

Четырбок В.В., Попович В.Ю.

LADA-ДИАБЕТ: ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Кучук Э.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

LADA-диабет (латентный аутоиммунный диабет взрослых) – это медленно прогрессирующее нарушение углеводного обмена аутоиммунного генеза, манифестирующее во взрослом возрасте. В основе развития LADA-диабета лежит генетическая предрасположенность. Аллели HLA DRB1*04, DRB1*03, DQB1*0302 и комбинации DRB1*04-DQA1*0301, DRB1*04-DQB1*0302 наиболее часто встречаются у взрослых с аутоиммунным латентным сахарным диабетом. Кроме аллелей высокого риска, изучены и протективные комбинации гаплотипов, которые делают течение заболевания менее агрессивным.

Другими значимыми способствующими факторами выступают полиморфные маркеры: Ala17Thr гена серинэстеразы цитотоксических Т-лимфоцитов (CTLA4), 23HphI гена инсулина (INS), R620W гена тирозин-фосфатазы лимфоидных клеток (PTPN22), rs7903146 гена транскрипционного фактора 7L2 (TCF7L2).

Факторы риска. В семейном анамнезе больных чаще имеются указания на СД 2 типа у ближайших родственников. Также отмечается наличие других аутоиммунных заболеваний, как у самого больного, так и у его родных (тиреоидит Хашимото – у 25% пациентов, целиакия – у 19%). Не исключается, что LADA является частью аутоиммунного полигландулярного синдрома. У женщин, перенесших гестационный диабет, LADA развивается в четверти случаев.

Заболевание развивается вследствие деструкции островковых β -клеток поджелудочной железы аутореактивными цитотоксическими (CD8+) и эффекторным (CD4+) лимфоцитами. В крови больных LADA присутствуют специфические аутоантитела к панкреатической глутаматдекарбоксилазе, островковым клеткам поджелудочной железы, реже – антитела к тирозинфосфатазе и инсулину. Генетически опосредованная аутоиммунная реакция приводит к постепенной деструкции и потере функциональной массы инсулинпродуцирующих клеток, снижению выработки инсулина и формированию гипергликемии.

Патологический процесс протекает мягче, а прогрессирование инсулиновой недостаточности – медленнее, чем при классическом сахарном диабете 1 типа. Существует корреляция между титром анти-GAD и темпами развития инсулинодефицита: чем выше уровень антител, тем быстрее возникает потребность в экзогенном инсулине. Значимую роль в механизме развития LADA играет инсулинорезистентность, которая возникает под влиянием поведенческих факторов. При патоморфологическом исследовании поджелудочной железы в ранней стадии LADA отмечается воспалительная реакция отдельных островковых долек (инсулит), их лимфогистиоцитарная инфильтрация и деструкция, реже – гипертрофия. По мере прогрессирования диабета островки подвергаются атрофии и склерозированию.