



В апреле 2019 г. вышла из печати очередная книга М. Богомолова "Инсулинотерапия для "чайников". Программа обучения людей с сахарным диабетом Школы психофизической саморегуляции им. Эрнесто Рома", которую отделения Школы им. Эрнесто Рома и члены РДА получают бесплатно бандеролью по домашнему адресу. Условия получения книги опубликуем чуть позже. Сейчас знакомим вас с фрагментом текста Главы 15 из книги.

## Глава 15. Как излечат сахарный диабет 1 типа и сахарный диабет 2 типа?

Вопрос с сахарным диабетом 2 типа можно считать решенным, т.к. это не научная, а практическая задача. Многими исследованиями, в особенности последними британскими исследованиями была показана возможность введения в длительные ремиссии пациентов с диабетом 2 типа при нормализации уровня физической активности и при ограничении калорийности рациона питания. Под ремиссией здесь подразумевается нормализация уровней глюкозы в крови при отмене приёма сахароснижающих фармацевтических препаратов как таблетированных, так и инъекционных. Воплощение задачи остановки и поворота вспять заболеваемости большинства форм диабета 2 типа не задача здравоохранения, а социально экономическая задача. Задача градостроительной политики – обеспечение свободного доступа к спортивным сооружениям, к паркам для занятий аэробными видами спорта. Задача массовой журналистики – обучение еще здоровых правилам здорового образа жизни, движения, питания. Задачи сельского хозяйства, пищевой промышленности и торговли – обеспечение доступного по ценам ассортимента функционального, специализированного, здорового питания. Но пока ... на практике позволить себе индивидуальных врачей могут далеко не все из миллионов пациентов.

- Как излечат сахарный диабет 1 типа?

- Ответ на этот вопрос уже более интересен, хотя и пациентов с этим типом диабета почти в десять раз меньше. Под 1 типом диабета изначально подразумевалось наличие антител собственного организма, уничтожающих производящие инсулин В-клетки поджелудочной железы. Пожизненно работает «сбрывающий» эффект: клетки рождаются, подрастают, а собственная иммунная система организма их уничтожает. При неспецифическом язвенном колите уничтожаются клетки толстой кишки, при бронхиальной астме – клетки легких, при ревматоидном артрите – клетки суставов, при аутоиммунном тиреоидите – клетки щитовидной железы. Есть целый ряд других аутоиммунных заболеваний.

- Так может это все и есть одно единое заболевание с разными проявлениями?

- Такую мысль уже высказывал доктор Хорхе Каналес. Имеются схожие гены HLA в 6-й хромосоме человека для перечисленных заболеваний. Имеется наследственная предрасположенность, передаваемая с генами у человека к аутоиммунным заболеваниям. В зависимости от того какие клетки повреждаются первыми, против них и идет самоуничтожающая аутоиммунная реакция, приводящая к тому или иному заболеванию.

- А что первично повреждает В-клетки производящие инсулин?

- Такой эффект описан для многих вирусов, токсинов. Например, переболел человек гриппом, а через некоторое время проявляется сахарный диабет 1 типа с инъекциями инсулина. Собственная иммунная система вовремя не останавливается, закончив уничтожать вирус, продолжает работать против собственных В-клеток. Т.е. иммунная система работает в режиме «антиспида» в сверхусиленном режиме. Но можно дать рекомендацию – проводите закаливание детей, чтобы избежать тяжёлого течения вирусных инфекций.

- Что будет, если заразить вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) пациента в начале

аутоиммунного конфликта при начале развития диабета 1 типа? Диабет не разовьется?

- В конце прошлого века мы серьёзно обсуждали этот вопрос в рамках нашего закрытого экспертного совета, но добровольцев не нашлось, да и юридические проблемы оказались неразрешимыми для такого рода «опытов», не отвечающих принципам гуманизма и биоэтики. На опыты с обезьянами денег не хватило.

- Почему же у здоровых людей собственная иммунная система вовремя останавливается и не работает против клеток собственного организма?

- Очевидно, что есть химические (гуморальные) факторы, выделяющиеся в организме здорового человека, заставляющие остановиться собственную иммунную систему и предотвращающие развитие аутоиммунного конфликта с развитием клиники соответствующего заболевания в зависимости от того какой орган поражается. Далее узкие медицинские специалисты растаскивают пациентов по своим узким конуркам: ревматология, пульмонология, артрология, гастроэнтерология, дерматология и каждый лечит не причины, а последствия произошедших нарушений. Врач Х. Каналес описывал в своей «Виртуозной инсулинотерапии» информацию о якобы имевших место случаях излечения сахарного диабета 1 типа обменным переливанием крови в возрастающих количествах. Кровь только заболевшего пациента с высокой концентрацией антител против В-клеток вводилась в постепенно нарастающих количествах здоровому человеку с совместимой по группе крови. Здоровый человек вырабатывал химические (гуморальные) факторы, должны остановить работу иммунной системы. Ежедневно в возрастающих количествах кровь здорового с выработанными гуморальными факторами переливалась заболевшему 1 типом диабетом человеку. Сообщалось о якобы имевших место двух случаях остановки аутоиммунного конфликта. Повторение столь дикого и опасного эксперимента нам не представилось возможным, мы даже не стали переводить на русский язык эту главу из «Виртуозной инсулинотерапии». Но на мысли и размышления о необходимости поиска и идентификации таких гуморальных факторов регулирования иммунитета нас это натолкнуло, но денег на воплощение их в жизнь не хватило. Мне пришлось четверть века молчать, надеюсь ученым этого столетия удастся воплотить в практику даже дикие идеи Х. Каналеса.

- Что будет если подсадить здоровые человеческие или животные клетки производящие инсулин больному сахарным диабетом 1 типа?

- Собственная иммунная система убьёт их постепенно, в чем трансплантологи, исследователи стволовых клеток имели возможность уже многократно убеждаться.

- Есть ли какие-либо более безопасные направления исследований для излечения сахарного диабета 1 типа?

- Конечно, их множество. Но нет финансовой заинтересованности в их завершении. Например, профессор В.А. Исаченков, кавалер Почетного знака «Вместе мы сильнее!» нашей Российской Диабетической Ассоциации, предлагал два способа создания «противодиабетической вакцины». Первый, выделять из крови больного популяцию клеток лимфоцитов Т-киллеров (убийц), ответственных за уничтожение производящих инсулин В-клеток, приготовление препаратов вакцин из этих Т-киллеров, которыми в последующем активно иммунизировать (вакцинировать) здоровых или только что заболевших лиц из групп риска для избирательного удаления этих самых Т-убийц из крови с остановкой развития диабета 1 типа.

- В чем заключался второй способ?

- Он был дополнением первого, контролирующего клеточное звено иммунитета. Второе звено иммунитета связано с выработкой в кровь другими клетками, называемыми В-

лимфоцитами, антител против производящих инсулин клеток. На поверхности производящих инсулин клеток находятся поверхностные белки-антигены, с которыми связываются вырабатываемые В-лимфоцитами антитела перед уничтожением производящих инсулин клеток. В структуре известных нам белков-антигенов есть короткие фрагменты - эпитопы, как несколько букв в слове, которые и распознает антитело – убийца. Структура этих эпитопов состоит всего из 3-5 аминокислотных остатков ( букв слова), которые легко и дешево можно произвести и разлить по флаконам. Вводя эти эпитопы в начале развития диабета 1 типа мы отвлекаем гуморальное (жидкостное) звено аутоиммунного ответа на связывание с этими эпитопами, оставляя в живых инсулин производящие клетки. Преждевременная смерть профессора не позволила завершить работы.

- Что же делать пока не удаётся остановить «взбесившуюся» иммунную систему?

- Предлагались также биотехнологические способы внедрения гена инсулина человека в другие клетки человека (слюнные железы, простата, выстилка слизистых оболочек, фибробласты – клетки предшественницы соединительной ткани и иные), против которых не будет работать собственная иммунная система, а клетки необычного для этого органа начинали бы вырабатывать нужный организму инсулин в необходимых количествах. Предлагалось также более тщательно изучить процессы развития инсулиномы, доброкачественной опухоли из клеток, производящих инсулин.

- Какую же важную роль играют гены, ДНК – дезоксирибонуклеиновые кислоты, в развитии сахарного диабета 1 типа?

- Эта тема сложна пока. Должен только заметить, что в последние годы генетики и иммунологи стали обращать особое внимание на роль свободной, внеклеточной ДНК. Во многих жидкостях организма присутствует свободная внеклеточная ДНК. После естественной гибели клеток их ДНК не разбирается полностью до элементарных кирпичиков – нуклеиновых кислот. Огромные фрагменты ДНК забираются организмом блоками и встраиваются в мегаструктуры вновь создаваемых хромосомных комплексов, что ведёт к огромной экономии энергии, информации. Даже если мы измельчаем сырые фрукты с семенами и овощи в миксере, выпиваем свежесжатый сок с фрагментами ДНК, то и эти фрагменты предположительно могут усваиваться гигантскими блоками. За методами терапии, связанными со свободной ДНК огромное будущее. Из отечественных учёных наибольшее внимание проблеме уделяет Козлов Владимир Александрович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «НИИ клинической «НИИ клинической иммунологии» СО РАН, который разрешал нам копировать некоторые из его публикаций.

- Действительно, если учёным известны механизмы, стимулирующие размножение продуцирующих инсулин В-клеток, почему же не активизировать эти механизмы?

- Много известно, но далеко не столько, сколько нужно для решения проблемы излечения диабета 1 типа. Известно, что инсулин проходит целый ряд стадий как на конвейере внутри В – клетки. Сначала вырабатывается препроинсулин, от которого от N-конца белка отщепляется N- пептид с остающейся частью в форма проинсулина. Препроинсулин – как ручка, на которую с двух концов (N- конец и С- конец) одето по колпачку, снимаемых всегда последовательно. Затем от С-конца проинсулина отщепляется фрагмент С-пептид и остаётся инсулин, выделяемый в кровоток в равном с

C-пептидом количествах.

- Действие инсулина понятно, зачем нужно всё остальное: препроинсулин, проинсулин, N-пептид, C- пептид?

- Функции препроинсулина пока окончательно непонятны, т.к. в кровоток он не выходит. Предполагалось, что он совместно с N- пептидом регулирует скорость превращения клеток предшественников в инсулино производящие клетки.

- Зачем в крови здорового человека находится проинсулин?

В норме у здорового человека в крови находится 5-6% проинсулина от количества всех молекул «инсулинового комплекса Каналеса». Проинсулин связывается с теми же рецепторами, что и инсулин, но его действие по снижению сахара в крови в 14 -16 раз слабее, чем у инсулина. Пока в крови пациента с сахарным диабетом 1 типа мы обнаруживаем достаточные количества проинсулина при следовых остаточных количествах C-пептида, у этого пациента не развивается тяжелых гипогликемий из-за ошибок доз введения внешнего инсулина, не развивается синдрома большого размаха сахаров в крови, «синдрома большой амплитуды». Проинсулин имеет охранно регулирующую роль в регулировании углеводного и жирового обмена.

- Почему же тогда не вводят проинсулин человека вместе с инсулином?

- X. Каналес описывал в своих публикациях 1998 – 2001 г. свой клинический опыт применения проинсулина с восемью инсулинозависимыми врачами добровольцами, давно болеющими сахарным диабетом 1 типа. В этом опыте наблюдалось снижение уровней размаха гликемии со снижением среднесуточного размаха сахаров в крови. Практически к 3-4 неделе применения препарата в дозе 60 ед. в сутки прекратились инсулиновые гипогликемии. К концу первого месяца применения проинсулина у всех участников опыта пришлось отменить внешние инсулины пролонгированного действия за ненадобностью применения. Значимо удалось снизить дозы инсулина короткого действия. Клиническая картина диабета у этих врачей стала напоминать таковую как у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Сахара в крови устанавливались на новых «триггерных точках» от 6 до 9 ммоль/л. Но пришлось остановить дальнейшее

применение проинсулина, у многих участников стали проявляться другие аутоиммунные заболевания: бронхиальная астма, ревматоидный артрит, кожные заболевания. Значимо выросли уровни плохого холестерина в крови. Один из врачей продолжал тайно, несмотря на запрет Х. Каналеса, применять у себя проинсулин, надеясь полностью излечить у себя диабет 1 типа. Но он погиб от тяжелейшего приступа бронхиальной астмы в анафилактическом шоке. Ушло еще почти десять лет на нахождение биотехнологических способов обработки проинсулина для снижения его иммуногенности, но Х. Каналес отказался применять обновлённый препарат с требовавшими того врачами добровольцами.

- Может ли проинсулин вызывать гипогликемию?

- Да может, но гипогликемия при избытке введённого проинсулина протекает очень мягко, тихо, незаметно. Человек может часами находиться при уровне сахара в крови 2,5-2,7 ммоль/л не чувствуя признаков гипогликемии, хотя при инсулиновой гипогликемии у него бы уже уходило сознание, клонило в сон. Выход из проинсулиновой гипогликемии не ведет к значительным скачкам вверх сахара в крови, останавливающимся на уровне около 10 ммоль/л.

- Интересно, а сколько проинсулина в крови у людей с диабетом 2 типа?

- Часто при начале развития диабета 2 типа с ожирением мы наблюдаем в крови

значительное повышение уровней проинсулина в 600 – 800 раз выше верхнего предела нормы. У этих людей наблюдается снижение в крови С-пептида и инсулина, т.к. проинсулин выходит в кровь не расщепившись. Сахара у этих людей стоят на уровне 6 – 9 ммоль/л, в крови наблюдается повышение вызывающих атеросклероз фракций холестерина низкой и очень низкой плотности. Частенько приподнимается артериальное давление. Позже было установлено, что проинсулин задерживает натрий в кровяном русле, что и поднимает давление. При случайной гибели у этих людей обнаруживается гиперплазия (увеличение количества) В-клеток производящих инсулин в поджелудочной железе в несовершенной форме проинсулина. Четверть века назад мне пришлось просить своего друга хирурга, одноклассника по институту оставлять мне замороженные образцы отцентрифугированной крови людей перед операцией удаления поджелудочной железы и через 2 недели после операции. Поджелудочная железа почти полностью удалялась, например, после травмы органов брюшной полости в

автоаварии, но диабет не развивался, а в образцах сыворотки крови через 2 недели после операции наблюдались крайне высокие уровни проинсулина, чего не было в день операции. Наблюдение позволило заключить, что проинсулин является одним из факторов, регулирующих скорость восстановления, размножения клеток предшественниц производящих инсулин. Иммунологически инертный проинсулин должен появиться в клинике лечения диабета в ближайшие годы.

Когда у людей со 2 типом диабета и повышенным проинсулином в крови мы наблюдаем полное «отключение производства» и проинсулина тоже, что часто происходит под воздействием таблетированных препаратов сульфаниламидов, подстегивающих В-клетки к ещё более интенсивной работе, то встает вопрос о заместительной инсулинотерапии у таких пациентов с диабетом 2 типа. Но из-за высокой массы жировой ткани они часто оказываются невосприимчивыми к лечению внешним инсулином. Сейчас многие клинические рекомендации предписывают вводить таким пациентам значительные дозы генетически модифицированных аналогов инсулинов сверхдлинного действия. Но наш опыт показывает, что при наличии возможности у пациента с диабетом 2 типа ежедневного контакта по телефону с врачом для коррекции доз инсулина короткого действия 3- 5 раз в день перед приёмами пищи и самоконтролем сахара до и после приёма пищи, такая методика удержания нормальных сахаров в течение 110 -120 дней позволяет отдохнуть своим инсулинопроизводящим клеткам, начинающим производить все больше собственного инсулина и С-пептида одновременно со сбросом веса. Но такие методики пока слишком дороги, да и пациенты с диабетом 2 типа не хотят колоть пальцы 7-9 раз в сутки и делать уколы короткого инсулина в малых дозах по 1-5 единиц 3-5 раз в день.

- В чём же заключаются функции С-пептида?

- Об инсулине мы уже очень много говорили, но у здорового человека в крови С-пептида находится столько же, сколько и инсулина. Нет структуры без функции, но нет и функции без структуры. О функциях С-пептида как гормона стало известно очень много в последние четверть века. С-пептид выделяясь вместе с инсулином в равных количествах живет в кровяном русле несопоставимо дольше инсулина. С-пептид взаимодействует с рецептором g- белком на поверхности клеток «эндотелия», выстилающего самые мелкие кровеносные сосуды человека. В ответ на такое взаимодействие в просвет кровеносного сосуда постепенно выделяется оксид азота, что обуславливает целый ряд положительных эффектов у здорового человека. Активно снижается и поддерживается сниженный тонус сосудов. Снижается прилипание клеток крови лейкоцитов к сосудистой стенке, что приводит к противовоспалительным эффектам, противодействует развитию микрососудистых осложнений диабета. Доказана способность даже повернуть вспять начавшуюся диабетическую

полинейропатию – поражение нервов. Действие С-пептида несколько напоминает мягкое действие древних фармацевтических препаратов, называемых нитратами. При введении доз С-пептида Х. Каналесом у врачей добровольцев превышающих физиологические до 4-х раз побочных эффектов выявлено не было, гипотензивного эффекта при нормотонии и при артериальной гипертензии отмечено не было. При использовании в профессиональном спорте отмечено повышение работоспособности и результативности у десятиборцев, лыжников и в других видах спорта. Солдатам специального назначения при выявлении у них диабета 1 типа и назначении С-пептида удавалось сдавать боевые нормативы здорового человека. Был отмечен положительный «побочный эффект» С-пептида при эректильной дисфункции, мужчины среднего возраста совершали более десяти половых актов за ночь, чего они за собой и в молодом возрасте, специальным исследованием этого эффекта мы не занимались, но считали бы перспективным сочетание препаратов С-пептида с ингибиторами фосфодиэстеразы – особенно 5-го типа. До сих пор остается под вопросом возможность применения С-пептида при различных клинических проявлениях нарушений функций выстилки сосудов – «эндотелиальной дисфункции»: при поликистозе яичников, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии вне обострения и при иных состояниях. Группе Х. Каналеса катастрофически не хватало препарата все эти годы. Но что смог отметить Х. Каналес, что за более чем двадцатилетний период регулярного применения С-пептида у трех десятков пациентов, в том числе при беременности, побочных эффектов не проявилось, микрососудистых осложнений диабета не появилось и развитие их не продвигалось, несмотря на то, что не у всех из этих зарубежных пациентов наблюдалась идеальная компенсация сахарного диабета по показателям гликированного гемоглобина Hb A1c. Наблюдение ставит под сомнение аксиому современной диабетологии о том, что проблема осложнений диабета решается полностью при достижении относительной нормогликемии и уровня Hb A1c 6,5 % и ниже. Новые биотехнологии, в том числе российские, удешевляют в разы производство С-пептида и сделают его более доступным более широкому кругу потребителей. Каналес в 1998 – 2001 описывал препарат «эквисулин», включающий в свой состав в равных эквимольных количествах инсулин и С-пептид по 46 – 48% и оставшиеся 4 - 8 % молекул оставались на проинсулин, как у здорового человека. Технологически затруднительно удержать в растворе препарата сразу три компонента, поэтому рекомендуем фасовать биотехнологически обработанный проинсулин для снижения его иммуногенности в отдельные флаконы. «Инсулиновый комплекс Каналеса» надеемся ещё сыграет свою роль в излечении диабета. Правила изменения дозировок компонентов подробно описаны в «Виртуозной инсулинотерапии» и в более ранних работах «Сверхинтенсифицированная инсулинотерапия (СИИТ) и СИИТ +» 1998 – 2001 г. Данные методики не зарегистрированы в России, поэтому их применение возможно только вне РФ.

- В старых диабетических журналах много писали про амилин, гормон выделяемый В-клетками вместе с инсулином, куда он исчез с прилавков аптек?

- Действительно, гормон амилин является полноценным членом «инсулинового комплекса». Препарат Прамлинтид до сих пор инъекционно употребляется за рубежом. Он используется чаще при сахарном диабете 2-го типа, как дополнительное лечение для пациентов, принимающих инсулин во время приёма пищи и у которых при терапии инсулином не получается достигнуть контроля глюкозы, несмотря на оптимальные дозы инсулина, с метформинном или без метформина. Из-за большого количества побочных эффектов, особенно тошноты и рвоты, он не приобрёл широкой популярности.

- В «Виртуозной инсулинотерапии» в 2002 г. писалось о методиках «волновой эндокринологии» с удачными экспериментами волновой передачи свойств В-клеток здоровых животных на больных экспериментальным диабетом крыс. Удалось ли продолжить эти эксперименты?

- Результаты были опубликованы в научных журналах и доложены на съездах Ассоциации восстановительной медицины в санатории им. Ф.Э. Дзержинского в Сочи. Но даже при работе с животными были получены побочные эффекты на ученых, случайно оказавшихся на «пути волны». Кроме того, в 2006 г. скончался директор института академик Прангишвили Ивери Варламович, оказывавший нам покровительство. Чуть позже ушёл из жизни разработчик использовавшегося нами оборудования Тертышный Георгий Георгиевич, член Экспертного Совета РДА, кавалер почётных знаков РДА «Вместе мы сильнее!» 2 и 3 ст. Оборудование имело двойное назначение, доступ и цены доступа к нему сильно осложнились для нас. Часть работ удалось закончить на базе НИИ трансплантологии, но преждевременно ушел из жизни в 2008 г. академик Шумаков Валерий Иванович, с которым мы работали по Договору о научном сотрудничестве. В средствах массовой информации поднялось много спекулятивного шума из-за безответственных заявлений некоторых шарлатанов. Без поддержки именитых учёных работы нам пришлось остановить. Желаем успехов в медицинской части последователям.

- Так когда же мы начнём жить без инсулина?

- Надеюсь, в ближайшее время людям ранее болевшим сахарным диабетом 1 типа удастся жить с инсулином только собственного внутреннего производства. Общественное сознание уже приблизилось к моменту осознания практического решения этой проблемы.

В апреле 2019 г. вышла из печати очередная книга М. Богомолова "Инсулинотерапия для "чайников". Программа обучения людей с сахарным диабетом Школы

психофизической саморегуляции им. Эрнесто Рома", которую отделения Школы им. Эрнесто Рома и члены РДА получают бесплатно бандеролью по домашнему адресу. Условия получения книги опубликуем чуть позже. Сейчас знакомим вас с фрагментом текста Главы 15 из книги.