Сахарный диабет 2 типа

Заболевание имеет **аутосомно-доминантный** тип наследования. Риск его развития при наличии у родителей составляет до 40%, а конкордантность у монозигот — до 90%. Провоцирующие факторы: ожирение, отмечаемое у большинства больных, пожилой возраст, психические и физические травмы, старческий амилоидоз, повышение уровня кальцитониноподобного пептида и лептина.
Относительная инсулиновая недостаточность и инсулинорезистентность возникают вследствие нарушений на пререцепторном, рецепторном и пострецепторном уровнях. Их развитию способствуют ожирение, увеличивающее потребность в инсулине, высокая активность контринсулярных гормонов (глюкокортикоидов, глюкагона, трийодтиронина, тироксина, катехоламинов , соматотропина и др.), отложение старческого панкреатического амилоида (амилина), возрастная инволюция клеток островков Лангерханса. У больных часто повышено количество в крови кальцитониноподобного пептида и лептина жировой клетчатки, ингибирующих инсулин.

Ожирение, как генетически предопределённое, так и приобретённое — важный фактор риска развития сахарного диабета 2 типа. Оно протекает обычно по гипертрофическому типу с увеличением размеров адипоцитов. Это снижает площадь цитоплазматических мембран и количество расположенных на них инсулиновых рецепторов на единицу массы жировой ткани. **Результат** — компенсаторное увеличение секреции инсулина, при этом его количество недостаточно для адипоцитов, но избыточно для клеток других тканей. Развивается относительная инсулиновая недостаточность, так как количество клеток островков Лангерханса по-прежнему в пределах возрастной нормы. Кроме того, у больных наблюдают повреждение клеточных рецепторов к инсулину, постоянное уменьшение их концентрации и чувствительности по мере роста массы тела. Поражение пострецепторного механизма транспорта глюкозы за счёт подавления синтеза белка-транспортера, особенно 4 типа (ГЛЮТ-4), расположенного в инсулинзависимых тканях, ещё более увеличивает инсулинорезистентность тканей. Причиной инсулинорезистентности могут быть и мутации гена инсулинового рецептора.

У больных сахарным диабетом 2 типа усилены процессы липолиза, гликогенолиза и глюконеогенеза, стимулируемые контринсулярным гормоном глюкагоном, содержание его в крови возрастает. При ожирении в жировой клетчатке и мышечной ткани увеличено содержание ФНО-α, ингибирующего действие инсулина. Кроме того, у пациентов отмечено падение концентрации в крови другого транспортера глюкозы ГЛЮТ-2 (он обеспечивает поступление глюкозы в β-клетку, влияя на синтез инсулина). В дальнейшем отмечают истощение функциональной способности β-клеток, чему способствует липоматоз поджелудочной железы при общем ожирении, а также
очаговый амилоидоз
островков, часто отмечаемый у пожилых людей. Образование этого типа локального старческого амилоида происходит из полипептида амилина, вырабатываемого β-клетками. Этот пептид — своеобразный антагонист инсулина, так как инъекции амилина экспериментальным животным приводят к выраженной гипергликемии и

инсулинорезистентности. Кроме того, амилин обладает прямой цитотоксичностью по отношению к β-клеткам, а также активирует гликогенолиз. У больных часто увеличено содержание кальцитониноподобного пептида — ингибитора инсулина, снижающего усвоение глюкозы мышечной тканью. При ожирении наблюдают избыток лептина жировой клетчатки, подавляющего секрецию инсулина и способствующего развитию инсулинорезистентности. При наличии у больного инсулинорезистентности уровень сывороточного лептина повышен независимо от массы его тела. Развитие атрофии островков и, прежде всего, β-клеток, ведёт в последующем к абсолютной инсулиновой недостаточности, характерной для тяжёлого течения сахарного диабета.

Интересные медицинские статьи:

1) Незаращение артериального протока

2) Роль капилляров в развитии заболеваний

3) Морфологическая картина муковисцидоза