

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней № 1**

**Рецензия доцента, КМН кафедры внутренних болезней № 1
Верещагиной Татьяны Дмитриевны на реферат ординатора первого
года обучения по специальности Терапия Кускашевой Маргариты
Валерьевны по теме «Сахарный диабет 1 типа».**

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.

Целью данного реферата является рассмотрение врачом – ординатором данных об этиологии, патогенезе и клинических особенностях бронхиальной астмы. Реферат соответствует всем требованиям, тема раскрыта в полном объеме, информация актуальна.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения по специальности Терапия:

Оценочные критерии	Положительны й/отрицательн
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Дата: 11. 04. 19

Подпись рецензента:



Подпись ординатора:

Кускошета МВ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Красноярский
государственный медицинский университет имени профессора В.
Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Кафедра внутренних болезней № 1

Проверила КМН, доцент Верещагина Т.Д.

Реферат

Сахарный диабет.

**Выполнила врач – ординатор терапевт 2 года
Кускашева М.В.**

Красноярск, 2019 г.

Содержание

Введение

1. Этиология СД 1

2. Патогенез СД 1

3. Экспериментальные модели СД 1

Заключение

Список литературы

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 развиваться 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 гипoinsулинизма 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 развиваться. Вероятность того, что родитель с сахарным диабетом 1-го типа передаст ребенку дефектный ген очень мала (4%). Известны случаи, когда из двоих близнецов заболел 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.

2. 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.

3. 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.

4. 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 клетками 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 иммуноглобулинов и дифференцировку цитотоксических Т-лимфоцитов. Иммунная агрессия против собственных β -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 (γ -ИФН, ФНО α , 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 склонность 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 pod 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 pod 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.

Список литературы

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.