

Грикень Ю.Г., Румянцева А.Г.
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА
Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Муковисцидоз - аутосомно-рецессивное наследственное заболевание. В Республике Беларусь его частота составляет 1 случай на 8000 новорожденных. При муковисцидозе выявляется мутация в гене трансмембранного регулятора (CFTR), который кодирует белок, выполняющий функцию хлоридного и бикарбонатного канала, регулируя тем самым состав жидкости и электролитов в секретах. Сахарный диабет является одним из осложнений у пациентов с муковисцидозом. Этот тип диабета имеет схожие черты с сахарным диабетом типа 1 и 2, но отличается патогенезом, что позволяет выделить его в отдельную клиническую единицу. С возрастом распространённость сахарного диабета у больных муковисцидозом возрастает, достигая 20% у подростков, 30-50% у взрослых и почти до 80% среди пациентов старше 40 лет. Последние исследования показывают, что частота сопутствующего сахарного диабета увеличивается на 10 % каждое десятилетие, кроме того, смертность у лиц с сахарным диабетом остается выше, чем у лиц с муковисцидозом без аналогичных осложнений.

Типичной особенностью сахарного диабета при муковисцидозе является повышенный уровень глюкозы в плазме крови после приема пищи, а не натощак, и неспособность адекватно его снизить. У пациентов с муковисцидозом начальная фаза секреции инсулина, которая зависит от деполяризации, задерживается, что приводит к постпрандиальной гипергликемии и в последствии к нарушению толерантности к глюкозе. Этиологию сахарного диабета при муковисцидозе связывают с нарушениями эндокринной и экзокринной функциями поджелудочной железы. При дефекте гена CFTR изменяется деполяризация мембран бета-клеток и нарушается праймирование гранул инсулина, искажая соотношение секретированного проинсулина и инсулина. При этом ингибирование гена CFTR гиперполяризует альфа-клетки, увеличивая содержание глюкагона, который по паракринному механизму регулирует секрецию инсулина. Другой важный аспект эндокринной регуляции – инкретиновая ось, включающая гормоны GIP (глюкозозависимый инсулиноотропный пептид) и GLP-1 (глюкагоноподобный пептид 1). Они являются кишечными гормонами, которые высвобождаются в кровоток после приема пищи, особенно богатой углеводами, стимулируя высвобождения инсулина в кровоток, и ингибируя выработку глюкагона и соматостатина. В поджелудочной железе пациентов с мутацией гена CFTR уровни белка GLP-1 существенно не отличаются, тогда как уровни рецепторов к ним снижены по сравнению с поджелудочной железой пациентов без муковисцидоза и диабета. Результаты анализа транскриптома свидетельствуют о снижении GLP-1R на уровне трансляции, процессинга или даже деградации.

Необходимо отметить роль в патогенезе сахарного диабета при муковисцидозе фиброза и жировой инфильтрации в ткани поджелудочной железы. При этом островки Лангерганса остаются функциональными, но постепенно изолируются из-за развития фиброзных полос, что приводит к снижению кровоснабжения.

При сахарном диабете, связанном с муковисцидозом, были отмечены повышенные концентрации воспалительных маркеров (IL1-β, IL6, TNF-α, IFN-γ). Один из таких медиаторов, IL1-β, причастен к апоптозу бета-клеток при СД1 и СД2. Состояние воспаления приводит к повреждению поджелудочной железы, иммунной инфильтрации других компонентов островков Лангерганса и резистентности к инсулину.

Диабет, связанный с муковисцидозом, отягощает состояние пациента. Дальнейшее изучение патогенеза позволит улучшить диагностику и лечение заболевания и увеличить продолжительность жизни пациентов.