



Механизм возникновения сахарного диабета и меры его профилактики

Йигиталиева Мадина

Вахобжонова Гулжахон

Абдурасулова Нилуфар

Шодиева Сарвиноз

Студенты 1-лечебного факультета

Аннотация: В этой статье описаны механизмы возникновения, причины сахарного диабета и меры его профилактики.

Ключевые слова: сахарный диабет, полиурия, сахарный диабет, инсулин, гипергликемия.

Abstract: This article describes the mechanisms of occurrence, causes of diabetes mellitus and measures for its prevention.

Key words: diabetes mellitus, polyuria, diabetes mellitus, insulin, hyperglycemia.

Сахарный диабет—группа эндокринных заболеваний, связанных с нарушением усвоения глюкозы и развивающихся вследствие абсолютной или относительной (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) недостаточности гормона инсулина, в результате чего развивается гипергликемия — стойкое увеличение содержания глюкозы в крови. Заболевание характеризуется хроническим течением, а также нарушением всех видов обмена веществ: углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого. Кроме человека



данному заболеванию подвержены также некоторые животные, например кошки и собаки.

Первые описания этого патологического состояния выделяли прежде всего наиболее яркие его симптомы — потеря жидкости (полиурия) и неутолимая жажда (полидипсия). Термин «диабет» (^{^^}diabetes mellitus) впервые был использован греческим врачом Аретеем из Каппадокии (II век до н. э.), происходит от др.-греч. *SiaPaiv*[®], что означает «проходить насквозь».

Таково в то время было представление о диабете — состоянии, при котором человек непрерывно теряет жидкость и её восполняет, «как сифон», что относится к одному из основных симптомов диабета — полиурии (избыточное выделение мочи). В те времена сахарный диабет рассматривался как патологическое состояние, при котором организм утрачивает способность удерживать жидкость. С появлением технической возможности определять концентрацию глюкозы не только в моче, но и в сыворотке крови выяснилось, что у большинства пациентов повышение уровня сахара в крови поначалу не гарантирует его обнаружения в моче. Дальнейшее повышение концентрации глюкозы в крови превышает пороговое для почек значение (около 10 ммоль/л) — развивается гликозурия — сахар определяется и в моче. Объяснение причин сахарного диабета снова пришлось изменить, поскольку оказалось, что механизм удержания сахара почками не нарушен, а значит, нет «недержания сахара» как такового. Вместе с тем прежнее объяснение «пошло» новому патологическому состоянию, так называемому «почечному диабету» — снижению почечного порога для глюкозы крови (выявление сахара в моче при нормальных показателях сахара крови). Таким образом, как и в случае несахарного диабета, старая парадигма оказалась пригодной не для сахарного диабета, а для совсем другого патологического состояния.

Итак, от парадигмы «недержание сахара» отказались в пользу парадигмы «повышенный сахар крови». Эта парадигма и является на сегодня главным и единственным инструментом диагностики и оценки эффективности проводимой



терапии. При этом современная парадигма о диабете не исчерпывается лишь фактом повышенного сахара в крови. Более того, можно с уверенностью утверждать, что парадигмой «повышенный сахар крови» заканчивается история научных парадигм сахарного диабета, сводящихся к представлениям о концентрации сахара в жидкостях.

Механизм возникновения

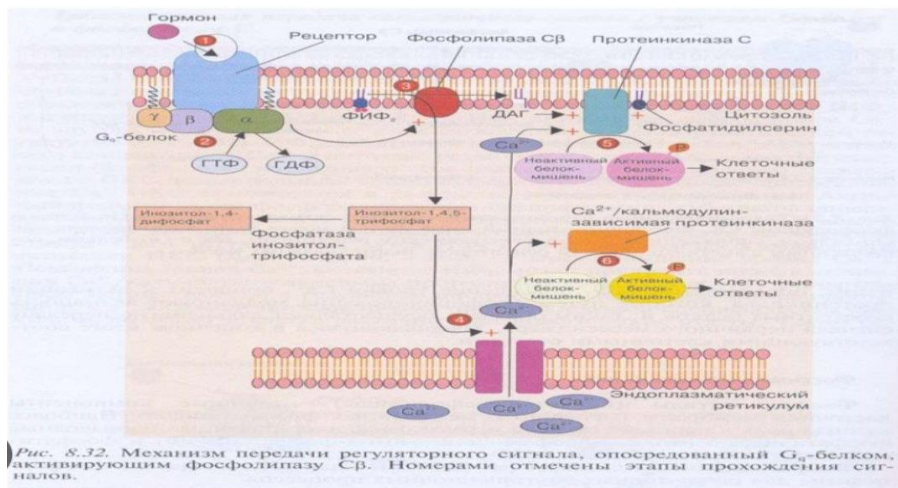
Ключевым механизмом развития заболевания является инсулинорезистентность - снижение биологического ответа клеток на один или несколько эффектов инсулина при его нормальной концентрации в крови. Инсулинорезистентность приводит к неспособности инсулинзависимых тканей (мышечной и жировой) поглощать глюкозу плазмы крови и нарушению синтеза гликогена (полимера глюкозы) в печени. Биологические эффекты инсулина весьма многообразны. Он регулирует активность ферментов гликолиза и гликонеогенеза, синтеза гликогена и гликогенолиза, β -окисления жирных кислот и липогенеза. Инсулин тормозит мобилизацию жиров и захват клетками циркулирующих в крови свободных жирных кислот, потенцирует синтез белков практически во всех тканях, в первую очередь – в скелетных мышцах, миокарде, печени, влияет на захват и транспорт аминокислот (являющихся составными частями всех белков организма) и основных ионов.

Тонкие механизмы развития инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа на сегодняшний день изучены не до конца. Однако вызывает сомнение, что в основе заболевания лежит нарушение передачи сигнала от рецептора инсулина к внутриклеточным субстратам пути действия гормона.

В норме двухцепочечная молекула инсулина связывается со специальным рецептором, расположенным на мембране клетки, и имеющим в структуре тирозинкиназный фрагмент (участок, обладающий ферментативной активностью). В результате контакта молекулы гормона с рецептором запускается процесс аутофосфорилирования тирозина с последующей активацией белков вторичной



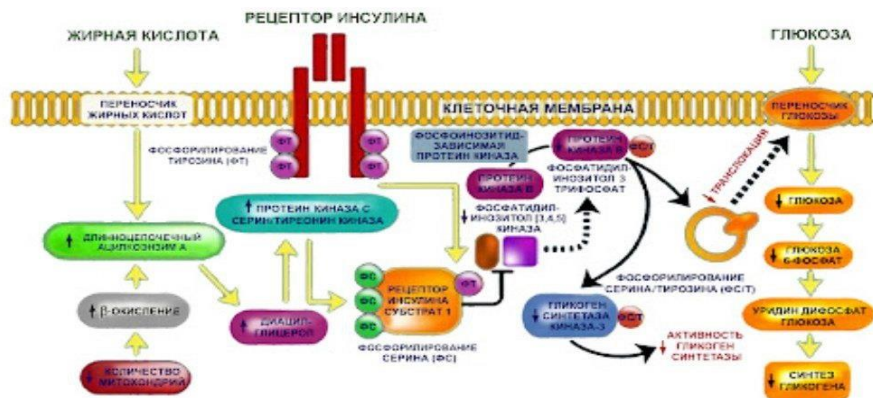
передачи сигнала (IRS-1 – субстрата -1 рецептора инсулина, Shc-, SIRS-, Gab-1, Cbl- и др.). Протеины IRS-1 активируют фермент фосфатидил-инозитол киназу-3 [4,5], которая в свою очередь инициирует эффект протеинкиназ В [С]. Протеинкиназы В и С запускают каскад ферментов, регулирующих углеводный и жировой обмен, и вызывают встраивание в мембраны инсулинзависимых клеток (адипоцитов и миоцитов) белков-переносчиков глюкозы (GLUT-4). Таким образом происходит транспорт молекул глюкозы из плазмы крови внутрь клеток.



Параллельно с активацией поступления глюкозы запускаются механизмы синтеза оксида азота в эндотелиальных клетках сосудов мышечной ткани, а также - интенсивного захвата аминокислот и синтеза клеточных протеинов, торможения биохимических процессов апоптоза (естественной гибели клеток). Другая группа белков вторичной передачи сигнала от рецептора инсулина (Shc-, Sos-, Ras-, Raf-, MAP-) регулирует механизмы митоза и пролиферации (деления клеток), а также активирует синтез медиаторов воспаления. Столь подробное изложение пути действия инсулина на внутриклеточные процессы позволяет представить многогранность возможных факторов развития инсулинорезистентности. Молекулярными причинами утраты способности передавать сигнал может быть депрессия активности тирозин-киназы IRS-1 или фосфатидил-инозитол киназы-3 вследствие различных мутаций гена, кодирующего рецептор инсулина. Возможным вариантом нарушений процесса поступления глюкозы в клетку может быть



снижение эффективности протеинкиназ В и С, или структурная неполноценность трансмембранного переносчика глюкозы (GLUT-4).



Все перечисленные механизмы возникновения инсулинорезистентности могут быть врожденными (генетически детерминированными), и описаны в виде определенных синдромов (S. Rabson- E. Mendenhall syndrome, W. Donohue syndrome, инсулинорезистентность типа A).

Однако гораздо чаще нарушение реализации биологических эффектов инсулина возникает в течение жизни под действием дополнительных факторов. Ключевым механизмом развития приобретенной инсулинорезистентности в настоящее время считается снижение активности тирозин-киназы рецептора инсулина (IRS-1). Доказанными биохимическими факторами нарушения тирозин-киназного звена передачи сигнала внутри клетки является белок PC-1 (мембранный гликопротеин), избыточно вырабатываемый клетками мышечной и жировой ткани. Блокаторами эффектов тирозин-киназы являются протеинкиназа С и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), также интенсивно синтезируемые адипоцитами (жировыми клетками).

Другим фактором развития инсулинорезистентности является снижение активности фосфатидил-инозитол киназы-3 вследствие дисбаланса ее субъединиц при воздействии некоторых гормонов (глюкокортикоидов, половых стероидов) или избыточного поступления в клетки свободных жирных кислот и триглицеридов, приводящего к накоплению диацил-глицерола. Помимо описанных общих



механизмов нарушения реализации эффектов инсулина при избыточном развитии жировой ткани важнейшую роль в возникновении инсулинорезистентности начинают играть роль биологически активные вещества, вырабатываемые адипоцитами. Метаболиты адипоцитарного происхождения (адипоцитокينات) способны влиять на различные биохимические процессы во многих органах и тканях. В настоящее время известно более 100 химических соединений подобного происхождения, многие из которых имеют прямое или опосредованное отношение к развитию инсулинорезистентности. Лептин – один из первых, идентифицированных адипоцитокинетов, кодируемый геном *ob* (геном ожирения). Помимо адипоцитов продукция лептина выявлена во многих тканях и органах (печени, мышцах, яичниках и др.), что свидетельствует о многообразии его биологических эффектов. Наиболее изученный механизм действия гормона – стимуляция центра насыщения, расположенного в гипоталамусе (участке головного мозга). При повышении концентрации лептина в крови снижается или исчезает чувство. Однако при длительном и стойком повышении уровня гормона развивается лептинорезистентность – невосприимчивость клеток-мишеней гипоталамуса к его воздействию. Лептинорезистентность приводит к избыточному поступлению в клетки инсулинзависимых тканей триглицеридов и свободных жирных кислот. Таким образом возникает инсулинорезистентность. Адипонектин вырабатывается исключительно адипоцитами и играет важную роль в регуляции метаболизма липидов и углеводов (глюкозы), повышая чувствительность жировой и мышечной ткани к инсулину. Внутриклеточные эффекты адипонектина реализуются посредством активации АМР-киназы и фосфатидил-инозитол киназы-3, регулирующих окисление свободных жирных кислот. Адипонектин снижает продукцию медиаторов воспаления (интерлейкинов-6, интерлейкина-8, ФНО- α и др.) а также тканевых металлопротеинкиназ, угнетающих функцию тирозин-киназы рецептора инсулина (IRS-1). Снижение уровня адипонектина при избыточном развитии жировой ткани по механизму обратной связи (уменьшении выработки гормона при достижении необходимого уровня его эффекта – создания



энергетического запаса клеток) является одним из факторов развития инсулинорезистентности. Из числа других адипоцитокинов с изученными механизмами действия, снижает чувствительность жировой и мышечной ткани к инсулину резистин. Аналогичным эффектом обладает ангиотензиноген и ряд других гормоноподобных субстанций, вырабатываемых клетками жировой ткани.

Утрата чувствительности тканей к действию инсулина приводит к компенсаторной гиперпродукции гормона β -клетками поджелудочной железы. Повышение концентрации инсулина в плазме крови в течение какого-то времени позволяет преодолевать барьер инсулинорезистентности, сохраняя необходимый уровень поступления глюкозы в клетки. Однако постепенно резервные возможности инсулярного аппарата поджелудочной железы исчерпываются и развивается декомпенсация – сахарный диабет.

Современные методы профилактики сахарного диабета позволяют вести нормальный образ жизни — и при этом существенно снизить риск развития этого опасного заболевания.

Итак, главными методами профилактики диабета являются:

1) Правильное питание. Нужно постараться уменьшить потребление углеводов, чтобы не перегружать поджелудочную железу (которая, напомним, выделяет инсулин), а также уменьшить количество потребляемых ежедневно калорий, чтобы сохранять хорошую форму. Для профилактики диабета нужно свести к минимуму или вовсе изъять из меню легкоусвояемые углеводы, такие как сахар и любые продукты, содержащие сахар (печенье, ненатуральные соки). Основой питания должны стать сложные углеводы и еда, включающая растительные волокна. В целом диета должна выглядеть следующим образом: 60% сложных углеводов, 20% жиров (при этом 50-70% из них должны приходиться на растительные масла), 20% белков. Предпочтение стоит отдать птице, малокалорийной рыбе, овощам, несладким сокам. Следует ограничить потребление макаронных и мучных изделий, пряных, острых и копченых блюд. Жареную еду нужно заменить отварной,



запеченной или тушеной. Восполнить дефицит сладких продуктов можно с помощью сахарозаменителей — лучшим выбором будет стевиозид.

2) Ежедневные физические нагрузки. Профилактика сахарного диабета будет эффективной, только если каждый день выкраивать хотя бы полчаса на занятия физкультурой. Физические нагрузки благотворно влияют на обменные процессы, благодаря им усиливается расщепление жиров, улучшается жировой состав крови, существенно снижается масса тела.

Для профилактики сахарного диабета врачи советуют регулярно ходить пешком, кататься на велосипеде, заниматься танцами, плаванием, футболом и другими видами спорта.

3) Сохранять душевное равновесие. Поскольку регулярные стрессы являются одной из причин развития болезни, профилактика сахарного диабета включает контроль за эмоциональным состоянием. Желательно избегать стрессовых ситуаций.

4) Регулярно проходить медицинские обследования. Для людей, состоящих в группе риска, профилактика диабета обязательно включает сдачу анализов как минимум раз в полгода. Осведомлен — значит, вооружен!

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ И САЙТЫ

1. Vaxillaire M., Froguel P. Monogenic diabetes in the young, pharmacogenetics and relevance to multifactorial forms of type 2 diabetes (англ.) // *Endocr. Rev.* (англ.) рус.: journal. — 2008. — May (vol. 29, no. 3). — P. 254—264.

2. Бородина В.Д., Баграмян Д.В. ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА // Материалы VIII Международной студенческой электронной научной конференции «Студенческий научный форум». — 2016.

3. <http://47medportal.ru>. Сахарный диабет: Диета, разрешённые и запрещённые продукты при сахарном диабете.



4.Профилактика сахарного диабета - ГБУЗ «Станция переливания крови»
министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ СПК)

<https://gbuzspk.ru/novosti/71>

5. <https://images.app.goo.gl/mwCUAmGksgN46jrR9>

6. <http://bariatric.1spbgmu.ru/zabolev-s-ogir/10-patogenez-sakharnogo-diabeta-2-tipa.html>