

Диабетните открития през XX век

По материали от вестник „Клуб Д”

<https://spisaniemd.bg/vd>

Предлагаме ви кратка история на живота на човечеството с диабета и научните открития, които помагат заболяването да бъде управлявано.

1903. Въведена е овесената диета от Карл фон Ноорден (немски патолог) за „лечение” на диабета. Тя е включвала около 250 грама овесени трици, размесени със същото количество масло, и сварени във вода на каша. Болните са консумирали по четири до пет супени лъжици от кашата на всеки два часа през деня.

1908. Джорд Лудвиг Цюлцер (Германия) успява да извлече от панкреасите на кучета вещество, което инжектира на пет болни от диабет. Лечението е довело до спадане на кръвната глюкоза, но и до неочаквани сериозни странични действия.

1909. Жан де Майер (Белгия) предлага името инсулин (от латинската дума *insula*, която означава остров) за все още неизвестно вещество, секретирано от панкреаса.

В интерес на истината, две важни открития в края на XIX век павират пътя за отстраняването на инсулина.

През 1869 Пол Лангерханс (22-годишен студент по медицина в Берлин, Германия) открива и описва островната тъкан в панкреаса (няколко стотици хиляди струпвания от различни клетки, пръснати подобно на острови сред останалата тъкан на жлезата). Той установява, че тези острови (наречени по-късно на неговото име) са само 1-2% от общата маса на панкреаса, като двата типа тъкани в този орган са ясно разграничими една от друга.

По-голямата част от панкреаса представлява тъкан с външна секреция (екзокринна тъкан), която произвежда ензими, необходими за правилното смилане на храната в тънките черва.

Тази екзокринна тъкан е свързана със система от каналчета, чрез които храносмилателните ензими достигат и се изсипват в червата.

Ендокринната част на панкреаса (Лангерхансовите острови) се състои от три вида клетки, всеки от които синтезира и секретира различен хормон: бета-клетките произвеждат инсулин, алфа-клетките – глюкагон (хормон, който има противоположно действие на инсулина), а делта клетките – соматостатин.

През 1889 немските физиолози Оскар Минковски и барон Йозеф фон Меринг (Страсбург) откриват, че хирургичното отстраняване на панкреаса (задстомашната жлеза) води до появата на диабет при кучета (урината им започва да привлича насекоми).

1911. Стенли Бенедикт (американски химик) открива метод за измерване на глюкозата в урината (разтвор на Бенедикт).

1913-1919. Фредерик Ален въвежда своята лечебна терапия (гладуваща диета), която се състои от силно намаление на калорийния прием (до 800 калории дневно) и по-специално – до изключване на въглехидратите. Първоначално болният от диабет е гладувал напълно, като му е било разрешено да пие алкохол и черно кафе без захар. След изчистване на глюкозата от урината, са били включвани храни с високо съдържание на белтъчини (един грам на килограм телесно тегло), като общото количество на калориите е оставало ограничено до 30 калории на килограм тегло. При повторната поява на глюкоза в урината (глюкозурия), приемът на калории е бил отново намаляван до нормализиране на урината.



Преди
След
ерата на инсулина

1921. Физиологът Николае Паулеску (Румъния) публикува статия, в която описва, че е изолирал успешно вещество, наречено от него панкреатин. Откритието на този изследовател е признато едва през 2004.

1921. Фредерик Бантинг (хирург) и Чарз Бест (студент по медицина) изолират успешно инсулина (наречен първоначално илетин) от панкреасите на кучета в Университета на Торонто (лабораторията е предоставена на двамата канадци от британския лекар и физиолог МакЛеод). Джеймс Колип участва в пречишването на илетина, като откритието е публикувано през 1922 година (няколко месеца след статията на Паулеску).

Нобеловата награда за физиология и медицина през 1923 година е присъдена на Бантинг и МакЛеод, които я поделят официално с Бест и Колип.



Д-р Фредерик Бантинг (вдясно) и Чарз Бест през лятото на 1921 година

1922. В Торонто е лекуван с инсулин първият пациент с диабет в света – британецът Леонард Томпсън (14-годишен, с тегло 29.5 килограма). Неговата майка пренася болното дете с кораб от Англия до Канада. Първата инжекция, поставена от Бантинг на 11 януари, не успява да понижи кръвната глюкоза. Колип пречиства допълнително веществото, което е инжектирано на 23 януари, и чудото става – нивото на кръвната глюкоза започва да спада...

През същата година е синтезирано веществото метформин, но то е изследвано като средство за понижаване на глюкозата едва в края на 50-те години. Дебютира за първи път като медикамент за лечение на диабет тип 2 във Франция през 1979.

1923. Американската компания Ели Лили (Индианаполис) започва комерсиалното производство на инсулин. Въпреки че канадските откриватели на хормона решават да му дадат името инсулин, фирмата кръщава своя продукт isletin (ислетин).

1925. Започва домашното измерване на глюкозата в урината. Процедурата представлява смесване в епруветка на 8 капки урина с 6 милилитра разтвор на Бенедикт (5 милилитра = 1 чаена лъжичка). Епруветката се потапя след това във вряща вода за пет минути. При наличие на малко количество глюкоза, течността се оцветява в зелено, при умерено количество – в жълто и при високо количество – в оранжево/червено. При липса на глюкоза, цветът на разтвора остава непроменен – син.

1934. Учредена е първата организация с идеална цел на пациентите с диабет в света – Британската диабетна асоциация (днес се нарича Diabetes UK), като нейни създатели са Хърбърт Уелс (писател, известен с научно-фантастичните си романи) и д-р Робърт Лауренс. И двамата страдат от диабет.



Леонард Томпсън и неговата майка, 1922г.



Стенли Бенедикт

1936. Ханс Кристиан Хагедорн открива в Дания, че добавянето на малка молекула протеин, наречен протамин, към инсулиновата молекула води до удължаване на действието на инжектирания хормон – и до днес този инсулин носи името на своя откривател – неутрален протамин Хагедорн (neutral protamine Hagedorn – NPH) инсулин.

1936-1939. Поредица от научни изследвания на Харолд Химсуърт (Великобритания) водят до разделяне на диабета на два основни типа въз основа на инсулиновата резистентност.

През 40-те години се появява и първият апарат за бъбречна диализа.

1944. Агюст Лубатиер (Франция), изследвайки антибактериално средство за лечение на коремни тиф, установява, че някои пациенти развиват тежка и продължителна хипогликемия (ниски нива на

кръвната глюкоза). Това откритие води до създаването на първите антидиабетни таблетки – сулфонилурейните препарати (СУП) в средата на 50-те години на миналия век. През 1955 са лекувани първите пациенти с диабет тип 2 със СУП.

1950. Въведена е системата за размяна на храните. Въглехидратите са признати за най-важната част от диетата на хората с диабет, поради което е важно да се пресмята тяхното общо дневно количество, което да се разпределя между отделните хранения.

Правилото е, че един вид храна, съдържаща въглехидрати, може да се заменя с друг вид храна, която съдържа еквивалентно количество въглехидрати: например, една филийка пълнозърнест хляб = половин банан = една малка ябълка = една чаша (250 мл) обезмаслено мляко = половин грейпфрут = един портокал = 9 зърна грозде = две супени лъжици сварен ориз = един среден картоф = 12 г въглехидрати = 1 хлебна единица (ХЕ).

Появяват се първите диабетни сестри, като специалисти, които обучават и съветват пациентите с диабет.

1955. Розалин Ялоу и Соломон Берсън (САЩ) разработват радиоимунологичните тестове – метод, който може да се използва за измерване на нивото на инсулина в тялото с много по-голяма точност, отколкото с предишните техники. Тестът се използва за доказване на инсулинодефицитните състояния като диабет тип 1. Той е базиран на реакцията антиген (протеин – например хормон като инсулина) и анти тяло. По този начин се измерва количеството на антигена. Yallow получава за откритието си, което революционизира ендокринологията, Нобелова награда през 1977.

1959. Установява се, че бета-клетките на панкреаса са отговорни за продукцията на инсулин или това е точно 90 години след откриването на островите от Лангерханс.

1963. Въвеждат се понятията нарушен глюкозен толеранс (НГТ) и изявен диабет като различни по степен нарушения в глюкозната обмяна.

1964. Появяват се първите лентички за измерване на кръвната глюкоза (фирма Ames, Еймс).

За първи път е изолирано и описано наличието на албумин в урината на пациенти с диабет.

През 60-те години се появяват инсулиновите спринцовки за еднократна употреба, което премахва нуждата от изваряване на стъклени спринцовки и игли с цел стерилизирането им. Започват да се извършват и първите трансплантации на бъбреци и панкреас.

1967. Успешно са изолирани инсулин-секретиращи острови на Лангерханс от панкреасите на плъхове, като пет години по-късно е извършена първата успешна трансплантация на острови при плъхове с предизвикан диабет.

1970. Дебютира първият глюкомер (електронно апаратче за измерване на кръвната глюкоза), като производителят е отново фирма Ames.

1974. Екип от британски ендокринологи въвеждат за първи път ефективно лечение на диабетната кома с постоянна венозна инфузия на ниска доза инсулин.

В САЩ е направена първата успешна трансплантация на острови на Лангерханс при хора.

Открит и описан е възрастовият тип диабет при младите (MODY) като разновидност на диабет тип 2.

1976. Измерването на гликирания хемоглобин (HbA1c) се въвежда като показател за средните нива на кръвната глюкоза, поддържани за дълъг период от време преди това.

1977. Използван е първият изкуствен панкреас за стабилизиране на нивата на кръвната глюкоза по време на голяма оперативна интервенция или раждане.

1978. Терапията с лазерна фотокоагулация навлиза в лечението на диабетната ретинопатия като начин за превенция на слепотата.

Започват първите изследвания на постоянната инсулинова инфузия (инсулинова помпа) при хора с диабет.

Появява се идеята, че хората с диабет могат да измерват сами кръвната си глюкоза в домашни условия и да използват получените резултати за подобряване на гликемичния контрол.

1979. Двата типа диабет са наречени инсулинозависим диабет и неинсулинозависим диабет – имена, които отпадат през 2003 и се заместват с диабет тип 1 и диабет тип 2.

Биотехнологична компания в САЩ използва бактерия за синтез на първия човешки инсулин (ДНК рекомбинантна технология).

Започват първите изследвания за откриване на антитела, които са насочени специфично към бета-клетките на панкреаса при хората с диабет тип 1.

80-те години са важни за хората с диабет тип 1, тъй като се въвеждат първите инсулинови пени (писалки) – автоматични устройства за инжектиране на инсулина и се появяват първите човешки инсулини.

Самоизмерването на кръвната глюкоза се превръща в средство за по-точно адаптиране на дозата на инсулина с цел да се подобри гликемичният контрол. Признато е значението на диабетното обучение като основен елемент от лечението (контрола) на заболяването.



Инсулинова писалка и глюкомер

1993. Публикувани са резултатите от 10-годишното американско проучване (DCCT –Diabetes Control and Complications Trial), което потвърждава, че между нивата на кръвната глюкоза, поддържани от хората с диабет тип 1, и развитието (прогресията) на усложненията на заболяването има връзка. Лекарите и пациенти започват да работят заедно за подобряване на гликемичния контрол (поддържане на оптимални нива на кръвната глюкоза на гладно и след хранене, както и на гликирания хемоглобин – HbA1c).

Американски изследователи установяват, че приложението на хормона глюкагоноподобен пептид-1 стимулира секрецията на инсулин при хората с диабет тип 2 и помага за подобряване на гликемичния контрол. Това откритие поставя началото на идеята за инкретин-базираните терапии.

1998. Обявени са първите резултати от 20-годишното британско проучване UKPDS (United Kingdom prospective Diabetes Prospective Study), които показват, че добрият контрол на кръвната глюкоза и на артериалното кръвно налягане могат да забавят развитието на усложненията при диабет тип 2.

През 90-те години се въвеждат в употреба бързодействащите инсулинови аналози, които позволяват инжекциите с инсулин да се поставят непосредствено преди хранене или веднага след хранене (отпада задължителният интервал от половин час между инжекцията със стандартен човешки бързодействащ инсулин и прима на храна). Отпада и нуждата от междинни закуски с цел да се намали рискът за хипогликемия.

Появяват се нови перорални глюкозо-понижаващи средства за лечение на диабет тип 2 – глитазони (тиазолидиндиони). Днес от тях в Европа се използва само един препарат.

Началото на новия милениум. Резултатите от финландско проучване за превенция на диабет тип 2 показаха, че здравословната промяна в стила на живот (диета за отслабване на тегло и редовно физическо движение) може да намали риска за развитие на заболяването с 58%.

Въведен е първият дългодействащ инсулинов аналог, който има не само по-продължително действие, но и по-предвидим профил на абсорбция от НРН инсулина.

Идва времето на инкретин-базираните терапии при диабет тип 2.

XX век даде на човечеството инсулина и компютрите. Първото десетилетие на XXI век е посветено на усъвършенстване на системите за постоянна подкожна инсулинова инфузия (инсулинови помпи) и на компютърните устройства за постоянен контрол на нивото на глюкозата.

Идеята е да се осигури на пациентите с диабет тип 1 инсулинов режим, който максимално да наподобява физиологичната секреция на хормона от здравия панкреас.



Инсулинова помпа