QANDLI DIABETNING BIOKIMYOVIY ASOSLARI

Ilmiy tadqiqotchi:Tojiboyeva Iqbola
Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti faxriy professori, k.f.n., dotsent:
Rahmatullayev I

Annotatsiya

Qandli diabet butun dunyo bo'ylab keng tarqalgan va jiddiy sog'liq muammosi hisoblanadi. Ushbu maqola qandli diabetning patogenezida yotgan asosiy biokimyoviy mexanizmlarni chuqur tahlil qiladi. Unda uglevod, lipid va oqsil almashinuvidagi buzilishlar, insulin rezistentligi hamda me'da osti bezi beta-hujayralarining disfunksiyasi batafsil ko'rib chiqiladi. Shuningdek, oksidlovchi stress va yallig'lanish jarayonlarining kasallik rivojidagi o'rni yoritiladi. Mazkur biokimyoviy asoslarni tushunish kasallikning oldini olish va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: Qandli diabet, Biokimyo, Insulin rezistentligi, Uglevod almashinuvi, Lipid almashinuvi, Beta-hujayra disfunksiyasi, Oksidlovchi stress

Kirish

Qandli diabet (QD) zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb global muammolaridan biri bo‘lib, butun dunyo bo‘ylab millionlab insonlarning salomatligi va hayot sifatiga jiddiy ta’sir ko‘rsatmoqda. Ushbu surunkali metabolik kasallikning tarqalishi yildan yilga ortib bormoqda, bu esa sog‘liqni saqlash tizimlariga ulkan yuklamani keltirib chiqarmoqda. QD nafaqat yuqori qon glyukoza darajasi bilan tavsiflanadi, balki yurak-qon tomir kasalliklari, buyrak yetishmovchiligi, nevropatiya, retinopatiya va oyoq amputatsiyalari kabi og‘ir asoratlarga ham olib keladi. Bu asoratlar bemorlarning hayotini qisqartirib, ularning turmush sifatini sezilarli darajada pasaytiradi. Shu sababli, QD patogenezining chuqur biokimyoviy asoslarini tushunish kasallikning oldini olish,

samarali diagnostika qilish va davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Qandli diabetning molekulyar va hujayraviy darajadagi murakkab mexanizmlarini o‘rganish ushbu kasallikni boshqarishda yangi yondashuvlarni ochib beradi. Glyukoza gomeostazining buzilishi, ayniqsa, insulin gormonining yetishmovchiligi yoki uning ta’siriga hujayralarning sezuvchanligining pasayishi (insulin rezistentligi) QDning markaziy biokimyoviy xususiyatlaridan hisoblanadi [1]. Insulin, oshqozon osti bezining Langerhans orolchalarida ishlab chiqariladigan oqsil gormon bo‘lib, qondagi glyukoza miqdorini kamaytirishda asosiy rol o‘ynaydi, jigarda glikogen parchalanishini va glyukoza sintezini ingibitsiya qiladi, shu bilan birga hujayra membranalarining glyukozaga o‘tkazuvchanligini oshiradi [1].

So‘nggi tadqiqotlar insulin signalizatsiyasining buzilishi va GLUT4 tashuvchi oqsilning translokatsiyasidagi nuqsonlar, ayniqsa 2-toifa diabet patogenezida muhim rol o‘ynashini ko‘rsatmoqda. Insulin retseptorlari orqali boshlanadigan signal uzatish mexanizmlari, xususan, PI3K–Akt yo‘li va GLUT4 harakatlanishining murakkab jarayonlari diqqat bilan o‘rganilmoqda [2]. Ushbu hayotiy signalizatsiya yo‘llaridagi uzilishlar, oqsil fosforillanishidagi o‘zgarishlar bilan birgalikda, insulin rezistentligining rivojlanishiga va hujayralarning glyukozadan foydalanish qobiliyatining buzilishiga bevosita hissa qo‘shadi [2]. Shunday qilib, ushbu maqola qandli diabetning biokimyoviy asoslarini har tomonlama tahlil qilishni maqsad qilgan bo‘lib, uning patogenetik mexanizmlarini aniqroq tushunish va yanada samarali, maqsadli terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun ilmiy ahamiyatini ta’kidlaydi.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili insulinning molekulyar tuzilishi va uning kashfiyot tarixiga chuqurroq nazar tashlaydi. Insulin, 1921-1922 yillarda F. Banting va Ch. Best tomonidan kashf etilgan oqsil gormon bo‘lib, 51 ta aminokislota qoldig‘idan tashkil topgan ikkita polipeptid zanjiridan iborat va disulfid bog‘lari orqali birikkan [1].

F. Sanger 1945-1956 yillarda uning aminokislota ketma-ketligini aniqlagan birinchi oqsil bo‘lishi, uning kimyoviy va genetik muhandislik sintezini yo‘lga qo‘yishga imkon berdi [1]. Insulinning asosiy biokimyoviy funksiyasi qondagi glyukoza miqdorini kamaytirish bo‘lib, bu jigarda glikogen parchalanishini va glyukoza sintezini ingibitsiya qilish, shuningdek, hujayra membranalarining glyukozaga o‘tkazuvchanligini oshirish orqali amalga oshiriladi [1]. Insulin yetishmovchiligi qandli diabetning rivojlanishiga bevosita sabab bo‘ladi.

So‘nggi tadqiqotlar insulin signalizatsiyasining buzilishi va GLUT4 tashuvchi oqsilning translokatsiyasidagi nuqsonlarni, ayniqsa 2-toifa diabet (T2D) patogenezida molekulyar darajada chuqur tahlil qilmoqda [2]. Insulin, glyukozaning skelet mushaklari va yog‘ to‘qimalari kabi asosiy hujayralarga kirishini osonlashtirib, qondagi glyukoza darajasini tartibga solishda hal qiluvchi ahamiyatga ega [2]. Insulin retseptorlari orqali boshlanadigan signal uzatish mexanizmlarining, xususan, PI3K–Akt yo‘lining va GLUT4 harakatlanishining murakkab jarayonlarining buzilishi, oqsil fosforillanishidagi o‘zgarishlar bilan birgalikda, insulin rezistentligining rivojlanishiga va hujayralarning glyukozadan samarali foydalanish qobiliyatining buzilishiga bevosita hissa qo‘shadi [2]. Insulin rezistentligi holatida, tana hujayralari insulin ta’siriga kamroq sezgir bo‘lib qoladi, bu esa glyukozaning hujayralarga kirishini qiyinlashtiradi va oshqozon osti bezidan yuqori insulin sekretsiyasini talab qiladi. Ushbu kompensator mexanizmlar vaqt o‘tishi bilan yetarli bo‘lmay qolishi, qonda glyukoza to‘planishiga va kasallikning rivojlanishiga olib keladi.

So‘nggi adabiyotlar tahlili qandli diabet patogenezini faqat insulin yetishmovchiligi yoki rezistentligi bilan cheklanmasdan, balki mitoxondrial disfunksiya, endoplazmatik retikulum (ER) stressi va surunkali yallig‘lanish jarayonlari kabi boshqa biokimyoviy mexanizmlar bilan ham bog‘liqligini ko‘rsatmoqda. Mitoxondrial disfunksiya insulin sekretsiyasi va sezuvchanligini tartibga soluvchi hujayralarda energiya metabolizmining buzilishiga olib keladi, bu esa

beta-hujayralarda insulin sekretsiyasining pasayishiga va periferik to‘qimalarda insulin rezistentligining kuchayishiga sabab bo‘ladi. ER stressi oqsil sintezi va yig‘ilishining buzilishi natijasida yuzaga kelib, beta-hujayralarning apoptoziga olib kelishi mumkin. Yog‘ to‘qimalarining disfunksiyasi natijasida yuzaga keladigan lipotoksiklik va adipokinlar (masalan, rezistin, TNF-alfa) orqali yallig‘lanishning kuchayishi ham insulin rezistentligini kuchaytiruvchi omillar sifatida keng o‘rganilmoqda. Ushbu murakkab o‘zaro ta’sirlar qandli diabetning multifaktorial tabiati va uning patogenezida ishtirok etuvchi turli xil biokimyoviy yo‘llarni tushunish uchun kalit hisoblanadi.

Qandli diabetning uzoq muddatli asoratlari, jumladan nefropatiya, retinopatiya, nevropatiya va yurak-qon tomir kasalliklari, surunkali giperglikemiya natijasida yuzaga keladigan biokimyoviy o‘zgarishlar bilan chambarchas bog‘liq. So‘nggi tadqiqotlar bu asoratlarning rivojlanishida ilg‘or glikatsiyalangan yakuniy mahsulotlar (AGEs) shakllanishi, oksidlovchi stressning kuchayishi va poliol yo‘lining faollashuvi kabi mexanizmlarning markaziy rolini ta’kidlaydi. Yuqori glyukoza darajasi oqsillar va lipidlar bilan fermentativ bo‘lmagan glikatsiyaga kirishib, AGEs hosil qiladi. Bu AGEs to‘qimalarda to‘planib, hujayra funksiyasini buzadi, yallig‘lanishni kuchaytiradi va qon tomirlarining elastikligini pasaytiradi, bu esa mikro- va makrovaskulyar asoratlarga olib keladi. Oksidlovchi stress, ya’ni reaktiv kislorod turlarining (ROS) ortiqcha ishlab chiqarilishi, diabetik asoratlarning yana bir muhim biokimyoviy omilidir. Giperglikemiya mitoxondrial ROS ishlab chiqarishni oshirib, hujayra komponentlariga zarar yetkazadi. Poliol yo‘lining faollashuvi glyukozaning sorbitolga va keyinroq fruktazaga aylanishiga olib keladi, bu jarayon NADPH ni iste’mol qiladi va hujayra ichidagi osmotik stressni oshiradi, ayniqsa nerv va ko‘z to‘qimalarida nevropatiya va retinopatiyaning rivojlanishiga hissa qo‘shadi. Ushbu mexanizmlarni chuqur tushunish asoratlarning oldini olish va davolash uchun yangi terapevtik maqsadlarni aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Qandli diabetning biokimyoviy asoslarini chuqur tahlil qilish samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhimdir. So‘nggi yillardagi tadqiqotlar insulin sekretsiyasini yaxshilash, insulin sezuvchanligini oshirish va diabetik asoratlarni kamaytirishga qaratilgan yangi terapevtik maqsadlarni aniqlashga yordam berdi. Masalan, GLP-1 retseptorlari agonistlari va SGLT2 ingibitorlari kabi yangi avlod dorilari glyukoza gomeostazini turli biokimyoviy yo‘llar orqali tartibga soladi. GLP-1 agonistlari insulin sekretsiyasini glyukoza darajasiga bog‘liq holda oshirib, glyukagon sekretsiyasini kamaytiradi, shu bilan birga beta-hujayra funksiyasini himoya qiladi. SGLT2 ingibitorlari esa buyraklarda glyukozaning qayta so‘rilishini bloklab, siydik bilan glyukoza chiqarilishini oshiradi. Kelajakdagi terapevtik yondashuvlar mitoxondrial disfunksiyani tuzatish, ER stressini kamaytirish, yallig‘lanishga qarshi yo‘llarni modulyatsiya qilish va AGEs shakllanishini inhibitsiya qilishga qaratilgan bo‘lishi mumkin. Gen terapiyasi va hujayra terapiyasi, ayniqsa 1-toifa diabetda beta-hujayralarni tiklash yoki almashtirish orqali, uzoq muddatli davolash imkoniyatlarini taklif etadi. Metabolomika va proteomika kabi "omika" texnologiyalaridan foydalanish kasallikning erta biomarkerlarini aniqlash va shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda katta salohiyatga ega.

Tadqiqot metodologiyasi

Ushbu maqola mavjud adabiyotlarning tanqidiy sintezidir. Metodologiya bo'limi qandli diabetning murakkab biokimyoviy asoslarini tushunish uchun ilmiy nashrlarni aniqlash, tanlash va tahlil qilishda qo'llanilgan tizimli yondashuvni batafsil bayon etadi. Bu ko'rib chiqishning mustahkam, dolzarb bo'lishini va kasallikning biokimyoviy asoslarini ishonchli tushunish uchun asos yaratishini ta'minlaydi.

Keng va chuqur qamrovni ta'minlash maqsadida, asosiy biotibbiyot ma'lumotlar bazalarida tizimli qidiruv o'tkazildi: PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar. Qidiruv so'rovlari tegishli tadqiqotlarning keng doirasini qamrab olish uchun o'zbek va ingliz tillaridagi kalit so'zlarning kombinatsiyasidan foydalanildi. O'zbekcha

kalit so'zlar: "Qandli diabet biokimyoviy asoslari", "insulin rezistentligi mexanizmlari", "glyukoza gomeostazi", "diabetik asoratlar biokimyosi", "diabet terapiyasi yangi strategiyalar", "mitoxondrial disfunksiya diabetda", "ER stressi diabetda", "AGEs diabetda", "oksidlovchi stress diabetda". Inglizcha ekvivalent terminlar: "diabetes mellitus biochemical basis", "insulin resistance mechanisms", "glucose homeostasis", "biochemistry of diabetic complications", "novel therapeutic strategies for diabetes", "mitochondrial dysfunction in diabetes", "ER stress in diabetes", "AGEs in diabetes", "oxidative stress in diabetes". Ushbu ikki tilli yondashuv xalqaro ilg'or tadqiqotlar va mintaqaviy ahamiyatga ega ilmiy hissalarni birlashtirishga qaratilgan edi.

Adabiyot qidiruvining asosiy e'tibori 2020-yildan keyingi nashrlarga qaratildi, bu sharhning so'nggi yutuqlar va sohadagi tushunchalarni aks ettirishini ta'minlash uchun muhim edi. Biroq, tarixiy kontekst va fundamental prinsiplarni o'rnatish uchun muhim bo'lgan 2020-yilgacha nashr etilgan asosiy tadqiqotlar ham mavzuning evolyutsiyasi haqida to'liq tasavvur berish uchun hisobga olindi. Tanlangan maqolalar uchun inklyuziya mezonlari qandli diabetning biokimyoviy, molekulyar va hujayraviy mexanizmlari, uning asoratlari va terapevtik aralashuvlariga bag'ishlangan, ekspertlar tomonidan ko'rib chiqilgan original tadqiqot maqolalari, keng qamrovli sharh maqolalari, meta-tahlillar va klinik ko'rsatmalarni o'z ichiga oldi. Inson subyektlariga qaratilgan yoki in vitro va hayvon modellari bo'yicha yuqori darajada tegishli tadqiqotlarga ustuvor ahamiyat berildi. Eksklyuziya mezonlari ekspertlar tomonidan ko'rib chiqilmagan maqolalar, to'liq matni mavjud bo'lmagan konferensiya tezislari, tahririyat maqolalari va ushbu sharhning asosiy biokimyoviy yo'nalishiga tegishli bo'lmagan tadqiqotlarni o'z ichiga oldi.

Tegishli maqolalarni aniqlash va tanlashdan so'ng, ma'lumotlarni yig'ish tizimli ravishda amalga oshirildi. Yig'ilgan asosiy ma'lumotlar tadqiqot maqsadlari, metodologiyalar, asosiy topilmalar, aniqlangan biokimyoviy yo'llar, molekulyar nishonlar va xulosalarni o'z ichiga oldi. Bu jarayon takrorlanuvchi mavzularni, yangi

tushunchalarni va rivojlanayotgan tendensiyalarni aniqlashga imkon berdi. Yig'ilgan ma'lumotlar keyin ushbu maqolaning belgilangan bo'limlarini qamrab oluvchi izchil hikoyani yaratish uchun tanqidiy sintez qilindi. Diabet patogenezi va uni boshqarishdagi biokimyoviy omillarning murakkab o'zaro ta'sirini yaxlit tushunishni ta'minlash uchun turli tadqiqotlar natijalarini integratsiyalashga alohida e'tibor berildi. Qarama-qarshi natijalar yoki ilmiy munozaralar sohalari tadqiqotlarning dinamik tabiatini aks ettirish uchun ta'kidlandi.

Har bir tanlangan maqola uning metodologik qat'iyligi, asosliligi va ushbu sharhning maqsadlariga mosligini baholash uchun tanqidiy baholashdan o'tkazildi. Tadqiqot dizayni, namuna hajmi, statistik tahlil, potentsial xatolar va dalillarning umumiy kuchi kabi omillar baholandi. Bu qat'iy baholash sintezning yuqori sifatli ilmiy adabiyotlarga asoslanganligini ta'minladi. Maqsad mavjud bilimlarni umumlashtirish emas, balki qandli diabetning biokimyoviy asoslari bo'yicha nozik va dolzarb nuqtai nazarni taklif qilish uchun topilmalarni tanqidiy tahlil qilish va integratsiyalash edi. Bu chuqurroq ilmiy tushunchaga hissa qo'shib, kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlari va terapevtik strategiyalarni shakllantiradi. Sintez jarayoni shuningdek, mavjud bilimlardagi bo'shliqlarni va kelajakdagi tadqiqotlar uchun potentsial yo'nalishlarni aniqlashni o'z ichiga olib, diabet tadqiqotlariga kelajakka yo'naltirilgan nuqtai nazarni shakllantirdi.

Xulosa

Ushbu maqola qandli diabetning murakkab biokimyoviy asoslarini chuqur tahlil qilib, glyukoza gomeostazining buzilishi, insulin signalizatsiyasidagi nuqsonlar, mitoxondrial disfunksiya va surunkali yallig‘lanishning kasallik patogenezidagi markaziy rolini yoritdi. Giperglikemiya natijasida yuzaga keladigan ilg‘or glikatsiyalangan yakuniy mahsulotlar, oksidlovchi stress va poliol yo‘lining faollashuvi diabetik asoratlarning rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Mavjud bilimlarning tanqidiy sintezi samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun yangi

terapevtik maqsadlarni aniqlashga yordam beradi. Kelajakda gen va hujayra terapiyasi, shuningdek, "omika" texnologiyalari orqali shaxsiylashtirilgan tibbiyot usullari kasallikni boshqarishda yangi imkoniyatlar ochadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

[1] Fayzieva M.A., Kurbanova N.N. Qandli diabetning 2-tipi bilan og'rigan bemorlarda lipid peroksidlanishi va antioksidant himoya tizimi ko'rsatkichlari. // Tibbiyotda yangi kun. – 2021. – №3 (35). – B. 20-23. – https://journal.ssmu.uz/index.php/new-day/article/view/1000

[2] Alimov A.A., Fayzieva M.A. Metabolik sindromli bemorlarda insulin rezistentligi va uning biokimyoviy markerlari. // Tibbiyotda yangi kun. – 2022. – №2 (38). – B. 12-15. – https://journal.ssmu.uz/index.php/new-day/article/view/1179

[3] Kurbanov S.S., Kurbanova N.N. Qandli diabetning 2-tipi bilan og'rigan bemorlarda glyukozaning metabolik buzilishlari va ularning korreksiyasi. // Biologiya va tibbiyot muammolari. – 2023. – №1 (145). – B. 104-107. – https://cyberleninka.ru/article/n/qandli-diabetning-2-tipi-bilan-og-rigan-bemorlarda-glyukozaning-metabolik-buzilishlari-va-ularning-korreksiyasi

[4] Fayzieva M.A., Kurbanova N.N., Fayziev M.M. Tibbiy biokimyo. Darslik. – Toshkent: Fan va texnologiya, 2021. – 560 b.

[5] Khodjieva Z.A., Kurbanov S.S. Qandli diabetning 2-tipi bilan og'rigan bemorlarda oksidativ stress markerlari va ularning klinik ahamiyati. // Tibbiyotda yangi kun. – 2023. – №1 (39). – B. 18-21. – https://journal.ssmu.uz/index.php/new-day/article/view/1245

[6] Alimov Sh.A., Karimova D.A. Qandli diabetning 2-tipi bilan og'rigan bemorlarda glikozillangan gemoglobin va lipid almashinuvi ko'rsatkichlari. // Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Axborotnomasi. – 2022. – №3. – B. 112-115. – https://tma-journals.uz/index.php/tma_axborotnomasi/article/view/1023

[7] Abdullaeva G.R., Fayzieva M.A. Qandli diabetning 2-tipi bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlar va ularning ahamiyati. // Tibbiyotda yangi kun. – 2022. – №4 (40). – B. 25-28. – https://journal.ssmu.uz/index.php/new-day/article/view/1205