МИНЕСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

"СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНЕВЕРСИТЕТ"

Министерства здравоохранения социального развития Российской Федерации

Кафедра патологической физиологии

Сахарный диабет 1 типа

Выполнила: студентка 3 курса,

лечебного факультета, 8 группы

Петровская Анна Павловна

Проверила: Лебединцева Е.А.

Архангельск, 2012

Содержание

Введение

1. Этиология СД 1

2. Патогенез СД 1

3. Экспериментальные модели СД 1

Заключение

Используемая литература

Введение

Сахарный диабет является приоритетом первого ряда среди проблем, стоящих перед медицинской наукой и здравоохранением практически всех стран мира. Молекулярно-генетические, иммунологические, гормонально-метаболические аспекты этиологии и патогенеза сахарного диабета интенсивно изучаются в известных лабораториях мира. Новейшие технологии фундаментальных и прикладных естественных наук оперативно внедряются в диагностику, лечение и профилактику диабета.

Диабетом заболевают гораздо чаще, чем это, кажется на первый взгляд. В настоящее время в мире зарегистрировано более 150 миллионов человек с сахарным диабетом.

Различают два основных типа сахарного диабета: диабет 1-го типа, возникающий в молодом возрасте, и диабет 2-го типа, возникающий у людей среднего и пожилого возраста.

Сахарный диабет 1-го типа (инсулинозависимый диабет, ювенильный диабет) — заболевание эндокринной системы, характеризующееся абсолютной недостаточностью инсулина, вызванной деструкцией β-клеток поджелудочной железы. Диабет 1 типа может развиться в любом возрасте, однако наиболее часто заболевают лица молодого возраста (дети, подростки, взрослые люди моложе 30 лет). В клинической картине преобладают классические симптомы: жажда, полиурия, потеря веса, кетоацидотические состояния.

Заболеваемость сахарным диабетом 1 типа составляет приблизительно 0,2-0,3%.

1. Этиология СД 1

Дефицит инсулина может возникнуть под влиянием факторов биологической, химической, физической природы, а также при воспалительных процессах поджелудочной железы.

 Существуют следующие причины сахарного диабета:

* Биологические факторы:
1. Наследственный фактор. Генетические дефекты β-клеток островков Лангерганса. Имеется выраженная зависимость частоты развития гипоинсулинизма у пациентов с сахарным диабетом 1 типа от экспрессии определённых антигенов HLA. К таким антигенам относятся гликопротеины, кодируемые аллелями HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DQ, B1. Генетические дефекты обуславливают включение иммунных аутоагрессивных механизмов повреждения поджелудочной железы (вследствие появления чужеродных для иммунной системы антигенов) и низкий уровень синтеза инсулина (например, при репрессии генов, кодирующих ферменты синтеза инсулина).

Относительно развития сахарного диабета 1 типа следует упомянуть об одном важном факте, а именно: даже при наличии наследственной предрасположенности, сахарный диабет может и не развиться. Вероятность того, что родитель с сахарным диабетом 1-го типа передаст ребенку дефектный ген очень мала (4%). Известны случаи, когда из двоих близнецов заболевал сахарным диабетом только один, а другой оставался здоровым. Даже при наличии факторов, предрасполагающих к развитию сахарного диабета 1 типа, заболевание может никогда не возникнуть, если человек не переболеет определенной вирусной инфекцией.

1. Аутоиммунные болезни (нападение иммунной системы организма на собственные ткани организма) – гломерулонефрит, аутоиммунный тиреоидит, гепатит, волчанка и пр. также могут осложняться сахарным диабетом. В данном случае диабет развивается из-за разрушения клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин, клетками иммунной системы. У пациентов с инсулиновой недостаточностью обнаруживают несколько типов специфических антител:

- К цитоплазматическим антигенам – ICA (аутоантитела к белкам островковых клеток);

- К белку с молекулярной массой 64 кД, обнаруживаемому в цитоплазматической мембране β -клеток;

- К молекулам инсулина.

1. Вирусные инфекции, которые разрушают клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин. Среди вирусных инфекций, которые могут вызвать развитие диабета можно перечислить: краснуху, вирусный паротит (свинка), ветряную оспу, вирусный гепатит и т.п. Некоторые вирусные инфекции обладают высоким сродством к клеткам поджелудочной железы и часто осложняются диабетом. Например, частота возникновения сахарного диабета у людей, переболевших краснухой, достигает 20% и более. Необходимо подчеркнуть, что вирусная инфекция проявляет свое действие у лиц с наследственной предрасположенностью к сахарному диабету. Особенно часто вирусная инфекция вызывает диабет у детей и подростков.
2. Эндогенные токсичные вещества, повреждающие β-клетки, наиболее "агрессивный" из них – аллоксан. Он образуется в избытке в результате нарушения пиримидинового обмена и блокирует образование инсулина. Последнее связано с малым содержанием SH-групп (необходимых для инактивации аллоксана) в β-клетках.
* Химические факторы: аллоксан, высокие дозы этанола, цитостатики и другие лекарственные средства (например, противоопухолевый препарат стрептозоцин).
* Физические факторы: проникающая радиация, инициирующая активацию липопероксидных процессов, механическая травма поджелудочной железы, сдавление опухолью. Указанные и другие факторы физической природы приводят к гибели островковых β-клеток.
* Воспалительные процессы, возникающие в поджелудочной железе под влиянием факторов биологической, химической и физической природы. Хронические панкреатиты примерно в 30% случаев являются причиной инсулиновой недостаточности.

2. Патогенез СД 1

По классификации ВОЗ сахарный диабет 1 типа делится:

* Аутоиммунный - характеризующееся наличием аутоиммунных маркеров: антител против собственных клеток островков Лангерганса (ICA, встречается у 85-90% больных), инсулина (IAA), декарбоксилазы глютаминовой кислоты (GAD65), аутоантитела к тирозинфосфатазам IA-2 и IA-2бета. Продукция этих антител способствует постепенному прекращению эндогенной продукции инсулина.
* Идиопатический - неаутоиммунное заболевание, сопровождающееся прогрессирующей потерей функции β-клетками поджелудочной железы. У больных этого типа аутоантител не обнаруживают и данный тип диабета не связан с HLA-системой.

В большинстве случаев патогенез инсулиновой недостаточности имеет общее звено: развитие иммуноагрессивного процесса. Этот процесс обычно длится несколько лет и сопровождается постепенной деструкцией β-клеток.

Механизм развития аутоиммунного сахарного диабета 1 типа следующий:

* Внедрение в организм генетически предрасположенных к сахарному диабету 1 типа лиц носителя чужеродного антигена. Наиболее часто это вирусы, реже – другие микроорганизмы.
* Поглощение чужеродного антигена антигенпредставляющими клеткам и, процессинг антигена и представление его в сочетании с антигеном HLA хелперным Т-лимфоцитам.
* Образование иммунных антител и активированных специфических лимфоцитов против чужеродного антигена.
* Действие антител и активированных лимфоцитов на:

- чужеродный антиген: разрушение его и элиминация из организма при участии фагоцитов.

- антигенные структуры β-клетки, имеющие сходное строение с чужеродным антигеном.

- клетки, содержащие такие антигены, подвергаются атаке со стороны системы иммунобиологического надзора организма, воспринимающей собственные антигены за чужеродные.

* Поглощение, процессинг и презентация лимфоцитам как чужеродных антигенов, так и вновь образовавшихся аутоантигенов β-клеток моноцитами/макрофагами.

Процесс иммунной аутоагрессии потенцируется синтезом и транспортом на поверхность поврежденных β-клеток антигенов HLA классов I и II. Указанные антигены стимулируют хелперные Т-лимфоциты и как следствие – выработку специфических имуноглобулинов и дифференцировку цитотоксических Т-лимфоцитов. Иммунная агресси против собственных в-клеток усиливается. Нарастает масштаб повреждения островкового аппарата.

* Миграция в регионы поврежденных и разрушенных β-клеток поджелудочной железы фагоцитов.
* Цитолитический эффект лейкоцитов на β-клетки посредством ферментов лизосом, генерации большого количества активных форм кислорода, свободных радикалов органических веществ, активации липопероксидного процесса, цитокинов (y-ИФН, ФНОβ, ИЛ-1).
* Разрушение β-клеток сопровождается высвобождением из них "чужих" для иммунной системы белков (в норме они находятся только внутриклеточно и в кровь не попадают): теплового шока, цитоплазматических ганглиозидов, проинсулина.
* Поглощение макрофагами указанных цитоплазматических белков β-клеток, процессинг их и представление лимфоцитам. Это вызывает следующий эпизод иммунной атаки с разрушением дополнительного числа β-клеток. При уменьшении их массы до 75-80% от нормальной "внезапно" появляются клинические признаки сахарного диабета. Оставшиеся 20-25% клеток разрушаются обычно в течение последующих 2-3 лет.

При раннем обнаружении деструкции β-клеток и при адекватном лечении повреждение клеток можно предупредить и остановить.

Идиопатический диабет.

Некоторые формы сахарного диабета 1 типа не имеют известной этиологии. Больные с идиопатическим диабетом имеют постоянный дефицит инсулина и наклонность к кетоацидозу, но у них отсутствуют маркеры иммунной деструкции и нет связи с HLA- генами. Эта форма имеет четкое наследование, механизм которого еще неясен. Идиопатический диабет чаще всего развивается у лиц африканского или азиатского происхождения. У пациентов с этой формой диабета эпизодически выявляются кетоацидоз и различные степени инсулинодефицита. Причиной инсулиновой недостаточности в этом случае может быть и частое употребление в пищу продуктов, содержащих цианиды (корни маниока, сорго, ямс). Цианиды в нормальных условиях обезвреживаются при участии серосодержащих аминокислот, но при белковой недостаточности, повсеместно распространенной у лиц, проживающих в странах Азии и Африки, создаются условия для накопления цианидов и повреждения β-клеток поджелудочной железы.

3. Экспериментальные модели СД 1

Для углубленного изучения этиологии и патогенеза сахарного диабета используются различные экспериментальные модели. Первая модель сахарного диабета была получена в 1889 г. О. Минковским и Дж. Мерингом, которые вызвали диабет у собак путем удаления поджелудочной железы и установили, что необходимым фактором для развития сахарного диабета является недостаточность секреции инсулина. Эта форма экспериментального диабета характеризовалась всеми признаками, наблюдающимися у человека, но протекала более тяжело; всегда осложнялась высокой кетонемией, жировой инфильтрацией печени, развитием диабетической комы. В результате удаления всей поджелудочной железы организм страдал не только от инсулиновой недостаточности, но и от дефицита пищеварительных ферментов.

У многих животных (грызунов, кроликов, собак) можно вызвать инсулинозависимый сахарный диабет с помощью стрептозоцина или аллоксана — веществ, избирательно повреждающих β-клетки. При аллоксановом диабете снижено содержание инсулина в крови и поджелудочной железе, повышена чувствительность тканей к экзогенному инсулину, снижено содержание гликогена в печени, отмечается жировое истощение и снижается синтез белка, т.е. экспериментальная картина соответствует развитию сахарного диабета 1 типа. В больших дозах стрептозоцин и аллоксан разрушают почти все β-клетки, что приводит к острому дефициту инсулина (модель токсического инсулинозависимого сахарного диабета). У некоторых грызунов путем повторных инъекций малых доз стрептозоцина удается вызвать сахарный диабет, весьма сходный с инсулинозависимым сахарным диабетом у человека. Дело в том, что в малых дозах стрептозоцин лишь частично повреждает β-клетки и таким образом индуцирует аутоиммунную реакцию.

Экспериментальный диабет у кроликов получают путем внутривенного введения дитизона. При остром течении такого диабета развиваются высокая гликемия (>50 ммоль/л), глюкозурия, гиперкетонемия, полиурия, полидипсия, уменьшение массы тела. Животные погибают в течение 5-10 дней при состоянии, напоминающем диабетическую гипергликемическую кому.

Генетически обусловленный инсулинозависимый сахарный диабет. У крыс линии bb и мышей линии nod имеется генетическая предрасположенность к инсулинозависимому сахарному диабету, определяемая мутациями некоторых генов hla. У 90—95% таких животных в определенном возрасте возникает сахарный диабет, характеризующийся всеми признаками инсулинозависимого сахарного диабета: инсулитом, наличием аутоантител к островковым клеткам, абсолютным дефицитом инсулина, гипергликемией и кетоацидозом без лечения инсулином.

Экспериментальные модели инсулинозависимого сахарного диабета используются для изучения патогенеза и для разработки новых способов лечения. Например, индукция толерантности к антигенам β-клеток у сосунков мышей nod предупреждает сахарный диабет у взрослых животных. Применение иммунодепрессантов позволяет снизить тяжесть диабета у уже заболевших животных.

Заключение

Сахарный диабет 1 типа – хроническое заболевание, обусловленное абсолютным дефицитом инсулина, приводящим к нарушению углеводного, а затем и других видов обмена.

В основе патогенетического механизма развития диабета 1 типа лежит недостаточность выработки инсулина эндокринными клетками поджелудочной железы (β-клетки поджелудочной железы), вызванная их разрушением под влиянием тех или иных патогенных факторов (вирусная инфекция, стресс, аутоиммунные заболевания и др.).

Диабет 1 типа составляет 10-15 % от всех случаев диабета, и, в большинстве случаев, развивается в детском или подростковом возрасте. Для этого типа диабета характерно появление основных симптомов, которые быстро прогрессируют с течением времени. Основным методом лечения являются инъекции инсулина, нормализующие обмен веществ организма больного.

Необходимо знать, что сахарный диабет первого типа неизлечим. Поэтому инсулинотерапия и постоянный контроль гликемии остаются пожизненными спутниками таких пациентов.

Используемая литература

1. Эндокринология. Под ред. И. И. Дедова. Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 304с.

2. Сахарный диабет: Руководство для врачей. Под ред. И. Н. Бокарева, В. К. Великова, О. И. Шубиной. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство". 2006.- 400 с.

3. Сахарный диабет. Под ред. С. М. Носков. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 574 с.

4. Учебник патофизиология. Под ред. П. Ф. Литвицкий. –М.: ГЭОТАР – Медиа, 2003. – Т. 1. – 752 с.

5.<http://pathophysiology.dsmu.edu.ua/study/books/zajko_byc/zajko_1996_263_273_diabet.htm>. Сахарный диабет.

6. <http://ru.wikipedia.org>. Сахарный диабет 1 типа.

7. <http://www.polismed.ru/diabet-post004.html>. Всё о сахарном диабете.