

Uus teadusdoktor – Aleksandr Peet

Pre- ja postnataalne kasv lastel 1. tüüpi diabeedi riski kandvate HLA-genotüüpidega

26. novembril 2015 kaitses Aleksandr Peet arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Pre- ja postnataalne kasv lastel 1. tüüpi diabeedi riski kandvate HLA-genotüüpidega“ (*Intrauterine and postnatal growth in children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes*).

Juhendajad olid professor Vallo Tillmann TÜ lastekliinikust ja professor Mikael Knip Helsingi Ülikoolist. Oponeeris vanemteadur Lars Christian Stene Norra Rahvatervise Instituudist.

Kogu maailmas suureneb insuliinist sõltuva ehk 1. tüüpi diabeedi esinemissagedus 3–4% aastas. Tegemist on autoimmuunhaigusega, kus organismi enda immuunsüsteem hävitab teadmata põhjustel insuliini tootvaid β -rakke. 1. tüüpi diabeet on geneetilise eelsoodumusega haigus, mida määravad enamasti inimese leukotsüüdi antigeneeni (HLA) 2. klassi geenide teatud tüübid. Geneetilise eelsoodumusega inimestest haigestub ainult kuni 5%. Selle tõttu arvatakse, et 1. tüüpi diabeedi haigestumuse suurenemise põhjuseks on muutuv elukeskkond.

Suurem sünnikaal ja kiirem kasv lapseas suurendavad riski haigestuda 1. tüüpi diabeeti. Aktseleratsioonihüpoteesi kohaselt on tänapäeva lääne ühiskonnas, kus esineb pidev toidu üleküllus ja sellest tingitud rasvumine, insuliini vajadus suurenenud juba varasest lapsepõlvest. Ülekoormatud β -rakud muutuvad immuunsüsteemile paremini äratuntavaks, provotseerides nii nendevastase autoimmuunsuse teket.

1. tüüpi diabeedi eelsoodumust põhjustavate geenide roll kiirenenud sünnieelses ja sünnijärgses kasvus ei ole selge. Ei ole selge ka lapsea kasvu reguleeriva ühe olulisema teguri ehk insuliinisarnase I kasvufaktori (IGF-I) ja seda veres kandva valgu IGFBP-3 roll. Uuringud on näidanud, et mõlemad võivad olla tähtsad 1. tüüpi diabeedi väljakujunemises.

Tegemist on osaga suurest rahvusvahelisest projektist DIABIMMUNE (*Pathogenesis of Type 1 Diabetes – Testing the Hygiene Hypothesis*; 1. tüüpi diabeedi patogenees – hügieenihüpoteesi uurimine). Selle uuringu käigus kontrolliti 1. tüüpi diabeedi geneetilise riski suhtes umbes 9000 vastsündinut kolmes riigis (Eestis, Soomes ja Venemaal Karjalas). Uuriti, kas laste sünnikaal ja sünnijärgne kasv sõltub HLA-geeni alatüüpidest.



Geneetilise eelsoodumusega lastel (umbes 500) uuriti, kas insuliinisarnane kasvufaktor I või seda veres kandev valk IGFBP-3 võiksid mõjutada laste kasvu või β -rakkudevastase autoimmuunsuse tekkimist.

Selgus, et 1. tüüpi diabeedi riski kandvad HLA-geenid ei mõjuta enamasti sünnikaalu. Samas, võrreldes lastega, kellel geneetilist riski 1. tüüpi diabeedi tekke suhtes ei ole, kasvavad suure geneetilise riskiga lapsed kahe aasta vanuseni halvemini ja nende laste veres on vähem insuliinisarnast I kasvufaktorit ja seda veres kandvat valku IGFBP-3 võrreldes teiste lastega. Autoimmuunse protsessi tunnustega lastel on insuliinisarnast I kasvufaktorit vähem võrreldes teiste lastega, samas ilmnes uuringuga IGFBP-3 oluline juurdekasv vahetult enne autoimmuunsuse teket.

KOKKUVÕTE

1. tüüpi diabeedi riski kandvad HLA geenid ei mõjuta sünnikaalu, küll aga varajast lapsea kasvu. Oma osa selles võib olla insuliinisarnasel I kasvufaktoril ja seda veres kandval valgul IGFBP-3. Neil ainetel on ka oma roll β -rakkudevastase autoimmuunsuse väljakujunemises.