

**INSULINGA REZISTENTLIK RIVOJLANISHINING BIOKIMYOVIY
MEXANIZMLARI**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti ,

Ilmiy rahbar: Jo‘rayev Muhammadnazar

mukhammadnazard@gmail.com

Talaba: Xolmo‘minova Dildora Bobomurod qizi

e-mail: bobomuroddavurov2@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu maqolada insulinga rezistentlik — ya’ni organizm to‘qimalarining insulinga nisbatan sezuvchanligi pasayishi holati, uning rivojlanishiga sabab bo‘luvchi biokimyoviy jarayonlar, hujayra darajasidagi o‘zgarishlar hamda klinik ahamiyati yoritilgan. Shuningdek, insulinga rezistentlik bilan bog‘liq metabolik sindrom, semirish va 2-tur diabet bilan o‘zaro bog‘liqlik ilmiy manbalarga asoslanib tahlil qilingan.

Kalit so‘zlar: Insulin, rezistentlik, giperinsulinemiya, glikogen, lipoliz, glyukoza transporti, mitoxondriya, metabolik sindrom.

Kirish

Insulin — bu oshqozon osti bezining β -hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan gormon bo‘lib, u uglevod, lipid va oqsil almashinuvini boshqaradi. U glyukozaning hujayra ichiga kirishini, glikogen sintezini va yog‘ kislotalari hosil bo‘lishini faollashtiradi. Insulinga rezistentlik (IR) esa hujayralarning ushbu gormonga normal javob bera olmaslik holatidir. Bu jarayon metabolik muvozanatning buzilishiga, glyukoza darajasining oshishiga va giperinsulinemiya rivojlanishiga olib keladi.

So‘nggi yillarda insulinga rezistentlik global miqyosdagi sog‘liq muammosiga aylangan, chunki u 2-tur qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, semirish va boshqa metabolik sindromlarning asosiy sababi hisoblanadi.

Insulinga rezistentlikning molekulyar asosi



Insulin ta'sirini hujayraga o'zining maxsus retseptori orqali o'tkazadi. Ushbu retseptor 2 ta α - va 2 ta β -subunitlardan tashkil topgan bo'lib, β -subunit ichida tirozin kinaza faolligi mavjud. Insulin retseptorga bog'langach, IRS (insulin receptor substrate) oqsillari fosforlanadi va PI3K/Akt signal yo'li faollashadi.

Ushbu jarayonning yakunida GLUT-4 transport oqsili sarkolemmaga ko'chib, glyukoza hujayra ichiga kirishini ta'minlaydi. Ammo IR holatida bu signal yo'li buziladi — IRS-1 serin fosforlanadi, PI3K va Akt faolligi pasayadi, GLUT-4 ekspressiyasi esa kamayadi. Natijada glyukoza hujayra ichiga kira olmaydi va qonda glyukoza miqdori oshib boradi.

Bu holat oshqozon osti bezini ko'proq insulin ishlab chiqarishga majbur qiladi, oqibatda giperinsulinemiya yuzaga keladi. Vaqt o'tishi bilan β -hujayralar charchaydi va 2-tur qandli diabet rivojlanadi.

Biokimyoviy mexanizmlar

Insulinga rezistentlik rivojlanishida lipid almashinuvi, yallig'lanish jarayonlari, oksidlovchi stress va mitoxondrial disfunktsiya muhim rol o'ynaydi.

Lipid almashinuvi buzilishi. Ortiqcha yog' to'planishi natijasida erkin yog' kislotalari (EYK) miqdori oshadi. EYK hujayra ichida PKC (protein kinaza C) ni faollashtirib, IRS-1 oqsilining serin qoldiqlarini fosforlaydi va insulin signal uzatilishini to'sadi. Bundan tashqari, EYK mitoxondriyalar faoliyatini izdan chiqaradi, natijada reaktiv kislorod turlari (ROS) ko'payadi va oksidlovchi stress kuchayadi.

Yallig'lanish jarayonlari. Semirish bilan kechuvchi to'qimalarda TNF- α , IL-6 va CRP kabi yallig'lanish mediatorlari ortadi. TNF- α IRS-1 oqsilining fosforlanishini o'zgartirib, insulin signalini bloklaydi. Shu sababli IR holati yallig'lanish jarayoni bilan chambarchas bog'liqdir.

Mitoxondrial o'zgarishlar. Mitoxondriyalarning energiya ishlab chiqarish qobiliyati pasayadi, ATP hosil bo'lishi kamayadi. Natijada hujayralar energiya tanqisligiga uchraydi va insulin sezuvchanligi pasayadi.

Genetik va epigenetik omillar



Insulinga rezistentlikda genetik moyillik ham katta ahamiyatga ega. INSR, IRS-1, AKT2, PPAR γ genlaridagi mutatsiyalar insulin signal yo'llarini zaiflashtiradi. Bundan tashqari, DNK metilatsiyasi, histon modifikatsiyasi va miRNA darajasidagi epigenetik o'zgarishlar ham IR rivojlanishiga turtki bo'ladi. Atrof-muhit omillari — yuqori kaloriya, kamharakatlik va stress bu o'zgarishlarni yanada kuchaytiradi.

Klinik ahamiyati

Insulinga rezistentlik dastlab sezilmaydi, biroq vaqt o'tishi bilan bir qator kasalliklarning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ular orasida 2-tur qandli diabet, metabolik sindrom, gipertenziya, yurak ishemik kasalliklari va polikistoz tuxumdon sindromi mavjud.

Diagnostika uchun HOMA-IR indeksi, och qoringa insulin darajasi va OGTT testlari qo'llaniladi. Bu usullar orqali insulin sezuvchanligi darajasi aniqlanadi.

Oldini olish va davolash

Insulinga rezistentlikni kamaytirishning eng samarali usuli — sog'lom turmush tarzini shakllantirishdir. To'yintirilgan yog'larsiz, kam uglevodli va ko'p tolali ovqatlanish, muntazam jismoniy faollik (har kuni kamida 30 daqiqa yurish), stressni boshqarish va yetarli uyqu IR rivojlanishini oldini oladi.

Farmakologik jihatdan metformin, pioglitazon, GLP-1 agonistlari va SGLT2 ingibitorlari insulin sezuvchanligini oshirishda qo'llaniladi. Shuningdek, antioksidant moddalar — vitamin E, C va alfa-lipoik kislota oksidlovchi stressni kamaytirib, insulin ta'sirini yaxshilaydi.

Xulosa

Insulinga rezistentlik — bu murakkab biokimyoviy sindrom bo'lib, hujayra darajasida insulin signal yo'llarining buzilishi, lipid almashinuvi va oksidlovchi stress bilan bog'liq. Ushbu mexanizmlarni chuqur o'rganish metabolik kasalliklarning oldini olish va davolashda muhim ilmiy asos yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR



1. DeFronzo R.A., Ferrannini E. *Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome*. Diabetes Care, 2021.
2. Saltiel A.R., Kahn C.R. *Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism*. Nature, 2020.
3. American Diabetes Association (ADA) Guidelines, 2024.
4. Jo‘rayev M., Karimov D. *Endokrin tizim kasalliklari va ularning biokimyosi*. Toshkent, 2022.
5. Kahn B.B., Flier J.S. *Obesity and insulin resistance*. Journal of Clinical Investigation, 2019.