ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Исмаилова Муноджат Хаятовна

Ташкентский государственный Медицинский Университет, заведующая кафедры медицинской радиологии

munojat.rad@gmail.com

Ташкентский государственный Медицинский Университет, студент лечебного факультета

Сайфуллаев Хожиакбар Баходирович

Sayfullaevxojiakbar81@gmail.com

Abdurashidova Charos Botir qizi

ch.abdurashidova@gmail.com

Аннотация

Сахарный диабет 2 типа является одним из наиболее распространённых хронических метаболических заболеваний, характеризующихся инсулинорезистентностью и относительной недостаточностью инсулина. В статье рассматриваются основные механизмы патогенеза заболевания, включая нарушение углеводного обмена, дисфункцию β-клеток поджелудочной железы и влияние генетических и внешних факторов. Особое внимание уделено осложнениям диабета 2 типа, таким как микро- и макроангиопатии, диабетическая нейропатия, нефропатия и ретинопатия. Также анализируются современные подходы к лечению, включая модификацию образа жизни, фармакотерапию (метформин, ингибиторы SGLT2, агонисты рецепторов GLP-1) и перспективные направления терапии. Подчёркивается важность ранней диагностики и комплексного подхода к

лечению для предотвращения осложнений и повышения качества жизни пациентов.

Ключевые слова:
сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, гипергликемия, осложнения, метформин, SGLT2, GLP-1, лечение, патогенез

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is one of the most common chronic metabolic diseases characterized by insulin resistance and relative insulin deficiency. This article discusses the main mechanisms of disease pathogenesis, including impaired carbohydrate metabolism, pancreatic β-cell dysfunction, and the influence of genetic and environmental factors. Special attention is given to complications of type 2 diabetes, such as micro- and macroangiopathies, diabetic neuropathy, nephropathy, and retinopathy. Modern treatment approaches are analyzed, including lifestyle modification, pharmacotherapy (metformin, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists), and перспективные therapeutic strategies. The importance of early diagnosis and a comprehensive treatment approach for preventing complications and improving patients' quality of life is emphasized.

Keywords:
type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, hyperglycemia, complications, metformin, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, treatment, pathogenesis

Annotatsiya

2-tip qandli diabet eng keng tarqalgan surunkali metabolik kasalliklardan biri bo‘lib, insulin rezistentligi va nisbiy insulin yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi. Ushbu maqolada kasallik patogenezining asosiy mexanizmlari, jumladan uglevod almashinuvi buzilishi, oshqozon osti bezining β-hujayralari disfunktsiyasi hamda

genetik va tashqi omillarning ta’siri ko‘rib chiqiladi. Shuningdek, diabetning asoratlari — mikro- va makroangiopatiyalar, diabetik neyropatiya, nefropatiya va retinopatiya tahlil qilinadi. Zamonaviy davolash yondashuvlari, xususan hayot tarzini o‘zgartirish, farmakoterapiya (metformin, SGLT2 ingibitorlari, GLP-1 retseptor agonistlari) hamda istiqbolli davolash usullari ko‘rib chiqiladi. Erta tashxis qo‘yish va kompleks davolashning ahamiyati alohida ta’kidlanadi.

Kalit so‘zlar:
2-tip qandli diabet, insulin rezistentligi, giperglikemiya, asoratlar, metformin, SGLT2, GLP-1, davolash, patogenez

Цель работы

Целью данной работы является изучение патогенетических механизмов сахарного диабета 2 типа, анализ его основных осложнений, а также оценка современных подходов к лечению с целью повышения эффективности терапии и профилактики осложнений заболевания.

Патогенез сахарного диабета 2 типа (СД2) представляет собой сложный и многоэтапный процесс, включающий взаимодействие генетических, метаболических и внешних факторов, таких как питание, уровень физической активности и ожирение.

1.1.1 Инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность — это снижение чувствительности тканей (мышечной, жировой и печени) к действию инсулина.

В норме инсулин способствует:

- проникновению глюкозы в клетки;
- синтезу гликогена;

- подавлению глюконеогенеза в печени.
-

При инсулинорезистентности:

- глюкоза не поступает в клетки → развивается гипергликемия;
- печень продолжает синтезировать глюкозу, несмотря на её избыток;
- повышается уровень свободных жирных кислот в крови.

Ключевые механизмы:

- нарушение сигнального пути инсулина (инсулиновый рецептор, IRS, PI3K, GLUT-4);
- хроническое низкоуровневое воспаление (цитокины: TNF-α, IL-6);
- липотоксичность;
- нарушение функции митохондрий (по современным данным, играет значительную роль).

1.2 Дисфункция β-клеток

На начальных этапах β-клетки поджелудочной железы компенсируют инсулинорезистентность за счёт гиперсекреции инсулина. Однако длительная нагрузка приводит к их истощению и снижению функции.

Механизмы повреждения β-клеток поджелудочной железы включают несколько взаимосвязанных процессов:

- **Глюкозотоксичность** — хронически повышенный уровень глюкозы приводит к нарушению функции β-клеток, снижению секреции инсулина и повреждению клеточных структур. Длительная гипергликемия изменяет экспрессию генов и угнетает синтез инсулина.
-

- **Липотоксичность** — избыток свободных жирных кислот накапливается в β-клетках, нарушая их метаболизм и усиливая повреждение. Особенно выражен эффект при сочетании с гипергликемией (так называемая глюколипотоксичность).
- **Оксидативный стресс** — повышенное образование активных форм кислорода (ROS) повреждает ДНК, белки и мембраны β-клеток. При этом β-клетки обладают относительно слабой антиоксидантной защитой, что делает их особенно уязвимыми.
- **Хроническое воспаление** — провоспалительные цитокины (например, TNF-α, IL-1β, IL-6) нарушают функцию β-клеток и способствуют их гибели. Воспаление часто связано с ожирением и инсулинорезистентностью.
- **Апоптоз β-клеток** — программируемая клеточная гибель, которая развивается под действием вышеуказанных факторов. В результате уменьшается количество функционирующих β-клеток и снижается секреция инсулина.

Современные исследования также показывают, что важную роль играют нарушения функции митохондрий и процессы дедифференцировки β-клеток, при которых они теряют свою специализированную функцию.

1.3 Роль инкретинов

Инкретины (GLP-1, GIP) — гормоны кишечника, усиливающие секрецию инсулина после приёма пищи.

При СД2 наблюдается:

- снижение эффекта инкретинов;
- ускоренное разрушение GLP-1 ферментом DPP-4;
- снижение чувствительности β-клеток к GIP.

Это дополнительно ухудшает контроль гликемии.

1.4 Роль печени и жировой ткани

Печень при СД2 активно продуцирует глюкозу (глюконеогенез), несмотря на гипергликемию.

Жировая ткань:

- выделяет провоспалительные цитокины;
- усиливает инсулинорезистентность;
- способствует системному воспалению;
- действует как эндокринный орган (адипокины: лептин, адипонектин).

Особенно важную роль играет висцеральное ожирение, тесно связанное с метаболическими нарушениями.

2. Осложнения сахарного диабета

Хроническая гипергликемия запускает каскад взаимосвязанных патологических процессов, приводящих к повреждению сосудов:

• образование конечных продуктов гликирования (AGEs);
• активация полиолового пути;
• усиление оксидативного стресса;
• дисфункция и повреждение эндотелия сосудов;
• активация хронического воспаления.

Диабетическая ретинопатия

Развивается вследствие повреждения капилляров сетчатки:

- повышается проницаемость сосудов;
- формируются микроаневризмы;
- возникает ишемия сетчатки;
- в поздних стадиях — неоваскуляризация.

В тяжёлых случаях может привести к потере зрения.

Диабетическая нефропатия

Поражение клубочков почек:

- утолщение базальной мембраны;
- склероз клубочков;
- протеинурия (альбуминурия — ранний признак).
-

Может привести к хронической почечной недостаточности и необходимости диализа.

Диабетическая нейропатия

Поражение нервных волокон:

- снижение чувствительности;
- болевой синдром;
- нарушение вегетативной функции (например, тахикардия, гастропарез).

2.2 Макрососудистые осложнения

Связаны с ускоренным развитием атеросклероза:

- ишемическая болезнь сердца;

- инфаркт миокарда;
- инсульт;
- периферическая артериальная болезнь.

Основной механизм — хроническое воспаление и повреждение сосудистой стенки.

3. Современные подходы к лечению

Лечение СД2 должно быть комплексным и направленным на ключевые звенья патогенеза.

3.1 Образ жизни (базовая терапия)

Снижение массы тела на 5–10% значительно улучшает чувствительность к инсулину.

Физическая активность:

- увеличивает утилизацию глюкозы мышцами;
- снижает инсулинорезистентность;
- улучшает сердечно-сосудистое здоровье.

- регулярного сна;
- снижения стресса;
- уменьшения потребления ультрапереработанных продуктов.

3.2 Фармакотерапия

Метформин

- снижает глюконеогенез в печени;

- повышает чувствительность тканей к инсулину;
- остаётся препаратом первой линии.

Ингибиторы SGLT2

- блокируют реабсорбцию глюкозы в почках;
- способствуют выведению глюкозы с мочой;
- снижают уровень сахара, массу тела и риск сердечно-сосудистых событий;
- обладают нефропротективным эффектом

Агонисты рецепторов GLP-1

- усиливают секрецию инсулина;
- снижают аппетит;
- замедляют опорожнение желудка;
- способствуют снижению массы тела;
- уменьшают сердечно-сосудистый риск (подтверждено крупными исследованиями).

Инсулинотерапия

Применяется при выраженной декомпенсации, снижении функции β-клеток или неэффективности других методов лечения.

3.3 Новые и перспективные направления

- **Комбинированная терапия** — одновременное применение нескольких препаратов с разными механизмами действия для повышения эффективности лечения.
- **Индивидуализация терапии** — подбор лечения с учётом возраста, генетики, сопутствующих заболеваний и риска осложнений.

- **Использование биомаркеров** позволяет:
-
    - диагностировать заболевание на ранних стадиях;
    - оценивать риск осложнений;
    - контролировать эффективность терапии.
- **Цифровые технологии** (глюкомониторинг, мобильные приложения, ИИ) активно внедряются в контроль заболевания.
- **Клеточные технологии** и исследования в области регенерации β-клеток рассматриваются как перспективные, но пока остаются на стадии изучения.

Заключение

Сахарный диабет 2 типа является многофакторным заболеванием со сложным патогенезом, включающим инсулинорезистентность и прогрессирующую дисфункцию β-клеток.

Хроническая гипергликемия приводит к развитию тяжёлых сосудистых осложнений, которые являются основной причиной инвалидизации и смертности пациентов.

Современные подходы к лечению направлены не только на снижение уровня глюкозы, но и на воздействие на патогенетические механизмы заболевания. Комплексный подход, включающий изменение образа жизни, рациональную фармакотерапию и использование новых технологий, позволяет значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Diabetes fact sheet. 2023.

Официальный сайт: https://www.who.int
E-mail: info@who.int

2. American Diabetes Association (ADA).
Standards of Medical Care in Diabetes — 2024.
Официальный сайт: https://diabetes.org
E-mail: professional@diabetes.org

3. International Diabetes Federation (IDF).
IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2023.
Официальный сайт: https://idf.org
E-mail: info@idf.org

- Дедов И.И., Шестакова М.В.
Сахарный диабет. Руководство для врачей. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
Официальный сайт издательства: https://www.geotar.ru
E-mail: info@geotar.ru

5. Балаболкин М.И.
Эндокринология. Учебник. — Москва: Медицина, 2019.
Издательство: https://medbook.ru
E-mail: info@medbook.ru

6. DeFronzo R.A.
Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Diabetes Care, 2015.
DOI: 10.2337/dc14-2441
E-mail автора обычно не публикуется (используется через журнал Diabetes Care)