

Сахарный диабет I типа возникает, как полагают, у наследственно предрасположенных к нему лиц под воздействием определенных вирусных инфекций и антител к бета-клеткам (аутоиммунное поражение).

Расположены неблагоприятные для диабета наследственные признаки в шестой хромосоме и их наличие можно косвенно определить исследуя антигены человеческих лейкоцитов. Чаще диабет I типа возникает у лиц с лейкоцитарными антигенами, обозначаемыми HLA DR3 и DR4. Но это совсем не означает, что у человека с таким набором лейкоцитарных антигенов обязательно разовьется сахарный диабета - у него лишь вероятность развития диабета несколько выше, чем у тех, кто не имеет таких антигенов. Молекулярная генетика открыла принципиально новые перспективы в познании природы сахарного диабета, внесла мощную мажорную ноту в драматическую тональность с трагическим финалом, неизбежно завершавшим человеческую трагедию с диагнозом "инсулинзависимый сахарный диабет". Она открыла возможность предсказать развитие диабета у конкретного человека и выработать превентивную тактику борьбы с болезнью.

На начальной (1-й) стадии масса b-клеток поджелудочной железы полностью сохранена (100%), однако у конкретного человека определяются гены (полиморфизм генов), предрасполагающие к инициации аутоиммунного разрушения b-клеток (2-я стадия). Клинически симптомокомплекс ИЗСД диагностируется в случае, если разрушено 85% и более клеток (4-я стадия). Собственно говоря, только на этой стадии врачи включаются в "дело", т.е. начинают проводить мероприятия, направленные на компенсацию дефицита инсулина и купирование метаболических нарушений, в совокупности приводящих больных в состояние кетоацидоза или комы. На каждой стадии включаются различные патогенетические факторы, приводящие к манифестации болезни.

Предупреждение болезни возможно только на 1-й стадии. Что же реально дает современная молекулярная генетика и иммунология врачу-диабетологу?

Межпопуляционный подход, разработанный ЭНЦ РАМН совместно с ГНЦ "Институт иммунологии", позволяет :

- 1) определять гены предрасположенности и резистентности к ИЗСД у лиц различных этнических групп;
- 2) выявлять новые, неизвестные гены, ассоциированные с ИЗСД;
- 3) разработать оптимизированные тест-системы по прогнозированию развития диабета и/или выявлению больных в конкретной популяции;
- 4) рассчитывать заболеваемость и экономические затраты (прямые и косвенные расходы).

Исследования в ядерных семьях, т.е. в семьях больных, позволяют выявить индивидуальный риск заболеть ИЗСД, сформировать группы риска и реализовать программу первичной и вторичной профилактики диабета.

Прогнозирование развития сосудистых осложнений- определение генов - кандидатов, участвующих в развитии осложнений, позволяет разработать и реализовать комплекс профилактических мер и/или выбрать оптимальный алгоритм лечения.

Обращает на себя внимание, что заболеваемость увеличивается с востока на запад и с юга на север: протективный аллель DQB1-04 доминирует среди населения Азии, а ассоциированные, т.е. предрасполагающие к болезни аллели DQB1-0301 и DQB1-0201, доминируют в популяции стран Скандинавии, ряда стран Центральной Африки, где встречается высокая распространенность ИЗСД. Обнаружено, что протективные аллели функционально доминируют над аллелями предрасположенности к ИЗСД. Опыт популяционных генетических исследований в этнических группах русских, бурят, узбеков позволил обнаружить неизвестные ранее генетические маркеры, характерные для данных этнических групп. Они позволили впервые предложить четкие генетические критерии по прогнозированию развития ИЗСД в конкретном этносе и, следовательно, открыли перспективу создать “адресные”, специфические экономически обоснованные

диагностические системы для проведения генетических консультаций.

Генетические факторы в развитии ИЗСД занимают 80 %, остальные 20 % - факторы внешней среды (физические, химические, биологические и др.). Конечно, это ориентировочные расчеты. Дальнейшие исследования позволят точнее идентифицировать факторы, играющие патологическую роль, и факторы, провоцирующие генетически детерминированный риск болезни. Практика показывает, что часто мощный эмоциональный или физический стресс или длительное стрессовое воздействие инициируют ИЗСД. При этом генетический анализ выявляет генетические маркеры, ассоциированные с ИЗСД. Следовательно, стресс в этой ситуации является фактором среды, "запускающим" сложный патологический процесс, который завершается болезнью.

Развитие сахарного диабета I типа можно упрощенно представить следующим образом. У лиц с генетической предрасположенностью к диабету вирусная инфекция (кори, свинки или гриппа) активизирует образование антител против клеток островков Лангерганса. Эти антитела и разрушают инсулинообразующие клетки, но признаки сахарного диабета (мучительная жажда, частое мочеиспускание, потерей веса и усталость) появляются лишь при исчезновении более 80% бета-клеток. В связи с этим, между началом заболевания, т.е. образованием антител, и появлением заметных для больного признаков диабета могут пройти недели, месяцы и даже годы.

В конечном счете, у больных диабетом I типа секреция инсулина снижается, т.е. развивается так называемая абсолютная недостаточность инсулина, поэтому с самого начала заболевания больные нуждаются в лечении препаратом инсулина. Вместе с тем, быстрая и полная нормализация нарушенного обмена веществ препаратом инсулина нередко приводит к восстановлению, до некоторой степени, остаточной секреции инсулина, что проявляется снижением потребности в препарате инсулина, вплоть до полной его отмены. И в течении нескольких месяцев нормальный уровень сахара крови может поддерживаться даже без инсулинотерапии и на фоне свободного режима питания. Такое состояние называется ремиссией сахарного диабета I типа. Но поскольку процесс разрушения бета-клеток антителами прогрессирует, то вскоре симптомы диабета появляются вновь, что требует повышения дозы или назначения вновь инсулина.

В семьях, где один из родителей болен диабетом, частота развития сахарного диабета у детей составляет 3-5 %. Когда оба родителя больны диабетом, частота возрастает до 10-25 %. Среди братьев и сестер больных диабетом частота возникновения диабета

составляет около 10 %. Сахарный диабет I типа пока неизлечим, но, вместе с тем, в настоящее время интенсивно разрабатываются методы лечения, направленные на замедление процесса разрушения бета-клеток, что может отсрочить начало болезни или даже предотвратить ее развитие. В этом направлении изучается влияние на остаточную секрецию инсулина препаратов, подавляющих выработку антител к бета-клеткам (так называемая иммуносупрессивная терапия), никотинамида, препаратов инсулина и трансплантации поджелудочной железы или бета-клеток.