

राय

क्या मधुमेह एक आद्यट्रोजेनिक बीमारी है?

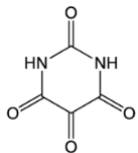
यह दृष्टिकोण सवाल करता है कि क्या इंसुलिन और गैर-इंसुलिन मधुमेह (टी 1 डी और टी 2 डी क्रमशः) दोनों आद्यट्रोजेनिक रोग हैं, जो मुख्य रूप से एंटीबायोटिक दवाओं के कारण होते हैं। टी 1 डी और टी 2 डी दोनों अंतरराष्ट्रीय स्तर पर महामारी अनुपात तक पहुंच गए हैं और दशकों में एंटीबायोटिक दवाओं की खपत की नकल करते हैं। यह लेख उस तंत्र की व्याख्या करेगा जिसके द्वारा इंसुलिन का उत्पादन करने वाले अग्न्याशय की बीटा-कोशिकाओं का विनाश हो सकता है, और एंटीबायोटिक्स मुख्य रूप से दोषी क्यों हैं। यह उन कारकों का भी वर्णन करेगा जो बताते हैं कि अध्ययन को लिंक क्यों नहीं मिल सकता है।

मधुमेह को एक बार एक पारिवारिक बीमारी माना जाता था, फिर इसे एक वायरस पर दोषी ठहराया गया था जिसके बाद स्वच्छता परिकल्पना आई और अब यह माइक्रोबायोम के बारे में है। हालांकि, टी 1 डी और टी 2 डी की घटनाओं में भिन्नता और 1965 के बाद से अंतरराष्ट्रीय स्तर पर जबरदस्त तेजी से वृद्धि, पर्यावरणीय कारकों को कारण होने की ओर इशारा करती है। बाख और चेटेनोड 2 ने दावा किया कि बढ़ती आवृत्ति को संक्रमण में गिरावट से समझाया जा सकता है क्योंकि हमारे पास जीवन की बेहतर गुणवत्ता है।

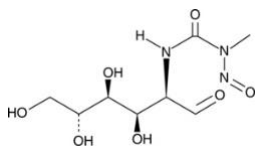
यदि जीवन की इस बेहतर गुणवत्ता या माइक्रोबायोम में अंतर को दोषी ठहराया जाता है, तो समान जीवन स्तर वाले देशों में अलग-अलग दरें क्यों होंगी? यदि हम बच्चों में टी 1 डी को देखते हैं, तो 2013 में उत्कृष्ट जीवन स्तर वाले सिंगापुर के लिए प्रति 100,000 की घटना 2.5 थी, जो इसे दुनिया में 67 वें स्थान पर रखती है। इसकी तुलना में, स्वीडन जिसमें उत्कृष्ट जीवन स्तर भी है और फिनलैंड के बाद दूसरे स्थान पर नंबर 2 पर है, 43.1 की घटना है। जीवन स्तर में सुधार शायद 1980 तक भी कम हो गया था, लेकिन टी 1 डी ने यूके, यूएसए और ऑस्ट्रेलिया के साथ-साथ अन्य देशों में वृद्धि जारी रखी है। हालांकि, कई देशों में टी 1 डी और टी 2 डी दोनों की घटनाओं में वृद्धि फार्मास्यूटिकल्स, विशेष रूप से एंटीबायोटिक दवाओं की खपत में वृद्धि से मेल खाती है।

यदि हम दवाओं की रासायनिक संरचना को देखते हैं, तो कई में एक कार्बोनिल समूह (सी = ओ) होता है जिसमें एक कार्बन परमाणु (सी) होता है जो ऑक्सीजन परमाणु (ओ) से दोगुना जुड़ा होता है। इलेक्ट्रॉनों के लिए ऑक्सीजन की उच्च आतमीयता के कारण डबल बॉन्ड में इलेक्ट्रॉनों को ऑक्सीजन की ओर खींचा जाता है जो नकारात्मक रूप से चार्ज होते हैं। यह ऑक्सीजन को नकारात्मक चार्ज देता है। एक नाइट्रोजन समूह (एन = ओ) में एक नाइट्रोजन (एन) होता है जो ऑक्सीजन से दोगुना जुड़ा होता है, जिसमें कार्बोनिल समूह में ऑक्सीजन की तरह ऑक्सीजन में नकारात्मक चार्ज होता है। ऑक्सीजन आयन पर नकारात्मक चार्ज, जैसा कि अब कहा जाता है, इसके नकारात्मक चार्ज के कारण, इसे नकारात्मक रूप से चार्ज किए गए धातु आयनों जैसे जस्ता केशन (Zn^{2+}) से बांधने में सक्षम बनाता है जो अग्न्याशय की बीटा-कोशिकाओं में इंसुलिन से बंधे होते हैं।

दो डायबेटोजेनिक रसायनएल्लोक्सन (चित्र 1) और स्ट्रेप्टोजोटोसिन एक एंटीबायोटिक (चित्र 2) का उपयोग साठ वर्षों से कृन्तकों को मधुमेह का अध्ययन करने के लिए मधुमेह बनाने के लिए किया जाता है। एल्लोक्सन में चार कार्बोनिल समूह होते हैं और स्ट्रेप्टोजोटोसिन में एक कार्बोनिल और एक नाइट्रोजन समूह होता है। रासायनिक शॉर्टहेंड में कार्बन के प्रतीक को रासायनिक चित्रों में छोड़ दिया जाता है।



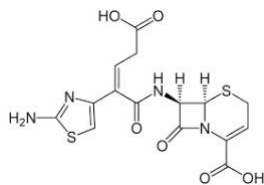
चित्र 1 1942 में एल्लोक्सन की रासायनिक संरचना डायबेटोजेनिक होने की खोज की गई।



चित्र 2 एंटीबायोटिक स्ट्रेप्टोजोटोसिन की रासायनिक संरचना 1963 में डायबेटोजेनिक होने की खोज की गई।

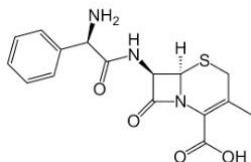
चूंकि स्ट्रेप्टोजोटोसिन का उपयोग मनुष्यों में लैंगरहेस के आइलेट्स के कुछ कैंसर के इलाज के लिए भी किया जाता है

क्योंकि यह अम्याशय की बीटा-कोशिकाओं को नष्ट कर देता है जो इंसुलिन का उत्पादन करते हैं, यह मानना उचित लगता है कि एलोक्सन मनुष्यों को मधुमेह भी बना सकता है, अगर नकारात्मक रूप से चार्ज ऑक्सीजन आयन बीटा-कोशिकाओं के विनाश में शामिल हैं। अम्याशय में इंसुलिन जस्ता से बांधा होता है, और यह दिखाया गया है कि एंटीबायोटिक्स जस्ता $2+$ जैसे धातु आयनों से बांध सकते हैं। इस दावे के लिए समर्थन कि दवाएं जस्ता को बांध सकती हैं, नीचे वर्णित है।



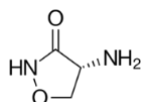
चित्र 3 एंटीबायोटिक सेफिटिब्यूटेन की रासायनिक संरचना।

जिंक⁴ की उपस्थिति में इंटाइटेस्टाइनल प्रशासन के बाद सेफलोस्पोरिन सेफिटिब्यूटेन (चित्र 3) की प्लाज्मा सांद्रता में कमी पाई गई। इससे पता चलता है कि यह सकारात्मक रूप से चार्ज किए गए जस्ता पिंजरों को बांध सकता है। एलोक्सन की तरह सेफिटिब्यूटेन में चार नकारात्मक चार्ज ऑक्सीजन होते हैं।



चित्र 4 सेफलेक्सिन की रासायनिक संरचना का विपणन पहली बार 1969 में किया गया था।

डिंग 5 एट अल ने जस्ता और सेफलेक्सिन (चित्र 4) एक और सेफलोस्पोरिन के बीच महत्वपूर्ण बातचीत पाई। स्वस्थ स्वयंसेवकों को सेफलेक्सिन के साथ जस्ता सल्फेट दिया गया था, जिससे सेफलेक्सिन की चरम सीमा सांद्रता में काफी कमी आई थी। सेफलेक्सिन से तीन घंटे पहले जस्ता के प्रशासन ने भी चरम सीमा स्तर को कम कर दिया, इसलिए भोजन और पेय में जस्ता भी सेफलेक्सिन से जुड़ने की संभावना है।



चित्र 5 क्षय रोग के उपचार के लिए प्रयुक्त एंटीबायोटिक क्लाइक्लोजेरीन में एक कार्बोनिल समूह होता है।

साइक्लोसेरिन (चित्र 5) 1966 में नीबर्गल द्वारा जस्ता के साथ जटिल पाया गया था। ऊपर दिखाए गए सभी पांच रसायनों में कार्बोनिल (सी = ओ) या नाइट्रोसो (एन = ओ) समूह के हिस्से के रूप में नकारात्मक रूप से चार्ज ऑक्सीजन हैं।

इसके अलावा, टैड्रोस एट अल 7 और यांग और चेरियन 8 और अन्य द्वारा एलोक्सन-प्रेरित मधुमेह को रोकने के लिए जस्ता पूरकता की सूचना दी गई है। चमड़े के नीचे या इंटरपेरिटोनियल इंजेक्शन द्वारा जस्ता का पूरक, पीने का पानी और आहार भोजन सभी कृन्तकों में मधुमेह को रोकने में प्रभावी साबित हुए हैं।

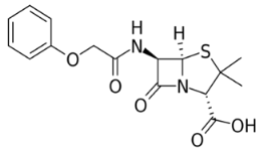
यह भी दिखाया गया है कि डायबेटोजेनिक रसायन जो जस्ता को बांध सकते हैं, कोशिकाओं में जस्ता के साथ झिल्ली और जटिल को पार करने में सक्षम हैं। यह माना जाता है कि वे अम्याशयी बीटा-कोशिकाओं में प्रवेश कर सकते हैं जो जस्ता-इंसुलिन समुच्चय को घुलनशील करता है और कोशिकाओं की अम्लता को बदलता है, जिससे वे सूज जाते हैं और टूट जाते हैं¹⁰। नतीजतन, बीटा-कोशिकाएं अब इंसुलिन का उत्पादन करने में सक्षम नहीं हैं। 195211 में मास्के ने दिखाया कि एलोक्सन के संपर्क में आने वाले अम्याशयी बीटा-कोशिकाओं के हिस्टोकेमिकल विश्लेषण ने जस्ता खो दिया था, जो इस बात का सबूत है कि वे फट गए थे।

वैज्ञानिकों ने दिखाया है कि जानवरों को मधुमेह नहीं होता है यदि उन्हें कुछ खाद्य पदार्थ खिलाए जाते हैं जो एंटीबायोटिक दवाओं से बंध सकते हैं। गंगागोबिंदा ने 1953-12 में कृन्तकों को मधुमेह से बचाने के लिए शर्करा मैनेस और फ्रुक्टोज दिखाया है, जिसमें खनिज 7,13,14 हैं चूंकि ये शर्करा और ट्रेस तत्व जस्ता, कोबाल्ट, लोहा, तांबा और मैंगनीज एलोक्सन-प्रेरित मधुमेह से बचा सकते हैं, एंटीबायोटिक दवाओं और मधुमेह के बीच एक लिंक की तलाश करने वाले किसी भी अध्ययन को यह जानना होगा कि एंटीबायोटिक लेने से पहले, साथ या बाद में कौन से खाद्य पदार्थ खाए गए थे। ऐसे कई खाद्य पदार्थ हैं जिनमें ये ट्रेस तत्व होते हैं और शिशु फार्मूला लोहे और कुछ ट्रेस खनिजों के साथ फोर्टिफाइड होता है, इसलिए भोजन एक बहुत ही महत्वपूर्ण कारक है जिसे ध्यान में रखा जाना चाहिए।

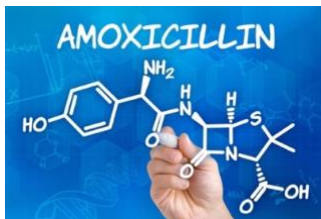
सभी ट्रेस तत्व लोहा, जस्ता, कोबाल्ट और मैंगनीज सकारात्मक आयनों के रूप में मौजूद हो सकते हैं। लोहा Fe^{2+} के रूप में, कोबाल्ट Co^{2+} के रूप में, कॉपर Cu^{2+} के रूप में, मैंगनीज Mn^{2+} के रूप में और जस्ता Zn^{2+} के रूप में मौजूद हो सकता है। उनका सकारात्मक चार्ज उन्हें पेनिसिलिन और सेफलोस्पोरिन और अन्य दवाओं में मौजूद नकारात्मक रूप से चार्ज ऑक्सीजन आयनों को बांधने में सक्षम बनाता है।

कई दवाओं में एक कार्बोनिल समूह होता है लेकिन 5% से कम में दो या अधिक कार्बोनिल समूह होते हैं।

यह सिर्फ इतना है कि एंटीबायोटिक्स जैसे कि एमोक्सिसिलिन और सेफलेक्सिन जिनमें तीन कार्बोनिल समूह हैं, यूके, यूएसए और ऑस्ट्रेलिया में सबसे अधिक बार निर्धारित दवाओं में से हैं। इसलिए यह अधिक संभावना है कि अन्य कम बार निर्धारित दवाओं के बजाय एंटीबायोटिक दवाओं के संपर्क में आने से होने वाली बीमारी की खोज की जाएगी।

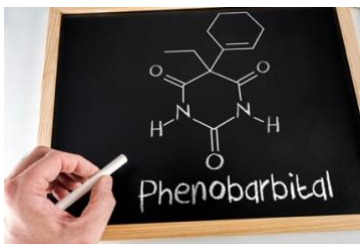


चित्र 6 1961 से उपलब्ध एम्पीसिलीन में तीन कार्बोनिल (सी = ओ) समूह हैं।



चित्र 7 1972 से उपलब्ध एमोक्सिसिलिन में भी तीन कार्बोनिल (सी = ओ) समूह हैं।

चूंकि एमोक्सिसिलिन का प्लाज्मा स्तर एम्पीसिलीन की तुलना में 2-3 गुना अधिक है, इसलिए यह एम्पीसिलिन की तुलना में अधिक डायबेटोजेनिक होने की संभावना है, जब तक कि खुराक को इस वृद्धि की अनुमति देने के लिए समायोजित नहीं किया गया है। बीएनएफ मार्च - सितंबर 2023 में 5-11 वर्ष के बच्चे के लिए एम्पीसिलीन की खुराक 500 मिलीग्राम x4पीडी है, जबकि उसी उम्र के बच्चे के लिए एमोक्सिसिलिन की खुराक 500 मिलीग्राम x3पीडी है। इसलिए, एम्पीसिलीन के लिए कुल दैनिक खुराक 2,000 मिलीग्राम और एमोक्सिसिलिन के लिए 1,500 मिलीग्राम है, जो प्लाज्मा के स्तर में अंतर को ध्यान में नहीं रखता है।

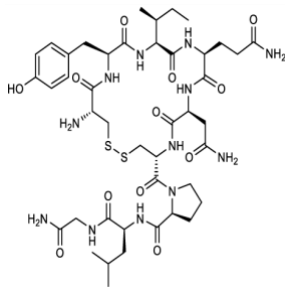


चित्र 8 अनिद्रा और दौरे के लिए उपयोग किए जाने वाले फेनोबार्बिटल में डायबेजोजेनिक दवा एलोकसन के साथ संरचनात्मक समानता है।

इंग्लैंड में मधुमेह के बच्चों के मेरे अध्ययन में, मेरे पास एक बच्चा था जिसे 4 साल में निदान किया गया था, जिसे केवल फेनोबार्बिटल इन-गर्भाशय के संपर्क में लाया गया था और टी 1 डी के निदान से 11 दिन पहले केवल एक अन्य दवा एम्पीसिलिन के संपर्क में लाया गया था। यह स्वीकार करना आसान है कि एलोकसन के साथ इसकी रासायनिक संरचनात्मक समानता के कारण फेनोबार्बिटल डायबेजोजेनिक हो सकता है। इसके समर्थन में, यह दिखाया गया है कि रिंग संरचना में एक साइड समूह को जोड़ने से एलोकसन के दो अलग-अलग रासायनिक संशोधनों ने कृन्तकों 15 में मधुमेह का उत्पादन भी किया।

अब सीजेरियन के लिए दुनिया भर में 20 अध्ययनों के मेटा-विश्लेषण ने 200816 में बताया कि सीजेरियन बच्चों में टी 1 डी से जुड़ा हुआ है। ऑक्सीटोसिन दवा का उपयोग नियमित रूप से गर्भाशय के संकुचन को बढ़ावा देने के लिए सीजेरियन के लिए किया जाता है और इसका उपयोग प्रेरण के लिए भी किया जाता है। मेरे अध्ययन में 12 साल की उम्र तक निदान किए गए सभी 36 मधुमेह बच्चों को कैप्चर किया गया था, उनमें से 40% को प्रेरित किया गया था। ऑक्सीटोसिन में 11 कार्बोनिल समूह होते हैं।

जब मैंने लंदन में रॉयल कॉलेज ऑफ ओब्स्टेट्रिशियन एंड गायनेकोलॉजिस्ट से स्पष्टीकरण मांगा कि क्या सीजेरियन के दौरान या बाद में ऑक्सीटोसिन दिया जाता है, तो उन्होंने सवाल का जवाब नहीं दिया। मैंने उन्हें सूचित किया था कि ऐसी कई रिपोर्टें हैं जिनमें सीजेरियन को टी1डी की शुरुआत से जोड़ा गया है।



चित्र 9 ऑक्सीटोसिन का उपयोग प्रेरण में किया जाता है और इसमें ग्यारह कार्बोनिल समूह होते हैं।

इसलिए, एंटीबायोटिक दवाओं और मधुमेह के बीच एक लिंक की तलाश करने वाले किसी भी अध्ययन को यह पूछने की भी आवश्यकता है कि क्या प्रसव के दौरान कोई दवा दी गई थी। यदि ऑक्सीटोसिन दिया गया था, तो खुराक को भी दर्ज करने की आवश्यकता है क्योंकि यह प्रसव में लगने वाले समय के अनुसार अलग-अलग होगा। चूंकि संक्रमण को रोकने की कोशिश करने के लिए सीजेरियन से पहले एंटीबायोटिक्स दिए जाते हैं, इसलिए इसे भी दस्तावेज करने की आवश्यकता होती है।

इसलिए मधुमेह के एटियोलॉजी के किसी भी अध्ययन में उन सभी दवाओं के बारे में डेटा एकत्र करने की आवश्यकता होती है जो बच्चे को गर्भाशय में और प्रसव के दौरान उजागर किया गया था, साथ ही खुराक, मधुमेह के निदान तक जन्म के बाद ली गई दवाएं और एंटीबायोटिक्स लेने से पहले और बाद में लगभग 2 घंटे के लिए बच्चे द्वारा ली गई भोजन और पेय की मात्रा और प्रकार। यह किसी भी पूर्वव्यापी अध्ययन के लिए असंभव है और किसी भी संभावित अध्ययन के लिए बहुत मांग है, क्योंकि ऊपर बताए गए कारणों के लिए भोजन और पेय में ट्रेस खनिजों और शर्करा की एकाग्रता की गणना करनी होगी।

तालिका 1 में दिखाए गए अनुसार एंटीबायोटिक दवाओं और टी 1 डी के बीच एक लिंक की रिपोर्ट करने वाले अध्ययन बहुत कम हैं और कई ऐसे हैं जो बताते हैं कि कोई लिंक 17 नहीं है। यदि अध्ययनों ने गर्भावस्था 18,16 के दौरान मां द्वारा ली गई एंटीबायोटिक दवाओं को दर्ज किया, तो उन्होंने गर्भावस्था के दौरान ली गई किसी भी अन्य दवाओं या किसी भी हर्बल उपचार पर ध्यान नहीं दिया। और मेरी जानकारी में किसी भी अध्ययन ने यह नहीं पूछा कि क्या बच्चे को प्रेरित किया गया था।

सालों	भूक्षेत्र	समाप्ति
2006	फिनलैंड	गर्भावस्था से पहले पेन-वी या क्विनोलोन का उपयोग बच्चे में मधुमेह के बढ़ते जोखिम से जुड़ा हुआ है। जोखिम अधिक होता है जहां गर्भावस्था से पहले मां और बच्चे द्वारा दोनों द्वारा मैक्रोलाइड्स का उपयोग किया जाता है।

2015	यू.के.	पेनिसिलिन, सेफलोस्पोरिन, मैक्रोलाइड्स और क्विनोलोन 20 के लिए मधुमेह के जोखिम में वृद्धि के साथ जुड़े 2-5 एंटीबायोटिक पाठ्यक्रमों के साथ उपचार।
2016	डेनमार्क	शैशवावस्था के दौरान व्यापक स्पेक्ट्रम एंटीबायोटिक दवाओं का मोचन सीजेरियन सेक्शन 21 द्वारा दिए गए बच्चों में बचपन के टी 1 डी के बढ़ते जोखिम से जुड़ा हुआ है।
2020	स्वीडन	जीवन के पहले वर्ष में एंटीबायोटिक्स सीजेरियन सेक्शन 22 द्वारा दिए गए बच्चों में 10 साल से पहले टी 1 डी के बढ़ते जोखिम से जुड़े होते हैं।

तालिका 1. प्रकाशन जो एंटीबायोटिक दवाओं और टी 1 डी के बीच एक लिंक की रिपोर्ट करते हैं।

पेन-वी में तीन कार्बोनिल समूह होते हैं, मैक्रोलाइड्स में तीन और क्विनोलोन में दो हो सकते हैं।

तालिका 2. कुछ प्रकाशनों को दिखाता है जो वयस्कों में एंटीबायोटिक दवाओं और टी 2 डी के बीच एक लिंक की रिपोर्ट करते हैं।

सालों	भूक्षेत्र	समाप्ति
2015	डेनमार्क	परिणाम इस संभावना का समर्थन करते हैं कि एंटीबायोटिक एक्सपोजर टी 2 डी जोखिम 23 को बढ़ाता है।
2019	संयुक्त राज्य अमेरिका	कुछ एंटीबायोटिक दवाओं के किसी भी और बार-बार संपर्क में आने से मधुमेह का खतरा बढ़ सकता है 24.
2020	संयुक्त राज्य अमेरिका	एंटीबायोटिक उपयोग की लंबी अवधि महिलाओं में टी 2 डी के जोखिम से जुड़ी है 25.
2021	कोरिया	जिन लोगों ने 90 दिनों के लिए एंटीबायोटिक दवाओं का उपयोग किया था, उनमें मधुमेह 26 का खतरा अधिक था।
2022	फ़िनलैंड	युवा वयस्कता के दौरान प्रत्येक एंटीबायोटिक कोर्स टी 2 डी 27 के विकास के जोखिम में 2-4% की वृद्धि के साथ जुड़ा हुआ था।

तालिका 2. जिन प्रकाशनों ने एंटीबायोटिक दवाओं और टी 2 डी के बीच एक लिंक की सूचना दी है।

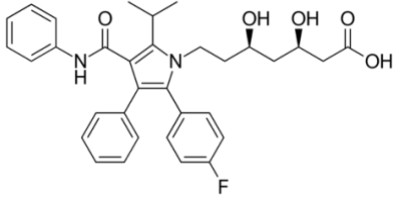
एंटीबायोटिक दवाओं की तरह स्टैटिन को भी मधुमेह से जोड़ा गया है, इस बार टी 2 डी 28,29। एटोरवास्टेटिन (लिपिटर) जो 2022 के आसपास इंग्लैंड, यूएसए और ऑस्ट्रेलिया में सबसे अधिक बार निर्धारित दवा थी, में दो कार्बोनिल समूह हैं। कुछ रोगी टी 2 डी से टी 1 डी तक प्रगति कर सकते हैं, और टी 2 डी को रोगी के लिए पर्याप्त संख्या में कार्यशील बीटा-कोशिकाओं का मामला मानता हूँ ताकि रोगी को इंसुलिन की आवश्यकता न हो। जैसा कि नीचे दिखाया गया है, एक अवधि और खुराक-निर्भर प्रभाव था, इसलिए निरंतर उपयोग के साथ रोगी को अंततः इंसुलिन की आवश्यकता हो सकती है। आहार और वजन ऐसे कारक हैं जो टी 2 डी से टी 1 डी तक प्रगति में लगने वाले समय को प्रभावित करेंगे।

टी 2 डी जिसे मुख्य रूप से चालीस साल की उम्र के बाद होने वाली परिपक्वता शुरुआत मधुमेह (एमओडी) कहा जाता था, अब बच्चों में मौजूद के रूप में स्वीकार किया जाता है और दशकों से बढ़ रहा है। मैं इस वृद्धि को डॉक्टरों के बच्चों में मधुमेह के बारे में अधिक जागरूक होने और इसलिए रक्त शर्करा के स्तर का परीक्षण करने के कारण मानता हूँ।

सालों	भूक्षेत्र	समाप्ति
2013	कनाडा	लिपिटर और ज़ोकोर के साथ उपचार मधुमेह 30 के बढ़ते जोखिम से जुड़ा हो सकता है।
2013	आयरलैंड	स्टैटिन का उपयोग एक महत्वपूर्ण अवधि और खुराक प्रभाव 31 के साथ मधुमेह के बढ़ते जोखिम से जुड़ा हुआ है।
2015	स्कॉटलैंड	स्टैटिन उपचार पर रोगियों में टी 2 डी का 46% अधिक जोखिम था। लिपिटर और ज़ोकोर 32 के लिए खुराक निर्भर।

2017	ऑस्ट्रेलिया	स्टैटिन का उपयोग मधुमेह के उच्च जोखिम से जुड़ा हुआ है। बढ़ती खुराक 33 के साथ जोखिम बढ़ गया।
2017	संयुक्त राज्य अमेरिका	स्टैटिन का उपयोग अधिक मधुमेह जोखिम 34 के साथ जुड़ा हुआ है।
2020	कोरिया	स्टैटिन का उपयोग नए-शुरुआत टाइप 2 मधुमेह के बढ़ते जोखिम से काफी जुड़ा हुआ था। हमें स्टैटिन उपयोग अवधि और खुराक 35 के संदर्भ में खुराक-प्रतिक्रिया संबंध भी मिला।

तालिका 3. कुछ प्रकाशन जो स्टैटिन उपयोग और टी 2 डी के बीच एक लिंक की रिपोर्ट करते हैं।



चित्र 10 एटोरवास्टैटिन की रासायनिक संरचना जिसमें दो कार्बोनिल (सी = ओ) समूह होते हैं।

वर्तमान में उपलब्ध नौ स्टैटिन में से सात में दो कार्बोनिल समूह हैं और दो में एक कार्बोनिल (सी = ओ) और एक सल्फोनिल समूह है जिसमें नकारात्मक रूप से चार्ज ऑक्सीजन आयन भी हैं।

निष्कर्ष निकालने के लिए, इंसुलिन पर निर्भर मधुमेह को वर्तमान में एक ऑटो-इम्यून बीमारी माना जाता है और बैक्टीरिया, कवक और वायरस सहित सूक्ष्मजीवों से युक्त आंत माइक्रोबायोम में परिवर्तन को मधुमेह के कारण के रूप में *परिकल्पित किया* गया है , जो माइक्रोबायोम में व्यवधान के परिणामस्वरूप होता है जो प्रतिरक्षा प्रणाली को प्रभावित करता है³⁶ जिससे मधुमेह होता है।

मुझे यह तर्क त्रुटिपूर्ण लगता है क्योंकि माइक्रोबायोम संक्रमण और आहार 37 से प्रभावित होता है, इसलिए कोई भी अध्ययन जो किसी बीमारी के लिए माइक्रोबायोम पर दोष डालता है, उसे इस बारे में जानकारी की आवश्यकता होगी कि अध्ययन में विषयों द्वारा क्या खाया गया था और कौन सी दवाएं ली गई थीं, क्योंकि दोनों माइक्रोबायोम की संरचना को प्रभावित करते हैं।

इसके अतिरिक्त, आंत में बैक्टीरिया की पहचान और मात्रा निर्धारित करने के लिए किसी भी मल अध्ययन से सटीक परिणाम देने की संभावना नहीं है, क्योंकि नमूने के केवल एक अंश की जांच की जाती है और यह 100 ट्रिलियन जीवाणु कोशिकाओं 38 का प्रतिनिधि नहीं होगा।

आंत में होने की सूचना मिली। माइक्रोबायोटा में बदलाव से प्रभावित होने वाली प्रतिरक्षा प्रणाली की कोशिकाओं के लिए, बीटा-लैक्टम एंटीबायोटिक्स को टी सेल चयापचय 39 में हस्तक्षेप करने के लिए जाना जाता है, इसलिए किसी भी अध्ययन को यह जानने की आवश्यकता होगी कि कौन सी दवाएं ली गई थीं और कब। संरक्षक जो इन दिनों भोजन में सर्वव्यापी हैं, माइक्रोबायोटा को प्रभावित करने के लिए भी जाने जाते हैं।

इसलिए, यह मेरा विचार है कि अम्याशय की टूटी हुई बीटा-कोशिकाएं जो दवाओं के अंतर्ग्रहण से उत्पन्न हो सकती हैं जिनमें नकारात्मक रूप से चार्ज ऑक्सीजन होती है, को शरीर के लिए विदेशी के रूप में देखा जाता है। और यह प्रतिरक्षा प्रणाली को बीटा-कोशिकाओं के खिलाफ निर्देशित ऑटोएंटीबॉडी का उत्पादन करने का कारण बनता है। ये ऑटोएंटीबॉडीज टूटे हुए बीटा-कोशिकाओं के गठन के जवाब में बनते हैं।

डायबेटोजेनिक रसायन अम्याशय की बीटा-कोशिकाओं की इंसुलिन उत्पादन क्षमता को खुराक-निर्भर तरीके से नष्ट कर देते हैं, जैसा कि जानवरों में दिखाया गया है और जैसा कि तालिका 2 और 3 में जानकारी से स्पष्ट है। इसलिए यह केवल तभी होता है जब किसी को पर्याप्त डायबेटोजेनिक दवा के संपर्क में लाया जाता है कि इंसुलिन निर्भर मधुमेह के लक्षण स्पष्ट हो जाते हैं।

ऊपर वर्णित तथ्यों के परिणामस्वरूप, मेरा मानना है कि इंसुलिन और गैर-इंसुलिन निर्भर मधुमेह दोनों आयट्रोजेनिक रोग हैं। विभिन्न प्रकार की दवाओं के संपर्क में आने से उत्पन्न इट्रोजेनेसिस, विशेष रूप से एंटीबायोटिक दवाओं में से एक क्योंकि वे यूके में सबसे अधिक बार निर्धारित किए जाते हैं। मेरी यह भी राय है कि अन्य बीमारियां जिन्हें ऑटोम्यूनून के रूप में वर्गीकृत किया गया है, वास्तव में आयनोजेनिक हैं।

संदर्भ

1. नॉरिस जे, जॉनसन आर, स्टेन एल टाइप 1 मधुमेह- प्रारंभिक जीवन की उत्पत्ति और बदलती महामारी विज्ञान। *लैंसेट* 2020; **8** (3): 226–238।
2. बाख जे-एफ, चेटेनौद एल। इंसुलिन-निर्भर मधुमेह की बढ़ती आवृत्ति के लिए एक स्पष्टीकरण। *कोल्ड स्प्रिंग हार्ब परस्पेक्ट मेड* 2012; **2**(2): a007799.
3. diabetes.org.uk। टाइप 1 मधुमेह की घटनाओं के आधार पर देशों की सूची 0-14 वर्ष।
4. ओकामुरा एम, टेराडा टी, कात्सुरा टी, इनुई के-आई। "चूहों में पेप्टाइड ट्रांसपोर्टों के माध्यम से बीटा-लैक्टम एंटीबायोटिक सेफ्टिबुटेन के अवशोषण पर जस्ता का निरोधात्मक प्रभाव"। *ड्रग मेटाब फार्माकोकिनेट* 2008; **23** (6): 464–8.
5. डिंग वाई, जिया वाई-वाई, ली एफ एट अल। मौखिक सेफलेक्सिन के फार्माकोकाइनेटिक्स पर जिंक सल्फेट के क्रमबद्ध प्रशासन का प्रभाव। *बीआर जे क्लिन फार्मास्युटिकल* 2012; **73** (3): 422–427।
6. नीबर्गल पी, हुसर डी, क्रेसमैन डब्ल्यू, सुगिता ई, डोलुसियो जे। *फार्मसी और फार्माकोलॉजी जर्नल* 1966; **18**(11)।
7. टैड्रोस डब्ल्यू, अवदल्लाह आर, डॉस एच, खलीफा के. एलोक्सन-प्रेरित मधुमेह पर ट्रेस तत्वों (जेडएन, एमएन, सीआर, सीओ) का सुरक्षात्मक प्रभाव। *इंडियन जे एक्सप्रेस बायोल* 1982; **20** (1): 93–4.
- चूहों में स्ट्रेप्टोजोटोसिन-प्रेरित मधुमेह पर मेटालोथियोनिन के सुरक्षात्मक प्रभाव। *जीवन विज्ञान* 1994; **55** (1): 43–51।
9. आणविक पोषण और मधुमेह 2016। संपादक डिडेक मौरिसियो। अध्याय 14. मधुमेह में धातु: चयापचय सिंड्रोम और मधुमेह में जस्ता होमियोस्टेसिस। पृष्ठ 169-182। वांग एस, लियू जी, विंटरगस्ट के, काई एल।
10. आर एम एण्ड, ए आर स्टेफोर्ड, एम टायर्स, ई नीबोअर। डायबेटोजेनिक जिंक-चेलेटिंग एजेंटों की कार्रवाई का तंत्र। *मॉडल सिस्टम अध्ययन। मोल कोल* 1985; **27** (3): 366–74।
11. मास्के एच, एट अल. बियोबाचटुंगेन उबेर और जिंकस्टोफेचसेल बेडम एलोक्सन डायबिटीज (एलोक्सन मधुमेह में जस्ता चयापचय पर अवलोकन)। *आर्क एक्सप्रेस पैथोल फार्माकोल* 1952; **216**: 457–472।

12. गंगागोविंद बी. मैनुस और फ्रुक्टोज द्वारा एलोकसन मधुमेह के खिलाफ सुरक्षा *विज्ञान* 1953; **117** (3035): 230–231।

कोबाल्ट, जस्ता और लौह लोहे के साथ एलोकसन मधुमेह के खिलाफ सुरक्षा *अनाट रिकॉर्ड* 1951; **109**: 377.

14. विजन बी, जैकिक जे, बाजकेटिक एम। एंटीबायोटिक दवाओं की गतिविधि पर तांबे के आयनों का प्रभाव। *अणु* 2023; **28** (13): 5133.

15. पोजे एम, रोसिक बी. यूरिक एसिड के एलोकसन जैसे डेरिवेटिव की डायबेटोजेनिक कार्रवाई। *1980 का विस्तार*; **36**: 78–79।

प्रारंभिक जीवन में नियमित रूप से दर्ज किए गए संक्रमण और बचपन में टाइप 1 मधुमेह के बाद के जोखिम के बीच कोई संबंध नहीं है: यूके जनरल प्रैक्टिस रिसर्च डेटाबेस का उपयोग करके एक मिलान केस-कंट्रोल अध्ययन। *डायबेट मेड* 2008; **25** (3): 261–7.

17. मिकेलसेन केएच, नोप एफके, विल्सबोल टी, फ्रॉस्ट एम, हलास जे, पोटेगार्ड ए. बचपन में एंटीबायोटिक दवाओं का उपयोग और टाइप 1 मधुमेह का खतरा: एक जनसंख्या-आधारित केस-कंट्रोल अध्ययन। *डायबेट मेड* 2017; **34** (2): 272–277।

18. हविड ए, स्वानस्ट्रॉम। बचपन में एंटीबायोटिक का उपयोग और टाइप 1 मधुमेह। *अमेरिकन जे ऑफ एपिडेमियोलॉजी* 2009; **169** (9): 1079-1084।

19. किल्किनेन ए, विरटानेन एस, क्लाउक्का टी एट अल. एंटीमाइक्रोबियल का उपयोग और जनसंख्या-आधारित मां-बच्चे के समूह में टाइप 1 मधुमेह का खतरा। *डायबिटोलॉजिस्ट* 2006; **49** (1): 66–70।

20. बोर्सी बी, ममतानी आर, हेन्स के, यू-जिओ यांगा मधुमेह के जोखिम पर पिछले एंटीबायोटिक जोखिम का प्रभाव। *एंडोक्रिनोलॉजी के यूरोपीय जर्नल* 2015; **172**: 639–648।

ब्रॉड-स्पेक्ट्रम एंटीबायोटिक उपचार और बाद में बचपन टाइप 1 मधुमेह: एक राष्ट्रव्यापी डेनिश कोहोर्ट अध्ययन। *पीएलओएस वन*, 25 अगस्त, 2016

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161654>

22. वर्नब्रोथ एमएल, फॉल के, स्वेनब्लैड बी। ओटिटिस मीडिया और अन्य श्वसन पथ के संक्रमण के लिए प्रारंभिक बचपन एंटीबायोटिक उपचार टाइप 1 मधुमेह के जोखिम से जुड़ा हुआ है: भाई-बहन विश्लेषण के साथ एक राष्ट्रव्यापी रजिस्टर-आधारित अध्ययन। *मधुमेह देखभाल* 2020; **43** (5): 991-999।

मिकेलसेन के, नोप एफ, फ्रॉस्ट एम, हलास जे, पॉटरगार्ड ए एंटीबायोटिक दवाओं का उपयोग और टाइप 2 मधुमेह का खतरा: एक जनसंख्या-आधारित केस-कंट्रोल अध्ययन। *जे क्लिन एंडोक्रिनॉल मेटाब* 2015; **100** (10): 3633–40।

24. डेविस पी, मंगलिंग एल, एलेमी एफ पूर्व एंटीबायोटिक जोखिम और दिग्गजों के बीच टाइप 2 मधुमेह का खतरा। *प्राइम केयर डायबिटीज* 2019; **13** (1): 49–56।

एंटीबायोटिक दवाओं का दीर्घकालिक उपयोग और महिलाओं में टाइप 2 मधुमेह का खतरा: एक संभावित कोहोर्ट अध्ययन। *आईएनटी जे एपिडेमियोल* 2020; **49** (5): 1572-1581।

26. पार्क एसजे, पार्क वाईजे, चांग जे कोरियाई लोगों के बीच एक राष्ट्रीय स्तर पर प्रतिनिधि पूर्वव्यापी समूह में एंटीबायोटिक दवाओं के उपयोग और मधुमेह की घटनाओं के बीच एसोसिएशन। *विज्ञान प्रतिनिधि* 2021; **11** (1): 21681.

एंटीबायोटिक दवाओं का उपयोग और टाइप 2 मधुमेह, अधिक वजन और मोटापे का खतरा: युवा फिन्स अध्ययन और राष्ट्रीय फिनरिस्क अध्ययन में कार्डियोवैस्कुलर जोखिम। *बीएमसी एंडोक्राइन डिसऑर्डर* 2022; **22** (284)।

28. diabetes.co.uk। दवा प्रेरित मधुमेह जनवरी 15, 2019।

बिगड़ा हुआ ग्लूकोज सहिष्णुता वाले रोगियों में मधुमेह के जोखिम को बढ़ाने में मूत्रवर्धक, बीटा ब्लॉकर्स और स्टैटिन की भूमिका: नेविगेटर अध्ययन से डेटा का पुनः विश्लेषण। *बीएमजे* 2013; **347**: f6745.

30. कार्टर ए, गोम्स टी, कैमाचो एक्स, जुरलिक डी, शाह बी, ममदानी एम. स्टैटिन के साथ इलाज किए गए रोगियों में घटना मधुमेह का जोखिम: जनसंख्या आधारित अध्ययन। *बीएमजे* 2013; **346**: f2610.

31. प्राथमिक देखभाल आबादी में जहरन एन, विलियम्स डी, बेनेट के स्टैटिन और इलाज की घटना मधुमेह का खतरा। *बीआर जे क्लिन फार्मास्युटिकल* 2013; **75** (4): 1118-1124।

स्टैटिन उपचार के साथ मधुमेह का बढ़ता जोखिम बिगड़ा हुआ इंसुलिन संवेदनशीलता और इंसुलिन स्राव से जुड़ा हुआ है: एमईटीएसआईएम कॉहोर्ट का 6 साल का अनुवर्ती अध्ययन। *डायबिटोलॉजिस्ट* 2015; **58**: 1109-1117।

बुजुर्ग महिलाओं में स्टैटिन एक्सपोजर के बाद न्यू-ऑनसेट डायबिटीज: महिलाओं के स्वास्थ्य पर ऑस्ट्रेलियाई अनुदैर्घ्य अध्ययन। *ड्रग्स एंड एजिंग* 2017; **34**: 203–209।

34. क्रैंडल जे, माथेर के, रायपाठक एस स्टैटिन का उपयोग और मधुमेह के विकास का जोखिम: मधुमेह रोकथाम कार्यक्रम के परिणाम। *बीएमजे ओपन डायबिटीज रिस केयर* 2017; **5** (1): e000438.

टाइप 2 मधुमेह के जोखिम पर दीर्घकालिक स्टैटिन उपयोग का समय-अलग और खुराक-निर्भर प्रभाव: एक पूर्वव्यापी कोहोर्ट अध्ययन। *कार्डियोवास्क डायबेटोल* 2020; **19** (1): 67.

36. ली डब्ल्यू-जेड, स्टर्लिंग के, यांग जे-जे, झांग एल आंत माइक्रोबायोटा और मधुमेह: सहसंबंध से कार्य-कारण और तंत्र तक। *वर्ल्ड जे डायबिटीज* 2020; **11** (7): 293–308।

आंत माइक्रोबायोटा डिस्बिओसिस: ट्रिगर्स, परिणाम, नैदानिक और चिकित्सीय विकल्प। *सूक्ष्मजीव* 2022; **10** (3): 578.

स्वास्थ्य और पुरानी जठरांत्र संबंधी बीमारी में आंत माइक्रोबायोटा की भूमिका: एक छिपे हुए चयापचय अंग को समझना। *थेर एडव गैस्ट्रोएंटेरोल* 2013; **6** (4): 295–308।

39. फ्रांज टी, नेगेल जे, ब्रूनो पी टी सेल चयापचय और टी सेल-मध्यस्थता प्रतिरक्षा पर एंटीबायोटिक दवाओं के प्लेयोट्रोपिक प्रभाव। *मोर्चा* 18 अक्टूबर 2022; **13**.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.975436>