

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ФИЛИППОВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ
МАРКЕРОВ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ**

14.01.08 – Педиатрия

Научно-квалификационная работа

Научный руководитель:
зав. кафедрой детских болезней,
д-р мед. наук, профессор
Самойлова Юлия Геннадьевна

Томск – 2020

Актуальность темы

На протяжении многих десятилетий считалось, что в детском возрасте встречается лишь сахарный диабет 1 типа (СД1), в основе которого лежит аутоиммунная деструкция β -клеток, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности и требующая постоянной заместительной инсулинотерапии. Однако, практика последних лет показала, что в детском возрасте встречаются неиммунные формы СД, в том числе СД 2 типа и моногенный диабет [Usher-Smith J.A. et al., 2011]. При этом очень часто СД 2 типа и моногенные формы ошибочно диагностируются, как СД 1 типа, что определяет неправильный выбор стартовой терапии, прогнозирование степени риска и проведение превентивного мониторинга среди других членов семьи [Дедов И.И., 2015]. Именно данный факт требует тщательной дифференциальной диагностики СД 1 типа и СД 2 типа. Подтверждением тому служит описание в последнее время в мировой литературе роли иммунологических факторов в развитии СД2, поскольку часто обнаруживается, что больные с СД2 имеют носительство аутоантител. В настоящее время СД 2 типа является одной из самых значимых медицинских проблем в мире. Резкое увеличение детского ожирения за последние несколько десятилетий привело к заметному увеличению заболеваемости СД2 у детей и подростков и может составлять до 80% новых случаев в группах высокого риска [IDF, 2017].

Предрасположенность к СД1 вносят гены системы HLA, а именно гены, кодирующие молекулы 2 класса главного комплекса гистосовместимости человека. В настоящее время существует не более 50 HLA регионов, существенно влияющих на риск развития СД1 [Рыжков П. А., 2013]. Молекулярно-генетическое обследование также может помочь в постановке диагноза и назначении лечения детям с подозрением на моногенный диабет. Его целесообразно проводить при отрицательных результатах на аутоантитела. К диагностическим инструментам, которые могут помочь установить тип сахарного диабета при неясном диагнозе, относятся связанные с СД антитела к глутаматдекарбоксилазе 65 (GADA), антитела к островковым

клеткам (ICA), антитела к антигену островковых клеток тирозинфосфатазе (IA2A), антитела к инсулину (IAA), антитела к транспортеру цинка 8(ZnT8A) [Watkins R.A. et al., 2014; Howson J.M. et al., 2011].

Цель исследования

Изучить соотношения клинико-метаболических и иммунологических параметров при нарушении углеводного обмена у детей и подростков для персонификации терапевтической стратегии.

Задачи исследования

1. Проанализировать частоту встречаемости и динамику спектра аутоантител (ICA, GADA, IA2, ZnT8A, IAA) у детей и подростков с нарушениями углеводного обмена в зависимости от возраста и степени компенсации.
2. Изучить взаимосвязи клинико-метаболических и иммунологических маркеров у детей и подростков с нарушениями углеводного обмена.
3. Разработать алгоритм персонифицированной профилактической и терапевтической интервенции.

Заключение и выводы

Вопрос верификации типа сахарного диабета имеет принципиальное значение для выбора терапевтической стратегии с позиции персонифицированного подхода - основного принципа современной медицины. Использование не только метаболических, но и иммунологических методов исследования в комбинации с генетическими методами в диагностике всех углеводных нарушений в детском возрасте является актуальным.

В результате данной работы впервые определена диагностическая значимость и частота встречаемости ZnT8A по сравнению с другими видами аутоантител (ICA, IAA, GADA, IA2) и его комбинации с другими видами аутоантител во взаимосвязи с клинико-метаболическими параметрами

нарушений углеводного обмена у детей и подростков, что позволяет широко использовать полученные результаты в диагностических целях. Из полученных нами результатов, встречаемость антител – предикторов развития СД высока также среди детей, имеющих ожирение различной степени. Это указывает на возможную роль иных механизмов, способствующих реализации метаболических факторов риска и требующих изучения.

Таким образом, развитие сахарного диабета тесно связано с наличием аутоантител GADA, IA2A, ICA, IAA, ZnT8A. Присутствие двух и более видов аутоантител свидетельствует о большей вероятности заболевания, чем присутствие одного вида антител. А выделение неиммунных форм СД во всем мире, включая Россию, ставит новые задачи перед практическим здравоохранением - возможности подтверждения диагноза СД1, основываясь не только на клинических проявлениях, но и на иммунологической верификации типа диабета в сложных случаях.