

Сахарный диабет 1 типа

Характерна генетическая предрасположенность с рецессивным типом наследования. Конкордантность у монозигот достигает 50%, а диабетогенные HLA-антигены выявляют у 95% больных. Иницирующие факторы: вирусные инфекции (цитомегаловирусы, вирусы Коксаки, кори, краснухи, паротита), пищевые компоненты (коровий альбумин, белок ячменя глиадин, копчёности, содержащие N-нитрозосоединения), химические вещества (стрептозотцин, аллоксан, диазоксид и др.).

Эти **факторы** повреждают цитоплазматическую мембрану β -клеток и меняют их антигенные свойства. У лиц с генетической предрасположенностью образуются аутоантитела — маркёры заболевания, вызывающие [воспаление островков](#)

поджелудочной железы (инсулит) и активизирующие механизмы апоптоза β -клеток. В редких случаях (обычно у неевропейцев) поражение β -клеток вызывают неустановленные причины, тогда антител к островковым клеткам не находят (идиопатический сахарный диабет 1 типа).

В начале заболевания возникает иммунный инсулит с наличием в воспалительном инфильтрате Т-лимфоцитов (прежде всего, CD8+ и CD4+), В-лимфоцитов, макрофагов и естественных киллеров (NK-клеток). Т-лимфоциты взаимодействуют с молекулами антигенов системы HLA, расположенных на поверхности β -клеток, формируя антигенпредставляющие клетки. Комплекс последних с Т-лимфоцитами вызывает нерегулируемое активирование клеток иммунной системы, вырабатывающих аутоантитела. Последние повреждают β -клетки путём непосредственного контакта с ними или опосредованно — через свободные радикалы и цитокины (ИЛ-1 β , ФНО- α , γ -интерферон). Через 1–2 года после начала заболевания отмечают снижение содержания цитоплазматических антител к антигенам островков поджелудочной железы и явлений инсулита до их полного исчезновения. В деструкции β -клеток участвует и оксид азота, образуемый макрофагами или синтезируемый непосредственно в клетках островков, и ещё больше угнетающий секрецию инсулина.

Этот процесс стимулирует **интерлейкин-1 β** , фиксированный соответствующими рецепторами на поверхности β -клеток и активирующий индуцированную NO-синтазу. Этот фермент способствует образованию оксида азота, обладающего цитотоксическим и [цитостатическим действием](#), влияющего на структуру ДНК. Перечисленные цитокины усиливают синтез простагландинов, обладающих провоспалительным действием и увеличивающих явления инсулита, что вызывает ещё большую деструкцию β -клеток с последующей аутоиммунной реакцией. Последней способствует активация клеточно-поверхностных Fas-рецепторов и Fas-лигандов, расположенных на мембранах лимфоцитов, эндотелиальных,

эпителиальных клеток и вызывающих апоптоз. Экспрессия Fas-рецепторов у больных сахарным диабетом 1 типа и лиц с высокой предрасположенностью к нему существенно снижена.

Это замедляет удаление активированных **Т-лимфоцитов** и, следовательно, активирует аутоиммунные процессы, тем более что при этом нарушено соотношение Т-хелперов и супрессоров. Инсулит приводит к значительному понижению общего количества β-клеток, что вызывает абсолютную недостаточность инсулина. В поджелудочной железе происходят атрофия островков и разрастание соединительной ткани, хотя в первые годы заболевания можно встретить отдельные островки с компенсаторной гиперплазией β-клеток.



Интересные статьи из раздела:

- 1) [Наследственная предрасположенность](#)

2) [Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит](#)

3) [Острые энцефалиты](#)