

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2-ТИПИГА ЗАМОНАВИЙ ТИББИЙ ЁНДАШУВЛАР

Ахмедов Аббос Ботир угли

Эндокринология кафедраси клиник ординатори

Ахмедова Мадина Зокир кизи

Эндокринология кафедраси клиник ординатори

Илмий раҳбар: PhD, доцент Негматова Г.Ш.

Самарканд Давлат Тиббиёт Университети

Самарканд, Узбекистан

Резюме. Қандли диабет (ҚД 2) - инсулинорезистентлик ва ошқозон ости беи β -хужайралари функциясининг бузилиши билан кечувчи сурункали метаболик касалликдир. Бугунги кунда ушбу касаллик жаҳон миқёсида кенг тарқалган бўлиб, диабет ҳолатларининг 90-95%ини ташкил этади. ҚД2 патогенезида инсулин секрециясининг пасайиши, инсулинорезистентлик, инкретин таъсирининг сусайиши ва глюкагон секрециясининг ошиши муҳим аҳамиятга эга. Замонавий клиник тавсиялар беморга индивидуал ёндашувни ҳамда юрак-қон томир ва буйрак асоратлари хавфини камайтиришни асосий мақсад сифатида белгилайди. Ушбу мақолада ҚД2нинг патогенези, ташхиси ва даволашнинг замонавий усуллари бўйича сўнгги йиллардаги маълумотлар таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: қандли диабет 2 тип, инсулинорезистентлик, гликирланган гемоглобин, ГПП-1 рецепторлари агонистлари, метформин, юрак-қон томир хавфи

Кириш. 2-тип қандли диабет замонавий даврнинг энг кенг тарқалган сурункали юқумли бўлмаган касалликларидан бири бўлиб, жаҳон миқёсида ҳам, алоҳида давлатлар даражасида ҳам жиддий тиббий-ижтимоий муаммо ҳисобланади. Халқаро диабет федерацияси маълумотларига кўра, 2021 йилда дунё бўйича диабет билан касалланган катта ёшли аҳоли сони тахминан 537 миллион нафарни ташкил этган ва мавжуд тенденциялар сақланиб қолган тақдирда, бу кўрсаткич 2045 йилга келиб 783 миллион нафарга етиши мумкин. Кенг тарқалганлигидан ташқари, 2-тип қандли диабет юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ юқори ўлим кўрсаткичлари, шунингдек, диабетик ретинопатия, нефропатия ва нейропатия каби оғир микроқон томир асоратларининг ривожланиши билан ҳам тавсифланади. Ушбу асоратлар беморлар ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради ҳамда соғлиқни сақлаш тизими зиммасига катта юк юклайди [1,2].

Қандли диабет 2 турининг патогенези юқори даражада гетероген бўлиб, сурункали гипергликемияга олиб келувчи кўплаб бузилишларни ўз ичига олади. Инсулинорезистентлик ва β -ҳужайралар дисфункциясининг босқичма-босқич ривожланишига асосланган классик модель кейинчалик саккизта асосий патогенетик механизмни тавсифловчи «тахдидли октет» концепцияси билан кенгайтирилди. Ушбу кўп босқичли патофизиологик жараёнларни чуқур тушуниш янги авлод қанд миқдорини пасайтирувчи препаратларни яратишга асос бўлди. Уларнинг ҳар бири таъсир механизми жиҳатидан патогенезнинг бир ёки бир нечта муҳим бўғинларини коррекция қилишга қаратилган [3].

Эпидемиология ва хавф омиллари.

Қандли диабет 2 тури барча ёш гуруҳларида учраши мумкин, аммо унинг энг юқори тарқалиши ортиқча вазн ёки семизликка эга бўлган 45 ёшдан ошган шахслар орасида кузатилади. Асосий ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омилларига абдоминал семизлик, жисмоний фаолликнинг етарли эмаслиги, гликемик индекси юқори бўлган маҳсулотларни кўп истеъмол қилиш, артериал гипертензия ва дислипидемия киради. Ўзгартириб бўлмайдиган хавф омиллари сифатида ирсий мойиллик, катта ёш ҳамда инсулинорезистентликка генетик мойиллиги юқори бўлган айрим этник гуруҳларга мансублик қайд этилади. Предиабет - оч қоринга қонда глюкоза миқдорининг бузилиши ва/ёки глюкозага толерантликнинг пасайиши билан тавсифланувчи оралиқ ҳолат бўлиб, Қандли диабет 2 тури ривожланишининг муҳим башорат қилувчи омилларидан ҳисобланади. Шу боис ушбу ҳолатни эрта аниқлаш, скрининг текширувларини ўтказиш ва профилактик чораларни амалга ошириш катта аҳамиятга эга [1,4].

Сўнгги йилларда Қандли диабет 2 турининг тарқалиши паст ва ўрта даромадли мамлакатларда, жумладан Марказий Осиё давлатларида ҳам сезиларли даражада ортиб бормоқда. Бу ҳолат аҳолининг урбанизациялашуви, овқатланиш одатларининг ўзгариши ҳамда жисмоний фаолликнинг камайиши билан боғлиқ. Натижада семизлик ва инсулинорезистентлик кенг тарқалиши учун қулай шароит юзага келмоқда. Мазкур тенденциялар хавф гуруҳларидаги шахсларни мақсадли скрининг қилиш орқали касалликни эрта босқичларда аниқлаш заруратини янада кучайтирмоқда [2].

Патогенез

Қандли диабет 2 турининг асосида бир нечта патогенетик механизмларнинг мураккаб ўзаро таъсири ётади. Инсулинорезистентлик, яъни нишон ҳужайралар (аввало миоцитлар, гепатоцитлар ва адипоцитлар)нинг инсулиннинг биологик таъсирига сезувчанлигининг пасайиши, одатда касалликнинг клиник белгилари намоён бўлишидан олдин юзага келадиган асосий патогенетик нуқсон ҳисобланади. Молекуляр даражада инсулинорезистентлик асосан рецептордан кейинги сигнал узатиш тизимларининг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, бу ҳолат

мушак тўқимасида ГЛЮТ-4 ва жигарда ГЛЮТ-2 глюкоза ташувчиларининг экспрессияси ҳамда мембранага кўчишининг сезиларли даражада камайиши билан намоён бўлади [3].

Ошқозон ости безининг β -хужайралари дисфункцияси инсулинорезистентликнинг кучайиши билан бир вақтда ривожланади. Дастлаб организмда компенсацион гиперинсулинемия кузатилса, кейинчалик глюкозотоксиклик, липотоксиклик, оксидловчи стресс ва яллиғланиш таъсири натижасида инсулин секрецияси аста-секин пасаяди. Касаллик ривожланган сари апоптоз жараёни туфайли фаол β -хужайралар сони камаяди ва бу ҳолат гликемик назоратни сақлаб туришни қийинлаштиради.

Инкретин самарасининг пасайиши, яъни ГПП-1 ва ГИП таъсирида овқат қабул қилинганидан кейин инсулин секрециясининг кучайиш механизмининг сусайиши ҳам β -хужайраларнинг функционал имкониятларини чеклайди. Шу билан бирга, ошқозон ости беги α -хужайралари томонидан глюкагоннинг ортикча ишлаб чиқарилиши жигарда глюкоза синтезининг кучайишига олиб келади. Бундан ташқари, буйракларда НГЛТ-2 орқали глюкозанинг қайта сўрилишининг ортиши сурункали гипергликемиянинг сақланиб туришига хизмат қилади [3, 5].

Ташхислаш

Қандли диабет 2 турини ташхислаш Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ва етакчи диабетологик уюшмалар томонидан тавсия этилган стандарт биокимёвий мезонларга асосланади. Уларга оч қоринга қон плазмасида глюкоза миқдорининг $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл) бўлиши, стандарт оғиз орқали глюкозага толерантлик тести ўтказилганда 2 соатдан кейинги глюкоза даражасининг $\geq 11,1$ ммоль/л бўлиши, гипергликемия белгилари мавжуд ҳолда тасодифий аниқланган қон плазмасидаги глюкоза миқдорининг $\geq 11,1$ ммоль/л бўлиши ёки гликирланган гемоглобин (HbA1c) даражасининг $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль) бўлиши киради. Клиник белгилар кузатилмаган ҳолларда ташхис қўйиш учун патологик кўрсаткичлар камида икки марта тасдиқланиши лозим [5,6].

Гликирланган гемоглобин (HbA1c) нафақат ташхис қўйишда, балки Қандли диабет 2 турини даволаш самарадорлигини баҳолашда ҳам муҳим аҳамиятга эга. У сўнгги 2-3 ой давомидаги ўртача гликемия даражасини акс эттиради. Қандли диабет 2 тури бўйича замонавий клиник тавсияларда HbA1cнинг мақсадли кўрсаткичлари беморнинг ёши, асоратлар мавжудлиги, гипогликемия хавфи ва кутилган ҳаёт давомийлигини ҳисобга олган ҳолда индивидуал тарзда белгиланади [6].

Қандли диабет 2 турининг асоратлари

Қандли диабет 2 турида кузатиладиган сурункали гипергликемия микроқон томир ва макроқон томир асоратларининг ривожланишида асосий омил

ҳисобланади. Микроқон томир асоратларига диабетик ретинопатия меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида орттирилган кўрликнинг етакчи сабабларидан бири, диабетик нефропатия - сурункали буйрак касаллиги ва терминал буйрак етишмовчилигигача ривожланиши мумкин бўлган ҳолат, шунингдек диабетик периферик ва автоном нейропатиялар киради. Нейропатиялар кўпинча диабетик оёқ синдроми билан асоратланади. Макроқон томир асоратлари қаторига атеросклероз билан боғлиқ юрак-қон томир касалликлари, жумладан юракнинг ишемик касаллиги, ўткир миокард инфаркти, инсульт ва периферик артериялар атеросклерози киради. Айнан ушбу асоратлар Қандли диабет 2 тури билан касалланган беморларда ўлимнинг асосий сабаби ҳисобланади [1,7].

Сўнгги йилларда юрак етишмовчилигига Қандли диабет 2 турининг мустақил асорати сифатида алоҳида эътибор қаратилмоқда. У фақат юракнинг ишемик касаллиги билан изоҳланмайди ва мустақил клиник аҳамиятга эга. Шунингдек, сурункали буйрак касаллиги ва юрак етишмовчилиги Қандли диабет 2 тури билан оғриган беморларда алоҳида терапевтик нишонлар сифатида қаралмоқда. Бу ҳолат қанд миқдорини пасайтирувчи дори воситаларини танлашда органларни химоя қилувчи таъсири исботланган препаратларга устувор аҳамият беришни талаб этади [7, 8].

Даволашнинг замонавий ёндашувлари

Қандли диабет 2 турини даволаш нафақат гликемик назоратга эришишга, балки юрак-қон томир ва буйрак асоратлари хавфини камайтиришга, тана вазнини меъёрлаштиришга ҳамда беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган. Даволашнинг асосини ҳаёт тарзини ўзгартириш ташкил этади. Бунда оддий углеводлар ва тўйинган ёғлар чекланган мувозанатли овқатланиш, ҳафтасига камида 150 дақиқа давом этадиган мунтазам аэроб жисмоний фаоллик ҳамда семизликка қарши кураш муҳим аҳамият касб этади. ААСЕнинг 2023 йилги консенсус алгоритмига кўра, ҳаёт тарзини тўғри ташкил этиш ва ортиқча тана вазнини назорат қилиш касалликнинг барча босқичларида даволашнинг асосий таркибий қисми бўлиб қолмоқда.

Метформин узоқ йиллар давомида юқори самарадорлиги, яхши ўзлаштирилиши, тана вазнига нейтрал ёки ижобий таъсири ҳамда нисбатан арзонлиги туфайли биринчи танлов препарати сифатида қўлланиб келинган. Шу билан бирга, замонавий клиник тавсиялар, жумладан Америка диабет ассоциациясининг 2024 йилда янгиланган стандартлари, индивидуаллаштирилган ва асоратларга йўналтирилган ёндашувга тобора кўпроқ аҳамият бермоқда. Атеросклеротик юрак-қон томир касалликлари аниқланган, юқори кардиоваскуляр хавфга эга ёки сурункали буйрак касаллиги мавжуд бўлган беморларга ГПП-1 рецепторлари агонистлари (семаглутид, дулаглутид, лираглутид) ёки НГЛТ-2 ингибиторлари (эмпаглифлозин,

дапаглифлозин, канаглифлозин) биринчи навбатда ёки асосий даволашга устувор қўшимча сифатида тавсия этилади. Ушбу препаратлар НbA1c даражасидан ва метформин қўлланилишидан қатъи назар тавсия қилиниши мумкин [4, 8].

Хулоса

Қандли диабет 2 тури кўп омилли ва гетероген сурункали касаллик бўлиб, унинг мураккаб патогенези даволашда кўп қиррали ёндашувни талаб қилади. Бугунги кунда Қандли диабет 2 турини даволаш фақат гликемияни назорат қилиш билан чекланиб қолмай, балки юрак-қон томир ва буйрак касалликлари хавфини камайтириш, тана вазнини бошқариш ҳамда асоратларнинг олдини олишни ҳам ўз ичига олади. Кардио- ва нефропротектив хусусиятларга эга бўлган янги дори воситалари - ГПП-1 рецепторлари агонистлари ва НГЛТ-2 ингибиторларининг клиник амалиётга жорий этилиши фармакотерапия тамойилларини сезиларли даражада ўзгартирди. Натижада индивидуаллаштирилган ва асоратларга йўналтирилган ёндашув Қандли диабет 2 турини даволашнинг замонавий стандарти сифатида шаклланди. Касалликни эрта аниқлаш, комплекс даволашни ўз вақтида бошлаш ҳамда гликемия ва аъзолар функцияларини мунтазам назорат қилиб бориш Қандли диабет 2 тури ва унинг асоратлари билан боғлиқ тиббий ва ижтимоий юкни камайтиришнинг асосий шартлари бўлиб қолмоқда [1,2,3].

Адабиётлар рўйхати:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition. Brussels: IDF; 2021. Доступно: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019;157:107843.
3. DeFronzo R.A., Ferrannini E., Groop L., et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015;1:15019.
4. Blonde L., Umpierrez G.E., Reddy S.S., et al. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline: developing a diabetes mellitus comprehensive care plan -2022 update. *Endocrine Practice*. 2022;28(10):923-1049.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of care in diabetes -2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl. 1):S1-S321.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. *Сахарный диабет*. 2022;25(2):124-156.
7. Gerstein H.C., Sattar N. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes: the FIDELIO-DKD randomised trial. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021;9(10):669-670.

8. Marx N., Federici M., Schütt K., et al. 2023 ESC Guidelines on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal*. 2023;44(39):4043-4140.

9. Mannucci E., Candido R., delle Monache L., et al. 2023 update on Italian guidelines for the treatment of type 2 diabetes. *Acta Diabetologica*. 2023;60(9):1129-1154.

10. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;183:109119.