Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

QANDLI DIABET PATOGENEZIDA UGLEVOD VA LIPID ALMASHINUVINING O‘ZARO BOG‘LIQLIGI VA BUZILISH MEXANIZMLARI

Olimov Timur
Andijon davlat tibbiyot instituti,
Davolash fakulteti
219-guruh talabasi
E-mail: olimovdoctor07@gmail.com
https://doi.org/10.5281/zenodo.24351724

Annotatsiya: Maqolada 2-tip qandli diabetda uglevod va lipid almashinuvi buzilishlarining o‘zaro bog‘liqligi ilmiy manbalar asosida tahlil qilindi. Insulinrezistentlik, lipotoksiklik va β-hujayra disfunksiyasi yoritildi. Lipid metabolitlarining insulin signali va sekretsiyasiga ta’siri ko‘rsatildi. Xulosalar inson, hujayra va hayvon tadqiqotlari dalillari bilan baholandi.
Kalit so‘zlar: qandli diabet, uglevod almashinuvi, lipid almashinuvi, insulinrezistentlik, yog‘ kislotalari, diatsilglitserol, seramidlar, glyukolipotoksiklik.

Аннотация: В статье рассмотрена взаимосвязь нарушений углеводного и липидного обмена при сахарном диабете 2-го типа на основе научных публикаций. Проанализированы инсулинорезистентность, липотоксичность и дисфункция β-клеток. Описано влияние липидных метаболитов на действие и секрецию инсулина. Учтены различия между исследованиями людей, клеток и животных.
Ключевые слова: сахарный диабет, углеводный обмен, липидный обмен, инсулинорезистентность, жирные кислоты, диацилглицерол, церамиды, глюколипотоксичность.

Abstract: This review examines the interaction between carbohydrate and lipid metabolism in type 2 diabetes using published scientific evidence. It addresses insulin resistance, lipotoxicity, and pancreatic β-cell dysfunction. Lipid metabolites are considered in relation to insulin signaling and secretion. Findings from human studies, isolated cells, and animal models are interpreted separately.
Keywords: diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, insulin resistance, fatty acids, diacylglycerol, ceramides, glucolipotoxicity.

Kirish

Qandli diabetda qondagi glyukoza ko‘tarilishi lipidlar almashinuvidagi o‘zgarishlar bilan uzviy bog‘liq. Bu munosabatni tushuntirishda glyukoza–yog‘ kislotalari sikli tarixiy asos bo‘lib xizmat qilgan [1]. Keyinchalik insonlarda bajarilgan tajribalar yog‘ kislotalari ko‘payganda mushaklarning insulin ta’sirida glyukozadan foydalanishi susayishini ko‘rsatdi [2]. Shunday qilib, lipidlar oqimi uglevod almashinuvini boshqaruvchi omillardan biri sifatida qaraladi.

Muammo shundaki, substratlar raqobati, insulin signali buzilishi va β-hujayra disfunksiyasi ko‘pincha alohida tushuntiriladi. Ularning bir tizimdagi o‘rnini aniqlashtirish esa insulinrezistentlik bilan

sekretor yetishmovchilik orasidagi aloqani yaxshiroq tushunishga imkon beradi. Ushbu maqolaning maqsadi mazkur mexanizmlarni taqqoslash va ularni tasdiqlovchi dalillarning imkoniyat hamda chegaralarini ko‘rsatishdir. Sharh asosan 2-tip diabetga tegishli; xulosalar diabetning barcha shakllariga bir xil tatbiq etilmaydi.

Adabiyotlar tahlili

Randle va hammualliflar glyukoza bilan yog‘ kislotalari o‘rtasidagi metabolik munosabatni tavsiflagan [1]. Roden va hammualliflar insonlarda lipidlar ta’sirining glyukozani tashish yoki fosforlash bosqichida ham namoyon bo‘lishini aniqlagan [2]. Szendroedi va hammualliflar esa diatsilglitserol hamda protein kinaza C ning θ izoformasi ishtirokini tekshirgan [3]. Bu ishlar metabolik raqobat haqidagi qarashni signal mexanizmlari bilan to‘ldirgan.

Keyingi yo‘nalish yog‘ to‘qimasi va jigar o‘rtasidagi aloqani o‘rganish bo‘ldi [4]. β-hujayralar bo‘yicha tadqiqotlarda seramidlar, epigenetik o‘zgarishlar va moslashuv javoblari tekshirildi [5–7]. Yangi ishlarda SIRT1, FGF13 va hujayralararo kommunikatsiyaga e’tibor qaratildi [8–10]. Ochiq qolayotgan savol — qaysi mexanizm inson kasalligining muayyan bosqichida ustun ekanidir. Ushbu sharhning tahliliy yo‘nalishi shu farqlarni dalil turi bilan bog‘lab ko‘rsatishdan iborat.

Metodologiya

Adabiyotlar 2026-yil 17-noyabrda PubMed, PubMed Central va nashriyot sahifalari orqali ko‘rib chiqildi. Qidiruvda “free fatty acids and insulin resistance”, “diacylglycerol”, “hepatic acetyl CoA”, “ceramide” va “human islet glucolipotoxicity” iboralari ishlatildi. Yakuniy sharhga mexanizmlarni bevosita yorituvchi 11 nashr kiritildi. Tanlovda inson tadqiqotlari, tajriba modeli aniq ko‘rsatilgan ishlar va tekshiriladigan bibliografik ma’lumotlar ustun qo‘yildi.

Manbalar mushak insulinrezistentligi, yog‘ to‘qimasi–jigar aloqasi va β-hujayra javobi bo‘yicha guruhlandi. Inson, hayvon va hujayra tajribalari alohida talqin qilindi. Qidiruv barcha nashrlarni qamrab olishni ko‘zlamagan; ish tizimli sharh hisoblanmaydi. Mustaqil bemor ma’lumotlari yig‘ilmadi, umumlashtirilgan ta’sir kattaligi hisoblanmadi.

Natijalar

Mushakda glyukozadan foydalanish

Roden va hammualliflarning to‘qqiz sog‘lom ishtirokchidagi metabolik tajribasida erkin yog‘ kislotalari oshirilgan sharoitda glyukoza almashinuvi tekshirilgan. Yadro magnit rezonans o‘lchovlari glyukoza tashilishi yoki fosforlanishidagi susayishni ko‘rsatgan [2]. Szendroedi va hammualliflar lipidlar ta’siridagi insulinrezistentlikni mushak diatsilglitseroli, PKCθ faollashuvi va insulin signalidagi o‘zgarishlar bilan bog‘lagan [3].

Jigarda glyukoza ishlab chiqarilishi

Perry va hammualliflarning mexanistik tajribalarida yog‘ to‘qimasidagi lipoliz, jigardagi atsetil-KoA va piruvat karboksilaza oqimi o‘rtasidagi aloqa aniqlangan [4]. Lipolizdan keladigan glitserol glyukoneogenez substrati, yog‘ kislotalari esa jigar atsetil-KoA miqdoriga ta’sir qiluvchi manba bo‘lgan. Asosiy eksperimental dalillar hayvon modellaridan olingan.

β hujayralarning metabolik stressga javobi

Shimabukuro va hammualliflar diabetga moyil kalamushlarda yog‘ kislotalari ta’siridagi β-hujayra apoptozini seramid hosil bo‘lishi bilan bog‘lagan [5]. Hall va hammualliflar inson orolchalarini 48 soat yuqori glyukoza va palmitat ta’sirida saqlab, insulin sekretsiyasi pasayishi, apoptoz hamda DNK metillanishidagi o‘zgarishlarni qayd etgan [6].

Oberhauser va hammualliflar esa ayrim sharoitlarda glitserolipid/yog‘ kislotalari sikli kuchayib, sekretor javobning bir qismi saqlanishini ko‘rsatgan [7]. Velagapudi va hammualliflarning ishida SIRT1 bilan bog‘liq seramid sintezi o‘zgarishlari tekshirilgan [8]. Naderi va hammualliflar sichqonlarda FGF13 ning metabolik ta’sirini, Hu va hammualliflar inson orolchalarida β-hujayralarning stressga sezgirligi va hujayralararo aloqalar pasayishini aniqlagan [9; 10]. Asosiy dalillar 1-jadvalda umumlashtirilgan.

1-jadval. Mexanizmlar va ularni o‘rganish modellari

Mexanizm	Kuzatilgan o‘zgarish	Dalil modeli
Diatsilglitserol–PKCθ [3]	Insulin signali susayishi	Inson mushagi
Lipoliz–atsetil-KoA [4]	Glyukoneogenez kuchayishi	Asosan hayvon
Seramidlar [5; 8]	β-hujayra funksiyasi buzilishi	Hayvon va hujayra
Glyukolipotoksiklik [6; 10]	Sekretsiya va genlar boshqaruvi o‘zgarishi	Inson orolchalari
Glitserolipid sikli [7]	Sekretsiyaning qisman saqlanishi	Aralash modellar

Muhokama

Ko‘rib chiqilgan ishlar asosida uch bog‘liq bo‘g‘in ajraladi: mushakda insulin ta’sirining susayishi, jigarda glyukoza ishlab chiqarilishining ortishi va β-hujayralarning sekretor javobi buzilishi [2–6]. Ularni birlashtirish metabolik aylana modelini beradi: substratlar ortiqcha oqimi insulin ta’siriga xalaqit qiladi, yuqori glyukoza va lipidlar esa sekretor tizimni qo‘shimcha zo‘riqtiradi. Bu alohida tadqiqotlar sintezidan kelib chiqqan talqin bo‘lib, barcha bo‘g‘inlar bitta tajribada tekshirilmagan.

Muhim farq — lipid to‘planishi har doim bir xil oqibat bermaydi. Oberhauser va hammualliflar kuzatgan moslashuv javobi lipidlarni saqlash va safarbar qilish ayrim sharoitlarda sekretsiyani qo‘llab-quvvatlashini ko‘rsatadi [7]. Shuning uchun lipid turi, ta’sir muddati va hujayraning funksional holatini hisobga olmasdan “barcha yog‘lar toksik” degan xulosa chiqarish noto‘g‘ri. SIRT1 va FGF13 haqidagi natijalar ham hozircha tasdiqlangan universal davolash usuli emas, tadqiqot yo‘nalishi sifatida baholanishi kerak [8; 9].

Lim va hammualliflarning 11 ishtirokchidagi ishida energiya iste’moli cheklanganda jigar hamda pankreatik yog‘ kamayishi metabolik funksiyalar yaxshilanishi bilan birga kuzatilgan [11]. Bu to‘qimalardagi yog‘ va glyukoza boshqaruvi aloqasini qo‘llab-quvvatlaydi. Biroq kichik tanlanma natijasini barcha bemorlar uchun doimiy tuzalish deb talqin qilib bo‘lmaydi.

Cheklovlar va keyingi tadqiqotlar

Sharhning asosiy cheklovi manbalar tanlovining to‘liq tizimlashtirilmaganidir. Tadqiqotlar sifati yagona shkala bilan baholanmadi. Qisqa muddatli lipid infuziyasi surunkali diabetga, ajratilgan orolcha esa butun organizmga teng emas. Kelgusida bir xil bemorlarda lipid turlari, insulin sezgirligi va β-hujayra funksiyasini uzoq muddat birgalikda kuzatish mexanizmlarning klinik ulushini aniqlashtirishi mumkin.

Xulosa

Qandli diabet, ayniqsa 2-tip diabet patogenezida uglevod va lipid almashinuvi mushak, jigar, yog‘ to‘qimasi va pankreatik orolchalar o‘rtasidagi aloqalar orqali birlashadi. Manbalar insulinrezistentlikni faqat substratlar raqobati bilan izohlash yetarli emasligini ko‘rsatadi: diatsilglitserol bilan bog‘liq signal buzilishlari, seramidlar almashinuvi va glyukolipotoksiklik ham hisobga olinishi kerak.

Sharhning tahliliy xulosasi shuki, mexanizmning mavjudligi bilan uning inson kasalligidagi ustunligini farqlash zarur. Dalillar lipidlarning turi va ta’sir sharoitiga qarab zararli hamda moslashuv javoblari yuzaga kelishini ko‘rsatmoqda. Amaliy ilmiy yondashuv glyukoza va lipid ko‘rsatkichlarini o‘zaro bog‘liq holda talqin qilishni, eksperimental nishonlarni esa klinik tekshiruvdan oldin tasdiqlangan davolash sifatida taqdim etmaslikni talab qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet. 1963;1(7285):785–789. doi:10.1016/S0140-6736(63)91500-9.
2. Roden M, Price TB, Perseghin G, et al. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. J Clin Invest. 1996;97(12):2859–2865. doi:10.1172/JCI118742.
3. Szendroedi J, Yoshimura T, Phielix E, et al. Role of diacylglycerol activation of PKCθ in lipid-induced muscle insulin resistance in humans. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111(26):9597–9602. doi:10.1073/pnas.1409229111.
4. Perry RJ, Camporez JPG, Kursawe R, et al. Hepatic acetyl CoA links adipose tissue inflammation to hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. Cell. 2015;160(4):745–758. doi:10.1016/j.cell.2015.01.012.
5. Shimabukuro M, Zhou YT, Levi M, Unger RH. Fatty acid-induced β cell apoptosis: a link between obesity and diabetes. Proc Natl Acad Sci USA. 1998;95(5):2498–2502. doi:10.1073/pnas.95.5.2498.
6. Hall E, Jönsson J, Ofori JK, et al. Glucolipotoxicity alters insulin secretion via epigenetic changes in human islets. Diabetes. 2019;68(10):1965–1974. doi:10.2337/db18-0900.
7. Oberhauser L, Jiménez-Sánchez C, Madsen JGS, et al. Glucolipotoxicity promotes the capacity of the glycerolipid/NEFA cycle supporting the secretory response of pancreatic beta cells. Diabetologia. 2022;65(4):705–720. doi:10.1007/s00125-021-05633-x.
8. Velagapudi S, Karsai G, Karsai M, et al. Inhibition of de novo ceramide synthesis by sirtuin-1 improves beta-cell function and glucose metabolism in type 2 diabetes. Cardiovasc Res. 2024;120(11):1265–1278. doi:10.1093/cvr/cvae100.
9. Naderi J, Johnson AK, Thakkar H, et al. Ceramide-induced FGF13 impairs systemic metabolic health. Cell Metab. 2025;37(5):1206–1222.e8. doi:10.1016/j.cmet.2025.03.002.
10. Hu X, Guo L, Toledo MP, et al. Molecular mechanisms of human pancreatic islet dysfunction under overnutrition metabolic stress. Diabetes. 2025;74(10):1825–1838. doi:10.2337/db24-1038.
11. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. Diabetologia. 2011;54(10):2506–2514. doi:10.1007/s00125-011-2204-7.