

Позднякова В.А., Соколовская А.В.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Сахарный диабет 2 типа занимает одно из ведущих мест в структуре неинфекционной патологии. По данным Международной диабетической федерации, в мире насчитывается более 580 млн человек с сахарным диабетом 2 типа, ключевым звеном патогенеза которого выступает инсулинорезистентность. По статистике, инсулинорезистентность выявляется у каждого третьего взрослого старше 40 лет. Понимание особенностей механизмов развития инсулинорезистентности необходимо для ранней диагностики, профилактики и разработки патогенетической терапии сахарного диабета 2 типа.

Инсулинорезистентность рассматривается как центральное звено патогенеза сахарного диабета 2 типа и определяется как снижение биологического ответа тканей на инсулин, реализующаяся на фоне секреторной дисфункции β -клеток.

Основные механизмы развития инсулинорезистентности включают рецепторные и пострецепторные нарушения, в том числе снижение тирозинкиназной активности инсулинового рецептора, дефекты фосфорилирования белков IRS-1 и нарушение транслокации переносчиков глюкозы GLUT-4 к мембране клетки; внутриклеточные метаболические дефекты (преимущественно снижение синтеза гликогена в мышцах); глюкозотоксичность и липотоксичность. Хроническая гипергликемия снижает экспрессию и транслокацию GLUT-4, а свободные жирные кислоты ингибируют транспорт и фосфорилирование глюкозы в мышцах, усугубляя инсулинорезистентность.

Исследования показывают, что главным фактором развития инсулинорезистентности является висцеральное ожирение, при котором жировая ткань перестаёт выполнять функцию депо и превращается в активный эндокринный орган. Патофизиологической основой этой связи служат липотоксичность и хроническое вялотекущее воспаление. При гипертрофии адипоцитов развивается их гипоксия и некроз, что ведет к избыточному высвобождению свободных жирных кислот и их эктопическому накоплению в печени и скелетных мышцах. Внутриклеточные метаболиты жиров (диацилглицеролы, церамиды) активируют серинкиназы, которые фосфорилируют субстрат инсулинового рецептора IRS-1, блокируя передачу сигнала молекул инсулина. Важной особенностью этого процесса является формирование порочного круга: компенсаторная гиперинсулинемия на фоне инсулинорезистентности стимулирует *de novo* липогенез в печени, подавляет липолиз и окисление жиров, а также усиливает аппетит через центральные механизмы. Это способствует дальнейшему набору массы тела и прогрессированию метаболических нарушений.

Таким образом, висцеральное ожирение выступает основой развития инсулинорезистентности, которая в свою очередь является ключевым звеном патогенеза сахарного диабета 2 типа. Современные подходы к изучению данной проблемы направлены на поиск ранних биомаркеров инсулинорезистентности (адипонектин, индекс HOMA-IR), а также на внедрение таргетных фармакологических подходов (агонисты рецепторов GLP-1, ингибиторы SGLT-2, модуляторы воспаления жировой ткани).