

**OSHQOZON OSTI BEZI ENDOKRIN FUNKSIYASI BUZILISHI VA
QANDLI DIABET RIVOJLANISH MEXANIZMLARI**

Yoqubova Farzona Nodirovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti

farzonayoqubova02@gmail.com

91 419 25 77

Annotatsiya. *Ushbu maqolada Oshqozon osti bezi endokrin funksiyasining buzilishi va uning Qandli diabet rivojlanishidagi roli tahlil qilinadi. Beta-hujayralar faoliyatining pasayishi, Insulin sekretsiyasining yetishmovchiligi hamda Insulin rezistentligi asosiy patogenetik omillar sifatida ko'rib chiqiladi. Glyukoza almashinuvining buzilishi natijasida giperglikemiya va boshqa metabolik o'zgarishlar yuzaga kelishi ilmiy asosda yoritiladi.*

Kalit so'zlar: *qandli diabet, oshqozon osti bezi, insulin, insulin rezistentligi, giperglikemiya, beta-hujayralar*

Аннотация. *В данной статье анализируются нарушения эндокринной функции поджелудочной железы и их роль в развитии сахарного диабета. Снижение функции бета-клеток, недостаточность секреции инсулина, а также инсулинорезистентность рассматриваются как основные патогенетические факторы. Нарушения углеводного обмена приводят к развитию гипергликемии и других метаболических изменений, что освещено с научной точки зрения.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, поджелудочная железа, инсулин, инсулинорезистентность, гипергликемия, бета-клетки*

Abstract. *This article analyzes the нарушения of endocrine function of the pancreas and their role in the development of diabetes mellitus. A decrease in beta-cell function, insufficient insulin secretion, and insulin resistance are considered the main pathogenetic factors. Disorders of carbohydrate metabolism lead to the development of hyperglycemia and other metabolic changes, which are explained from a scientific perspective.*

Keywords: *diabetes mellitus, pancreas, insulin, insulin resistance, hyperglycemia, beta cells*

Kirish

Qandli diabet — insulin sekretsiyasi, insulin ta'siri yoki har ikkalasining buzilishi natijasida rivojlanadigan surunkali metabolik kasallik bo'lib, doimiy giperglikemiya bilan tavsiflanadi. Xalqaro Diabet Federatsiyasi (IDF) ma'lumotlariga ko'ra, 2021-yilda dunyoda 537 million kattalar diabet bilan yashagan va bu ko'rsatkich 2030–2045-yillarga borib keskin oshishi kutilmoqda.

Oshqozon osti bezi — ham ekzokrin, ham endokrin funksiyani bajaruvchi aralash bez bo'lib, endokrin qismi Langerhans orolchalari orqali amalga oshiriladi. Langerhans orolchalari 4 asosiy hujayra turidan tashkil topgan: beta-hujayralar (insulin), alfa-

hujayralar (glukagon), delta-hujayralar (somatostatin) va PP-hujayralar (pankreatik polipeptid).

Beta-hujayralar glyukoza sezgir hujayralar bo'lib, qondagi glyukoza darajasi oshganda Insulin sekretiysasi kuchayadi. Insulin retseptorlar orqali hujayra ichiga signal yuborib, glyukoza ning GLUT-4 tashuvchilari orqali mushak va yog' to'qimalariga kirishini ta'minlaydi. Shu bilan birga, jigar hujayralarida glikogen sintezini kuchaytiradi va glyukoneogenezni tormozlaydi.

Insulin rezistentligi — insulin miqdori yetarli bo'lsa ham, periferik to'qimalarning (mushak, jigar, yog') unga javob berish qobiliyati pasayishi bilan tavsiflanadi. Bu holat 2-tip Qandli diabet rivojlanishining eng asosiy patogenetik mexanizmi hisoblanadi. Insulin rezistentligi natijasida beta-hujayralar kompensator ravishda ko'proq insulin ishlab chiqaradi, bu esa vaqt o'tishi bilan ularning funksional charchashiga olib keladi.

1-tip diabet esa beta-hujayralarning autoimmun destruksiysasi bilan bog'liq bo'lib, insulin sekretiysasining absolyut yetishmovchiligi bilan kechadi. Ushbu jarayon HLA tizimi bilan bog'liq genetik moyillik va autoantitanachalar (anti-GAD, IA-2) ishtirokida rivojlanadi.

Surunkali giperglikemiya uzoq davom etganda glyukoza toksikligi (glucotoxicity) va lipid toksikligi (lipotoxicity) rivojlanadi. Bu holatlar oksidativ stressni kuchaytirib, beta-hujayralar apoptozini tezlashtiradi.

Shuningdek, so'nggi yillarda inkretin tizimi (GLP-1 va GIP) buzilishi ham diabet patogenezida muhim rol o'ynashi aniqlangan. Bu gormonlar normal sharoitda ovqatdan keyin insulin sekretiysasini kuchaytiradi, ularning kamayishi esa glyukoza ga javob reaksiyasini susaytiradi.

Oshqozon osti bezi endokrin funksiyasining buzilishi natijasida glyukoza homeostazi izdan chiqadi va bu jarayon Qandli diabet patogenezining markaziy bo'g'inini tashkil etadi. Shu sababli ushbu mexanizmlarni chuqur o'rganish kasallikni erta aniqlash, oldini olish va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Asosiy qism

Oshqozon osti bezi endokrin tuzilishi va Insulin sekretiysasining fiziologik mexanizmi

Oshqozon osti bezining endokrin qismi Langerhans orolchalari deb ataladi. Bu orolchalar bez massasining taxminan 1–2% qismini tashkil qiladi, ammo metabolik regulatsiyada juda muhim rol o'ynaydi. Langerhans orolchalari turli xil hujayralardan iborat bo'lib, ularning asosiy turlari quyidagilar: beta-hujayralar ($\approx 60\text{--}70\%$), alfa-hujayralar ($\approx 20\text{--}25\%$), delta-hujayralar ($\approx 5\text{--}10\%$) va PP-hujayralar.

Beta-hujayralar asosiy gormon — Insulin ni ishlab chiqaradi. Insulin ribosomlarda preproinsulin sifatida sintezlanadi, keyinchalik proinsulinga, so'ng esa faol insulin va C-peptidga parchalanadi. Insulin sekretiysasi qondagi glyukoza darajasiga bevosita bog'liq bo'lib, bu jarayon “glukoza-sensitiv sekretiya” deb ataladi.

Glyukoza beta-hujayraga GLUT-2 tashuvchilari orqali kiradi. Hujayra ichida glyukoza metabolizmi natijasida ATP/ADP nisbati oshadi. Bu ATP ga sezgir kaliy kanallarining yopilishiga olib keladi. Natijada hujayra membranasi depolyarizatsiyalanadi va kalsiy

kanallari ochiladi. Kalsiy ionlari hujayra ichiga kirishi insulin sekretor granullarning ekzotsitozini qo'zg'atadi.

Insulin qonga ajralgach, u maqsad to'qimalarga (skelet mushaklari, jigar va yog' to'qimalari) ta'sir qiladi. Mushak hujayralarida GLUT-4 transportyorlari membranaga ko'chib, glyukozaning hujayra ichiga kirishini ta'minlaydi. Jigarda esa insulin glikogen sintezini kuchaytiradi va glyukoneogenezni tormozlaydi.

Normal fiziologiyada Glyukoza homeostazi qat'iy nazorat ostida bo'ladi. Och qoringa glyukoza miqdori odatda 3.9–5.5 mmol/L oralig'ida saqlanadi. Ovqatdan keyin esa insulin sekretsiyasi oshib, glyukoza tezda hujayralarga o'tadi.

Shu mexanizmning buzilishi, ayniqsa beta-hujayralar funksiyasining pasayishi yoki insulin sekretsiyasining yetishmovchiligi, keyinchalik Qandli diabet rivojlanishining asosiy boshlang'ich nuqtasi hisoblanadi.

Qandli diabet da insulin rezistentligi va metabolik buzilishlar

Qandli diabetning eng muhim patogenetik mexanizmlaridan biri bu **insulin rezistentligi** hisoblanadi. Bu holat asosan 2-tip qandli diabetda kuzatilib, to'qimalarning (jigar, skelet mushaklari va yog' to'qimasi) Insulinga bo'lgan sezgirligining pasayishi bilan tavsiflanadi. Natijada glyukoza hujayra ichiga kirishi buziladi va qonda glyukoza darajasi ortadi.

Insulin rezistentligining rivojlanishida bir nechta asosiy mexanizmlar ishtirok etadi:

Birinchidan, **yog' to'qimasining ortishi (ayniqsa visseral semizlik)** adipokinlar sekretsiyasini o'zgartiradi. Leptin, resistin va TNF- α kabi yallig'lanish mediatorlari insulin signal yo'llarini bloklaydi. Shu bilan birga adiponektin darajasi kamayadi, bu esa insulin sezgirligini yanada pasaytiradi.

Ikkinchidan, **yallig'lanish jarayonlari** insulin rezistentligining muhim omili hisoblanadi. Surunkali past darajali yallig'lanish (low-grade inflammation) natijasida makrofaglar faollashadi va sitokinlar (IL-6, TNF- α) ajralishi ortadi. Bu moddalar insulin retseptorlari signal uzatilishini buzadi.

Uchinchidan, **mitoxondrial disfunktsiya** va oksidativ stress hujayra ichidagi energiya almashinuvini buzadi. Natijada glyukoza oksidlanishi kamayadi va hujayra energetik tanqislik holatiga tushadi.

Insulin rezistentligi rivojlanganda organizm kompensator tarzda Oshqozon osti bezi beta-hujayralarini ko'proq insulin ishlab chiqarishga majbur qiladi. Bu holat **giperinsulinemiya** deb ataladi. Dastlab bu kompensatsiya glyukozani normal darajada ushlab turadi, lekin vaqt o'tishi bilan beta-hujayralar zo'riqadi va ularning funksional zaxirasi kamayadi.

Uzoq davom etgan insulin rezistentligi natijasida beta-hujayralar "charchashi" yuzaga keladi. Bu jarayon 2-tip qandli diabetning klinik bosqichga o'tishiga sabab bo'ladi.

Metabolik jihatdan bu holatda bir nechta buzilishlar kuzatiladi:

- **Uglevod almashinuvi buzilishi:** glyukoza utilizatsiyasi kamayadi va giperqlikemiya rivojlanadi
- **Yog' almashinuvi buzilishi:** lipoliz kuchayib, erkin yog' kislotalari ko'payadi
- **Oqsil almashinuvi buzilishi:** mushak to'qimasida proteoliz ortadi

• **Jigar metabolizmi o'zgarishi:** glikoneogenez faollashadi va glyukoza ishlab chiqarish ortadi

Ayniqsa jigar hujayralarida insulin ta'siri kamaygani uchun glikogen sintezi pasayadi, aksincha glikogenoliz va glikoneogenez kuchayadi. Bu esa och qoringa ham giperglikemiya saqlab turadi.

Klinik jihatdan insulin rezistentligi quyidagi belgilar bilan bog'liq bo'lishi mumkin:

- ortiqcha tana vazni (ayniqsa qorin sohasida semizlik)
- arterial gipertenziya
- dislipidemiya (TG↑, HDL↓)
- metabolik sindrom komponentlari

Shunday qilib, insulin rezistentligi Qandli diabetning erta patogenetik bosqichi bo'lib, uni erta aniqlash kasallikning oldini olishda juda muhim ahamiyatga ega.

1-tip qandli diabet patogenezi va Oshqozon osti bezi beta-hujayralarining autoimmun destruksiyasi

1-tip qandli diabet asosan autoimmun jarayon natijasida rivojlanadigan endokrin-metabolik kasallik bo'lib, uning asosiy patogenetik xususiyati Oshqozon osti bezi Langerhans orolchalari beta-hujayralarining progressiv destruksiyasidir. Bu jarayon natijasida Insulin ishlab chiqarilishi keskin kamayadi va oxir-oqibat absolyut insulin yetishmovchiligi yuzaga keladi.

Kasallik rivojlanishida genetik moyillik muhim rol o'ynaydi. Ayniqsa, HLA-DR3 va HLA-DR4 allellari bilan bog'liqlik yuqori darajada aniqlangan. Ushbu genetik fon immun tizimining beta-hujayralarni "begona" sifatida tanib, ularga qarshi autoimmun javobni boshlashiga sharoit yaratadi.

Autoimmun jarayon bosqichma-bosqich rivojlanadi. Dastlab T-limfotsitlar faollashadi va Oshqozon osti bezi beta-hujayralariga infiltratsiya qiladi (insulit). Shu bilan birga, autoantitanachalar hosil bo'ladi, jumladan:

- anti-GAD (glutamat dekarboksilaza)
- IA-2 (insulinoma-associated antigen-2)
- insulin autoantitanachalari

Ushbu immun javob beta-hujayralarning asta-sekin yo'qolishiga olib keladi.

Patogenezda faqat immun mexanizmlar emas, balki virusli infeksiyalar ham trigger omil sifatida rol o'ynashi mumkin. Masalan, enteroviruslar (ayniqsa Coxsackie B viruslari) beta-hujayralarda to'g'ridan-to'g'ri zararlanish yoki "molekulyar mimikriya" orqali immun javobni qo'zg'atishi mumkin.

Beta-hujayralar destruksiyasi kuchaygan sari insulin sekretsiyasi kamayadi va glyukoza hujayralarga kira olmaydi. Natijada doimiy giperglikemiya rivojlanadi. Glyukoza hujayra ichiga kira olmagan uchun organizm alternativ energiya manbalarini ishga tushiradi, ya'ni lipoliz kuchayadi.

Lipoliz natijasida erkin yog' kislotalari ortadi va jigar ularni keton tanachalariga aylantiradi. Shu sababli 1-tip qandli diabet da ketoatsidoz rivojlanish xavfi yuqori bo'ladi. Diabetik ketoatsidoz klinik jihatdan og'ir holat bo'lib, unda metabolik atsidoz, ketonemiya va suvsizlanish kuzatiladi.

Shuningdek, insulin yetishmovchiligi oqsil va yog' almashinuvining buzilishiga olib keladi. Mushak to'qimalarida proteoliz kuchayadi, bu esa tana massasining kamayishi va umumiy zaiflik bilan namoyon bo'ladi.

1-tip qandli diabet odatda bolalik yoki o'smirlilik davrida boshlanadi va bemorlar umr bo'yi insulin terapiyasiga muhtoj bo'ladi. Shu sababli kasallikni erta aniqlash va immun patogenezini chuqur o'rganish klinik amaliyotda juda muhim hisoblanadi.

Qandli diabetning klinik asoratlari va Oshqozon osti bezi disfunktsiyasining oqibatlari

Qandli diabet uzoq davom etuvchi surunkali metabolik kasallik bo'lib, asosiy patogenetik omillar — insulin yetishmovchiligi va insulin rezistentligi — butun organizm tizimlariga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Kasallik nazorat qilinmasa, mikro va makrovaskulyar asoratlar rivojlanadi.

Mikroangiopatik asoratlar

Doimiy giperglikemiya kichik qon tomirlar endoteliyiga zarar yetkazadi va quyidagi klinik holatlarga olib keladi:

Diabetik retinopatiya — retinal tomirlar shikastlanishi, ko'rish pasayishi va ko'rlik

Diabetik nefropatiya — buyrak glomerularining zararlanishi, proteinuriya va buyrak yetishmovchiligi

Diabetik neyropatiya — periferik nervlarning shikastlanishi, og'riq va sezgirlikning pasayishi

Bu asoratlar glyukozaning oqsillarga birikib ilg'or glikatsiya mahsulotlari (AGEs) hosil qilishi va oksidativ stressning kuchayishi bilan bog'liq.

Makroangiopatik asoratlar

Qandli diabet yirik arteriyalarni ham zararlab, ateroskleroz jarayonini tezlashtiradi. Natijada:

miokard infarkti

ishemik insult

periferik arterial yetishmovchilik

rivojlanish xavfi keskin oshadi. Insulin rezistentligi bilan birga kechuvchi dislipidemiya (LDL oshishi, HDL kamayishi) aterosklerotik blyashkalar shakllanishini tezlashtiradi.

Diabetik ketoatsidoz va metabolik kriz

Ayniqsa 1-tip qandli diabetda insulin yetishmovchiligi keskin bo'lganda **diabetik ketoatsidoz** rivojlanadi. Uning asosiy belgilariga quyidagilar kiradi:

giperglikemiya

ketonemiya

metabolik atsidoz

suvsizlanish

Bu holat hayot uchun xavfli bo'lib, shoshilinch tibbiy yordam talab qiladi.

Oshqozon osti bezi disfunktsiyasining yakuniy oqibatlari

Kasallik davomida Oshqozon osti bezining Langerhans orolchalari asta-sekin funksional zaxirasini yo'qotadi. Beta-hujayralar destruksiyasi yoki charchashi natijasida:

insulin sekretsiyasi kamayadi
glyukoza homeostazi buziladi
metabolik muvozanat izdan chiqadi

Uzoq davom etgan jarayon to'liq endokrin yetishmovchilikka olib kelishi mumkin.

Yakuniy klinik ahamiyat

Qandli diabetni erta aniqlash va nazorat qilish juda muhim, chunki rivojlangan asoratlarni qaytarilmas bo'lishi mumkin. Glyukozani nazorat qilish, insulin terapiyasi va to'g'ri ovqatlanish orqali asoratlarni rivojlanishini sekinlashtirish mumkin.

Xulosa

Qandli diabet — Oshqozon osti bezi endokrin funksiyasi buzilishi bilan bevosita bog'liq bo'lgan surunkali metabolik kasallikdir. Uning asosiy patogenetik mexanizmlari insulin sekretsiyasining kamayishi (beta-hujayralar destruksiya yoki funksional zaiflashuvi) hamda periferik to'qimalarda insulin rezistentligining rivojlanishidan iborat.

Kasallik rivojlanishi natijasida glyukoza homeostazi buzilib, doimiy giperglikemiya yuzaga keladi. Bu esa uglevod, yog' va oqsil almashinuvining izdan chiqishiga olib keladi. Uzoq davom etgan giperglikemiya qon tomir endoteliyiga zarar yetkazib, mikroangiopatik (retinopatiya, nefropatiya, neyropatiya) va makroangiopatik (miokard infarkti, insult, periferik arterial kasalliklar) asoratlarni keltirib chiqaradi.

Ayniqsa 1-tip qandli diabetda insulin yetishmovchiligi keskin bo'lgani uchun metabolik buzilishlar tez rivojlanadi va hayot uchun xavfli holat — diabetik ketoatsidoz yuzaga kelishi mumkin. Qandli diabetning 2-turida esa asosiy muammo insulin rezistentligi bo'lib, vaqt o'tishi bilan Oshqozon osti bezi beta-hujayralarining kompensator zo'riqishi ularning funksional yetishmovchiligiga olib keladi.

Shunday qilib, Qandli diabetni erta aniqlash, glyukoza darajasini nazorat qilish va to'g'ri davolash strategiyasini qo'llash asoratlarning oldini olishda eng muhim omil hisoblanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. H. A. Akbarov. Ichki kasalliklar propedeutikasi. Toshkent: Abu Ali ibn Sino nomidagi Tibbiyot nashriyoti.
2. Sh. Shomurodov. Endokrinologiya asoslari. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti.
3. A. Qodirov. Ichki kasalliklar. Toshkent: O'zbekiston Milliy ensiklopediyasi nashriyoti.
4. M. Mirzaev. Patologik fiziologiya. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti.
5. R. Xodjaev. Endokrin tizim kasalliklari. Toshkent: Tibbiyot ta'limi markazi.
6. S. Karimov. Klinik endokrinologiya. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti.
7. Harrison's Principles of Internal Medicine