

METABALITIK SINDROMDA INSULIN REZESTENTLIGINI KELIB CHIQISHINI BIOKIMYOVIY ASOSLARI.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19822424>

Alimov Sobir Muxammad o'g'li
Kabilova Aziza Avazovna

Anotatsiya

Semizlikning qandli diabet hamda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishi XX asrning ikkinchi yarmidan boshlab ko'plab olimlar e'tiborida bo'lib kelmoqda. 1988-yilda amerikalik olim G. Reaven ushbu patologik holatlar majmuini birinchi bo'lib ilmiy tarzda tasvirlab, uni "X-sindrom" deb atagan. Keyingi yillarda ushbu holat uchun turli terminlar – polimetabolik sindrom, metabolik trisindrom, mo'l-ko'pchilik sindromi, "o'limli to'rtlik", metabolik-qon tomir sindromi va boshqalar taklif etilgan bo'lsa-da, tibbiyot adabiyotlarida keng qo'llanilayotgan atama bu – metabolik sindrom (MS) hisoblanadi.

Kalit so'zlar

Metabolitik sindrom, dislipidemiya, semizlik, giperinsulinemiya.

Metabolik sindrom – bu o'zaro bog'liq bo'lgan metabolik buzilishlar majmuasidir. Ularning kombinatsiyasi insulin signalizatsiyasining buzilishi, lipid va uglevod almashinuvi disbalansi, gormonal disfunktsiyalar hamda oksidlovchi stressga asoslangan kompleks molekulyar mexanizmlar orqali aterosklerozning erta rivojlanishi va yurak-qon tomir asoratlarning yuqori xavfini yuzaga keltiradi.

Metabolik sindromning asosiy komponentlari quyidagilardir:

Abdominal-visseral semizlik: adipoz to'qima, ayniqsa visseral yog' qatlaminig ortishi proinflamator sitokinlar (IL-6, TNF- α) va adipokinlarning (leptin, adiponektin) disbalansini keltirib chiqaradi. Bu holat insulin rezistentlikka olib keladi.

Insulinrezistentlik va giperinsulinemiya: insulinga nisbatan to'qimalar sezuvchanligining pasayishi natijasida glyukozaning hujayraga kirishi buziladi, qon plazmasidagi glyukoza darajasi ortadi va kompensator gipinsulinemiya kuzatiladi.

Dislipidemiya: plazmadagi yuqori triglitseridlar (ZYULP ya'ni yaxshi xolesterin) va ko'p hollarda zichligi past lipoprotein (ZPLP ya'ni yomon xolesterin) zarralarining ortishi aterogenez xavfini oshiradi.

Arterial gipertenziya: endoteliya disfunktsiyasi, renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faollashuvi va simpatik asab tizimi orqali qon bosimining barqaror yuqori bo'lishi.

Glyukozaga tolerantlik buzilishi / 2-tip qandli diabet: insulinrezistentlik fonida beta-hujayralarning ish faoliyati izdan chiqib, giperglikemiya surunkali holatga aylanadi.

Ateroskleroz va yurak ishemik kasalligi (YIK): yallig'lanish mediatorlari, dislipidemiya va oksidlovchi stress tufayli endoteliy zararlanishi va lipidlarning intimal qatlamda to'planishi kuzatiladi.

Gemostaz buzilishi: plazmadagi plazminogen aktivator inhibitörleri (PAI-1) va fibrinogen miqdorining ortishi trombogenez xavfini kuchaytiradi.

Giperyurikemiya va podagra: purin almashinuvi buzilishi va buyrak orqali siydik kislotasining sekratsiyasi pasayishi.

Mikroalbuminuriya: buyrak glomerullarining endotelial barer funksiyasi buzilishi natijasida siydikda albumin miqdorining ortishi.

Giperandrogenemiya: ayniqsa ayollar orasida insulinga bog'liq ovariya androgen sintezi ortib, policistik tuxumdon sindromi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Metobalitik sindrom komponentlarining bu tarzda birgalikda uchrashi surunkali yallig'lanish, oksidlovchi stress va gormonal disbalans fonida yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining erta boshlanishi va og'ir kechishiga sabab bo'ladi. Shu bois metabolik sindrom nafaqat klinik, balki biokimyoviy darajada ham tahlil qilinishi va barvaqt tashxis qo'yilishi muhim sanaladi.

2-tip qandli diabet - bu insulinrezistentlik va nisbiy insulin yetishmovchiligi bilan xarakterlanuvchi metabolik kasallik bo'lib, odatda 40 yoshdan keyin rivojlanadi. Kasallik patogeneza asosiy rolni hujayra darajasida glyukozaning utilizatsiyasidagi buzilishlar, insulin signalizatsiyasining susayishi va metabolik gomeostazning buzilishi o'ynaydi. T2DM rivojlanishining markaziy mexanizmi - bu insulinrezistentlik, ya'ni hujayralarning insulin signaliga nisbatan sezuvchanligining pasayishi hisoblanadi. Insulin fiziologik sharoitda insulin retseptoriga (IR) ulanib, IRS-1/2 (insulin receptor substrate) orqali PI3K-Akt signal yo'lini faollashtiradi. Bu yo'l orqali glyukoza tashuvchi oqsillar, xususan GLUT4, sitoplazmadan hujayra membranasiga ko'chadi va glyukozaning hujayraga kirishini ta'minlaydi. Insulinrezistentlik holatida ushbu signal yo'llari buziladi, IRS-1 fosforillanishi susayadi yoki serin/treonin qoldiqlarida noto'g'ri fosforillanadi, bu esa signal uzatilishini to'xtatadi va glyukoza hujayraga kira olmaydi. Patofiziologik sharoitda, ayniqsa visseral semizlik mavjud bo'lsa, adipotsitlardan chiqariladigan yallig'lanish sitokinlari (masalan, TNF- α , IL-6) IRS

oqsillarining faoliyatini inhibe qiladi. Bundan tashqari, erkin yog' kislotalari (FFA) miqdorining ortishi ham insulin signalizatsiyasini susaytirib, jigarda glyukoneogenezni kuchaytiradi. Bu holat giperglikemiyaga olib keladi. Pankreatik β -hujayralar bunday glyukozaga javoban ko'proq insulin ishlab chiqarishga majbur bo'ladi, ammo vaqt o'tishi bilan ularning funksional salohiyati kamayadi. T2DM bemorlarining aksariyatida ortiqcha tana vazni mavjud bo'lib, bu holat insulinrezistentlikni yanada kuchaytiradi. Genetik polimorfizmlar, surunkali past darajadagi yallig'lanish, oksidlovchi stress va mitoxondrial disfunktsiya ham kasallik rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Yangi tadqiqotlar ichak mikrobiotasining tarkibiy o'zgarishlari ham metabolik gomeostazga ta'sir qiluvchi omil ekanligini ko'rsatmoqda. Klinik jihatdan T2DM sekin rivojlanadi va bemorlar ko'pincha kasallikning dastlabki bosqichlarini sezmaydilar. Giperglikemiya ko'pincha umumiy tekshiruvlar vaqtida tasodifan aniqlanadi. Ba'zan holsizlik, polidipsiya, poliuriya va teri qichishishi kabi belgilar kuzatiladi, biroq ketoatsidoz kam hollarda rivojlanadi, bu esa T2DMni 1-tip diabetdan farqlovchi muhim belgidir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Verbovoy A.F " Metabolik sindrom"- Samara, 2010
2. Dedov, I.I., Sukorova, E.V., Mayorov, A.Yu. 2-tip qandli diabet: bemorlar uchun qo'llanma. – Moskva, 2005.
3. Makolkin, V.I. Metabolik sindrom / V.I. Makolkin. – Moskva: Tibbiy axborot agentligi (Медицинское информационное агентство), 2010.
4. Mohamed, S.M., Shalaby, M.A., El-Shiekh, R.A., El-Banna, H.A., Emam, S.R., Bakr, A.F. Metabolik sindrom: xavf omillari, tashxis, patogenezi va tabiiy yondashuvlar bilan boshqarish // Food Chemistry Advances. – 2023, dekabr. – Jild 3, maqola №100335. – Elsevier nashriyoti.
URL: <https://www.sciencedirect.com>
5. Metabolik sindrom / G. Ye. Roytberg tahriri ostida. – Moskva: MIA nashriyoti, 2006.