

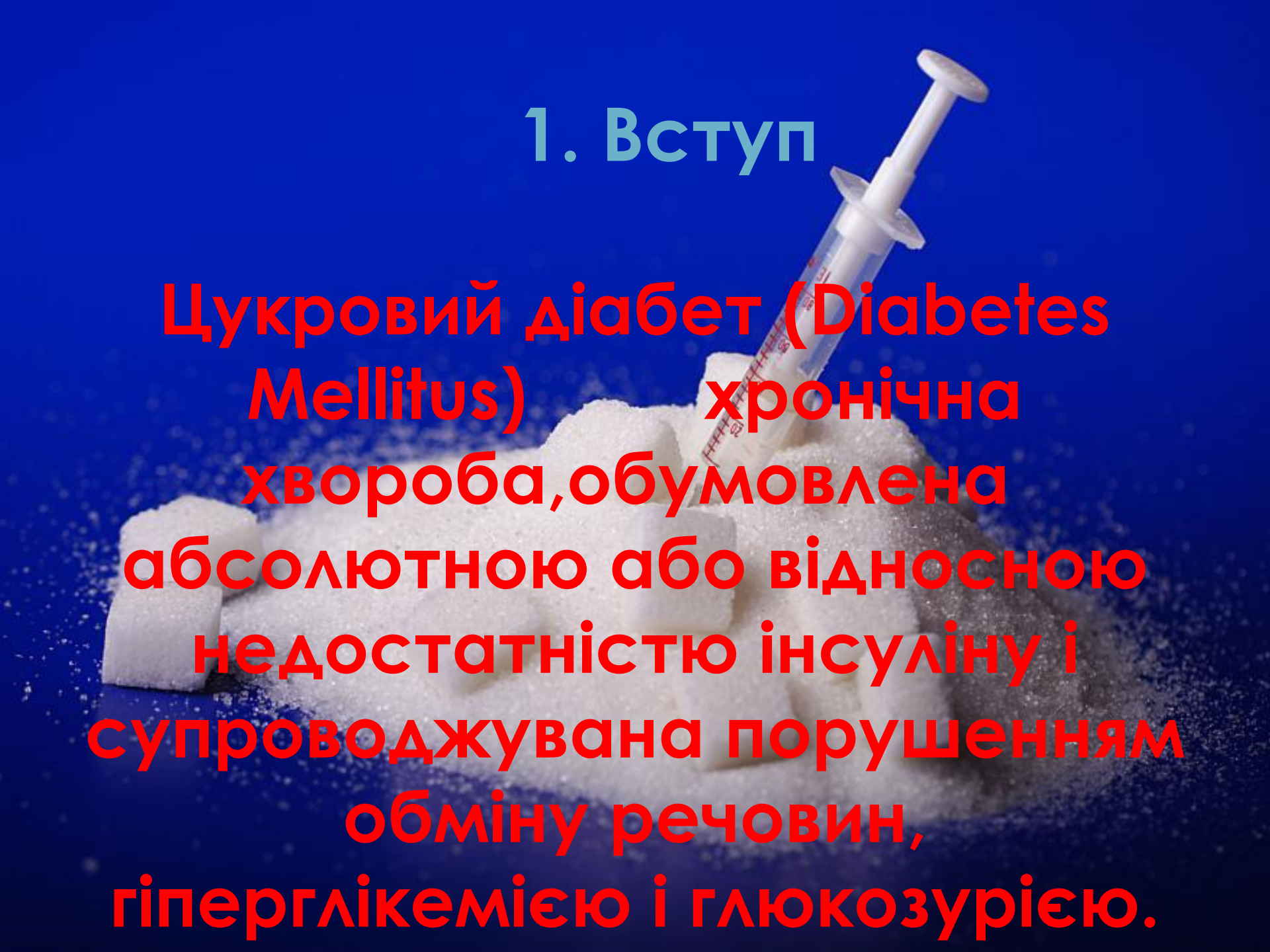
Цукровий діабет та його патогенез

Виконав: студент 3-го
курсу, 8-ї групи
Кириченко Сергій
Сергійович

Зміст

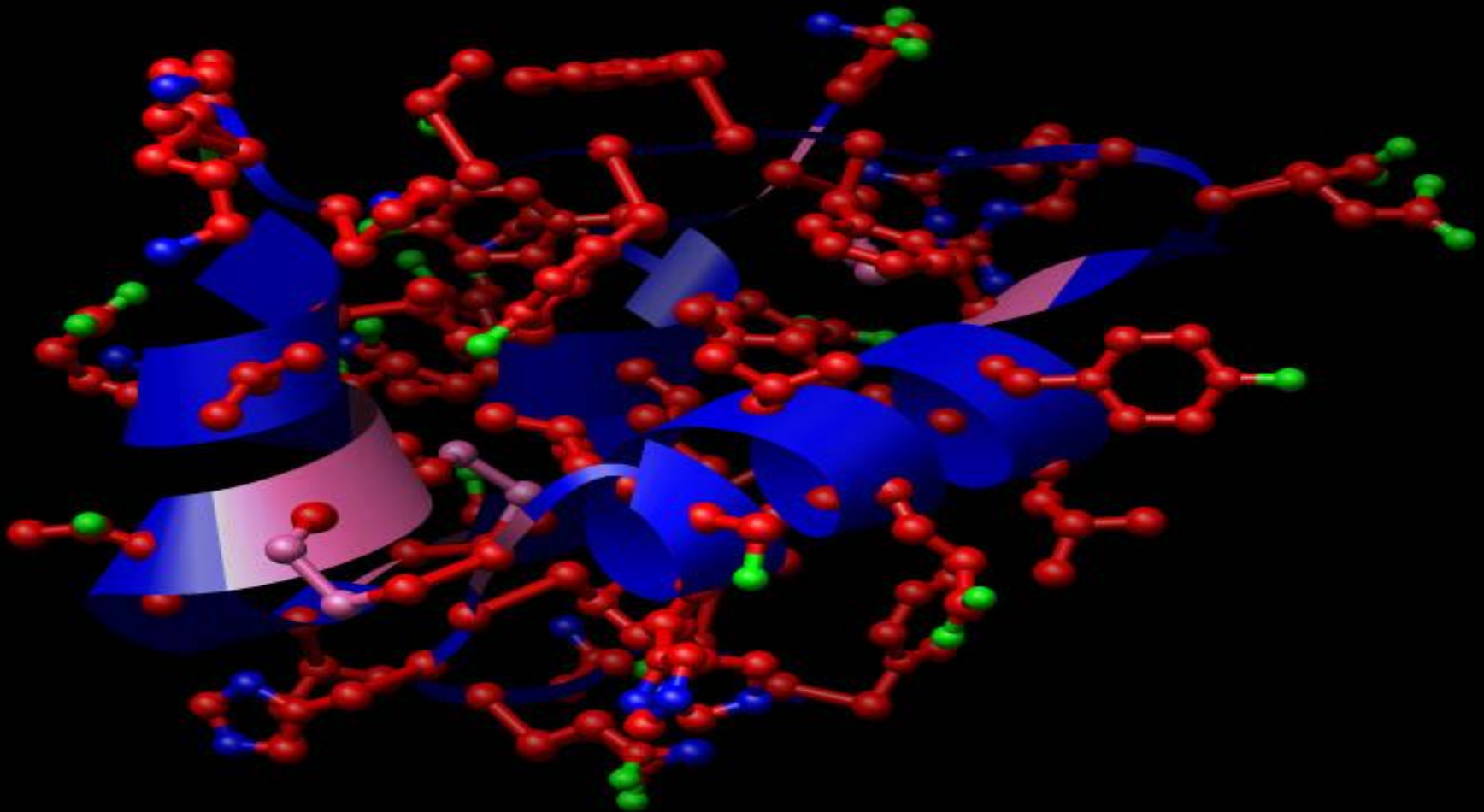
- **Зміст:**
- 1. Вступ;
- 2. Основна частина (літературний огляд);
 - 2.1 Класифікація;
 - 2.2 Етіологія;
 - 2.2.1 Інсулінзалежний цукровий діабет (діабет I типу);
 - 2.2.2 Інсулінонезалежний цукровий діабет (діабет II типу);
 - 2.2.3 Вторинний цукровий діабет;
 - 2.2.4 Інші особливості етіології;
 - 2.3 Патогенез;
 - 2.3.1 Інсулінзалежний цукровий діабет (діабет I типу);
 - 2.3.2 Інсулінонезалежний цукровий діабет (діабет II типу);
 - 2.3.3 Ускладнення, що зустрічаються при цукровому діабеті;
- 3. Висновки;

1. Вступ

A medical syringe is positioned vertically, partially submerged in a pile of white sugar cubes and granulated sugar. The background is a solid, deep blue. The text is overlaid on this image in a bright red color.

Цукровий діабет (Diabetes Mellitus) — хронічна хвороба, обумовлена абсолютною або відотною недостатністю інсуліну і супроводжувана порушенням обміну речовин, гіперглікемією і глюкозурією.

Інсулін (від лат. *Insula* - острів) - гормон пептидної природи, який утворюється у бета-клітинах острівців Лангерганса підшлункової залози. Впливає на багато аспектів обміну речовин практично у всіх тканинах. Основна дія інсуліну полягає в зниженні концентрації глюкози в крові



Роль інсуліну в захопленні та метаболізмі глюкози

Зв'язування рецептора з інсуліном (1) запускає активацію великої кількості білків (2). Наприклад: перенос Glut-4-переносника на плазматичну мембрану і надходження глюкози всередину клітини (3), синтез глікогену (4), гліколіз (5) синтез жирних кислот (6).

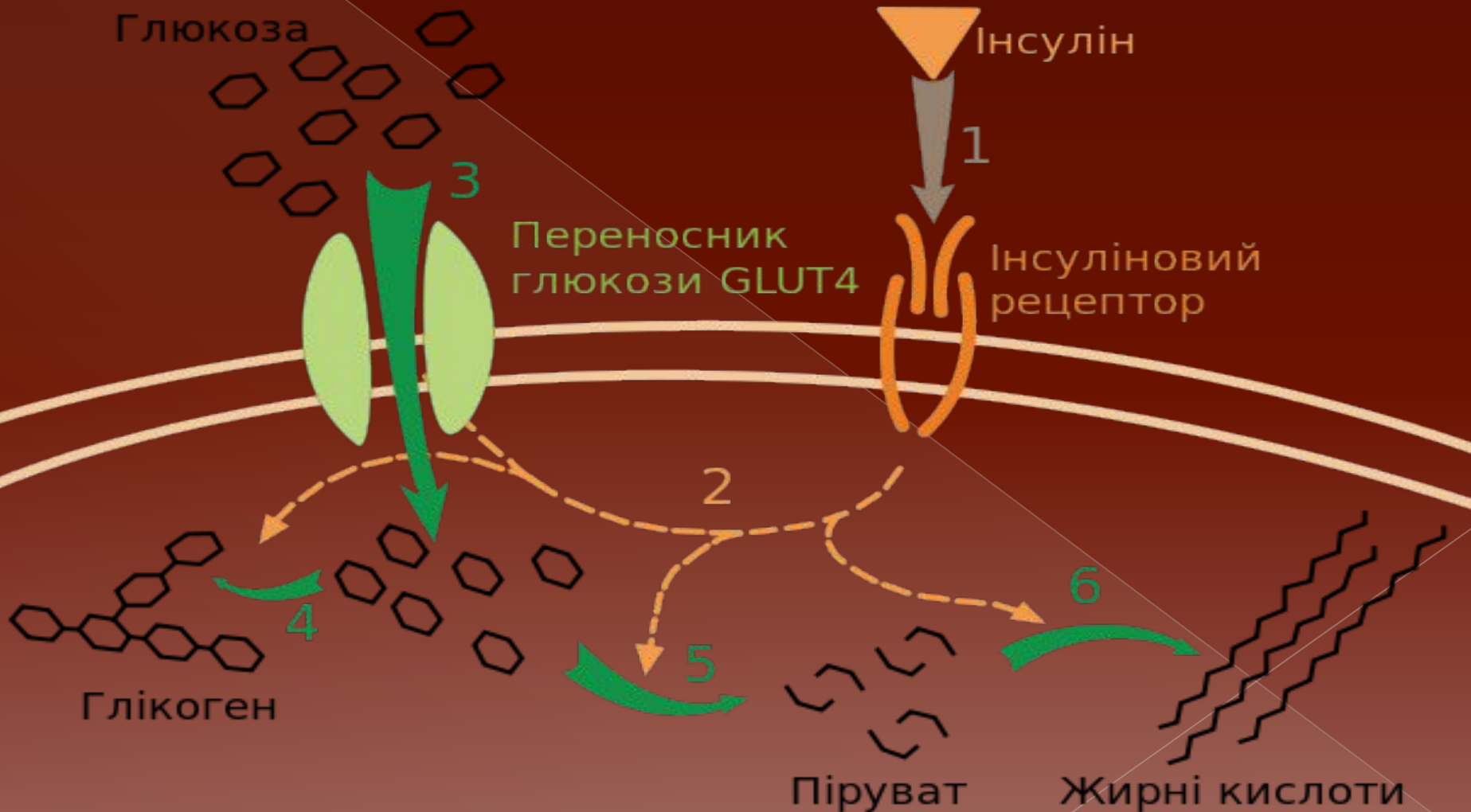


Схема транспорту глюкози через клітинні мембрани. Переносники мають загальну назву ГЛЮТ-1, 2, 3, 4, 5, 6. Тільки ГЛЮТ-4 є інсулінозалежним



Термін «діабет» (лат. diabetes mellitus) вперше був використаний грецьким лікарем Деметріосом з Апаманії (II століття до н.е.),

Походить від давньо грецького. διαβαίνω, що означає «переходжу, перетинаю». У 1675 році Томас Уїлліс показав, що при поліурії (підвищеному виділенні сечі) сеча може бути «солодкою», а може бути і «позбавленою смаку». У першому випадку він додав до слова діабет (лат. diabetes) слово mellitus, що з латинської означає «солодкий, як мед» (лат. Diabetes Mellitus).



Type I Diabetes Mellitus:

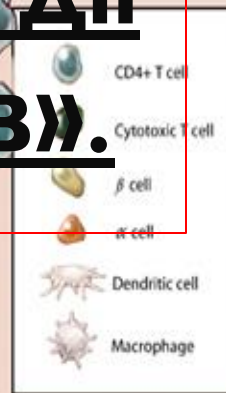
Decrease in Insulin Production caused by Autoimmune Destruction of β cells in the Islet of Langerhans

2. Основна частина

Згідно з визначенням ВООЗ
«Цукровий діабет - це група
метаболічних захворювань,
яка характеризується
гіперглікемією і є наслідком
дефектів секреції інсуліну, дії
інсуліну або обох факторів».

Blood to systemic circulation

- 1 Normally, the β cells in the islet of Langerhans produce insulin.
- 2 Environmental factors (such as viruses) and genetic factors may induce an abnormal representation of β -cell antigens. This induces β -cell apoptosis by cytotoxic T cells.
- 3 Dendritic cells recognize β -cell antigens and transport them to local pancreatic lymph nodes. By this, CD4+ T cells in the lymph nodes are activated and enter systemic circulation.
- 4 As blood circulates to the pancreas, CD4+ T cells are attracted to β -cell antigen. They exit the blood into the islet. This recruitment of immune cells is referred to as "lymphocyte infiltration".
- 5 β cell apoptosis is induced by CD4+ T cells and macrophages. Gradually the entire population of β cells is replaced by lymphocytes.
- 6 As the number of β cells decreases, the production of insulin will cease.



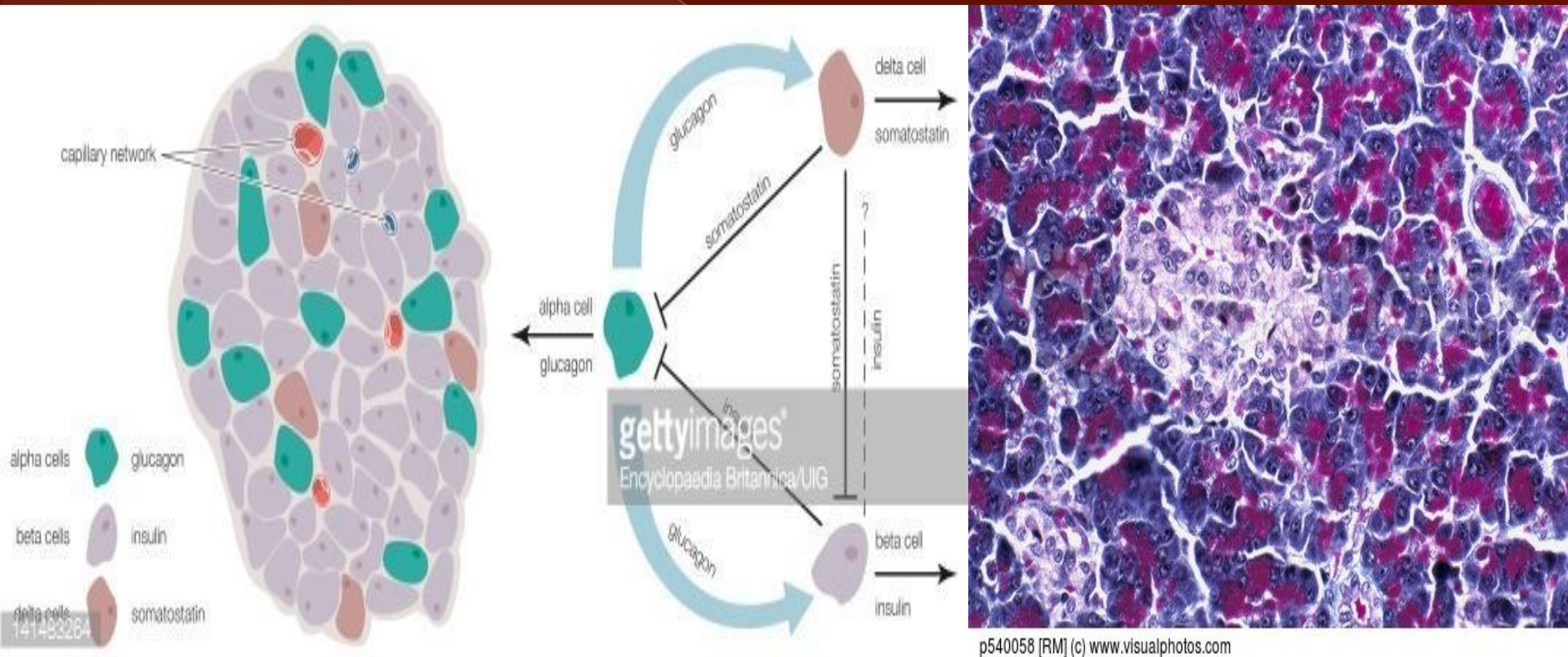
1

Якщо слідувати надалі термінології, взятої з гуманної медицини, то варто розділити цукровий діабет у собак на перший тип або інсулінозалежний тип цукрового діабету, другий тип або інсулінонезалежний, третій - транзиторний (або минущий) і четвертий - вторинний цукровий діабет.

3

4

Цукровий діабет (ЦД) першого типу є наслідком генетичної схильності і аутоімунного ураження β - клітин острівців Лангерганса підшлункової залози і характеризується абсолютним або відносним недоліком синтезу інсуліну. Цей тип цукрового діабету характерний для більше 90% собак, які страждають від цукрового діабету. Відмінними ознаками ЦД другого типу є резистентність до інсуліну і дисфункція β - клітин. Поступова дегенерація β - клітин відбувається за рахунок посиленого синтезу інсуліну. Незважаючи на назву, лікування проводиться інсуліном.



За даними А. І. Зоріної (2001), у собак інсулінозалежний цукровий діабет зустрічається в 75% випадків, одна чверть становить інсулінонезалежний тип цукрового діабету. У собак та інших тварин відмінності між ІЗД і ІНД часто стерті. Обидва типи діабету, як правило, вимагають інсулінотерапію і мають схильність до кетоацидозу.

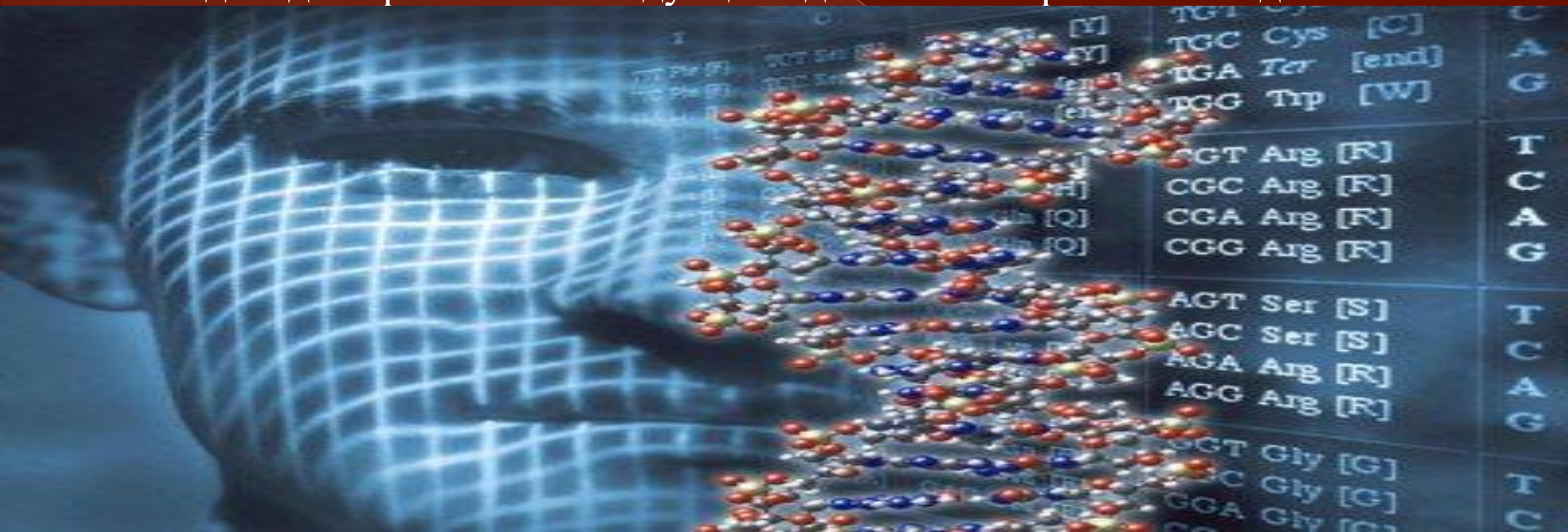
Вторинний або минуций цукровий діабет зустрічається у собак рідко і може бути наслідком іншого захворювання: панкреатиту, гіперадреноркортицизму або тривалого використання таких лікарських засобів, як глюкокортикоїди і прогестагени.

2.2.1 Інсулінзалежний цукровий діабет (діабет типу I)

- Інсулінзалежний діабет викликаний руйнуванням секретуючих клітин (β -клітини) острівців Лангерганса підшлункової залози за допомогою різних механізмів, як правило, це призводить до абсолютної недостатності інсуліну.

- Зокрема, у людини, деяких лабораторних гризунів (миші NOD) і, досить ймовірно, у деяких собак, які страждають ІЗД, дана деструкція є наслідком аутоімунного процесу спрямованого проти β - клітин. Причому у людини антитіла проти β - клітин виявляють у 70-90% випадків при постановці діагнозу.
- Присутність імунних клітин в острівцях (ураження називається «інсуліт») у хворих на ЦД, які померли внаслідок захворювання, підтверджує аутоімунну етіологію.

Розвиток подібної аутоімунної патології у діабетичних хворих підтверджується частим поєднанням з іншими ендокринними аутоімунними захворюваннями (Базедова хвороба, тиреоїдит Хашимото, недостатність надниркових залоз і т.д.) або виникненням антитиреоїдних антитіл (АТ), а також антитіл до слизової шлунка і кори надниркових залоз. Виявлення сироваткових антитіл, спрямованих проти β - клітин острівців Лангерганса, підсилюють цю гіпотезу. Найчастіше такі антитіла виявляють у собак, у кішок (за винятком одного випадку у кошеняти) жодного разу не вдавалося виявити їх наявність. Нарешті, генетичні дослідження підкреслюють сімейну схильність у зв'язку з виявленням асоціації ЦД I типу з певними алелями головного комплексу гістосумісності. Концепція антиострівкового імунно патогенезу в процесі розвитку ЦД I типу доведена ремісійною індукцією даного захворювання за допомогою



Генетична спадковість ЦД I типу у людини і гризунів не відповідає простій моделі за рецесивним або домінантним ознаками, вона пов'язана в основному з головним комплексом гістосумісності, а також з низкою інших генів. Однак у собак і кішок генетична схильність вивчена погано. Деякі лінії або породи, мабуть, мають найбільшу частоту прояви ЦД, але асоціація з головним комплексом гістосумісності у собак поки ще не аналізувалася. Генетичний взаємозв'язок встановлений у породи кешонд, але діабет у цієї породи не пов'язаний з аутоімунними процесами, а є наслідком гіпоплазії острівців Лангерганса. «Сімейна» форма ЦД також добре описана у голден-ретривера. Деградація β - клітин зазвичай спостерігається у тварин у віці від 6 місяців.

2.2.2 Інсулінонезалежний цукровий діабет (діабет II типу)

- Інсулінонезалежний діабет (ІНЦД) також є захворюванням багатофакторної природи. Генетична схильність до даної патології проявляється в результаті впливу певних факторів навколишнього середовища. Необхідно диференціювати ІНЦД і ІЗД, тому що деякі фактори ризику можуть бути спільними для двох типів захворювання. Батьки, що хворіють ІНЦД, є фактором ризику виникнення ІЗД у своїх дітей обох статей. Генетична схильність до даної патології пов'язана з головним комплексом гістосумісності і є загальною між двома типами ЦД.

- ІНЦД характеризується двома аномаліями:

- I. резистентність до інсуліну інсулінзалежних тканин (скелетні м'язи, печінка, жирові тканини та ін.);
- II. здорова підшлункова залоза підсилює дану резистентність шляхом збільшення секреції інсуліну.

Інсулінорезистентність тканин призводить до того, що глюкоза не утилізується тканинами, а це в свою чергу викликає компенсаторне збільшення секреції інсуліну, причому це можна визначити ще до клінічного прояву ІНЦД. Тому інсулінорезистентність може розглядатися, як одна з причин, що призводить до розвитку даного захворювання. Інсулінорезистентність в свою чергу є наслідком багатьох аномалій, серед яких розрізняють первинні (причинні), наприклад пострецепторну аномалію в клітинах м'язової тканини і вторинні - слідство сталих змін метаболізму (гіперглікемія, збільшення неетерифікованих жирних кислот і гіперінсулінемія).

До етіологічних чинників можна віднести ожиріння. У ожирілих тварин переносимість глюкози і чутливість до інсуліну порушуються.

Це пояснюється тим, що у ожирілих тварин змінюється спорідненість інсуліну по відношенню до його рецепторів і як наслідок, відзначають зниження ефектів на пострецепторному рівні. Теорія генетичної мутації і «теорія м'ясоїдних» також відносяться до факторів етіології.

2.2.3 Вторинний цукровий діабет

Вторинний цукровий діабет, викликаний медикаментозним лікуванням та / або токсинами.

Різні медикаментозні препарати можуть провокувати порушення толерантності до глюкози або ж впливати на перебіг захворювання. Вони мають безліч точок впливу, що викликає необхідність більш докладного розгляду їх дії.



- 1. Речовини, що руйнують β -клітини.
- Деструкція β -клітин веде до абсолютної недостатності інсуліну. Отже, діабет стає інсулінозалежним (ІЗД) і незворотним.
- До цієї групи речовин належать: стрептозотоцин, алоксан та ін.
- 2. Речовини, що пригнічують секрецію інсуліну при безпосередньому впливі на β -клітину.
- Інсулін продукується і накопичується у вигляді гранул, асоційованих з мікротрубочками і мікрофіламентами всередині клітин. Для того щоб стимулювати секрецію інсуліну глюкоза повинна проникнути у β -клітину і повинна бути розпізнана за допомогою спеціального «глюкорецептори».

3. Речовини, що викликають порушення толерантності до глюкози, і впливають на ортосимпатичну систему.

Острівці Лангерганса містять α -2 і β -2 адренергічні рецептори.

Стимуляція рецепторів α -2 інгібує секрецію інсуліну, тоді як рецептори β -2 (також як мускаринові холінергічні рецептори) збільшують секрецію інсуліну. Такого роду вплив на підшлункову залозу є протилежним по відношенню до адренергічних ефектів в печінці. Продукція глюкози в печінці збільшується при стимуляції рецепторів β -2 і знижується при стимуляції рецепторів альфа-2.

Синтез глікогену в печінці знижується при стимуляції α -2 і збільшується при стимуляції β -2 рецепторів.

До цих речовин чинним на ці рецептори належать: альфа, бета-агоністи, альфа, бета - літики та ін.

4. Речовини, що знижують дію інсуліну.

Перед тим як діяти на клітини-мішені інсулін зв'язується з мембранним рецептором, потім комплекс рецептор-інсулін запускає в роботу внутрішньоклітинні механізми. Пострецепторну дію гормону, пов'язаного з рецептором, може змінюватися за допомогою різних речовин, що використовуються як у ветеринарній, так і в гуманітарній медицині.

До них відносяться кортикостероїди, статеві стероїди, а також аспірин та нестероїдні протизапальні препарати.

Вторинні діабети, пов'язані з іншими ендокринними захворюваннями.

Діабет асоційований з іншими ендокринними захворюваннями може розвинутися за двома механізмами

1. Поліендокринопатії.

Багато захворюваність - діабет, захворювання щитовидної залози, хвороба Аддісона та ін, пов'язані між собою .. Цей синдром добре вивчений у людини і також описаний у м'ясоїдних. Він викликає аутоімунний процес, який атакує багато ендокринні залози і може торкнутися В-клітини підшлункової залози.

2. Ендокринні захворювання, що характеризуються гіперсекрецією гормонів гіперглікоміонтів.

В даному випадку діабет є наслідком первісного захворювання. Така форма діабету, принаймні, на першому проміжку його розвитку є інсуліннезалежного, тому не викликає абсолютної недостатності інсуліну. Тим не менш, у випадку пролонгованої гіперсекреції гормонів глікоміонтів, В-клітини острівців Лангерганса можуть бути виснажені до стану, при якому діабет стає інсулінозалежним і незворотнім.:

2.2.4 Інші особливості етіології

Крім перерахованих вище існують також ряд факторів, що впливають на розвиток цукрового діабету.

1. Форма. Діабет I типу зустрічається частіше у собак; II тип, навпаки, більш характерний для кішок; частота захворювання діабетом III типу у собак і кішок приблизно однакова.
2. Порода. Схильні до діабету кесхонди, карликові пінчери, Керн-тер'єри, і в меншій мірі пуделі, такси, цверкшнауцери. Серед кішок найбільш схильною є сіамська порода.
3. Стать. Частіше хворіють суки і коти.
4. Вік. Цукровим діабетом I типу страждають переважно більш молоді тварини, діабет II типу зустрічається найчастіше у тварин середнього віку (7-9 років). З віком відбувається редукція функції В-клітин, що сприяє виникненню діабету.

5. Нервово-психічне перенапруження. Викликає гормональний дисбаланс - збільшення «стресових» гормонів.
6. Утримання тварини. Відсутність фізичного навантаження, надмірне годування, особливо при збільшенні вмісту вуглеводів в раціоні, також збільшують ризик виникнення цукрового діабету. В даний час доведено, що кішки і собаки, які отримують кормовий продукт, збагачений високо перетравлюваними вуглеводами, потребують дуже високому вмісті інсуліну. Отже, їх раціон повинен бути збалансований за вмістом білків тваринного походження.



2.3 Патогенез

2.3.1 Інсулінозалежний цукровий діабет (діабет I типу)

У результаті експресії діабетичного генотипу, що спровокувала аутоімунні процеси, або під дією інших етіологічних факторів (див. Розділ 2.2) починається прогресивне руйнування В-клітин. Протягом деякого проміжку часу часткова збереження В-клітин забезпечує достатню секрецію інсуліну. Тому, перебіг даного захворювання носить латентний характер. Тим не менш, маркери аутоімунного патогенезу ЦД можна контролювати, вони є симптомами розвитку даного захворювання ще до прояву перших клінічних ознак.

2.3.2 Інсулінонезалежний цукровий діабет (діабет II типу)

Інсулінорезистентність тканин призводить до того, що глюкоза не утилізується і поступово накопичується в крові. При цьому вміст інсуліну в крові не знижується, в деяких випадках навіть зростає, це пояснюється тим, що гіперглікемія викликає посилення функції β -клітин.

У процесі розвитку ІНЦД знижується «рання» фаза секреції інсуліну у відповідь на внутрішньовенне введення певної кількості глюкози (тест для визначення толерантності до глюкози), тоді як «пізня» фаза залишається незмінною. Це підтверджує специфічне порушення розпізнавання «сигналу глюкози» β -клітинами.

2.3.3 Ускладнення, що зустрічаються при цукровому діабеті.

Цукровий діабет, будучи ендокринним захворюванням, викликає ті чи інші зміни практично у всіх органах і системах організму, цим і пояснюється безліч ускладнень, які можуть виникнути в результаті розвитку цієї хвороби.

Серед найбільш часто зустрічаються у ветеринарній практиці ускладнень необхідно відзначити діабетичний кетоацидоз. Це гостре ускладнення цукрового діабету, що супроводжується надмірним утворенням і накопиченням кетонових тіл, які і забезпечують патогенез цього ускладнення.

Зниження концентрації фосфоліпідів, гіперхолестеринемія, підвищення вміст бета-ліпопротеїдів призводять до ангіопатія і атеросклерозу.

Ангіопатії - враження артеріальних судин з порушенням мікроциркуляції і трофічними розладами. У собак вони часто стають причиною появи діабетичної ретинопатії очей і розвитку сліпоти. У важких випадках ангіопатії можуть призвести до розвитку гангрени (частіше розвивається гангрена кінцівок і хвоста).

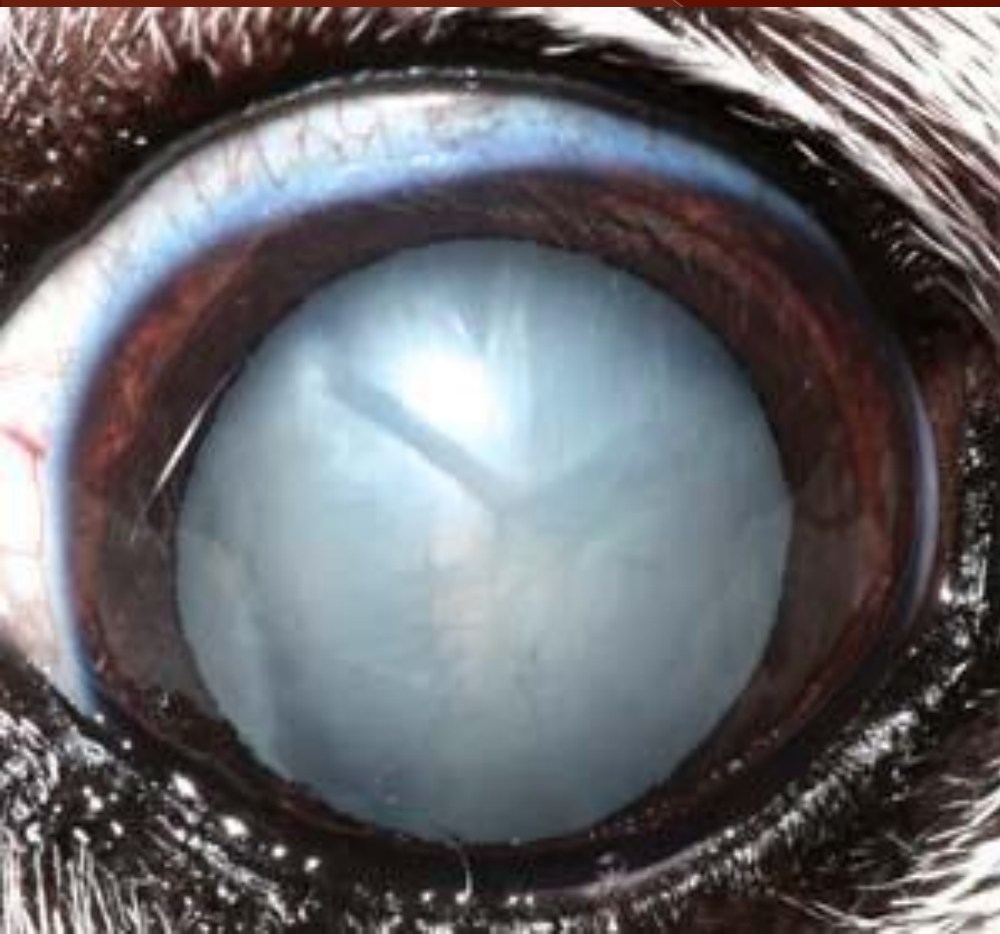
Розвивається атеросклероз, який супроводжується підвищенням артеріального тиску, ішемізацією серцевого м'яза, аж до інфаркту міокарда.

Діабетична нефропатія часто зустрічається в гуманітарній медицині, у ветеринарній практиці вона зустрічається значно рідше.

Мікроангіопатія, що протікає на рівні капілярів гломерулярного апарату нирок, призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності. Розвитку ниркової недостатності сприяють також гіповолемія, яка виникає внаслідок істотної втрати води організмом. Це призводить до зниження споживання крові нирками і фільтрації гломерул і як наслідок викликає уремію. У важких випадках розвивається некроз ниркових канальців, що викликає олігурію і гостру ниркову недостатність.

Одним з найбільш частих ускладнень ЦД, особливо у собак, є катаракта. Вона є наслідком гіперосмолярності кришталика ока.

Патогенез діабетичної катаракти пов'язують з підвищеним на тлі гіперглікемії перетворення глюкози в сорбіт або фруктозу з утворенням молочної кислоти в тканинах кришталіка, надмірне накопичення якої викликає клітинний набряк, який прямо або побічно змінює метаболізм міонозиту, що і призводить до розвитку катаракти.





Враження нервової системи проявляється енцефалопатією, зниженням чутливості і трофічними розладами. Може спостерігатися аксональна периферична нейропатія. У кішок вона зустрічається у в 2-8% випадків, і проявляється ходою у вигляді плантаградії. Завдяки електроміографічним дослідження було встановлено, що у собак з діабетом нейропатія протікає латентно, що проявляється у зниженні до 50% швидкості проведення імпульсів по периферичних нервах. Діабет може викликати також і поразки кістково-м'язової системи, яка складається з м'язової дистрофії, остеопорозу та інших кістково-суглобових патологій.

Порушення метаболізму призводять порушення гемопоезу, процесів регенерації і зниження імунітету.

Цукровий діабет може також сприяти появі бактеріальних інфекцій. В основному вони зачіпають сечовидільну систему, нижні дихальні шляхи і шкіру. Основним чинником, що сприяє розвитку інфекцій, є зниження резистентності організму, деякі автори основну роль відводять розвитку інсулінорезистентності.

3. Висновки

Цукровий діабет – важке ендокринне захворювання, що характеризується безліччю етіологічних причин, найчастіше поєднуються між собою і складним патогенезом. У вивченні цукрового діабету у собак і кішок, досі залишається багато питань, особливо щодо етіології.

Необхідно також відзначити тісну співпрацю в цій області між гуманітарною і ветеринарною медициною. Причому ветеринарія не тільки черпає плоди медичних досліджень, але й вносить великий внесок у вивчення цукрового діабету у людини, як приклад можна навести безліч дослідів з моделювання діабету у тварин, зокрема у собак.

Цукровий діабет це досить поширена патологія серед домашніх тварин, нею вражені до 0,5% собак і до 0,25% кішок, тому практикуючому ветеринарному лікарю важливо знати її етіологію та патогенез, оскільки без цих знань неможливо підібрати правильну терапію і забезпечити стабілізацію стану тварини .

A still from a movie showing two men in a tense moment. The man on the left is wearing a dark jacket and has a beard. The man on the right is wearing a dark jacket and is pointing a gun at the man on the left. The background is dark and blurry.

Дякую за увагу!