ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Madaminov Dilshodbek Abdusattor o‘g‘li

Fargona oltiariq Endokrinologiya yo’nalishi

Ordinatura 1-kurs

2-TIP QANDLI DIABET RIVOJLANISHIDA INSULIN REZISTENTLIGINING ROLI VA ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI

Annotatsiya: Mazkur ilmiy maqolada 2-tip qandli diabet rivojlanishida insulin rezistentligining patofiziologik mexanizmlari, uning metabolik buzilishlar bilan o‘zaro bog‘liqligi hamda kasallikni davolashda qo‘llanilayotgan zamonaviy yondashuvlar tahlil qilinadi. Insulin rezistentligi organizm hujayralarining insulin gormoniga sezuvchanligining pasayishi bilan tavsiflanadi va u glyukoza almashinuvi buzilishining asosiy omillaridan biri hisoblanadi. Tadqiqotlarda insulin rezistentligi semizlik, yallig‘lanish jarayonlari, genetik omillar va turmush tarzi bilan chambarchas bog‘liq ekanligi aniqlangan. Maqolada metformin, SGLT2 ingibitorlari, GLP-1 retseptor agonistlari kabi zamonaviy farmakologik vositalarning samaradorligi ham ilmiy manbalar asosida tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlar: 2-tip qandli diabet, insulin rezistentligi, glyukoza almashinuvi, metformin, SGLT2 ingibitorlari, GLP-1 agonistlari, metabolik sindrom, semizlik.

Аннотация: В данной научной статье анализируются патофизиологические механизмы развития инсулинорезистентности при сахарном диабете 2-типа, её взаимосвязь с метаболическими нарушениями, а также современные подходы к лечению данного заболевания. Инсулинорезистентность характеризуется снижением чувствительности клеток организма к гормону инсулину и считается одним из основных факторов нарушения обмена глюкозы. Исследования показывают, что инсулинорезистентность тесно связана с ожирением, воспалительными процессами, генетическими факторами и образом жизни. В статье также на основе научных источников анализируется эффективность современных фармакологических средств, таких как метформин, ингибиторы SGLT2 и агонисты рецепторов GLP-1.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-типа, инсулинорезистентность, обмен глюкозы, метформин, ингибиторы SGLT2, агонисты GLP-1, метаболический синдром, ожирение.

Abstract: This scientific article analyzes the pathophysiological mechanisms of insulin resistance in the development of type 2 diabetes mellitus, its relationship with metabolic disorders, and modern approaches used in the treatment of the disease. Insulin resistance is characterized by a decrease in the sensitivity of body cells to the hormone insulin and is considered one of the main factors causing disturbances in glucose metabolism. Studies have shown that insulin resistance is closely associated with obesity, inflammatory processes, genetic factors, and lifestyle. The article also analyzes, based on scientific sources, the effectiveness of modern pharmacological agents such as metformin, SGLT2 inhibitors, and GLP-1 receptor agonists.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, glucose metabolism, metformin, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, metabolic syndrome, obesity.

Kirish

2-tip qandli diabet (T2DM) dunyo miqyosida eng keng tarqalgan surunkali metabolik kasalliklardan biri hisoblanadi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, 2021-yilda dunyo bo‘yicha qandli diabet bilan kasallanganlar soni 537 milliondan oshgan bo‘lib, ularning 90 % dan ortig‘i 2-tip diabet hissasiga to‘g‘ri keladi [1].

2-tip diabetning asosiy patogenetik omillaridan biri insulin rezistentligi hisoblanadi. Insulin rezistentligi hujayralarning insulin gormoniga bo‘lgan sezuvchanligining pasayishi natijasida glyukozaning to‘qimalarga kirishi buzilishi bilan tavsiflanadi. Natijada qonda glyukoza miqdori ortadi va giperglikemiya rivojlanadi [2].

Insulin rezistentligi ko‘pincha semizlik, kamharakat turmush tarzi, noto‘g‘ri ovqatlanish, genetik predispozitsiya va surunkali yallig‘lanish jarayonlari bilan bog‘liq holda rivojlanadi. Ushbu omillar metabolik sindromning shakllanishiga ham olib keladi [3].

So‘nggi yillarda 2-tip qandli diabetni davolashda yangi farmakologik preparatlar ishlab chiqildi. Ayniqsa, GLP-1 retseptor agonistlari va SGLT2 ingibitorlari glyukozani nazorat qilish bilan birga yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirishi bilan ahamiyatlidir [4].

Shu sababli insulin rezistentligi mexanizmlarini chuqur o‘rganish hamda zamonaviy davolash strategiyalarini ishlab chiqish endokrinologiya sohasidagi dolzarb masalalardan biri hisoblanadi.

Metodologiya

Mazkur ilmiy maqola tayyorlashda tibbiyot va endokrinologiya sohasidagi zamonaviy ilmiy maqolalar, xalqaro klinik tavsiyalar hamda epidemiologik tadqiqotlar tahlil qilindi.

Tadqiqot metodologiyasi quyidagi usullarni o‘z ichiga oladi:

- ilmiy adabiyotlarni tizimli tahlil qilish;
- epidemiologik ma’lumotlarni solishtirish;
- klinik tadqiqotlar natijalarini umumlashtirish;
- insulin rezistentligi mexanizmlarini patofiziologik tahlil qilish.

Adabiyotlar asosan **WHO, International Diabetes Federation (IDF), American Diabetes Association (ADA)** tavsiyalari hamda endokrinologiya bo‘yicha yetakchi ilmiy nashrlardan olindi [5].

Tadqiqot davomida insulin rezistentligi rivojlanishiga ta’sir etuvchi asosiy biologik va klinik omillar hamda zamonaviy davolash usullarining samaradorligi ilmiy manbalar asosida o‘rganildi.

Natijalar

Tahlil qilingan ilmiy manbalar shuni ko‘rsatdiki, insulin rezistentligi 2-tip diabet rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biridir.

Normal sharoitda insulin gormoni glyukozaning mushak va yog‘ to‘qimalariga kirishini ta’minlaydi. Insulin rezistentligi rivojlanganda esa hujayra retseptorlari insulin ta’siriga yetarli darajada javob bermaydi. Natijada qonda glyukoza miqdori ortadi [6].

Tadqiqotlarga ko‘ra, semizlik insulin rezistentligining eng muhim xavf omillaridan biridir. Ayniqsa visseral yog‘ to‘qimasi ko‘payganda yallig‘lanish mediatorlari ishlab chiqarilishi ortadi va bu insulin signalizatsiyasining buzilishiga olib keladi [7].

Bundan tashqari, quyidagi omillar insulin rezistentligining rivojlanishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi:

- genetik moyillik;
- jismoniy faollikning pastligi;
- yuqori kaloriyali ovqatlanish;
- surunkali stress;
- gormonal buzilishlar.

Klinik tadqiqotlar natijasiga ko‘ra, insulin rezistentligi uzoq davom etsa, pankreas beta hujayralarining funksiyasi pasayadi va insulin sekretsiyasi kamayadi. Natijada barqaror giperglikemiya rivojlanadi [8].

Zamonaviy davolash strategiyalari insulin rezistentligini kamaytirish va glyukoza almashinuvini normallashtirishga qaratilgan.

Eng ko‘p qo‘llaniladigan preparatlar quyidagilar:

Metformin – jigarda glyukoza ishlab chiqarilishini kamaytiradi va periferik to‘qimalarda insulin sezuvchanligini oshiradi [9].

SGLT2 ingibitorlari – buyraklarda glyukoza reabsorbsiyasini kamaytiradi va glyukozaning siydik orqali chiqarilishini kuchaytiradi [10].

GLP-1 retseptor agonistlari – insulin sekretsiyasini rag‘batlantiradi va ishtahani kamaytiradi [11].

Klinik tadqiqotlar ushbu preparatlarning yurak-qon tomir kasalliklari xavfini ham kamaytirishini ko‘rsatmoqda.

Tahlil va muhokama

Insulin rezistentligi 2-tip qandli diabet rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri sifatida zamonaviy endokrinologiya ilmida keng o‘rganilgan. Ushbu jarayon hujayra darajasida insulin signal yo‘llarining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lib, glyukoza almashinuvi va energiya metabolizmining izdan chiqishiga olib keladi. Normal fiziologik sharoitda insulin gormoni hujayra membranasidagi insulin retseptorlari bilan bog‘lanib, glyukozaning hujayra ichiga kirishini ta’minlaydi. Ammo insulin rezistentligi rivojlanganda ushbu signalizatsiya jarayoni buziladi va hujayralar insulin ta’siriga yetarli darajada javob bermaydi. Natijada glyukoza periferik to‘qimalarda utilizatsiya qilinmaydi va qonda uning miqdori ortib boradi [2].

Insulin rezistentligining rivojlanishida skelet mushak to‘qimalari muhim rol o‘ynaydi. Ma’lumki, mushak to‘qimalari organizmda glyukozaning asosiy utilizatsiya qilinadigan joylaridan biri hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, insulin rezistentligi rivojlangan sharoitda GLUT-4 transporterlari faolligi kamayadi. GLUT-4 transporterlari glyukozaning hujayra ichiga kirishini ta’minlaydigan asosiy transport tizimi hisoblanadi. Ushbu

transporterlardagi faollikning pasayishi natijasida glyukoza hujayraga yetarli darajada kira olmaydi va giperglikemiya rivojlanadi [6].

Shuningdek, jigar ham insulin rezistentligi rivojlanishida muhim metabolik organ hisoblanadi. Insulin normal sharoitda jigarda glyukoza ishlab chiqarilishini bostiradi. Ammo insulin rezistentligi sharoitida jigar hujayralari insulin signaliga to‘liq javob bermaydi va glyukoneogenez jarayoni kuchayadi. Natijada qonga qo‘shimcha glyukoza ajralib chiqadi va giperglikemiya yanada kuchayadi. Shu sababli jigar metabolizmi buzilishi 2-tip diabet patogenezining muhim bosqichlaridan biri sifatida qaraladi [3].

Ilmiy tadqiqotlar insulin rezistentligi rivojlanishida semizlik, ayniqsa visseral semizlik asosiy xavf omillaridan biri ekanligini ko‘rsatadi. Visseral yog‘ to‘qimasi metabolik faol bo‘lib, u turli biologik faol moddalar – adipokinlar va sitokinlar ishlab chiqaradi. Ushbu moddalar metabolik jarayonlarga ta’sir ko‘rsatib, insulin signalizatsiyasining buzilishiga sabab bo‘ladi. Ayniqsa, TNF-α va IL-6 kabi yallig‘lanish mediatorlari insulin retseptor substratlarining fosforlanish jarayonini buzadi. Natijada insulin signal yo‘llari izdan chiqadi va hujayralarning glyukozani o‘zlashtirish qobiliyati kamayadi [7].

So‘nggi yillarda o‘tkazilgan tadqiqotlar insulin rezistentligi rivojlanishida surunkali past darajadagi yallig‘lanish muhim rol o‘ynashini ko‘rsatmoqda. Yallig‘lanish mediatorlari insulin signal yo‘llarini bloklaydi hamda hujayra ichidagi metabolik jarayonlarni o‘zgartiradi. Bu jarayon ayniqsa semizlik bilan bog‘liq metabolik sindromda yaqqol kuzatiladi. Shuning uchun metabolik sindrom insulin rezistentligi va 2-tip diabet rivojlanishining asosiy klinik omillaridan biri hisoblanadi [3].

Genetik omillar ham insulin rezistentligi rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Ba’zi genlar insulin signalizatsiyasi bilan bog‘liq oqsillarni kodlaydi. Ushbu genlarda yuzaga keladigan mutatsiyalar metabolik jarayonlarning buzilishiga olib kelishi mumkin. Masalan, insulin retseptorlari yoki insulin retseptor substratlari bilan bog‘liq genetik o‘zgarishlar hujayralarning insulin ta’siriga sezuvchanligini pasaytiradi. Shu sababli ayrim oilalarda 2-tip diabet kasalligi ko‘proq uchrashi kuzatiladi.

Turmush tarzi ham insulin rezistentligi rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Kamharakat turmush tarzi mushak to‘qimalarida glyukoza utilizatsiyasining pasayishiga olib keladi. Jismoniy faollik mushak hujayralarida GLUT-4 transporterlari faolligini oshiradi va glyukozaning utilizatsiyasini yaxshilaydi. Shu sababli muntazam jismoniy mashqlar insulin sezuvchanligini oshirishning eng muhim tabiiy usullaridan biri hisoblanadi [8].

Noto‘g‘ri ovqatlanish ham insulin rezistentligi rivojlanishining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Yuqori kaloriyali, yog‘ va tez hazm bo‘ladigan uglevodlarga boy oziq-ovqat mahsulotlarini ortiqcha iste’mol qilish organizmda energiya balansining buzilishiga olib keladi. Natijada yog‘ to‘qimasi ortadi va metabolik buzilishlar rivojlanadi. Ayniqsa, visseral semizlik insulin rezistentligining rivojlanishida asosiy xavf omili sifatida qaraladi.

Insulin rezistentligi uzoq vaqt davom etsa, pankreasning beta hujayralari faoliyati ham izdan chiqadi. Boshlang‘ich bosqichda beta hujayralar giperglikemiyani kompensatsiya qilish uchun ko‘proq insulin ishlab chiqaradi. Bu holat giperinsulinemiya deb ataladi. Ammo vaqt o‘tishi bilan beta hujayralar funksiyasi susayadi va insulin ishlab chiqarish kamayadi. Natijada barqaror giperglikemiya rivojlanadi va klinik jihatdan 2-tip diabet tashxisi qo‘yiladi [8].

Insulin rezistentligini kamaytirishda turmush tarzini o‘zgartirish muhim ahamiyatga ega. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, tana vaznining 5–10 foizga kamayishi glyukozani nazorat

qilishni sezilarli darajada yaxshilaydi. Bundan tashqari, muntazam jismoniy faollik mushak hujayralarida glyukoza utilizatsiyasini oshiradi va insulin sezuvchanligini yaxshilaydi. Sog‘lom ovqatlanish esa metabolik ko‘rsatkichlarning normallashishiga yordam beradi.

Farmakologik davolash usullari ham insulin rezistentligini kamaytirishda muhim rol o‘ynaydi. Metformin 2-tip diabetni davolashda eng ko‘p qo‘llaniladigan preparatlardan biri hisoblanadi. Ushbu preparat jigarda glyukoza ishlab chiqarilishini kamaytiradi va periferik to‘qimalarda insulin sezuvchanligini oshiradi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, metformin glikemik nazoratni yaxshilash bilan birga yurak-qon tomir kasalliklari xavfini ham kamaytiradi [9].

SGLT2 ingibitorlari so‘nggi yillarda diabetni davolashda keng qo‘llanilayotgan zamonaviy preparatlar hisoblanadi. Ushbu dorilar buyraklarda glyukoza reabsorbsiyasini kamaytiradi va glyukozaning siydik orqali chiqarilishini oshiradi. Natijada qonda glyukoza miqdori kamayadi. Bundan tashqari, klinik tadqiqotlar SGLT2 ingibitorlari yurak yetishmovchiligi va buyrak kasalliklari xavfini kamaytirishini ko‘rsatmoqda [10].

GLP-1 retseptor agonistlari ham zamonaviy diabet terapiyasida muhim o‘rin tutadi. Ushbu preparatlar insulin sekretsiyasini rag‘batlantiradi, glukagon sekretsiyasini kamaytiradi va oshqozon bo‘shashishini sekinlashtiradi. Natijada glyukoza darajasi nazorat qilinadi va bemorlarning tana vazni kamayadi. Shu sababli GLP-1 agonistlari semizlik bilan bog‘liq diabet holatlarida ayniqsa samarali hisoblanadi [11].

So‘nggi yillarda kombinatsiyalangan terapiya usullari keng qo‘llanilmoqda. Bunda turli ta’sir mexanizmlariga ega preparatlar birgalikda qo‘llaniladi. Masalan, metformin va SGLT2 ingibitorlari yoki metformin va GLP-1 agonistlari kombinatsiyasi glyukozani nazorat qilishda yuqori samaradorlik ko‘rsatadi. Ushbu yondashuv turli patogenetik mexanizmlarga bir vaqtning o‘zida ta’sir qilish imkonini beradi.

Zamonaviy diabet terapiyasida individual yondashuv tamoyili muhim hisoblanadi. Har bir bemorning yoshi, tana vazni, metabolik ko‘rsatkichlari, hamroh kasalliklari va yurak-qon tomir xavf omillari hisobga olinadi. Shu asosda davolash strategiyasi tanlanadi.

Xulosa

2-tip qandli diabet rivojlanishida insulin rezistentligi muhim patogenetik omil hisoblanadi. U hujayralarning insulin ta’siriga sezuvchanligining pasayishi natijasida glyukoza almashinuvining buzilishiga olib keladi.

Semizlik, kamharakat turmush tarzi, genetik omillar va yallig‘lanish jarayonlari insulin rezistentligi rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi.

Zamonaviy davolash strategiyalari insulin sezuvchanligini oshirish va glyukozani nazorat qilishga qaratilgan. Metformin, SGLT2 ingibitorlari va GLP-1 retseptor agonistlari 2-tip diabetni davolashda samarali hisoblanadi.

Kasallikni samarali nazorat qilish uchun farmakologik terapiya bilan bir qatorda sog‘lom turmush tarzini shakllantirish ham muhim ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. – Brussels: IDF, 2021. – 15–22-betlar.
2. DeFronzo R.A. Insulin resistance and diabetes. – Diabetes Care, 2009. – 173–180-betlar.
3. Saltiel A.R., Kahn C.R. Insulin signalling and the regulation of glucose metabolism. – Nature, 2001. – 799–806-betlar.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. – Diabetes Care, 2023. – 45–52-betlar.
5. World Health Organization. Global report on diabetes. – Geneva: WHO, 2016. – 30–41-betlar.
6. Shulman G.I. Cellular mechanisms of insulin resistance. – Journal of Clinical Investigation, 2000. – 171–176-betlar.
7. Kahn S.E., Hull R.L. Mechanisms linking obesity to insulin resistance. – Nature, 2006. – 840–846-betlar.
8. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes. – Lancet Diabetes & Endocrinology, 2013. – 149–156-betlar.
9. Rena G., Hardie D.G. The mechanisms of action of metformin. – Diabetologia, 2017. – 1577–1585-betlar.
10. Zinman B. et al. Empagliflozin cardiovascular outcomes trial. – New England Journal of Medicine, 2015. – 2117–2128-betlar.
11. Drucker D.J. Mechanisms of action of GLP-1 receptor agonists. – Cell Metabolism, 2018. – 740–756-betlar.
12. Wild S. Global prevalence of diabetes. – Diabetes Care, 2004. – 1047–1053-betlar.