боли в животе, рвота, тошнота, а через неделю — жажда, полиурия, слабость. Базальная гликемия 9,6 ммоль/л. При повторном клиническом обследовании гликемия в течение дня составляла 3,4—20 ммоль/л, суточная глюкозурия от 0,9 до 35,4 г, реакция на ацетон в моче отрицательная. Результаты пробы с нагрузкой стандартным завтраком представлены на рис. 3, б.

Уровень антител к инсулину — 4 %.

Данные ультразвукового исследования поджелудочной железы: головка — 1,7 см, тело — 1,3 см, хвост — 1,3 см, структура гомогенна, несколько уплотнена. При осмотре глазного дна отмечены полнокровие и неравномерная извитость вен, единичные микроаневризмы, отеки.

В связи с декомпенсацией СД больной вновь назначена терапия манинилом в дозе 7,5 мг/сут. Дальнейшее ежедневное наблюдение показало снижение базальной гликемии до 5—6 ммоль/л, стимулированной гликемии — до 8,0 ммоль/л.

В возрасте 14 лет обследована третий раз. Физическое развитие девочки соответствует возрасту. Масса тела 50 кг, длина тела 158 см. Половая формула: AX2, P3, MA3, Me — регулярные с 11 лет. Базальная гликемия 3,9—5,8 ммоль/л, в течение дня до 6,5 ммоль/л, аглюкозурия. Базальный уровень ИРИ — 15 мкЕД/мл.

В лаборатории тканевого типирования Института иммунологии (зав. — канд. мед. наук В. В. Яздовский) проведено HLA-типирование у ребенка, ее родителей и сибса 11 лет.

Обнаружены следующие антигены:

Больная К	— A2,3 B7,27, DR1,3, DQ1,3, DRw52
Сибс	— A2,3, B7,27, DR1,3, DQ1,3, DRw52
Мать	— A2,3, B7, DR3, DQ2,3, DRw52,53
Отец	— A2, B27, DR1,7, DQ1,2, DRw52,53.

В диабетологическом отделении (зав. группой самоконтроля — канд. мед. наук М. Б. Анциферов) ЭНЦ РАМН исследована чувствительность к инсулину клемп-методом на аппарате «Биостатор» у больной, ее брата, матери. Скорость утилизации глюкозы тканями у больной К., ее брата и матери соответственно составляла 6,01; 6,96; 2,4 мг/кг в 1 мин (при норме 7,0 мг/кг в 1 мин).

Таким образом, под нашим наблюдением находилась больная, в родословной которой по материнской линии в трех поколениях было 8 больных СД, из них 6 больных ИНСД. Дебют заболевания у ребенка не был манифестным. Течение заболевания было стабильным, отсутствовали эпизоды кетоацидоза, уровень сахара в крови нормализовался на фоне диеты и сахаропонижающих препаратов. В течение 5 лет наблюдения за больной не было показаний назначению инсулинотерапии. Уровень ИРИ, С-пептида как базальный, так и в ходе пищевой нагрузки был в пределах нормы. Чувствительность к инсулину, исследованная с помощью клемп-метода на 5-м году заболевания, была в пределах нормы у больной К. и ее брата и снижена у матери больной.

Результаты катamnестического наблюдения и обследования больной К. позволили нам диагностировать редко встречающийся у детей тип СД — MODY.

HLA-типирование показало идентичность антигенов у больной К. и ее сибса, 11 лет, имеющего

нарушенную толерантность к углеводам. У детей, так же как у матери, обнаружен антиген DR3, который ассоциируется с риском развития инсулинзависимости (относительный риск — 2,1). Наличие антигена DR3 в фенотипе у больной К. не исключает возможности развития у нее инсулинзависимости в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asmal A. C., Dayal B., Jialal J. // J. Afr. med. J. — 1981. — Vol. 60. — P. 93—96.
2. Barbosa J., Ramsay R., Goetz F. C. // Ann. intern. Med. — 1978. — Vol. 88. — P. 595.
3. Beck-Nielsen H., Nielsen O. H., Pedersen O. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 730—735.
4. Bell G. J., Kun-San Xiang, Newman M. V. // Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 1991. — Vol. 88. — P. 1484—1488.
5. Bergman R. N., Finegood D. T., Ader M. // Endocr. Rev. — 1985. — Vol. 6. — P. 45—46.
6. Bigler P., Adler S. // Arch. intern. Med. — 1981. — Vol. 141. — P. 791.
7. Durrity P., Munoz M., Garcia de los Rios M. // Diabetes Research and Clinical Practice. — Madrid, 1985. — S. 146.
8. Fajans S. S., Conn J. W. // Excerpta med. Intern. Congress Ser. N 84. — 1965. — P. 641—656.
9. Fajana S. S., Cloutier M. C., Crowther R. L. // Diabetes. — 1978. — Vol. 27. — P. 1112—1125.
10. Fajans S. S. // Genetics of Diabetes Mellitus / Eds. J. Kobberling, R. Tattersall. — London; New York, 1982. — P. 251—260.
11. Fajans S. S. // Horm. Metab. Res. — 1984. — Vol. 19. — P. 591—599.
12. Fajans S. S. // Comparison of Type I and Type Diabetes / Ed. M. Vranic. — New York, 1985. — P. 65—87.
13. Ferner R. E., Ashworth L., Tronier B. // Amer. J. Physiol. — 1986. — Vol. 250. — P. 6655—6661.
14. Finecker S., Rott H. D. // Klin. Paediat. — 1980. — Bd 192. — S. 220.
15. Fuesel H. S., Goebel F. D. // Dtsch. med. Wschr. — 1978. — Bd 108. — S. 1868—1871.
16. Gelehrker T., Dilworth V., Balka B. // Diabetes. — 1981. — Vol. 30. — P. 940—946.
17. Given B. D., Mako M. E., Stager H. S. // New Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 302. — P. 129—135.
18. Haneda M., Chan S. J., Kwok S. C. M. // Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 1983. — Vol. 80. — P. 6366—6370.
19. Heiruang E., Folling J., Sovik O. // Acta paediat. scand. — 1989. — Vol. 78. — P. 78—80.
20. Jarret R. J. // International Congress of Endocrinology, 5-th: Proceedings. — Hamburg, 1977. — Vol. 2. — P. 18—24.
21. Jialal J., Welsh N. H., Joubert S. M. // S. Afr. med. J. — 1982. — Vol. 62. — P. 155—157.
22. Jialal J., Joubert S. M. // Diabete et Metab. — 1985. — Vol. 11. — P. 262—265.
23. Jialal J. // Ibid. — 1987. — Vol. 13. — P. 655.
24. Kautzky V., Kuranyl L., Halmos T. // Wien. med. Wschr. — 1981. — Bd 131, Suppl. 67. — S. 13.
25. Kosako K., Akanuma Y. // Diabetologia. — 1980. — Vol. 18. — P. 347—348.
26. Lawson V. K., Young R. T., Kitabchi A. E. // Diabetes Care. — 1984. — Vol. 4. — P. 108—112.
27. Ledermann H. // Dtsch. med. Wschr. — 1990. — Bd 115. — S. 1332—1333.
28. Leslie R. D. G., Barnett A. H., Pyke D. A. // Lancet. — 1979. — Vol. 1. — P. 997—999.
29. Mauer M., Stettes M., Johnson E. // Diabetes. — 1985. — Vol. 34. — P. 321—325.
30. Mohan V., Ramachandran A., Snehalatha C. // Diabetes Care. — 1985. — Vol. 8. — P. 371—374.
31. Mohan V., Snehalatha A., Ramachandran A. // Diabetologia. — 1986. — Vol. 9. — P. 53—56.
32. Mohan V., Sharp P. S., Aber V. R. // Diabete et Metab. — 1987. — Vol. 13. — P. 193—197.
33. Najdoo C., Jialal J., Davies G. // Trop. geogr. Med. — 1986. — Vol. 88. — P. 16—20.
34. Najdoo J., Jialal J., Hammond M. // Diabetes Care. — 1986. — Vol. 9. — P. 436—438.
35. Najdoo C., Jialal J., Dunn R. // Diabetes Res. — 1987. — Vol. 4. — P. 35—38.
36. Nanjo K., Sanke T., Mijano M. // J. clin. Invest. — 1986. — Vol. 77. — P. 514—519.

37. Nerup J., Province M., Permutt M. A. // Diabetologia.— 1987.— Vol. 30.— P. 641—647.
 38. Olefsky J. M., Ciaraldi T. P., Kalterman O. S. // Amer. J. Med.— 1986.— Vol. 77.— P. 514—519.
 39. O'Rahilly H. // New Engl. J. Med.— 1987.— Vol. 316.— P. 380—382.
 40. Panzram G., Adolph W. // Schweiz. med. Wschr.— 1983.— Bd 113.— S. 779—784.
 41. Raeven G. M., Olefsky J. M. // Diabetologia.— 1977.— Vol. 13.— P. 201—206.
 42. Ratzman K. P., Witt S., Schulz B. // Acta endocr. (Kbh).— 1983.— Vol. 102.— P. 410—415.
 43. Steel I. M., Shenfield G. M., Duncan L. J. P. // Brit. med. J.— 1976.— Vol. 2.— P. 852.

44. Tattersal R. B. // Quart. J. Med.— 1974.— Vol. 43.— P. 339.
 45. Tattersal R. B., Fajans S. S. // Diabetes.— 1975.— Vol. 24.— P. 44—53.
 46. Tattersal R. B. // Pediat. Adolesc. Endocr.— 1979.— Vol. 7.— P. 339—346.
 47. Vague P., Lassman C., Grosset B. // Diabet. et Metab.— 1987.— Vol. 13.— P. 92—98.
 48. Winter W. E., Maclaren N. K., Rilly W. J. // New Engl. J. Med.— 1987.— Vol. 316.— P. 285—291.

Поступила 11.05.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 618.379-008.64-07:681.31

А. В. Древаль, Н. В. Аныкина, Г. А. Нефедова, Д. П. Тишин, А. Д. Зубенко, И. В. Прошина

ЭНЕРГОТРАТЫ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СТАЦИОНАРНЫХ И АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ)

Институт питания РАМН, Москва

Оценка энергетического баланса, т. е. баланса между поступлением энергии с питанием и ее расходом в процессе жизнедеятельности, чрезвычайно важна для диabetолога, поскольку ведущей целью лечения сахарного диабета является восстановление нарушенного энергообмена, что обеспечивается в той или иной степени инсулинотерапией и специальной диетой, энергоемкость которой должна компенсировать индивидуальные энерготраты. Между тем расчет энерготрат крайне трудоемок и потому до последнего времени остается весьма ориентировочным, а порой и игнорируется в практической работе врача. С внедрением в клинику персональных компьютеров открываются новые широкие возможности в оценке индивидуальных энерготрат [1, 2], но для этого должны быть разработаны соответствующие компьютерные программы. Именно этому вопросу, созданию и испытанию в клинической практике компьютерной программы, автоматизирующей оценку энерготрат человека, и посвящена настоящая работа.

Материалы и методы

Обследовано 16 больных (12 мужчин и 4 женщины) инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) без выраженных осложнений, возраст больных от 16 до 22 лет (19 ± 1 год), продолжительность диабета от 1 года до 13 лет (6 ± 1 год). Все больные получали интенсифицированную инсулинотерапию препаратами человеческого инсулина: 3—4 инъекции инсулина короткого действия в сутки на фоне 2 инъекций пролонгированного инсулина (суточная доза 38 ± 5 ЕД).

Для оценки компенсации углеводного обмена в динамике использовалась степень относительного изменения гликемии — $G(\%)$:

$$G(\%) = \frac{(\text{Средняя начальная гликемия}) - (\text{средняя конечная гликемия})}{(\text{Средняя начальная гликемия})} \cdot 100\%$$

т. е. вычислялось в процентах отношение разности между среднесуточными показателями гликемии в начале и в конце лечения к среднесуточной гликемии в начале лечения. Очевидно, что при $G\% > 0$ и конечной гликемии не ниже нормы — компенсация диабета улучшается, в противном случае — ухудшается. Содержание глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом. На момент поступления в клинику среднесуточный уровень гликемии составил $12,9 \pm 0,8$ ммоль/л, т. е. сахарный диабет в обследованной группе больных был декомпенсирован.

В стационаре больные получали специально разработанную так называемую метаболическую диету, содержащую 115 ± 4 г белка в сутки, 100 ± 2 г жира и 290 ± 3 г углеводов; суточная калорийность диеты составляла 2800 ± 14 ккал, при этом соотношение жиров, белков и углеводов — 1:1,15:2,9 соответственно. Составление метаболической диеты и меню было автоматизировано: в соответствии с требуемыми в диете больного сахарным диабетом калорийностью, соотношением углеводов, жиров и белков (растительных и животных), полиненасыщенных жирных кислот и других компонентов компьютерная программа формировала меню. С помощью этой же программы проводилась ежедневная оценка индивидуальной энергоемкости рациона, получаемого каждым больным в стационаре, с учетом небольших отклонений, связанных с привычками больного или лечебной необходимостью.

Компьютерный расчет энерготрат. На персональном компьютере у больных произведен подсчет суточных энерготрат в стационаре и в домашних условиях с помощью оригинальной компьютерной программы. Принцип работы с программой состоит в следующем.

Для оценки энерготрат в течение дня суммируются ве-

Таблица 1

Пример компьютерного подсчета суточных энерготрат в условиях стационара по протоколу видов деятельности

Больной А.
 Пол — муж.
 Возраст — 17 лет
 Рост — 164 см
 Масса тела — 56 кг

Вид деятельности	Продолжительность		Энерготраты	
	ч	мин	кДж	ккал
Бег (9 км/ч)	—	55	2415,5	577,1
Отдыхать (спать) лежа	9	15	111,0	26,5
Смотреть телевизор сидя	1	27	321,9	76,9
Писать сидя	—	15	51,0	12,2
Отдыхать сидя	5	16	522,0	124,7
Есть сидя	2	09	322,5	77,1
Мытьё	—	25	157,5	37,6
Ходьба по ровной дороге в прямом положении (3 км/ч)	3	13	2084,4	498,2
Зарядка: положение — стоя, легкая работа всего корпуса	1	05	1072,5	256,3
Основной энергообмен (за сутки)			6487,0	1550,4
Всего...	24	00	13 544,3	3237,1