



2-TIP QANDLI DIABET: INSULIN REZISTENTLIK VA METABOLIK
SINDROM

Abduhafizova Manisha Abdumalikovna

Abdurasulov Shaxzod O'tkurovich

Elmurodov Shahriyor Sherzot o'g'li

Tolibova Jasmina Jurabekovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabalari

Annotatsiya: 2-tip Qandli diabet (2-TQD) — insulin sekretsiyasining progressiv buzilishi va periferik to'qimalarning insulinga bo'lgan sezuvchanligining pasayishi (insulin rezistentlik) bilan tavsiflanadigan surunkali metabolik kasallikdir. Ushbu kasallik butun dunyoda qandli diabetning eng keng tarqalgan shakli bo'lib, barcha diabet holatlarining taxminan 90–95 foizini tashkil qiladi. 2-TQD ko'pincha kattalarda, ayniqsa 40 yoshdan oshgan shaxslarda rivojlanadi, ammo semirish va harakatsiz turmush tarzining keng tarqalishi tufayli yoshlar va hatto o'smirlar orasida ham kasallanish ortib bormoqda. Patogeneza genetik moyillik, semirish (ayniqsa visseral yog' to'qimasi), jismoniy harakatsizlik, noto'g'ri ovqatlanish va yallig'lanish jarayonlari muhim rol o'ynaydi. Ushbu maqolada 2-TQD ning molekulyar mexanizmlari, insulin rezistentlik patogenezi, klinik belgilari, diagnostika mezonlari, zamonaviy davolash strategiyalari (turmush tarzini o'zgartirish, oral antidiabetik preparatlar, insulin) va asoratlarning oldini olish yondashuvlari ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: 2-tip qandli diabet, insulin rezistentlik, metabolik sindrom, semirish, giperglikemiya, oral antidiabetik preparatlar, yallig'lanish, beta hujayralari.

Kirish

2-tip qandli diabet butun dunyo bo'ylab pandemiya darajasiga yetgan surunkali metabolik kasallikdir. Xalqaro diabet federatsiyasi ma'lumotlariga ko'ra, 2021-yilda dunyoda 537 million kishi qandli diabet bilan kasallangan bo'lib, ularning 90–95 foizi 2-TQD ga to'g'ri keladi. 2045-yilga borib bu raqam 783 millionga yetishi kutilmoqda. O'zbekistonda ham 2-TQD tarqalishi ortib bormoqda, bu semirish, jismoniy harakatsizlik va noto'g'ri ovqatlanish odatlarining keng tarqalishi bilan bog'liq.

2-TQD spektri quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Prediabet — ochlik glyukozasining buzilishi yoki glyukoza bardoshlilikining buzilishi.
- Aniqlangan 2-TQD — giperglikemiya belgilari bilan yoki belgilarsiz.
- Metabolik sindrom — insulin rezistentlik, semirish, gipertoniya, dislipidemiyaning kombinatsiyasi.
- 2-TQD ning kech bosqichlari — beta hujayralari yetishmovchiligi va insulin talabi.



Agar 2-TQD o'z vaqtida tashxis qilinmasa yoki yetarlicha davolanmasa, mikroangiopatiya (retinopatiya, nefropatiya, neyropatiya) va makroangiopatiya (yurak-qon tomir kasalliklari, insult, periferik arteriya kasalligi) rivojlanadi.

Patogenez

2-TQD patogenezi ko'p omilli bo'lib, insulin rezistentlik va beta hujayralari disfunktsiyasining o'zaro ta'sirini o'z ichiga oladi.

Insulin rezistentlik

Insulin rezistentlik — periferik to'qimalar (mushak, jigar, yog' to'qimasi)ning insulin ta'siriga normal javob bera olmasligidir. Buning natijasida glyukoza hujayralarga yetarlicha o'ta olmaydi va giperqlikemiya rivojlanadi.

Insulin rezistentlik mexanizmlari:

- Insulin retseptorlari va keyingi signal yo'llarining buzilishi (IRS-1, PI3K, AKT kaskadi).
- Erkin yog' kislotalari va lipid metabolitlari (DAG, seramidlar) insulin signalizatsiyasini inhibe qiladi.
- Yallig'lanish sitokinlari (TNF-alfa, IL-6, MCP-1) insulin rezistentlikni kuchaytiradi.
- Adiponektinning kamayishi (adiponektin insulin sezuvchanligini oshiradi).
- Oksidlovchi stress va endoplazmatik retikulum stressi.

Beta hujayralari disfunktsiyasi

2-TQD rivojlanishida dastlab beta hujayralari kompensator ravishda ko'proq insulin ishlab chiqaradi (giperinsulinemiya). Vaqt o'tishi bilan beta hujayralari charchaydi va insulin sekretsiyasi pasayadi.

Beta hujayralari yetishmovchiligiga olib keluvchi omillar:

- Lipotoksiklik — yuqori yog' kislotalari beta hujayralariga toksik ta'sir qiladi.
- Glukotoksiklik — surunkali giperqlikemiya beta hujayralari funksiyasini buzadi.
- Yallig'lanish — Langerhans orolchalarida makrofaglar va sitokinlar yig'iladi.
- Amiloid to'planishi — IAPP (orolcha amiloid polipeptidi) beta hujayralarida to'planadi.
- Oksidlovchi stress va apoptoz.

Genetik omillar

2-TQD ga genetik moyillik kuchli. 100 dan ortiq genlar aniqlangan, jumladan:

- TCF7L2 — eng kuchli assotsiatsiyalangan gen, insulin sekretsiyasiga ta'sir qiladi.
- PPARG — insulin sezuvchanligiga ta'sir qiladi.
- KCNJ11 — kaliy kanali geni, insulin sekretsiyasini boshqaradi.
- FTO — semirish bilan bog'liq.
- SLC30A8, CDKAL1, CDKN2A/B va boshqalar.

Genetik omillar 2-TQD rivojlanish xavfining 30–70 foizini tashkil qiladi.

Atrof-muhit va turmush tarzi omillari

- Semirish — ayniqsa visseral (qorin) semirish eng muhim xavf omili. Tana massasi indeksining ortishi bilan 2-TQD xavfi eksponent ravishda oshadi.
- Jismoniy harakatsizlik — mushaklarda glyukoza utilizatsiyasini kamaytiradi.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



· Noto'g'ri ovqatlanish — yuqori kaloriyali, to'yingan yog'lar va qayta ishlangan uglevodlarga boy ovqatlanish.

· Surunkali stress va uyqu yetishmovchiligi — kortizol va boshqa stress gormonlari insulin rezistentlikni kuchaytiradi.

· Ichak mikrobiomasining disbiozi.

Yallig'lanish va immunometabolizm

Yog' to'qimasi, ayniqsa visseral yog', yallig'lanish sitokinlarini (TNF-alfa, IL-6, leptin) ishlab chiqaradi. Bu sitokinlar insulin signalizatsiyasini buzadi va beta hujayralari funksiyasini pasaytiradi. Shu sababli 2-TQD ko'pincha surunkali past darajali yallig'lanish bilan kechadigan kasallik sifatida qaraladi.

Klinik belgilar

2-TQD ko'pincha sekin va asta-sekin rivojlanadi. Dastlabki bosqichlarda kasallik asimptomatik kechishi mumkin (prediabet yoki engil giperglikemiya).

Klassik belgilar (ko'pincha kech bosqichlarda):

· Poliuriya — kuniga 3–10 litrgacha siydik, ayniqsa tunda.

· Polidipsiya — kuchli tashnalik, og'izning quruqligi.

· Polifagiya — doimiy ochlik hissi.

· Vazn yo'qotish (1-TQD ga qaraganda kamroq va sekinroq).

· Charchoq, zaiflik, uyquchanlik.

· Loyqa ko'rish.

· Yaraning sekin bitishi, takrorlanuvchi infeksiyalar (qo'ziqorin, siydik yo'llari, teri).

· Qo'l-oyoqda uyushish, karalash (neyropatiya belgilari).

Metabolik sindrom belgilari (2-TQD bilan ko'pincha birga keladi):

· Qorin semirishi (ayollarda bel aylanasi ≥ 88 sm, erkaklarda ≥ 102 sm).

· Gipertoniya (qon bosimi $\geq 130/85$ mm Hg).

· Dislipidemiya (triglitsridlar $\geq 1,7$ mmol/L, HDL xolesterin past: erkaklarda $< 1,0$ mmol/L, ayollarda $< 1,3$ mmol/L).

· Ochlik glyukozasining buzilishi (6,1–6,9 mmol/L).

Asoratlar (uzoq muddatli yoki kech tashxis qo'yilganda):

· Mikroangiopatiya: diabetik retinopatiya (ko'rishning pasayishi, ko'rlik), nefropatiya (mikroalbuminuriya, buyrak yetishmovchiligi), neyropatiya (sezuvchanlikning pasayishi, og'riq, karalash).

· Makroangiopatiya: koronar arteriya kasalligi (infarkt), miya insulti, periferik arteriya kasalligi (intermittent klauzikatsiya, diabetik oyoq).

· Diabetik oyoq — yaralar, infeksiya, gangrena, amputatsiya xavfi.

Tadqiqot natijalari

Diagnostika

2-TQD diagnostikasi giperglikemiyaning tasdiqlash va 1-TQD dan farqlashga asoslangan.

Glikemik mezonlar (Amerika Diabet Assotsiatsiyasi, 2024):

· Ochlik glyukoza $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL).



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



- OGTT (75 g glyukoza) dan keyin 2 soatlik glyukoza $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL).
- HbA1c $\geq 6,5$ foiz (48 mmol/mol).
- Klassik diabet belgilari bilan random glyukoza $\geq 11,1$ mmol/L.

Prediabet mezonlari:

- Ochlik glyukozasining buzilishi: 6,1–6,9 mmol/L.
- Glyukoza bardoshliligining buzilishi: OGTT dan keyin 2 soatlik glyukoza 7,8–11,0 mmol/L.
- HbA1c: 5,7–6,4 foiz (39–47 mmol/mol).

Farqlash (1-TQD va 2-TQD):

- 2-TQD da autoantikorlar (GAD65, IA-2, IAA, ZnT8) odatda manfiy.
- C-peptid: 2-TQD da normal yoki yuqori (insulin rezistentlik tufayli), kech bosqichlarda pasayishi mumkin.
- BMI: 2-TQD da ko'pincha yuqori (ortiqcha vazn yoki semirish).
- Yoshi: 2-TQD odatda 40 yoshdan oshganlarda.

Qo'shimcha tekshiruvlar:

- Qon lipid profili (xolesterin, LDL, HDL, triglitseridlar).
- Qon bosimi o'lchovi.
- Mikroalbuminuriya (nefropatiya skriningi).
- Ko'z tubi tekshiruvi (retinopatiya skriningi).
- Oyoq tekshiruvi (neyropatiya va periferik qon aylanishi).

Davolash

Turmush tarzini o'zgartirish (2-TQD davolashning asosi)

- Og'irlikni kamaytirish: tana massasining 5–10 foizini yo'qotish insulin sezuvchanligini sezilarli darajada yaxshilaydi.
- Jismoniy faollik: haftasiga kamida 150 daqiqa o'rtacha intensivlikdagi aerob mashqlar (yurish, yugurish, suzish) + haftasiga 2–3 marta kuch mashqlari.
- Ovqatlanish: past kaloriyali, to'qima va mevalarga boy, to'yingan yog'lar va qayta ishlangan uglevodlarni cheklash. O'rta yer dengizi dietasi yoki DASH dietasi tavsiya etiladi.

Farmakologik terapiya

Metformin (birinchi qator preparat):

- Jigar glyukoneogenezini kamaytiradi, periferik insulin sezuvchanligini oshiradi.
- Dozasi: 500–2000 mg/kun, ovqat bilan.
- Nojo'ya ta'sirlar: oshqozon-ichak buzilishlari, B12 vitamini yetishmovchiligi.
- Og'irlik ortishiga olib kelmaydi, gipoglikemiya xavfi past.

Sulfonilmochevina preparatlari (glibenklamid, gliklazid, glimepirid):

- Beta hujayralaridan insulin sekretsiyasini rag'batlantiradi.
- Xavf: gipoglikemiya, og'irlik ortishi.

DPP-4 ingibitorlari (sitagliptin, saxagliptin, linagliptin):

- GLP-1 darajasini oshiradi, glyukoza bog'liq insulin sekretsiyasini rag'batlantiradi.
- Neytral og'irlik, gipoglikemiya xavfi past.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



SGLT2 ingibitorlari (empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin):

· Buyrakda glyukoza reabsorbtsiyasini inhibe qiladi, siydik bilan glyukoza chiqarilishini oshiradi.

· Qo'shimcha foydalari: yurak yetishmovchiligi va buyrak kasalligi progressiyasini sekinlashtiradi.

· Nojo'ya ta'sirlar: siydik yo'llari va genital infeksiyalar, euvolemik ketoatsidoz.

GLP-1 agonistlari (liraglutid, semaglutid, dulaglutid, eksenatid):

· Insulin sekretsiyasini rag'batlantiradi, glyukagon sekretsiyasini kamaytiradi, oshqozon bo'shatilishini sekinlashtiradi.

· Og'irlikni kamaytiradi (semaglutid va liraglutid ayniqsa samarali).

· In'ektsiya shaklida (kuniga 1 marta yoki haftada 1 marta).

Tiazolidindionlar (pioglitazon):

· PPAR-gamma agonisti, periferik insulin sezuvchanligini oshiradi.

· Nojo'ya ta'sirlar: suyuqlik ushlanishi, yurak yetishmovchiligi xavfi, siydik pufagi saratoni xavfi.

Insulin:

· 2-TQD ning kech bosqichlarida yoki og'ir dekompensatsiyada qo'llaniladi.

· Ko'pincha bazal insulin (glargin, detemir, degludek) bilan boshlanadi, kerak bo'lganda bolus insulin qo'shiladi.

Davolash strategiyasi (ADA 2024)

· 1-bosqich: turmush tarzini o'zgartirish + metformin.

· 2-bosqich: HbA1c >7,5% bo'lsa, metforminga qo'shimcha ravishda — SGLT2 ingibitori, GLP-1 agonisti, DPP-4 ingibitori yoki sulfonilmochevina.

· 3-bosqich: kombinatsiyalangan terapiya yoki insulin qo'shish.

Glikemik nazorat maqsadlari

· HbA1c <7,0%.

· Ochlik glyukoza: 4,4–7,2 mmol/L.

· Ovqatdan keyin glyukoza <10 mmol/L.

Muhokama

2-tip qandli diabet global sog'liqni saqlash muammosi bo'lib, uning tarqalishi semirish epidemiyasi bilan chambarchas bog'liq. O'zbekistonda ham aholi turmush tarzining o'zgarishi kasallik xavfini oshirmoqda.

Zamonaviy davolash yondashuvlari nafaqat glyukozani nazorat qilishga, balki yurak-qon tomir va buyrak asoratlari kamaytirishga qaratilgan.

Xulosa

2-tip qandli diabet keng tarqalgan va progressiv kasallik bo'lib, insulin rezistentlik va beta hujayralari disfunksiyasi bilan kechadi. Erta tashxis va to'g'ri davolash muhim ahamiyatga ega.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



Foydalanilgan adabiyotlar

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl. 1):S1–S300.
2. DeFronzo R.A., Ferrannini E., Groop L., et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015;1:15019.
3. Galicia-Garcia U., Benito-Vicente A., Jebari S., et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(17):6275.
4. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus report. *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753–2786.
5. Karimov Sh.I., Raximov B.T. *Endokrinologiya asoslari: metabolik kasalliklar*. Toshkent: Yangi Asr Avlodi; 2022. 350 b.

