

РЕФЕРАТ

На тему: «Сахарный диабет. Патфизиологические аспекты. Механизмы инсулинорезистентности»

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1. Определение и классификация сахарного диабета	4
2. Патофизиологические аспекты	9
3. Механизмы инсулинорезистентности	10
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	17
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ДРУГИХ ИСТОЧНИКОВ	18

ВВЕДЕНИЕ

Диабет – хроническое заболевание, которое возникает либо когда поджелудочная железа не вырабатывает достаточно инсулина, либо когда организм не может эффективно использовать вырабатываемый им инсулин. Инсулин – гормон, регулирующий уровень глюкозы в крови. Распространенным последствием неконтролируемого диабета является гипергликемия, или повышенный уровень глюкозы (сахара) в крови, что со временем приводит к серьезному повреждению многих систем организма, особенно нервов и кровеносных сосудов.

В 2022 году 14% взрослых в возрасте 18 лет и старше страдали диабетом, что на 7% больше, чем в 1990 году. В том же году более половины (59%) взрослых, живущих с диабетом в возрасте 30 лет и старше, не принимали лекарства для контроля своего заболевания. Самый низкий охват лечением диабета наблюдался в странах с низким и средним уровнем дохода.

В 2021 году диабет стал прямой причиной 1,6 миллиона смертей, причем 47% всех смертей, связанных с диабетом, произошли среди людей в возрасте до 70 лет. Еще 530 000 смертей были вызваны заболеванием почек, связанным с диабетом, а повышенный уровень глюкозы в крови является причиной около 11% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний.

Показатели смертности от диабета растут с 2000 года. Напротив, в период с 2000 по 2019 год вероятность смерти от любого из четырех основных неинфекционных заболеваний (серечно-сосудистые заболевания, рак, хронические респираторные заболевания или диабет) в возрасте от 30 до 70 лет снизилась на 20% во всем мире [4].

Цель работы: характеристика сахарного диабета, его патофизиологических аспектов, механизмов инсулинорезистентности.

1. Определение и классификация сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) – группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является следствием нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов [6, 7]. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается поражением, нарушением функции и недостаточностью различных органов, прежде всего глаз, почек, нервов, сердца и сосудов [1].

В настоящее время в системе здравоохранения Республики Беларусь используется МКБ-10, согласно которой различают следующие типы сахарного диабета:

1) Сахарный диабет 1 типа (E10), инсулинозависимый, развивающийся вследствие гибели бета-клеток поджелудочной железы, и сопровождающийся абсолютной инсулиновой недостаточностью.

2) Сахарный диабет 2 типа (E11), инсулинонезависимый, развивающийся на фоне снижения чувствительности тканей к эндогенному инсулину (инсулинорезистентности), сопровождается повышением секреции инсулина в начале заболевания с последующим истощением функции β -клеток поджелудочной железы и развитием относительной инсулиновой недостаточности.

3) Другие уточненные формы сахарного диабета (E13) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, основным проявлением которых является синдром хронической гипергликемии, не отвечающий критериям сахарного диабета 1 типа и сахарного диабета 2 типа. В эту группу входят: сахарный диабет, развивающийся вследствие заболеваний экзокринной части поджелудочной железы, на фоне других эндокринопатий, генетических дефектов функции β -клеток, терапии глюкокортикостероидами и др.

4) ГБ (O24) – гипергликемия, впервые зарегистрированная во время беременности и не отвечающая критериям манифестного сахарного диабета 1 типа и сахарного диабета 2 типа.

5) Неуточненный сахарный диабет (E14) – неуточненная хроническая гипергликемия.

МКБ-11 утверждена на 72-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019 года. Переход на новый классификатор рекомендован ВОЗ с 1 января 2022 года, в связи с чем возможно применение МКБ-11 в Республике Беларусь.

Согласно МКБ-11, также различают:

- гибридные формы сахарного диабета;
- неуточненный сахарный диабет [3].

У пациента с диабетом может быть гипергликемия. Патология СД может быть неясной, так как часто несколько факторов могут способствовать заболеванию. Сама по себе гипергликемия может нарушать функцию бета-клеток поджелудочной железы и способствовать нарушению секреции инсулина. Следовательно, возникает порочный круг гипергликемии, что приводит к нарушению метаболического состояния. Уровень глюкозы в крови выше 180 мг/дл часто считается гипергликемическим в этом контексте, хотя четкой точки отсечения нет из-за разнообразия механизмов. У пациентов наблюдается осмотический диурез из-за насыщения транспортеров глюкозы в нефроне при более высоком уровне глюкозы в крови. Хотя эффект изменчив, уровень глюкозы в сыворотке выше 250 мг/дл, вероятно, вызовет симптомы полиурии и полидипсии.

Инсулинорезистентность связана с избытком жирных кислот и провоспалительных цитокинов, что приводит к нарушению транспорта глюкозы и повышенному расщеплению жиров. Поскольку наблюдается неадекватный ответ или выработка инсулина, организм реагирует неадекватным повышением уровня глюкагона, что дополнительно способствует гипергликемии. Хотя резистентность к инсулину является компонентом СД2, полная степень заболевания наступает, когда у пациента недостаточная выработка инсулина для компенсации его резистентности к инсулину.

Хроническая гипергликемия также вызывает неферментативное гликирование белков и липидов. Степень этого можно измерить с помощью теста на гликирование гемоглобина (HbA1c). Гликирование приводит к повреждению мелких кровеносных сосудов сетчатки, почек и периферических нервов. Более высокие уровни глюкозы ускоряют процесс. Это повреждение приводит к классическим диабетическим осложнениям диабетической ретинопатии, нефропатии и нейропатии, а также к предотвратимым результатам слепоты, диализа и ампутации соответственно [5].

Таким образом, основным патогенетическим звеном СД 2 типа является резистентность клеток ряда органов к действию инсулина (инсулинорезистентность, ИР), что приводит к нарушению усвоения глюкозы и повышению ее уровня в крови. Однако важнейшие проблемы развития ИР, поиска и разработки методов ранней диагностики и новых способов лечения СД 2 типа и его осложнений до сих пор не решены из-за отсутствия четкого понимания причин и молекулярных механизмов заболевания. Исследователи указывают на ряд нарушений, характерных для инсулинорезистентности. Отмечается, что при СД 2 типа возможны изменения синтеза и/или структуры молекул инсулина, его секреции, рецепторного восприятия, а также изменения внутриклеточных механизмов инсулинового сигнала [6].

При диабете 1 типа (который ранее назывался инсулинозависимым, ювенильным или детским диабетом), который характеризуется недостаточной выработкой инсулина, пациенту требуется ежедневное введение инсулина. В 2017 году в мире число больных диабетом 1 типа составило 9 миллионов человек, большинство из которых проживало в странах с высоким уровнем дохода. Причина возникновения этого типа диабета неизвестна, а профилактические меры не разработаны [4]. В большинстве случаев поражает людей, не страдающих ожирением [10].

Диабет 2-го типа влияет на способность организма использовать сахар (глюкозу) для выработки энергии. При диабете этого типа организм не может

эффективно использовать инсулин, что в отсутствие терапии может вести к высокому уровню сахара в крови [4].

Сахарный диабет второго типа известен своим недостаточным синтезом инсулина и, кроме того, его секрецией, организм приобретает резистентность к инсулину. Это происходит из-за относительного дефицита инсулина, это происходит обычно у пациентов с ожирением, так как ожирение вызывает снижение чувствительности к инсулину. Переедание приводит к избыточному высвобождению инсулина и избыточной интернализации рецепторов, которые приводят к уменьшению доступного рецепторы приводят к понижающей регуляции. Количество доступных рецепторов обратно пропорционально к уровню инсулина в сыворотке крови [10].

Со временем диабет 2 типа может нанести серьезный вред организму, особенно нервной системе и кровеносным сосудам.

Развитие диабета 2 типа часто можно предотвратить. Факторами, способствующими развитию диабета 2 типа, являются избыточный вес, недостаточная физическая активность и генетические факторы.

Ранняя диагностика важна для предотвращения худших последствий диабета 2 типа. Лучший способ обнаружить диабет на ранней стадии – регулярно проходить осмотр у врача и сдавать анализы крови.

Симптомы диабета 2 типа могут быть слабо выраженными. Они могут стать заметными только через несколько лет. Симптомы могут быть похожи на симптомы диабета 1 типа, но часто менее выражены. В результате заболевание часто диагностируется через несколько лет после его возникновения, после появления осложнений.

Более 95% диабетиков – это люди с диабетом 2 типа. Ранее диабет 2 типа называли инсулинозависимым диабетом или диабетом взрослых. До недавнего времени этот тип диабета наблюдался только среди взрослых, но сейчас он все чаще проявляется у детей [4].

Гестационный диабет проявляется гипергликемией с уровнем глюкозы в крови, превышающим норму, но не достигающим диагностически значимого

для диагностики сахарного диабета. Гестационный диабет развивается во время беременности [4]. Гестационный сахарный диабет развивается у женщин, которые сахарный диабет 1-го типа во время беременности и у тех, у кого недиагностированный бессимптомный тип 2 сахарный диабет. В большинстве случаев это происходит в третьем триместре беременности [10].

Женщины с этой формой диабета имеют повышенный риск осложнений во время беременности и родов. Такие женщины и, возможно, их дети также имеют повышенный риск развития диабета 2 типа в более позднем возрасте.

Гестационный диабет чаще диагностируется не по жалобам пациентки, а при пренатальном скрининге [4].

Гибридные формы сахарного диабета:

1) медленно развивающийся иммуноопосредованный сахарный диабет взрослых, который похож на медленно развивающийся сахарный диабет 1 типа у взрослых, но характеризуется наличием метаболического синдрома, антител к ГДК и более медленной потерей функции бета-клеток поджелудочной железы;

2) склонный к кетозу сахарный диабет взрослых, который в дебюте характеризуется кетозом и инсулиновой недостаточностью, но в дальнейшем на фоне лечения удается улучшить эффект инсулина и отменить инсулинотерапию; характерны частые эпизоды неиммуопосредованного кетоза.

Неклассифицированный сахарный диабет. Установление данного диагноза имеет временный характер, с момента выявления неуточненной хронической гипергликемии, не соответствующей критериям диагностики классических типов сахарного диабета, до верификации ее генеза с использованием анамнеза, осмотра (наличие избыточной массы тела или ожирения) и современных методов обследования (наличие или отсутствие кетоза или кетоацидоза, диабет-ассоциированные антитела, секреция инсулина и С-пептида, генетическое обследование). Для дифференциально-диагностического обследования пациент с неклассифицированным типом сахарного диабета должен быть направлен к эндокринологу [3].

2. Патологические аспекты

Сахарный диабет 1 типа

Известно, что сахарный диабет 1-го типа связан с аутоиммунным снижением уровня инсулина в продуцирующих клетках в поджелудочной железе, состоящая из CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток и макрофагов, которые проникают в островки. Различные особенности позволяют классифицировать сахарный диабет 1 типа как аутоиммунное заболевание:

- иммунокомпетентные и вспомогательные клетки присутствуют и проникают в островки Лангерганса;
- ассоциированная с предрасположенностью к заболеванию, связанному с генами класса II основной гистосовместимости и комплексный лейкоцитарный антиген человека;
- присутствуют аутоантитела, специфичные к островкам.
- замеченное изменение если Т-клетки опосредуют иммунную регуляцию, особенно в CD4⁺ Т-клетках;
- участие монокинов и ТН1 клеток, которые помогают в производстве интерлейкинов в болезненный процесс;
- реакция заболевания на иммунотерапию;
- обычно у больного человека возникает другое аутоиммунное заболевание, поражающее конкретный орган.

Помимо потери секреции инсулина, основная функция альфа-клеток поджелудочной железы кажется ненормальной, что приводит к чрезмерной секреции глюкагона. В нормальных случаях гипергликемия приводит к снижению секреции глюкагона, хотя у пациентов с сахарным диабетом 1 типа секреция глюкагона не подавляется гипергликемией. Таким образом, результатом является ненадлежащее повышение глюкагона, которое усугубляет метаболические дефекты из-за дефицита инсулина. Однако дефицит инсулина считают первичным дефектом при сахарном диабете 1 типа, также было обнаружено, что существует дефект введения инсулина. Из последствий

дефицита инсулина неконтролируемый липолиз и повышение свободных жирных кислот в плазме, которые приводят к подавлению метаболизма глюкозы, особенно в периферических тканях, например, скелетных мышцах. Таким образом, это в основном нарушает правильное использование глюкозы и дефицит инсулина, а также снижает их функцию экспрессии ряда генов, которые важны для нормального реагирования на инсулин, таких как глюкокиназа, которая присутствует только в печени и имеет свою основную функцию в хранении глюкозы в виде гликогена, что способствует фосфорилированию глюкозы для входа в гликолиз и получения большего количества АТФ. Кроме того, это приводит к плохой экспрессии класса GLUT 4 транспортеров глюкозы, которые присутствуют в жировой ткани.

Сахарный диабет 2 типа.

Эти механизмы нарушаются при диабете 2 типа, основными последствиями в патологии диабета 2 типа являются нарушение секреции инсулина через дисфункцию бета-клеток поджелудочной железы, кроме того, нарушение действия инсулина через резистентность к инсулину.

В случаях, когда преобладает резистентность к инсулину, масса бета-клеток трансформируется и имеет возможность увеличивать поставку инсулина, компенсируя чрезмерный и аномальный спрос. Другими словами, концентрация инсулина в плазме повышается как в состоянии голодания, так и в состоянии кормления [10].

3. Механизмы инсулинорезистентности

Большинство исследователей рассматривают инсулиновый рецептор (ИР) как молекулярный комплекс, на уровне которого могут происходить изменения, провоцирующие инсулинорезистентность. Анализируя молекулярную структуру ИР, можно обнаружить несколько «узких мест», как в его структурной организации, так и в механизмах сигнальной регуляции его

функции, где при определенных условиях могут возникать нарушения, приводящие к СД2. Инсулиновый рецептор, имеющий белковую природу, образован двумя гетеродимерами, представленными α - и β -субъединицами. Обе α -субъединицы практически целиком расположены на внешней стороне биомембраны, объединены дисульфидными мостиками и выполняют функцию связывания инсулина в 2 местах, различающихся по сродству. Следует отметить, что активация рецептора происходит при связывании инсулина с центром с высоким сродством. β -субъединицы, также связанные дисульфидным мостиком, представляют собой трансмембранный белок, выполняющий функцию преобразования сигнала. Присоединение инсулина к центру связывания на α -субъединице активирует фермент тирозиновую протеинкиназу β -субъединицы, а субстратом служат тирозиновые компоненты полипептидной цепи самого фермента. Каскадное автофосфорилирование идет по ОН-группам 6 молекул тирозина за счет $Mg \cdot ATP$, что приводит к изменению субстратной специфичности фермента, приобретению β -субъединицей тирозиновой протеинкиназы способности фосфорилировать другие внутриклеточные белки (мембранные или цитозольные тирозиновые, сериновые или треониновые киназы). Было идентифицировано несколько внутриклеточных субстратных белков для тирозиназной активности РИ: ИРС1 (ИРС-1, субстрат инсулинового рецептора), ИРС2 (IRS-2), ИРС3 (IRS-3), ИРС4 (ИРС-4), Shc, а также некоторые белки семейства STAT (передатчик сигнала и активатор транскрипции), они являются переносчиками сигналов и активаторами различных регуляторных сигнальных путей [6].

Ключевым субстратом тирозиназной активности инсулинового рецептора является цитоплазматический белок IRS-1. Пептидная цепь IRS-1 содержит 1200 аминокислотных остатков, 20-22 центра фосфорилирования тирозина и около 40 центров Sulfur/Тре.

В базальном состоянии ИРС1 фосфорилируется серином и в меньшей степени треонином; после стимуляции рецептора инсулином степень его фосфорилирования тирозином и серином существенно увеличивается. Важно

отметить, что степень фосфорилирования этого субстрата Mg·АТР, т. е. проявление тирозиназной активности, определяет усиление или ослабление реакции клетки на инсулин, а при прогрессировании последнего процесса – формирование инсулинорезистентности и последующих молекулярных нарушений. Поскольку фосфорилированный ИРС-1 в норме активирует ферменты и белки различных сигнальных путей (тирозинфосфатаза сур, субъединица р85 киназы РН1-3 (фосфатидилинозитол-3 киназы), адаптивный белок Grb2, протеинтирозинфосфатаза SH-PTP2, факторы роста, фосфолипаза Su, GАР (активатор малых ГТФ-связывающих белков), то инсулинорезистентность также нарушает регуляцию всех этих внутриклеточных процессов [6].

Роль инсулинорезистентности в развитии СД 2 типа представлена на рисунке 1 [7].

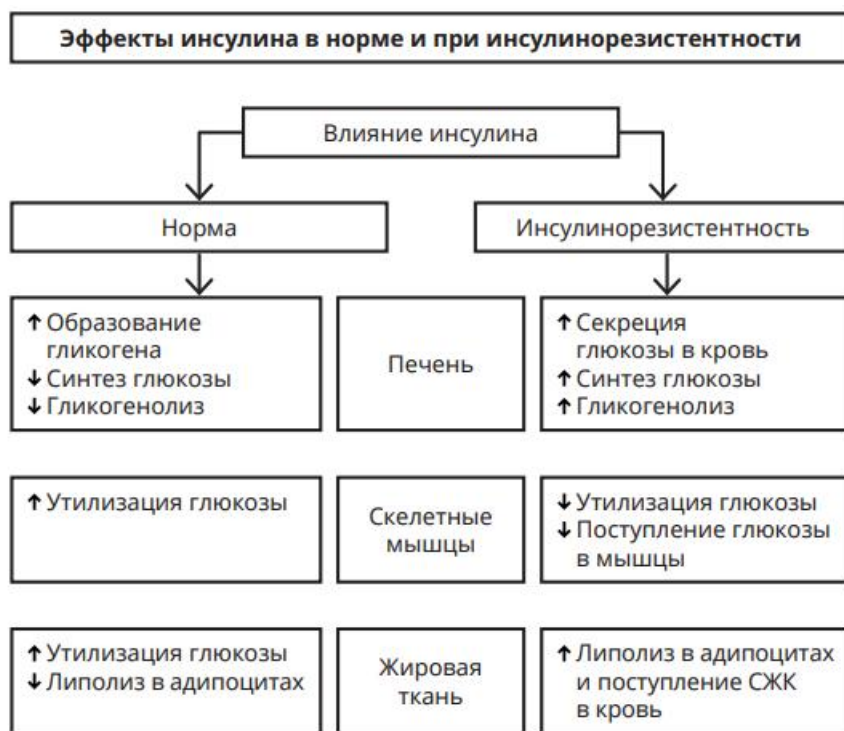


Рисунок 1 – Роль инсулинорезистентности в развитии СД 2 типа [7]

Таким образом, определенный вклад в развитие инсулинорезистентности (ИР) на уровне рецепторов вносит снижение/угнетение активности тирозинкиназы, что возможно при следующих условиях:

- 1) при отсутствии инсулина или нарушении его связывания (изменение сродства рецептора или структуры инсулина);
- 2) при сохранении условий для связывания инсулина – при снижении или отсутствии фосфорилирования;
- 3) при возникновении мутаций или отсутствии гена ИРС1 (у лабораторных линий мышей, лишенных этого гена) [6].

Одним из механизмов возникновения ИР является нарушение передачи сигнала от инсулина к клетке. Оно может происходить на различных уровнях, включая мутации и/или посттрансляционные изменения инсулинового рецептора, адаптивных белков ИРС или других эффекторных молекул. Чаще всего эти изменения вызывают снижение количества и каталитической активности инсулиновых рецепторов, а также усиление фосфорилирования белка ИРС по остаткам серина, усиление активности тирозинфосфатазы, снижение активности пути PI3K/Akt и нарушение экспрессии и активности GLUT-4

Усиление фосфорилирования белка IRS по остаткам серина является одним из значимых факторов, способствующих развитию ИР. Это приводит к снижению его фосфорилирования по остаткам тирозина и, как следствие, к нарушению связывания с PI3K, тем самым препятствуя прохождению сигнала в клетку по пути PI3K/Akt. Эти изменения снижают поглощение глюкозы мышечными и жировыми клетками и потенцируют дальнейшие изменения на метаболическом уровне [9].

Связь воспаления с развитием ИР известна достаточно давно. Имеются неопровержимые клинические и экспериментальные данные о том, что при ожирении в жировой ткани, мышцах и печени возникает хронический вялотекущий воспалительный процесс, способствующий развитию ИР и системных метаболических нарушений. При ожирении за счет избыточного накопления жиров происходит увеличение размеров адипоцитов, объема жировой ткани, а также нарушение продукции адипокинов, провоспалительных цитокинов и свободных жирных кислот.

В жировой ткани провоспалительные цитокины (резистин, ФНО- α , ИЛ-6, -18, -1 β , моноцитарный хемотаксический фактор-1 и ангиотензин II) секретируются макрофагами, концентрация которых увеличивается при ожирении. Они способствуют развитию локального и системного воспалительного ответа и в случае влияния ФНО- α , ИЛ-6, -18, -1 β и ангиотензина II напрямую усиливают ИР. Отдельно следует отметить, что под влиянием ФНО- α , ИЛ-6 и -1 β происходит избыточное фосфорилирование ИРС по остаткам серина, снижение ИРС-1 и GLUT-4, а также усиление экспрессии и активация супрессора сигнализации цитокина 3 (рисунок 2) [2].



Рисунок 2 – Воспаление и инсулинорезистентность [2]

Увеличение концентрации насыщенных жирных кислот стимулирует выработку и накопление керамидов – жиров из семейства сфинголипидов, образующихся при гидролизе сфингомиелина или синтезе из жирных кислот и сфингозина. Церамиды нарушают действие инсулина на клетку-мишень, ингибируя передачу сигнала по пути PI3K/Akt и блокируя активацию анаболического фермента протеинкиназы B (Akt). Они также нарушают

метаболизм жиров в печени, ингибируя окисление и стимулируя захват свободных жирных кислот [2].

Значительную роль в развитии ИР играет снижение продукции адипонектина жировыми клетками. Адипонектин повышает чувствительность тканей к действию инсулина, усиливает окисление жиров в мышечной ткани, а также способствует активации АМФ-зависимой протеинкиназы, играющей важнейшую роль в метаболизме. В ряде исследований показано, что после индукции окислительного стресса в жировой ткани снижается экспрессия адипонектина и увеличивается концентрация ИЛ-6.

Стресс эндоплазматического ретикулума. В условиях стресса на фоне повышенного стресса функциональные возможности эндоплазматического ретикулума (ЭР) истощаются, а его функция нарушается. Таким образом, снижается транспорт белков в комплекс Гольджи, нарушается процесс укладки белков и истощаются запасы кальция. Такие изменения называются «стрессом эндоплазматического ретикулума». В ответ на накопление неправильно свернутых белков в ЭР запускается компенсаторный механизм, известный как ответ несвернутых белков. Это приводит к активации трех стресс-зависимых киназ: киназы PERK, инозитол-зависимой киназы IRE1 и транскрипционного фактора ATF6, которые потенцируют развитие ИР.

Дисфункция митохондрий. Инсулин обеспечивает нормальное функционирование митохондрий, поддерживая целостность митохондриальной цепи переноса электронов. Свободные радикалы, образующиеся преимущественно в митохондриях, повышают чувствительность клеток к инсулину, однако их избыточное накопление нарушает передачу сигнала, тем самым приводя к ИР. Таким образом, окислительный стресс играет существенную роль в развитии ИР (рисунок 3) [2].

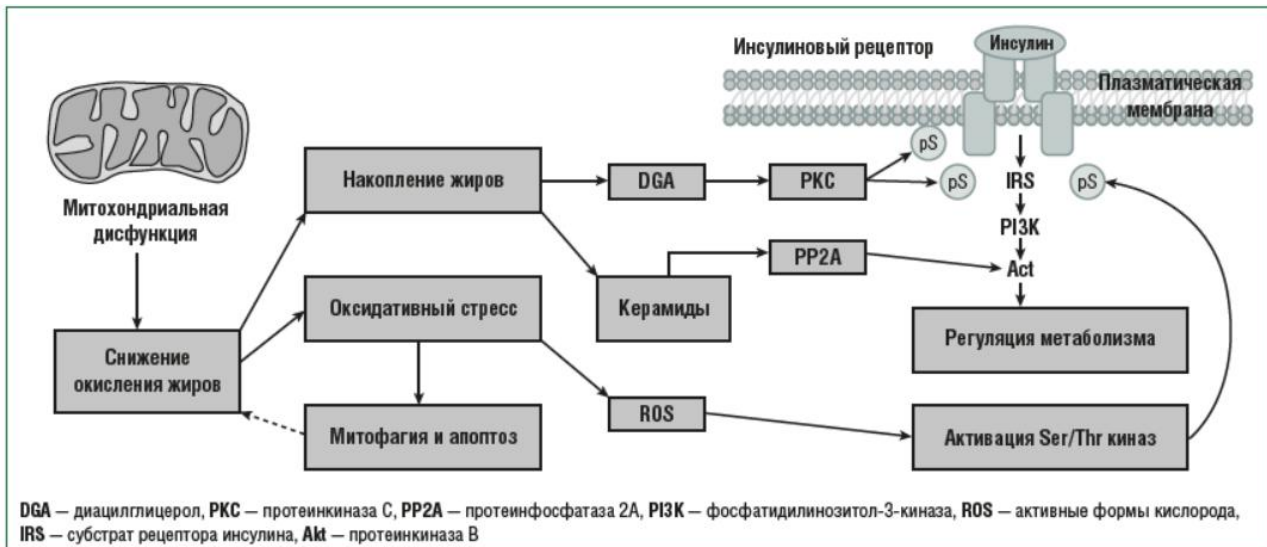


Рисунок 3 – Дисфункция митохондрий и инсулинорезистентность [2]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) – группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является следствием нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается поражением, нарушением функции и недостаточностью различных органов, прежде всего глаз, почек, нервов, сердца и сосудов.

При диабете 1 типа (который ранее назывался инсулинозависимым, ювенильным или детским диабетом), который характеризуется недостаточной выработкой инсулина, пациенту требуется ежедневное введение инсулина. В большинстве случаев поражает людей, не страдающих ожирением. Основными последствиями в патологии диабета 2 типа являются нарушение секреции инсулина через дисфункцию бета-клеток поджелудочной железы, кроме того, нарушение действия инсулина через резистентность к инсулину. В случаях, когда преобладает резистентность к инсулину, масса бета-клеток трансформируется и имеет возможность увеличивать поставку инсулина, компенсируя чрезмерный и аномальный спрос. Другими словами, концентрация инсулина в плазме повышается как в состоянии голодания, так и в состоянии кормления.

Одним из механизмов возникновения ИР является нарушение передачи сигнала от инсулина к клетке. Оно может происходить на различных уровнях, включая мутации и/или посттрансляционные изменения инсулинового рецептора, адаптивных белков ИРС или других эффекторных молекул.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ДРУГИХ ИСТОЧНИКОВ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [Текст] / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.; 2023. – 234 с.
2. Барсуков, И. А. Ожирение и инсулинорезистентность: механизмы развития и пути коррекции / И. А. Барсуков, А.А. Демина // РМЖ. – 2021. – № 2. – С. 26-30.
3. Бруцкая-Стемпковская, Е. В. Сахарный диабет в общей врачебной практике : учебно-методическое пособие [Текст] / Е. В. Бруцкая-Стемпковская. – Минск : БГМУ, 2023. – 27 с.
4. Диабет [Электронный ресурс]. – 2024. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. – Дата доступа: 11.12.2024.
5. Михлиев, Ш. Ш. Сахарный диабет [Текст] / Ш. Ш. Михлиев, А. У. угли Сафарав, А. Х. угли Аминов // Science and Education. – 2023. – Т. 4, № 5. – С. 544-554.
6. Молекулярные механизмы инсулинорезистентности: подходы к лечению сахарного диабета 2 типа (СД2) [Текст] / Н. В. Богданова [и др.] // Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века : материалы 19-й международной научной конференции, 23–24 мая 2019 г., г. Минск, Республика Беларусь : в 3 ч. / МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ; редкол. : А. Н. Батян [и др.] ; под ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – Минск : ИВЦ Минфина, 2019. – Ч. 2. – С. 69-72.
7. Огороков, А. Н. Сахарный диабет 2 типа. Классификация и лечение [Текст] / А. Н. Огороков. – М.: Мед. лит., 2023. – 144 с.
8. Олейников, В. Э. Сахарный диабет / В. Э. Олейников, М. Ю. Сергеева-Кондраченко. – Пенза: ПГУ, 2012. – 108 с.

9. Gutiérrez-Rodelo, C. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance: An Update [Text] / C. Gutiérrez-Rodelo, A. Roura-Guiberna, A. J. Olivares-Reyes // Gac Med Mex. – 2017. – № 153(2). – P. 214–228.

10. Negm, O. T. Pathophysiology of Diabetes Mellitus [Electronic resource] / O. T. Negm. – 2021. – Access of mode: https://www.researchgate.net/publication/353656246_Pathophysiology_of_Diabetes_Mellitus. – Date of access: 11.12.2024.