

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА: МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ

Миразимова Юлдузхон Азиз кизи

Студентка Ташкентского Педиатрического Медицинского Института

Научный руководитель: Акбарходжаева Х.Н.

доцент кафедры медицинская и биологическая химия, медицинская биология,
общая генетика

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлен обзор биохимических механизмов, лежащих в основе развития сахарного диабета, включая детальное рассмотрение симптомов, причин возникновения и факторов риска. Обсуждаются современные стратегии диагностики, лечения и профилактики этого заболевания. Отмечается, что здоровый образ жизни играет ключевую роль в поддержании организма при сахарном диабете, что подчеркивает важность комплексного подхода к управлению этим заболеванием.

Ключевые слова: Сахарный диабет, гестационный сахарный диабет, ГЛЮТ транспортеры, гипергликемия.

ABSTRACT

This article provides an overview of the biochemical mechanisms underlying the development of diabetes mellitus, including a detailed review of symptoms, causes and risk factors. Current strategies for diagnosis, treatment and prevention of this disease are discussed. It is noted that a healthy lifestyle plays a key role in the maintenance of diabetes mellitus, emphasizing the importance of a comprehensive approach to the management of this disease.

Keywords: Diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, GLUT transporters, hyperglycemia.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет – это хроническое заболевание, которое становится все более распространенным и представляет серьезную угрозу для общественного здоровья. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 400 миллионов человек по всему миру страдают диабетом, и это число продолжает увеличиваться. Диабет является одной из главных причин развития

сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, почечной недостаточности и слепоты.

Исследования в области биохимии показывают, что основным механизмом развития диабета является нарушение метаболизма глюкозы и инсулинорезистентность. Недостаточное выделение инсулина или нарушение его действия приводит к увеличению уровня глюкозы в крови, что в свою очередь может привести к различным осложнениям.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения:

- Во всем мире страдает от сахарного диабета около 422 миллионов человек.

- Распространенность диабета среди людей в возрасте старше 18 лет возросла с 4,7% в 1980 году до 8,5% в 2014 году.

- В 2014 году диабет стал причиной 1,5 миллиона случаев смерти, причем 48% всех связанных с диабетом смертей приходилось на людей моложе 70 лет.

- Еще 460 000 случаев смерти были вызваны заболеваниями почек, обусловленными диабетом, а повышенный уровень глюкозы в крови является причиной около 20% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний.

- Стандартизированный по возрасту коэффициент смертности от диабета в период с 2000 по 2019 год вырос на 3%, а в странах с доходом ниже среднего уровня этот коэффициент увеличился на 13%.

- Диабет является одной из основных причин таких заболеваний, как слепота, почечная недостаточность, инфаркты, инсульты и ампутации нижних конечностей.

- Почти 50% смертей, обусловленных высоким содержанием глюкозы в крови, происходит в возрасте до 70 лет.[1]

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Диабет - это метаболическое заболевание, при котором нарушается углеводный обмен и возникает гипергликемия. Основной причиной этого является нарушение взаимодействия тканей с инсулином. Глюкоза играет ключевую роль как основной источник энергии для организма, и ее недостаток в тканях, а также недостаточное накопление в печени в виде гликогена, приводят к увеличению уровня глюкозы в крови, что характеризуется как диабет. Развитию заболевания способствуют различные факторы, такие как феохромоцитома, гиперактивность надпочечников, гипертиреоз, нарушения чувствительности к углеводам и транзиторная гипергликемия. В некоторых

случаях возникает вторичный диабет, который может исчезнуть при устранении основного фактора, однако длительное воздействие этих факторов может привести к первичному диабету.

Чем дольше продолжается гипергликемия, тем серьезнее становится заболевание. Это связано с механизмами, которые организм использует для снижения уровня глюкозы в крови, включая хранение глюкозы в жирах, гликолиз клеточной мембраны и активацию функции расщепления сорбитола глюкозы. Эти процессы могут привести к образованию токсинов, повреждению нервных клеток и повреждениям сосудов. Постепенное прогрессирование гликозилирования белков и накопление холестерина может привести к развитию микроангиопатии, что в конечном итоге может привести к поражению практически всех органов.[2]

ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА.

В 1936 году сэр Гарольд Персиваль Химсворт опубликовал исследование, в котором впервые были выделены два типа диабета как отдельные заболевания. Это стало новым этапом в понимании диабета, разделяя его на два типа: с абсолютной инсулиновой недостаточностью (тип 1) и с относительной инсулиновой недостаточностью (тип 2). Это привело к тому, что диабет стал рассматриваться как синдром, который может возникать при диабете 1-го или 2-го типов.

Термин "сахарный диабет 1-го типа" используется для обозначения группы заболеваний, которые развиваются из-за постепенного разрушения бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к дефициту синтеза проинсулина и гипергликемии, требующей заместительной гормональной терапии. "Сахарный диабет 2-го типа" характеризуется развитием у людей с избыточным накоплением жировой ткани, что приводит к инсулинорезистентности, избыточному синтезу проинсулина, инсулина и амилина бета-клетками поджелудочной железы, вызывая "относительный дефицит".

Распространенность сахарного диабета различается в зависимости от этнической принадлежности. Среди лиц монголоидной расы старше 40 лет в Великобритании наиболее часто встречается сахарный диабет 2-го типа - 20%, в то время как у лиц негроидной расы этот показатель составляет 17%. Также наблюдается различная частота осложнений. У лиц монголоидной расы повышен риск развития диабетической нефропатии и ишемической болезни сердца, но снижен риск синдрома диабетической стопы. У лиц негроидной расы

чаще встречается тяжелая артериальная гипертензия и чаще развивается гестационный сахарный диабет.

Гестационный сахарный диабет - это патологическое состояние, характеризующееся гипергликемией у некоторых женщин во время беременности, обычно исчезающее после родов. Причины его возникновения до конца не изучены, но предполагается, что роль могут играть антигены HLA, особенно HLA DR2, 3 и 4. Также считается, что избыток проинсулина и высокие концентрации гормонов, таких как прогестерон, кортизол, пролактин, человеческий плацентарный лактоген и эстроген, могут влиять на функцию бета-клеток и чувствительность к инсулину.

БИОХИМИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА.

При фосфорилировании ферменты могут изменять свою активность - активироваться или пассивироваться. Киназы фосфорилируют, а фосфатазы дефосфорилируют.

Например, антагонисты инсулина, такие как глюкагон и эпинефрин, через каскадный механизм активируют протеинкиназу A, фосфорилирующую фермент гликогенфосфоорилазу, что приводит к ее активации.

Рецептор инсулина, обладающий тирозинкиназной активностью, не требует вторичных посредников. Он фосфорилирует остатки тирозина, что активирует фосфатазы, ингибирующие гликогенфосфоорилазу, и активирует гликогенсинтазу.

ГЛЮТ-2, присутствующий в печени и β -клетках поджелудочной железы, играет ключевую роль в регуляции уровня глюкозы в организме. Важно отметить, что ГЛЮТ-2, как и глюкокиназа, имеет малое сродство к глюкозе, что означает, что для их работы требуется большее количество глюкозы.

При повышении уровня глюкозы в крови происходит реакция, направленная на уменьшение этого уровня. Поступление глюкозы стимулирует образование АТФ, что в свою очередь открывает кальциевые каналы. Повышенный уровень кальция в клетке стимулирует выделение инсулина.

ГЛЮТ-2 и глюкокиназа, обладая меньшим сродством к глюкозе, выступают в роли "сенсоров гипергликемии", реагируя на изменения уровня глюкозы в крови и инициируя соответствующие биохимические процессы для поддержания гомеостаза глюкозы в организме.

ГЛЮТ-4, который в состоянии покоя в клетке, переходит на поверхность клетки при воздействии инсулина. Его перемещение также может стимулироваться сокращениями мышц.[4]

Повышение уровня глюкозы в крови может привести к гликозилированию HbA, образуя HbA1C, что свидетельствует о прежней гипергликемии.

Снижение сродства глюкокиназы может привести к недостаточной выработке инсулина даже при высоком уровне глюкозы. Врожденный 2-тип сахарного диабета - MODY (maturity onset diabetes of the young) - связан с этим процессом.

СИМПТОМЫ И ДИАГНОСТИКА.

Симптомы сахарного диабета чаще всего связаны с повышенным уровнем глюкозы в крови. В начальных стадиях заболевания легкая гипергликемия часто протекает без выраженных признаков, что усложняет диагностику, особенно если не проводятся регулярные обследования. Более серьезная гипергликемия вызывает появление глюкозы в моче и увеличение частоты мочеиспускания из-за осмотического диуреза. Это может привести к полиурии и полидипсии, что в конечном итоге может вызвать ортостатическую гипотонию и обезвоживание. Обезвоживание может проявляться слабостью, усталостью и изменениями настроения, при этом симптомы могут появляться и исчезать вместе с колебаниями уровня глюкозы в крови.

Гипергликемия иногда сопровождается чрезмерным аппетитом, но это обычно не является основным симптомом. Также возможны потеря веса, тошнота, рвота, изменения в зрении и повышенная восприимчивость к инфекциям.

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа чаще обращаются к врачу с жалобами на симптомы гипергликемии, иногда с проявлениями диабетического кетоацидоза.

При сахарном диабете 2 типа симптомы могут быть настолько слабыми, что заболевание обнаруживается лишь при плановом обследовании. В ряде случаев первым проявлением сахарного диабета может стать гиперосмолярное гипергликемическое состояние, которое развивается во время стресса или при приеме определенных лекарств, усугубляющих нарушения обмена глюкозы, например, кортикостероидов.

Для подтверждения диагноза сахарного диабета используются различные методы, включая определение уровня глюкозы в крови натощак, анализ гликозилированного гемоглобина (HbA1C) и иногда пероральный глюкозотолерантный тест. Часто диагноз устанавливается в ходе скрининга.

Существует также изобретение, созданное для диагностики предрасположенности к сахарному диабету 2 типа на ранних стадиях. Для проведения диагностики сканируют открытые ладони обеих рук сочетанием с пальцами. Полученные изображения позволяют оценить дерматоглифические признаки, характеризующие топографию ладонных узоров и узоры дистальных фаланг пальцев. В процессе анализа учитываются различные параметры, такие как тип полученного узора; направление в ладонные поля, которое имеют главные ладонные линии А, В, С и D; гребневой счет и величину угла atd; тип рисунков на тенаре, гипотенаре, в межпальцевых полях и на пальцах; ширину, количество и характер расположения ладонных линий; расположение осевых и ладонных трирадиусов. На основании этих данных делается вывод о вероятности развития сахарного диабета 2 типа. Это изобретение может использоваться для медицинской профилактики и определения группы риска, то есть для скрининга людей, у которых пока нет заболевания, но риск развития сахарного диабета 2 типа существует.[3]

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ СМЕРТНОСТИ ПРИ СД.

Как отмечается в большинстве исследований, основной причиной смерти больных СД II, является, прежде всего, сердечно-сосудистая патология. Однако за последние годы отмечено увеличение случаев смерти от сопровождающих СД II инфекционных заболеваний дыхательных и мочеполовых органов, а также злокачественных новообразований, возникновение которых связывают также с побочными действиями антидиабетических средств.

Существующие факторы риска смерти на сегодняшний день включают и неспецифические, такие как возраст, половая принадлежность, гиподинамия, особенности культуры питания, наличие вредных привычек, нарушения липидного обмена и повышение артериального давления.

К специфичным для СД относят факторы, связанные с длительностью и тяжестью заболевания, уровнем глюкозы в крови и гипогликемией, а также периодом от начала возникновения заболевания. Женщины с гестационным диабетом являются потенциальными больными диабетом I или II типа в последующий период жизни.

Прогнозы общих последствий диабета за последующие десятилетия показывают, что со временем поражение и риск развития болезней сердца, кровеносных сосудов, глаз, почек и нервов будет возрастать ещё более быстрыми темпами. Следствием диабетической ретинопатии может быть

обусловлен 1% глобальных случаев слепоты. Диабет входит в число основных причин почечной недостаточности.

Известно, что общий риск смерти среди людей с диабетом, как минимум, в 2 раза превышает риск смерти среди людей того же возраста, у которых нет диабета. Определение факторов риска смертельных исходов при диабете необходимо с целью разработки мер профилактики высокой и ранней смертности, а также для увеличения продолжительности ремиссий и предупреждения развития осложнений при СД II.

ВЫВОД.

Сахарный диабет – это серьезное заболевание, которое требует постоянного внимания и самоконтроля. Пациенты с диабетом должны быть осведомлены о своем заболевании, следить за уровнем глюкозы в крови, придерживаться здорового образа жизни и регулярно общаться с врачом.

Профилактика осложнений диабета играет ключевую роль в сохранении здоровья пациентов. Регулярные медицинские осмотры, контроль артериального давления и холестерина, забота о ногах, отказ от вредных привычек и поддержание здорового образа жизни помогут предотвратить развитие осложнений.

Важно помнить, что диабет – это не приговор, а вызов, который можно принять и успешно преодолеть при помощи правильного подхода к лечению и поддержки окружающих. Самостоятельное управление заболеванием, образование и понимание своего состояния помогут пациентам с диабетом жить полноценной жизнью и сохранить качество жизни на высоком уровне.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6803520>. -2022. -№. 3. -С. 313-314
3. <https://s.science-education.ru/pdf/2017/6/27144>.
4. Северин 2008г -С. 301-302