

**Қандли диабет. Инсулин  
секрецияси ва бошқарилуви.  
Қандли диабет: эпидемиология,  
этиология, патогенез, таснифи,  
клиник кўриниши, ташхислаш**

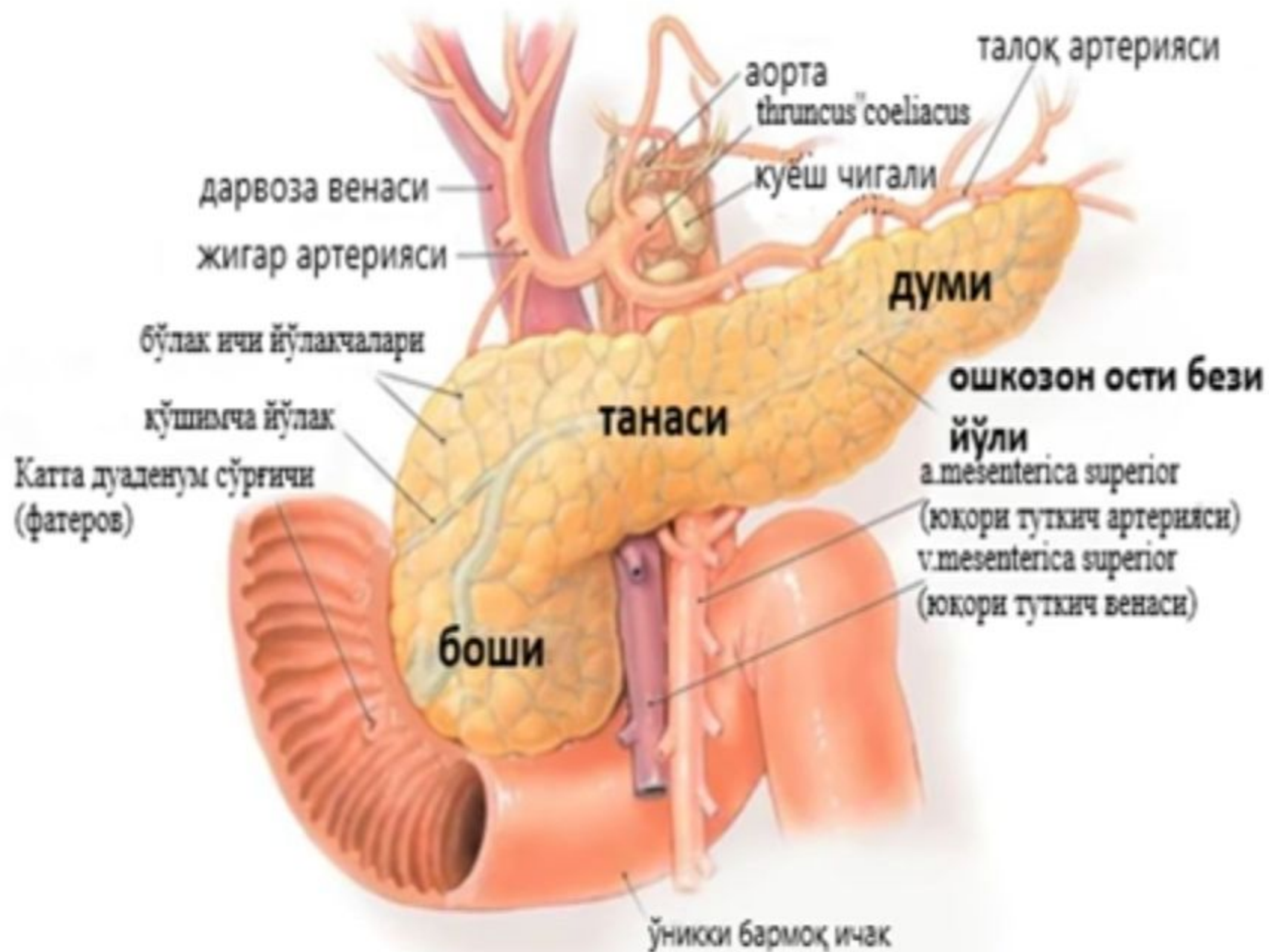
Маъруза №3

Т.ф.д., проф. Шагазатова Б.Х.

- **Кандли диабет (КД)** – diabetes mellitus – сурункали гетероген касаллик бўлиб, ошқозон ости безининг гормони – инсулиннинг мутлоқ ёки нисбий етишмовчилиги оқибатида вужудга келадиган метаболик бузилишлар билан, асосан углевод, оқсил, ёғ модда алмашинувининг бузилиши натижасида организмнинг ҳамма функционал тизимларининг шикастланиши билан кечадиган патологик ҳолатдир.

- Ошқозон ости безининг асосий қисмини **экзокрин** қисми ташкил қилиб, у панкреатик суюқликни асосий қисмини ишлаб чиқаради. Безнинг 1-3% ни **эндокрин** қисми, яъни Лангерганс оролчалари ташкил килади.





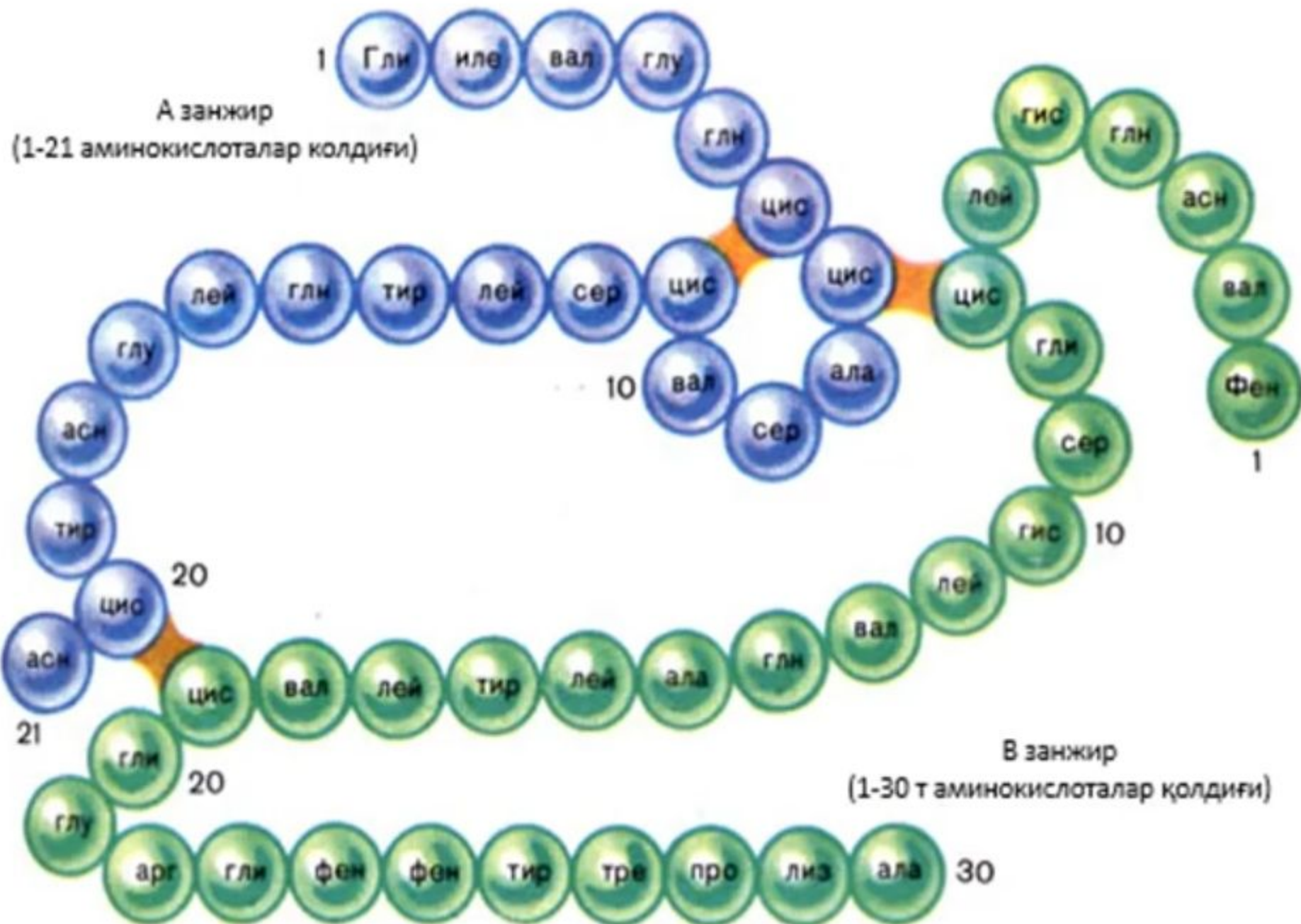


**Лангерганс оролчаларида** бир неча хил ҳужайралар бор:

- **а-глюкагон**, 25% ни ташкил этади;
- **β-инсулин** ишлаб чиқаради ва марказда жойлашган 60-70% ни ташкил этади;
- **d-соматостатин**, 10% ни ташкил қилади,
- қолганлари – 5% ни ташкил қилиб, ВИП (вазоактив интерстициал полипептид, гастроинтестинал полипептид ишлаб чиқаради).



- **Инсулин** – Оқсил моддадан ташкил топган бўлиб, 6000 молекуляр.массага эга. Инсулин молекуласи 16 аминокислотанинг 51 қолдиғидан ташкил топган бўлиб, А ва В занжирдан тузилган, улар ўзаро дисульфид кўприги билан боғланган. Инсулин протеаза таъсирида проинсулиндан хосил бўлади.



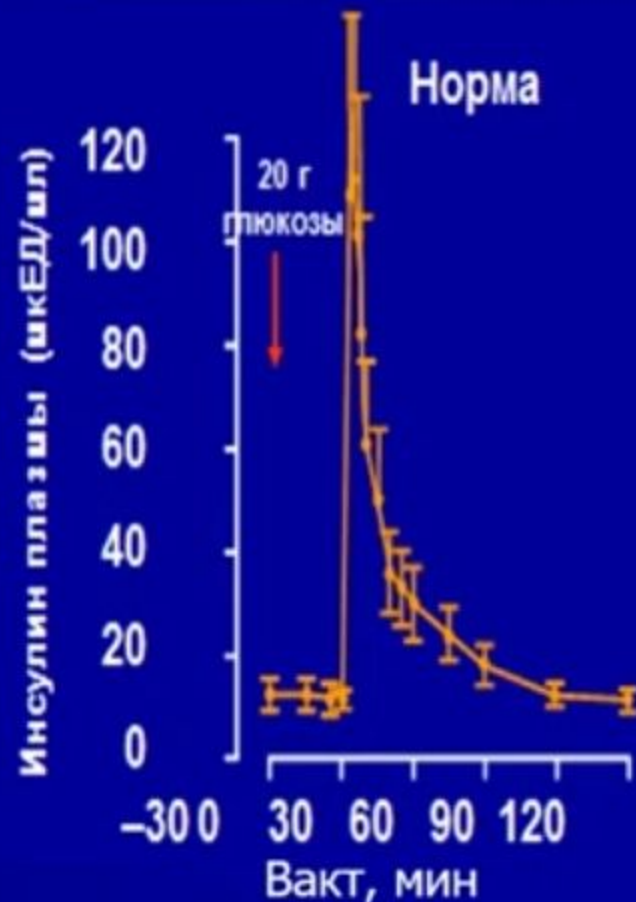


Энг кучли ва асосий  
стимулловчи омил –  
цитоплазматик мембрана  
рецептори билан  
таъсирланувчи  
**глюкозадир.**

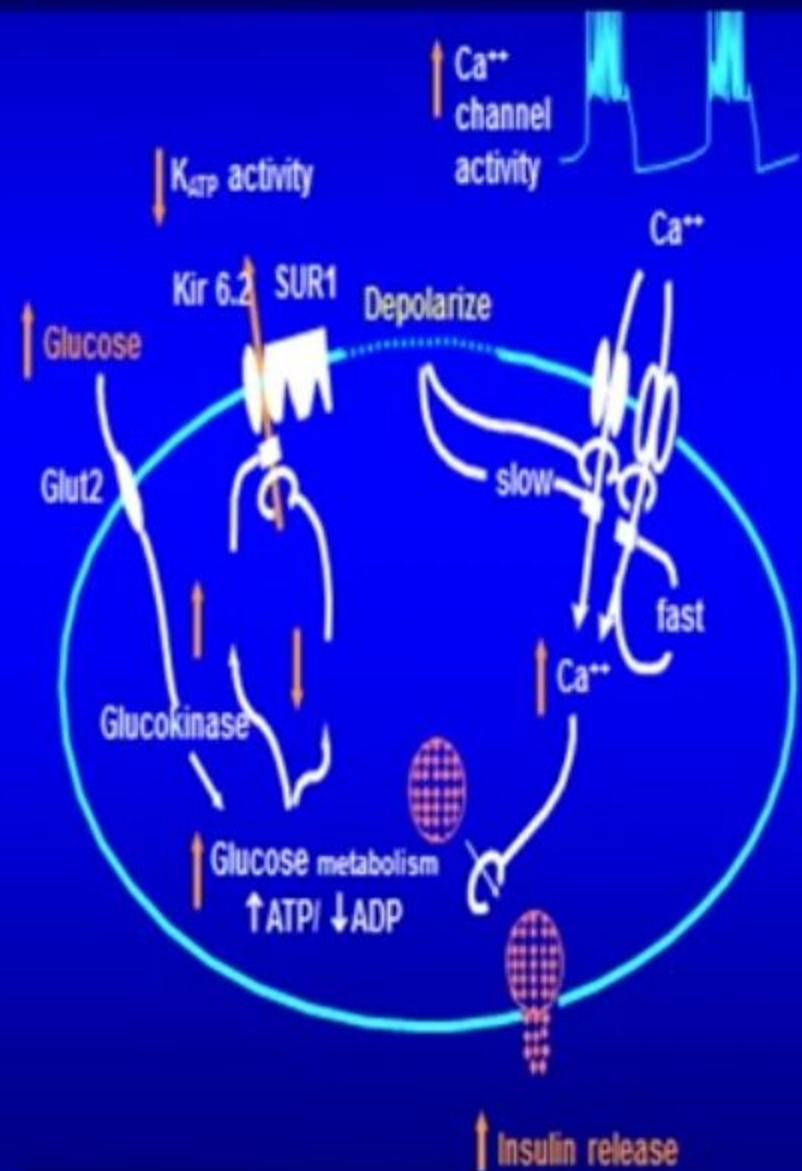
Инсулиннинг ажралиши 2  
фазада кечади:

**I-чиси** (1-2 мин.)  
инсулиннинг тўплами;

**II-чиси** 5-10 мин. дан кейин  
бошланиб то 1 соатгача  
давом этади (синтез).



# Инсулин секрецияси



- Глюкоза β хужайра ичига кириб фосфорланиш жараени кучайтиради бу уз йулига АТФ/АДФ микдори купаяди ва K<sub>ATP</sub> епилади ва K<sup>+</sup> хужайра ичидан чикиши чекланиб мембранани деполяризациясига олиб келади, ушбу Ca каналларини очилиши ва Ca<sup>2+</sup> хужайра ичига киришини ва инсулин секрециясини таъминлайди



- Глюкозадан ташқари **стимулловчи** омиллар бўлиб – аминокислоталар (аргинин, лейцин), глюкагон, гастрин, секретин, панкреозимин, ЖИП, нейротензин, бомбезин, сульфаниламид препаратлари, бета-адреностимуляторлар, глюкокортикоидлар, СТГ, АКТГ.
- **Тормозловчи** омиллар – гипогликемия, соматостатин, никотин кислотаси, диазоксид, алфа-адреностимуляция, фенотиазинлар; простогландин А.



Инсулин умумий анаболик гормон  
ҳисобланади ва углевод, ёғ, оксил ва  
нуклеин кислоталари синтезини  
кучайтиради

**Углевод модда алмашинувига** таъсири:

- нишон аъзоларда глюкозанинг ҳужайраларга ўтишини таъминлаш
- гликоген синтезини кучайтириш,
- жигарда глюконеогенез ва гликогенолизни тўхтатиш ва қонда қанд миқдорини камайтириш билан боғлиқдир

**Оқсил модда алмашинувига** таъсири –  
цитоплазматик мембрана орқали  
аминокислоталарнинг ҳужайра ичига киришини  
таъминлаш, оқсил синтезини кучайтириш ва  
парчаланишини тўхтатишдан иборат

**Ёғ модда алмашинувида** ёғ кислоталарини  
триглицеридларга айланишда, липидларнинг  
синтезида ва липолизни тўхтатишда қатнашади

- Овқат билан танага тушган углеводлар асосий энергетик манба бўлиб хизмат қилади. Асосий энергия манбаи оксидланиш жараёнидаги глюкоза ҳисобланади. Оксидланиш жараёни 2 этапда ўтади: анаэроб гликолиз и аэроб гликолиз.  
Кребс циклида оксидланиш жараёни натижасида **36 молекула АТФ** ажралади, анаэроб гликолизи жараёнида эса, **2 молекула АТФ** чиқади



Оч қоринга инсулин 0,5-1 ед/соат,  
овқатдан кейин эса 2,5-5 ед/соат  
гача тезлиги ошади.

- Инсулиннинг секрециясини –  
парасимпатик тизим кучайтиради,  
симпатик сусайтиради



Повернуть





Инсулин таъсир этадиган нишон  
аъзолар асосан жигар, ёғ  
тўкимаси, мушакдир.

Инсулин буйрак, асаб тўкимаси,  
гавхар, эритроцитларга таъсир  
этмайди.



Повернуть



Инсулин хужайранинг цитоплазматик мембрана рецепторлари билан боғланган ҳолда таъсир кўрсатади. Бу рецепторлар тахминан 250000 ни ташкил этади, лекин инсулин билан боғланганларининг сони 10-13% бўлади.

Қуйидаги ҳолатларда рецепторларнинг сони камайиб кетади:

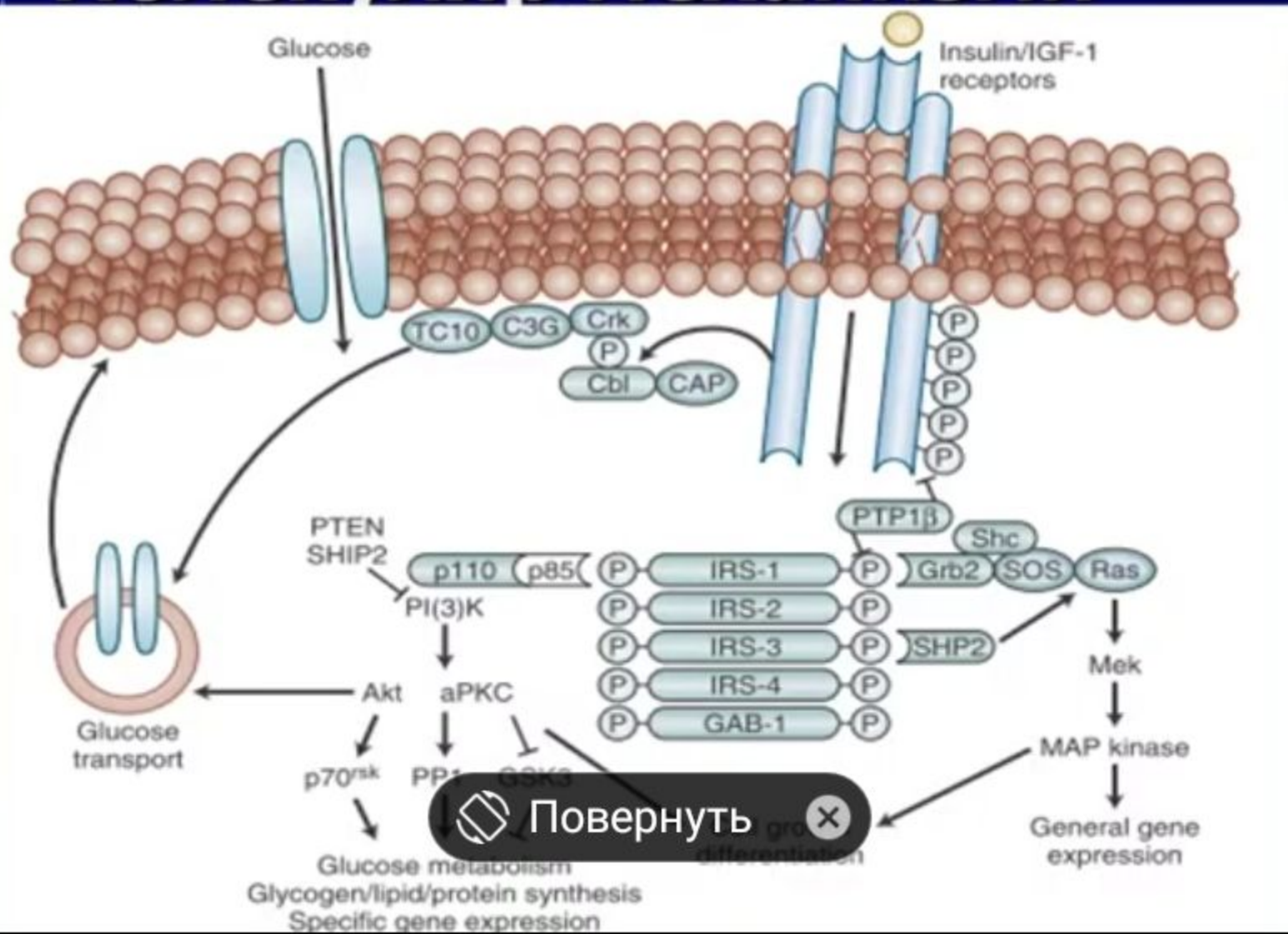
- Семизликда
- глюкокортикоидларнинг миқдори кўпайганда
- рецепторларга қарши антителоларнинг кўпайиб кетиши
- глюкозанинг хужайра ичида алмашишининг бузилишида



Повернуть



# Инсулин таъсирининг молекуляр механизми

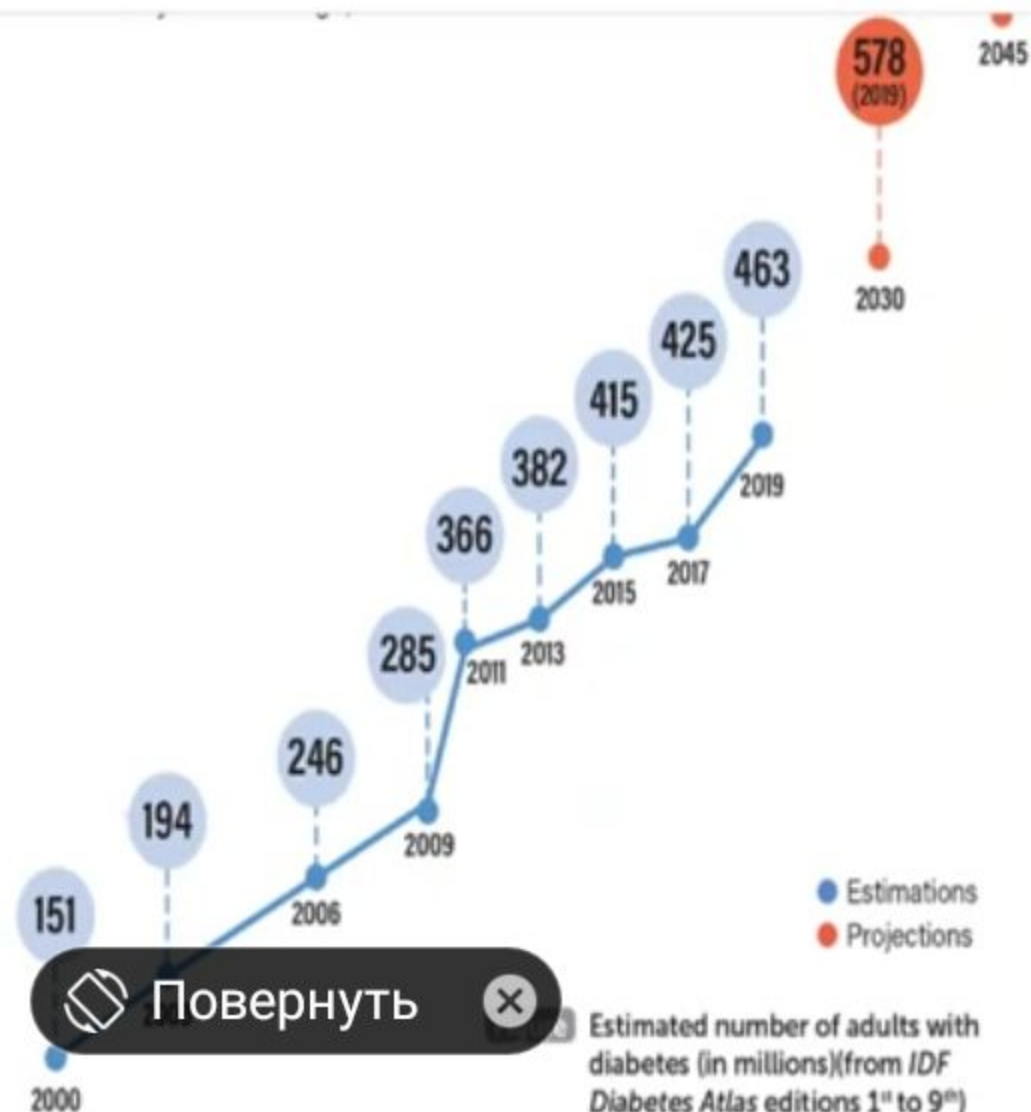






surpassed by 25 million.

78 million adults with  
1 by 2045.



# ҚД дунёда тарқалиш даражаси



Повернуть



# Пандемия сахарного диабета

Распространенность  
предиабета и сахарного  
диабета 2 типа в Узбекистане

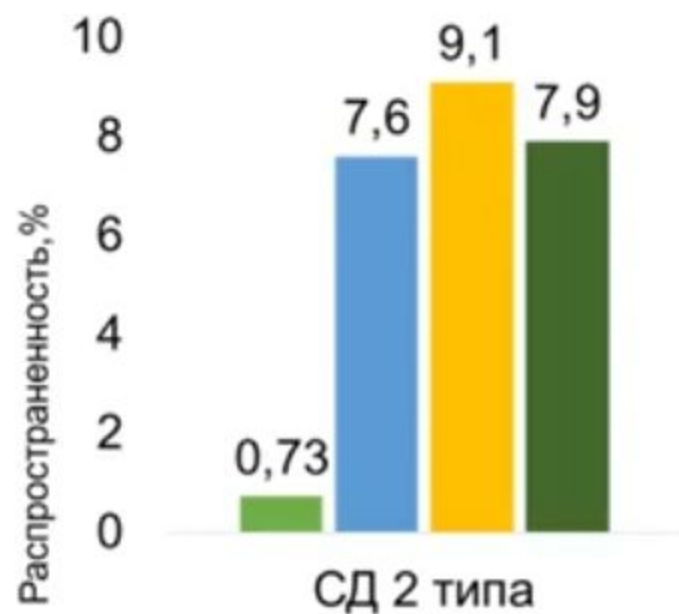
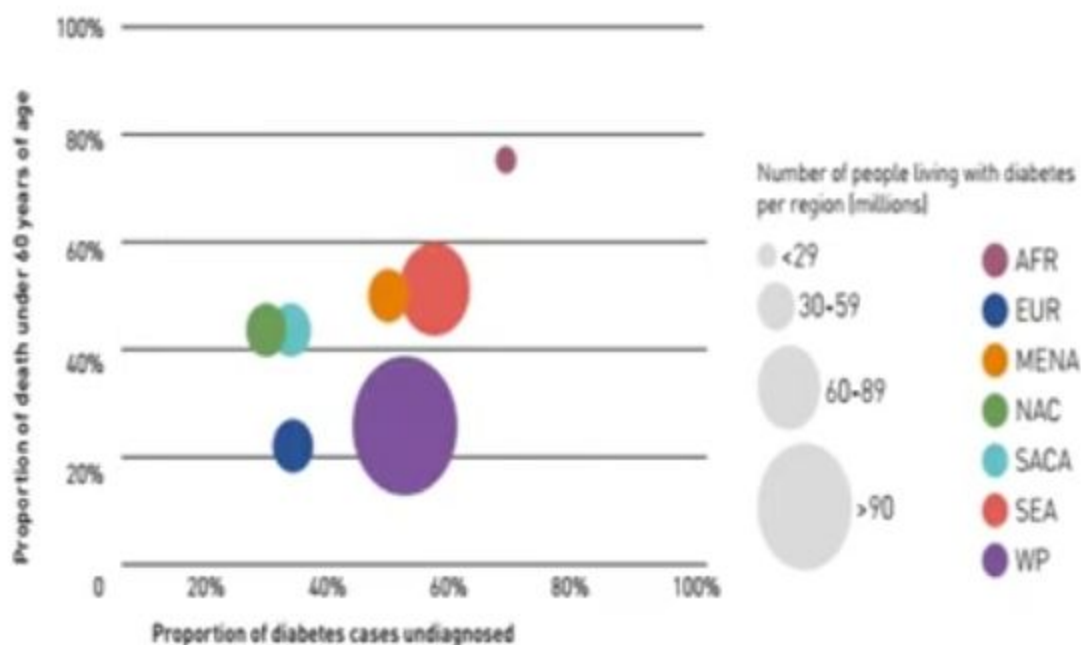
2017 г.  
425 млн.



2040 г.  
640 млн.

## The hidden diabetes epidemic

Proportion of early deaths, undiagnosed diabetes and number of diabetes per region.



- Данные ОЭД
- Данные IDF
- Данные STEPS, 2014
- Данные скрининга 2015-2016 гг.

Повернуть

IDF Diabetes Atlas - 8th Edition

## Этиология ва хавф омиллари:

- ирсий мойиллик
- патологик ҳомиладорлик (токсикоз, бола тушиши, йирик, ўлик боланинг туғилиши)
- 4,5 кг дан катта туғилган бола
- семизлик
- хафакон, атеросклероз касаллиги
- ўткир ҳис-ҳаяжон
- рафинирланган углеводларнинг ҳаддан зиёд истеъмол қилиниши
- вирусли касалликлар
- фаслий омиллар



Повернуть





# ҚД таснифи (ВОЗ, 1999)

ҚД тип

Касаллик характеристикаси

ҚД 1 тури  
Аутоиммун  
Идиопатик


- В-хужайраларнинг деструкцияси, инсулинни мутлоқ етишмовчилиги

ҚД 2 тури

- Инсулинга резистентлик ва нисбий етишмовчилигидан то секретор дефект ва инсулинга резистентлик ҳолати

Гестацион  
қандли диабет

- ҳомиладорлик вақтида келиб чиқади

 Повернуть



## Қандли диабетнинг бошқа турлари

- $\beta$ -хужайра ҳолатининг генетик дефекти
- Инсулин таъсирининг генетик дефектлари
- Меъда ости бези экзокрин қисми касалликлари
- Эндокринопатиялар
- Дори ва кимёвий воситалар билан индуцирланган ҚД
- Инфекциялар билан индуцирланган ҚД
- Иммуниндучирланган диабетнинг камёб турлари
- ҚД билан келадиган генетик синдромлар



Повернуть





# Кандли диабет турлари



Повернуть

# Патогенез

**1 тур ҚД I-турнинг ривожланиши**  
асосан ошқозон ости безининг  $\beta$ -  
ҳужайраларига нисбатан (цитоплазматик,  
ҳужайра устидаги, иммунопрецептор,  
органоспецефикак) цитотоксик  
антителоларнинг пайдо бўлиши ва  $\beta$ -  
ҳужайраларида яллиғланиш – инфильтратив  
жараёнлар натижасида,  $\beta$ -ҳужайраларнинг  
деструкцияга учраши ва инсулин  
етишмовчилиги ривожланишига олиб келади.  
Агар 75-90%  $\beta$ -ҳужайралари ишдан чиқса,  
ҚД 1 тури клиник манзараси уткир  
ривожланади.



# КД 1 турига наслий мойинлик



Бир тухумдан тугилган эгизакларда КД 1 тури  
ривожланиши 30 - 70 %  
ташкил этади  
Икки тухумдан тугилган эгизакларда 10-19%



85 % КД наслида диабет биринчи катор якинларида  
булмаганида ҳам  
ривожланади.

- биринчи катор якинларида булса КД 1 ривожланиши 15 баробар ошади



КД ва HLA генлари

- HLA-DR3 ва DR4 купрок КД1 ривожланишига олиб келади



Повернуть



T1D, type 1 diabetes

Hyttinen V et al. Diabetes 2003; 52:1052-1055

Delli AJ et al. Textbook of diabetes 2010

# КД 1 турига наслий мойинлик



Бир тухумдан тугилган эгизакларда КД 1 тури  
ривожланиши 30 - 70 %  
ташкил этади  
Икки тухумдан тугилган эгизакларда 10-19%



85 % КД наслида диабет биринчи катор якинларида  
булмаганида хам  
ривожланади.

- биринчи катор якинларида булса КД 1 ривожланиши 15 баробар ошади



КД ва HLA генлари

- HLA-DR3 ва DR4 купрок КД1 ривожланишига олиб келади

# ҚД 1 туридаги аутоиммун жараен

ҚД1 турида оролчаларга карши аутоиммун таначалар билан боглик (ICA), инсулинга карши таначалар (IAA), глутаматдекарбоксилазага карши (GADA) аутоиммун таначалар , оролчалар антигенни-2га карши (IA-2A)

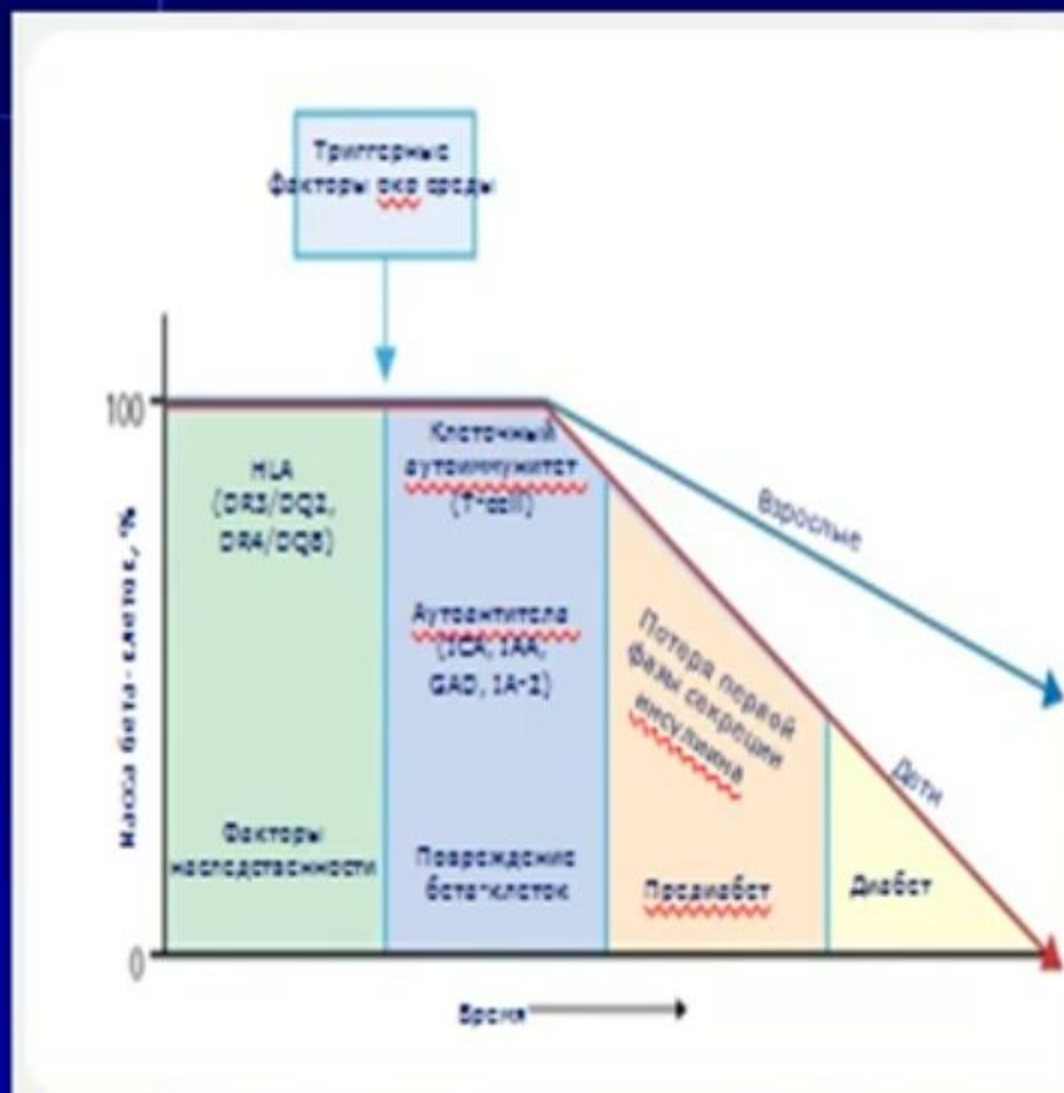
Анти-GAD аутоиммун таначалар аниклаш осон

Овропа ахолисини орасида ҚД 1 тури ташхис куйилгенда 90% конида аникланади

10% аникланмайди (идиопатик ҚД1)



# 1 тур КД патогенези

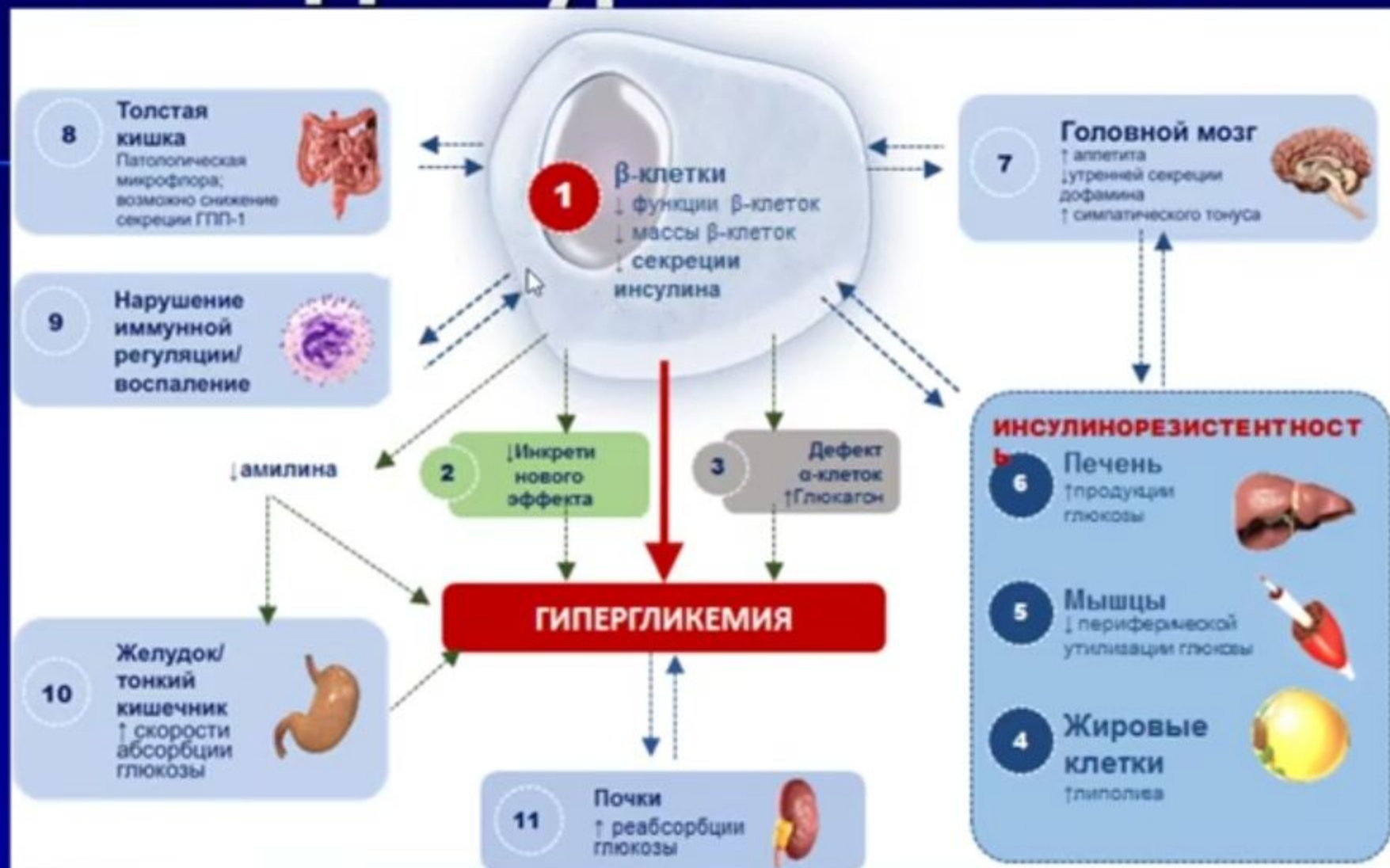


- Наслий мойинлик булган беорларда атрофдаги триггер факторлар бета-хужайраларни аутоиммунн шикастланишига олиб келади
- Канча куп бетта хужайралар бузилса, шунча куп инсулиннинг секрецияси бузилади

- **ҚД 2 тури** патогенезининг асосида асосан инсулин секрециясининг I-чи фазасида ажралишининг камайиши, яъни глюкорецепторларнинг сезувчанлигининг камайиб кетиши кузатилади.
- Умуман қондаги иммунореактив инсулин (ИРИ) миқдори нормада ёки ошиб кетиши кузатилади. Инсулин таъсирининг камайиши, инсулинга бўлган тўқима рецепторлари сонини ёки сезувчанлигини камайишига, яъни инсулин резистентлигига олиб келади.
- ҚД 2 тури – бу асосан ҚД семизлик билан кечувчи туридир.



# КД 2 тур патогенези





## ҚДнинг клиник симптомлари

- Чанқаш
- Оғиз қуриши
- Умумий холсизлик
- Пешобга тез чиқиш
- Озиб кетиш
- Кўнгил айланиши, қайт қилиш ва б.

# ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ АСОСИЙ ТИПЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

ҚД	ҚД 1	ҚД 2
Синоним	Инсулинга боғлиқ бўлган	Инсулинга боғлиқ бўлмаган
Ёши	Ювенил қандли диабет <35 ёш (пиклари: 14 ва 25 ёш)	> 35-40 ёш
Генетик кўрсаткичи	HLA гаплотиби билан келган, конкордантлик 1 та тухумлилар – 40%	HLA гаплотиби йўқ. Конкордантлик 1 та тухумлиликлар – 100% эгизаклар
Масса тела	Семизлик учрамайди	80% семизлик билан
Кечуви	Бирдан, тўсатдан бошланиши, кетоацидозга мойиллик	Аста секинлик билан бошланиши, субклиник ҳолда ташхис қўйилган вақтда кечки асоратларнинг учраши
Инсулин билан даволаш	ҳаётий кўрсатма	Шарт эмас

## Қондаги глюкоза миқдорининг диагностик даражалари

	қон олиш вакти	Капилляр қон ( ммоль/л )	Веноз қон зардоби ( ммоль/л )
<b>Соғломлар:</b>	Наҳорга	< 5,6	< 6,1
	Овқатдан кейин	< 7,8	< 7,8
<b>Қандли диабет:</b>	Наҳорга	> 6,1	> 6,9
	Овқатдан кейин	> 11,0	> 11,0
<b>Глюкозага толерантликни бузилиши:</b>	Наҳорга	> 5,5 - < 6,1	> 6,0 - < 7,0
	Глюкоза билан зўриқишдан 2 соатдан кейин	< 7,8 - < 11,0	> 7,8 - < 11,1
<b>Наҳорга глюкозани бузилиши:</b>	Наҳорга	$\geq 5,6 - \leq 6,0$	$\geq 6,1 - \leq 6,9$
	Глюкоза билан зўриқишдан 2 соатдан кейин	< 7,8	< 7,8



## Қўшимча текширув усуллари

- гликирланган гемоглобин миқдорини – HbA<sub>1c</sub> ( нормада 4 - 6%) аниқлаш.
- С-пептид (нормада 0,4-0,6нмоль/л) миқдорини аниқлаш

## Глюкозага толерантлик тести

- *Максад:* Яширин диабетни аниклаш.
- Курсатмалар:
- Семизлик
- Наслида кандли диабет булиши ва хавф омилларининг мавжудлиги
- Анамнезида 4кг ва ундан катта вазнли бола туккан аёллар
- 45 ёшдан катталар
- Артериал гипертензия

- Гиподинамик хаёт тарзи
- Липид алмашинуви бузилишларида (ЮЗЛП камайиб, триглицеридлар ошса);
- Тухумдонлар поликистози синдроми

*Синама утказилишидан 3 кун олдин контрацептив воситалар, глюкокортикоидлар ва тиазид диуретиклар бекор қилиниши керак.*

*Тегишириладиган кун аввал кон олиниб, кейин 75г глюкоза 250мл сувда эритилиб 5 дақиқа давомида ичилади. 2 соатдан сунг кондаги канд микдори қайта тегиширилади.*



# ОГТТ интерпритацияси

	Норма (ммоль/л)	ГТБ (ммоль/л)	КД (ммоль/л)
Нахорда	3,3-5,5	$\leq 6,1$	$\geq 6,1$
2 соатдан сунг	$\leq 7,8$	7,8-11,1	$\geq 11,1$