

Мамедова Аида Гумбат кызы, студент,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ

Аннотация. В данной статье рассматриваются основные причины и механизмы развития инсулинорезистентности, её влияние на организм и связь с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. Освещаются основные факторы риска и современные подходы к профилактике. Особое внимание уделяется правильному питанию, физической активности и контролю массы тела как основным мерам профилактики.

Ключевые слова: Инсулинорезистентность, инсулин, гиперинсулинемия, сахарный диабет 2 типа, ожирение, метаболический синдром, глюкоза, метаболизм, хроническое воспаление.

Цель работы – изучить основные механизмы формирования инсулинорезистентности, рассмотреть факторы риска и патогенетические механизмы её развития, а также определить клиническое значение инсулинорезистентности и основные направления её профилактики.

Введение: Инсулин является одним из основных гормонов, регулирующих обмен углеводов, жиров и белков. Он синтезируется β -клетками островков поджелудочной железы и обеспечивает поступление глюкозы из крови в клетки, преимущественно мышечной и жировой ткани. Кроме того, инсулин подавляет образование глюкозы в печени и регулирует процессы липогенеза и липолиза [1, 6].

В норме небольшого количества инсулина достаточно для поддержания стабильного уровня глюкозы крови. При снижении чувствительности тканей к гормону организм вынужден увеличивать его секрецию. Данное состояние называется инсулинорезистентностью и на начальных этапах может протекать практически бессимптомно [2, 5].

Инсулинорезистентность является не только метаболическим нарушением, но и важным фактором риска развития целого комплекса заболеваний. Она тесно связана с ожирением, артериальной гипертензией, дислипидемией, неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2 типа [2, 7].

Механизмы формирования инсулинорезистентности

1. Нарушение передачи инсулинового сигнала

Одним из основных механизмов инсулинорезистентности является нарушение внутриклеточной передачи сигнала от инсулинового рецептора. В результате снижается эффективность последующих сигнальных реакций и уменьшается поступление глюкозы в клетки [1, 3].

Особое значение имеют изменения активности белков IRS и компонентов PI3K/Akt-сигнального пути. Нарушение этого механизма приводит к снижению транслокации GLUT4 и, соответственно, уменьшению утилизации глюкозы мышечной и жировой тканью [3].

При этом некоторые сигнальные пути инсулина могут сохраняться относительно активными. Это объясняет, почему инсулинорезистентность сопровождается не только нарушением утилизации глюкозы, но и изменениями липидного обмена и других метаболических процессов.

2. Роль избыточной жировой ткани

Одним из наиболее значимых факторов развития инсулинорезистентности является избыток висцеральной жировой ткани. В отличие от подкожного жира, висцеральная жировая



ткань обладает высокой метаболической активностью и способна существенно влиять на обмен веществ [4, 7].

При увеличении массы жировой ткани возрастает высвобождение свободных жирных кислот и изменяется секреция биологически активных веществ – адипокинов. Это может способствовать нарушению действия инсулина в печени, мышцах и других тканях [4].

Особенно большое значение имеет накопление жира в печени и скелетных мышцах. Избыточное содержание липидов внутри этих органов связано с нарушением внутриклеточной передачи инсулинового сигнала и развитием метаболической дисфункции [4, 8].

3. Хроническое низкоинтенсивное воспаление

При ожирении жировая ткань становится источником провоспалительных медиаторов. В ней изменяется активность иммунных клеток, включая макрофаги, что способствует формированию хронического низкоинтенсивного воспалительного состояния [4, 9].

Провоспалительные цитокины способны нарушать передачу инсулинового сигнала и тем самым усиливать инсулинорезистентность. Формируется своеобразный порочный круг: увеличение жировой ткани способствует воспалению, а воспалительные изменения дополнительно ухудшают чувствительность тканей к инсулину [4].

4. Свободные жирные кислоты и липотоксичность

При избыточном поступлении энергии увеличивается количество свободных жирных кислот, поступающих в кровоток. Их избыток может нарушать метаболические процессы в печени и мышечной ткани [4, 8].

Накопление липидных метаболитов внутри клеток способно активировать сигнальные пути, которые подавляют нормальную передачу инсулинового сигнала. Это явление рассматривается как один из механизмов липотоксического повреждения [8].

В печени избыток липидов способствует развитию стеатоза и может сопровождаться усилением продукции глюкозы, что дополнительно увеличивает нагрузку на систему регуляции гликемии.

5. Оксидативный стресс

При метаболических нарушениях может повышаться образование активных форм кислорода. Их избыток способен повреждать клеточные структуры и изменять работу сигнальных белков [3, 10].

Оксидативный стресс рассматривается как один из факторов, способствующих нарушению передачи инсулинового сигнала. Он также может поддерживать воспалительные процессы и способствовать дальнейшему ухудшению метаболического состояния организма.

6. Роль скелетных мышц

Скелетная мускулатура является основным местом утилизации глюкозы после приёма пищи. Поэтому снижение чувствительности мышечной ткани к инсулину имеет большое значение в развитии общей инсулинорезистентности [3, 6].

При нарушении инсулинового сигнала уменьшается транспорт глюкозы в мышечные клетки и снижается её использование. В результате повышается концентрация глюкозы в крови и возрастает потребность организма в инсулине.

Низкая физическая активность дополнительно способствует развитию инсулинорезистентности, тогда как регулярная физическая нагрузка улучшает чувствительность мышечной ткани к инсулину [11].

Компенсаторная гиперинсулинемия

На начальном этапе развития инсулинорезистентности β -клетки поджелудочной железы способны компенсировать снижение чувствительности тканей за счёт увеличения секреции инсулина. В результате развивается гиперинсулинемия, а уровень глюкозы может оставаться в пределах нормы [5, 6].



Данный период может продолжаться достаточно долго и протекать без выраженных клинических проявлений. Именно поэтому инсулинорезистентность часто выявляется уже при наличии других метаболических нарушений.

По мере прогрессирования патологического процесса компенсаторные возможности β -клеток могут снижаться. Если секреция инсулина перестаёт соответствовать потребностям организма, развивается гипергликемия, а впоследствии может сформироваться сахарный диабет 2 типа [5, 12].

Инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа

Инсулинорезистентность является одним из центральных патогенетических механизмов сахарного диабета 2 типа, однако сама по себе не всегда означает наличие диабета [5, 12].

На ранних стадиях повышенная секреция инсулина позволяет поддерживать относительно нормальный уровень глюкозы. Однако при сочетании выраженной инсулинорезистентности с нарушением функции β -клеток постепенно развивается нарушение толерантности к глюкозе, а затем стойкая гипергликемия [5].

Таким образом, развитие сахарного диабета 2 типа можно рассматривать как результат взаимодействия двух основных процессов: снижения чувствительности тканей к инсулину и прогрессирующего нарушения секреции инсулина.

Инсулинорезистентность и метаболический синдром

Инсулинорезистентность тесно связана с метаболическим синдромом, который характеризуется сочетанием абдоминального ожирения, нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии и атерогенных изменений липидного профиля [7, 13].

Инсулинорезистентность может способствовать повышению уровня триглицеридов, снижению концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности и развитию значимых изменений. Имеют значение оценка факторов риска и лабораторное исследование показателей углеводного обмена, других нарушений липидного обмена. В совокупности эти изменения увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний [7, 13].

Диагностика

Инсулинорезистентность может длительное время не иметь специфических симптомов. Поэтому большое значение имеют оценка факторов риска и лабораторное исследование показателей углеводного обмена.

В клинической практике для оценки метаболических нарушений используются уровень глюкозы плазмы натощак, гликированный гемоглобин и, при необходимости, пероральный глюкозотолерантный тест [12, 14].

Для научных исследований и некоторых клинических ситуаций могут применяться расчётные индексы, например HOMA-IR, основанные на показателях глюкозы и инсулина натощак. Однако универсального единственного теста, который позволял бы диагностировать инсулинорезистентность во всех клинических ситуациях, не существует [14, 15].

Профилактика и коррекция инсулинорезистентности

Основой профилактики и коррекции инсулинорезистентности является изменение образа жизни. Важное значение имеют рациональное питание, достаточная физическая активность, поддержание здоровой массы тела и полноценный сон [11, 12].

Снижение избыточной массы тела у лиц с ожирением способно улучшать чувствительность тканей к инсулину и уменьшать риск прогрессирования нарушений углеводного обмена [11].

Регулярная физическая активность способствует повышению утилизации глюкозы мышечной тканью и улучшению метаболического профиля. При этом физическая активность может положительно влиять на чувствительность к инсулину даже независимо от выраженного снижения массы тела [11].



Медикаментозная профилактика или лечение метаболических нарушений определяется индивидуально врачом с учётом наличия ожирения, предиабета, сахарного диабета и других факторов риска [12].

Заключение: Инсулинорезистентность является сложным метаболическим состоянием, в основе которого лежит снижение чувствительности тканей к действию инсулина. Её формирование связано с нарушением внутриклеточной передачи инсулинового сигнала, избытком висцеральной жировой ткани, повышенным поступлением свободных жирных кислот, хроническим низкоинтенсивным воспалением и оксидативным стрессом [1, 3, 4]. Понимание механизмов развития инсулинорезистентности имеет важное значение для будущего врача, поскольку позволяет своевременно выявлять лиц с повышенным метаболическим риском и проводить профилактические мероприятия до формирования выраженных осложнений.

Список литературы:

1. DeFronzo R. A. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Diabetes*. – 2009. – Vol. 58, № 4. – P. 773–795. – DOI: 10.2337/db09-9028.
2. Марамыгин Д. С., Ситников Р. В., Суменкова Д. В. Адипокины в патогенезе метаболического синдрома // *Инновационная наука*. – 2017. – № 04-3. – С. 86–91.
3. Samuel V. T., Shulman G. I. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links // *Cell*. – 2012. – Vol. 148, № 5. – P. 852–871. – DOI: 10.1016/j.cell.2012.02.017.
4. Литвинова Л. С., Кириенкова Е. В., Мазунин И. О., Василенко М. А., Фаттахов Н. С. Патогенез инсулинорезистентности при метаболическом ожирении // *Биомедицинская химия*. – 2015. – Т. 61, № 1. – С. 70–82. – DOI: 10.18097/PBMC20156101070.
5. Bergman R. N., Finegood D. T., Kahn S. E. The evolution of beta-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2002. – Vol. 32, Suppl. 3. – P. 35–45. – DOI: 10.1046/j.1365-2362.32.s3.5.x.
6. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова // *Сахарный диабет*. – 2023. – Т. 26, № 2S. – С. 1–157. – DOI: 10.14341/DM13042.
7. Alberti K. G. M. M., Eckel R. H., Grundy S. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120, № 16. – P. 1640–1645. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
8. Литвинова Л. С., Кириенкова Е. В., Мазунин И. О., Василенко М. А., Фаттахов Н. С. Патогенез инсулинорезистентности при метаболическом ожирении // *Биомедицинская химия*. – 2015. – Т. 61, № 1. – С. 70–82. – DOI: 10.18097/PBMC20156101070.
9. Shoelson S. E., Herrero L., Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance // *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 132, № 6. – P. 2169–2180. – DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.059.
10. Evans J. L., Goldfine I. D., Maddux B. A., Grodsky G. M. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes // *Endocrine Reviews*. – 2002. – Vol. 23, № 5. – P. 599–622. – DOI: 10.1210/er.2001-0039.
11. Merz K. E., Thurmond D. C. Role of skeletal muscle in insulin resistance and glucose uptake // *Comprehensive Physiology*. – 2020. – Vol. 10. – P. 785–809. – DOI: 10.1002/cphy.c190029.



12. Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Мельниченко Г. А., Трошина Е. А., Мазурина Н. В., Ершова Е. В., Комшилова К. А., Андреева Е. Н. и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года // Вестник репродуктивного здоровья. – 2025. – Т. 4, № 2. – С. 14–30. – DOI: 10.14341/brh12763.

13. O'Neill S., O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies // Obesity Reviews. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 1–12. – DOI: 10.1111/obr.12225.

14. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026 // Diabetes Care. – 2026. – Vol. 49, Suppl. 1. – P. S27–S49. – DOI: 10.2337/dc26-S002.

15. Matthews D. R., Hosker J. P., Rudenski A. S., Naylor B. A., Treacher D. F., Turner R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28, № 7. – P. 412–419. – DOI: 10.1007/BF00280883.

