

## Современное Представление О Сахарном Диабете 2 Типа

*Сафоева Зебо Фархатовна*

*Самаркандский Государственный Медицинский Университет.*

*Город Самарканд*

**Аннотация.** Поскольку США вступили в 21 век, эпидемия ожирения и СД2 не ослабевает, поражая больше молодых людей и детей, чем в прошлом. Они проведут более длительные периоды своей жизни с болезнью. Возможно, отчасти под давлением коммерческих интересов мы, как нация, научились есть слишком быстро, слишком много и неправильную пищу. Однако проблема ожирения и его последствий широко распространена во всем мире, затрагивая как развивающиеся, так и экономически развитые страны. У людей с энергосберегающими генами синдрома резистентности к инсулину (IRS) этот избыток пищи и особенно инсулин-индуцирующих углеводов приводит к ожирению, фенотипу IRS и СД2. Почти половину новых случаев диабета у подростков можно отнести к диабету 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа (СД2), инсулин, аутоиммунный ответ, поджелудочная железа,  $\beta$ -клетки, антигенпрезентирующие клетки.

В настоящее время в некоторых штатах США с большим количеством этнических групп, предрасположенных к ИРС и СД2 (латиноамериканцы, американские индейцы, азиатские индейцы, афроамериканцы), количество детей с СД2 начинает конкурировать, если не превышать количество детей с СД1. Подсчитано, что у каждого третьего человека, родившегося в США в 2000 году, в какой-то момент жизни разовьется СД2 (5). Рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа связан с увеличением распространенности ожирения во всем мире. Приблизительно 3700 молодых людей ежегодно диагностируют СД2 в США, и ожидается, что число молодых людей с СД2 увеличится почти в четыре раза с 22820 в 2010 г. до примерно 85000 подростков с СД2 к 2050 г. (10). Аналогичные темпы роста числа молодых людей с СД2 были зарегистрированы в Великобритании, Индии, Китае и Японии (10). Патопатология сахарного диабета 2 типа характеризуется СД2. инсулинорезистентностью в периферических тканях (мышцах, жировой ткани, печени) с прогрессирующим дефицитом  $\beta$ -клеток, что особенно проявляется нарушением секреции инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой, повышением продукции глюкозы печенью, отсутствием маркеров панкреатического аутоиммунного ответа. (7). Прогрессирующее снижение функции  $\beta$ -клеток происходит быстрее у молодых людей и составляет 20-30% в год по сравнению со снижением на 7-11% в год у взрослых, даже при агрессивной медикаментозной терапии.

**Ожирение/инсулинорезистентность (IR) См. IRS Внутритрубная среда**

Эпидемиологические исследования показали сильную связь между плохим внутритрубным ростом и последующим развитием метаболического синдрома. Было высказано предположение, что последствия плохого питания в раннем возрасте нарушают развитие поджелудочной железы и приводят к необратимым изменениям метаболизма глюкозы и инсулина (8).

**Сахарный диабет во время беременности**

Исследования, проведенные на индийских женщинах пима, показали значительно повышенный риск развития СД2 у потомства женщин с диабетом во время беременности по сравнению с матерями без диабета (9).

## Этническая принадлежность

Существует значительно повышенный риск в некоторых этнических/расовых группах (5). Пол и половое созревание Половое созревание — это состояние ИР, вызванное повышенной секрецией ГР во время этого процесса. Наблюдается снижение чувствительности к инсулину на 30-50% и компенсаторное увеличение секреции инсулина. У лиц с врожденным дефектом секреции инсулина и неадекватной реакцией на резистентность развивается СД. Средний возраст при диагностике сахарного диабета 2 типа у детей составляет 13,5 лет, что является временем пика подросткового роста и развития.

## Глутаматдекарбоксилаза (GAD)

Открытие Kauffman et al. поразительной гомологии пептидной последовательности из 18 аминокислот взаимосвязи между GAD 65 человека и белком р2-С вируса Коксаки укрепило доказательства существования специфической модели молекулярной мимикрии с участием GAD. Кроме того, эта специфическая область GAD 65 содержит Т-клеточный эпитоп, участвующий в клеточном аутоиммунном ответе GAD у людей с иммуноопосредованными заболеваниями, и эта область является ранней мишенью клеточного иммунитета у мышей NOD (7) декарбоксилаза глутаминовой кислоты (GAD) катализирует образование ингибирующей нейротрансмиттер  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК) из глутамин (14) Существует две формы GAD (GAD 65 и GAD 67): декарбоксилаза глутаминовой кислоты (GAD) 65 является преобладающей формой в клетках островков поджелудочной железы человека, тогда как декарбоксилаза глутаминовой кислоты (GAD 67) преобладает в островках островков мыши. Внутри островков направленная тканевая регенерация (GTR) преимущественно наблюдается в  $\beta$ -клетках, хотя его также была предложена роль в ингибировании секреции соматостатина и глюкагона, а также в регуляции синтеза проинсулина и секреции инсулина (8).

Другое исследование также подтверждает связь между вирусом Коксаки и СД1 путем связывания антител IgM с вирусом Коксаки В в качестве маркера недавнего контакта с вирусом у недавно диагностированных пациентов с ИМД и контрольной группы того же возраста/пола (19). В этом отчете гуморальный иммунитет к вирусу Коксаки и ГТР сгруппирован даже у людей без диабета. Серия перекрывающихся синтетических пептидов декарбоксилаза глутаминовой кислоты (GAD 65) была использована для изучения наиболее реактивных детерминант Т-клеток у лиц с повышенным риском развития СД1, то есть у аутоантител-позитивных родственников первой степени родства пациентов с СД1. Повышенный Т-клеточный ответ *in vitro* на пептиды декарбоксилаза глутаминовой кислоты GAD 65 (аминокислоты 247–266 и 260–279) наблюдался у пациентов с недавно диагностированным СД1 и у лиц с аутоантителами из группы риска (140). Последовательность этой области декарбоксилаза глутаминовой кислоты GAD 65 (аминокислоты 250-273) значительно сходна с белком р2-С вируса Коксаки В (3). Однако не все опубликованные отчеты продемонстрировали связь между иммунитетом к направленной тканевой регенерации ГТР и вирусом Коксаки. Например, в одном исследовании не гомологичная Коксаки область GAD 65 была определена как преобладающий клеточный иммунный эпитоп при изучении поликлональных Т-клеточных ответов человека (5).

## Второй антиген инсулиномы (IA-2).

Тирозинфосфатаза IA-2 является еще одной молекулярной мишенью аутоиммунного ответа островков поджелудочной железы при СД1. В одном недавнем исследовании эпитоп, охватывающий 805-820 аминокислот, вызывал максимальный Т-клеточный ответ у всех родственников из группы риска на 68 перекрывающихся синтетических пептидов, охватывающих внутрицитоплазматический домен IA-2 (14). Было обнаружено, что этот эпитоп имеет 56% идентичности и 100% сходство по 9 аминокислотам с последовательностью VP7, основного иммуногенного белка ротавируса человека. Этот доминирующий эпитоп также имеет 75-45% идентичности и 88-64% сходства по 8-14 аминокислотам с вирусами денге,

цитомегаловируса, кори, гепатита С и собачьей чумы, а также с бактерией *Haemophilus influenzae*.

Кроме того, три других эпитопных пептида IA-2 имеют 71-100% сходство по 7-12 аминокислотам с вирусами герпеса, носорога, ханта и флавивирусами. Два других имеют 80-82% сходства с пищевыми белками молока, пшеницы и бобовых. Эти молекулярные мимикрии могут запускать или усугублять аутоиммунитет  $\beta$ -клеток.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Круп у детей (острый обструктивный ларингит). МКБ-10 J05.0: Клинические рекомендации. М., 2014.
2. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Синдром крупа у детей: предрассудки и доказательная медицина // Фарматека. 2018. № 1. С. 15–22.
3. Диагностика и неотложная терапия угрожающих состояний у детей при заболеваниях органов дыхания: Учебное пособие / Под ред. В.В. Карпова. Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2016.
4. Safoeva Z. F., Samiyeva G. U. RESPIRATORY TRACT MICROBIOCENOSIS DISORDERS IN CHILDREN WITH ACUTE STENOTIC LARYNGOTRACHEITIS //Академические исследования в современной науке. – 2022. – Т. 1. – №. 15. – С. 43-44.
5. Safoeva Z. F., Utkurovna S. G. DYSBIOTIC UPPER AIRWAY DISORDERS IN CHILDREN WITH ACUTE STENOTIC LARYNGOTRACHEITIS LARYNGOTRACHEITIS //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 11. – С. 1-4.
6. Safoeva Z., Samieva G. Treatment of children with acute stenosing laryngotracheitis in conditions of prolonged tracheal intubation //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 6. – С. 185-190.
7. Safoeva Z. F., Samiyeva G. U. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES AND THERAPY OPTIONS FOR RECURRENT LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN //Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 105-106.
8. Farxotovna S. Z. MODERN CONCEPTS OF RECURRENT LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN: PROBLEMS AND SOLUTIONS //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
9. Safoeva Z. F., Samieva G. U. ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN CHILDREN AND ITS EFFECT ON THE CLINICAL COURSE OF VARIOUS FORMS OF LARYNGOTRACHEITIS //Materials of International Scientific-Practical Conference. – 2022. – С. 25.
10. Сафаева З., Абдувахидова А. СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ //Solution of social problems in management and economy. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 62-65.
11. Сафаева З., Абдувахидова А. РЕСПИРАТОРНЫЕ МИКРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕИТОМ //Science and innovation in the education system. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 71-73.
12. Сафоева З., Самиева Г., Саттарова С. Формирование рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей в зависимости от их возраста, анамнеза и респираторно-аллергологического статуса //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 3/2. – С. 152-158.

13. Сафоева З. Ф. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА РОДРАЗРЕШЕНИЯ // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 61-63.
14. Царькова С.А. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 1. С. 96–103.