2-TUR QANDLI DIABETDA OSHQOZONOSTI BEZI BETA-HUJAYRALARI DISFUNKSIYASI VA INSULIN REZISTENTLIGI: FIZIOLOGIK VA GISTOLOGIK JIHATLAR

Kaxorova Maxbuba
Toshkent kimyo xalqaro universiteti talabasi
E-mail: salimjonov9876@gmail.com
Tel: +998 93 158 51 07

Аннотация. *В статье рассматриваются патофизиологические и гистологические механизмы дисфункции бета-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы и периферической инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа. Описаны этапы глюкозостимулированной секреции инсулина, механизмы нарушения внутриклеточного сигнального пути IRS-1/PI3K/Akt, а также гистологические перестройки островков (отложение амилоида IAPP, апоптоз и фиброз).*

Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, бета-клетки, инсулинорезистентность, островки Лангерганса, физиология, гистология, амилоидоз островков.*

Annotatsiya: *Maqolada 2-tur qandli diabet patogenezida oshqozonosti bezi Langergans orolchalari beta-hujayralari sekretor disfunksiyasi hamda periferik to‘qimalarda insulin rezistentligi o‘rtasidagi o‘zaro patofiziologik va gistomorfologik bog‘liqlik yoritiladi. Glyukoza ta’sirida stimullanuvchi insulin sekretsiyasi (GSIS) bosqichlari, IRS-1/PI3K/Akt signal yo‘li bloklanishi hamda orolchalarning gistologik qayta qurilishi (amiloid cho‘kishi, apoptoz va fibroz) tahlil qilinadi.*

Kalit so‘zlari*: 2-tur qandli diabet, beta-hujayralar, insulin rezistentligi, Langergans orolchalari, fiziologiya, gistologiya, orolcha amiloidozi.*

Abstract: *This article examines the pathophysiological and histological mechanisms of pancreatic islet beta-cell dysfunction and peripheral insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. The stages of glucose-stimulated insulin secretion (GSIS), impairment of the intracellular IRS-1/PI3K/Akt pathway, and histological remodeling of islets (IAPP amyloid deposition, apoptosis, and fibrosis) are systematically analyzed.*

Keywords: *type 2 diabetes, beta-cells, insulin resistance, islets of Langerhans, physiology, histology, islet amyloid polypeptide.*

KIRISH. Zamonaviy tibbiyot va sog‘liqni saqlash amaliyotida 2-tur qandli diabet (QD2) eng keng tarqalgan surunkali metabolik kasalliklardan biri bo‘lib qolmoqda. Xalqaro diabet federatsiyasi va Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, sayyoramiz bo‘yicha kattalar populyatsiyasining 10% dan ortig‘i diabetdan aziyat chekadi va barcha klinik holatlarning 90–95 foizini aynan QD2 tashkil qiladi. Kasallik uzoq yillar davomida asosan periferik to‘qima hujayralarining insulinga sezgirligi pasayishi (insulin rezistentligi) sifatida talqin qilingan bo‘lsa-da, bugungi kunda oshqozonosti bezi Langergans orolchalari beta-hujayralarining (β-hujayralar) progressiv sekretor yetishmovchiligi kasallik manifestatsiyasining bosh omili ekanligi ilmiy isbotlangan.

Sog‘lom inson organizmida glyukoza gomeostazi oshqozonosti bezi β-hujayralaridan insulin ajralishi va nishon to‘qimalarning (skelet mushaklari, jigar va yog‘ to‘qimasi) unga javob reaksiyasi o‘rtasidagi doimiy mutanosiblikka tayanadi. Semizlik va gipodinamiya fonida periferik to‘qimalarda insulin rezistentligi vujudga kelganda, β-hujayralar dastlab kompensator gipersekretsiya orqali glyukozani normada ushlab turadi. Biroq metabolik yuklamaning surunkali davom etishi orolchalarda og‘ir gistomorfologik shikastlanishlarga — amiloid cho‘kishi, oksidlovchi stress, apoptoz va orolcha skleroziga olib kelib, barqaror giperglikemiyani keltirib chiqaradi.

ADABIYOTLAR SHARHI. Jahon biotibbiyot adabiyotlarida QD2 patogenezida insulin rezistentligi va β-hujayralar disfunksiyasining nisbiy ulushi

uzoq vaqt bahs-munozaralarga sabab bo‘lgan (S.E. Kahn, 2003). R.A. DeFronzo va hammualliflar o‘zlarining fundamental tadqiqotlarida («Endotext», 2025) ta’kidlashicha, periferik insulin rezistentligi qanchalik yuqori bo‘lmasin, agar β-hujayralar funksiyasi to‘liq saqlangan bo‘lsa, klinik diabet rivojlanmaydi; kasallik faqat β-hujayralarning kompensator qobiliyati pasayishi oqibatida boshlanadi.

P.V. Dludla va boshqalar (2023) o‘z ilmiy sharhlarida surunkali giperglikemiya va lipotoksiklik (erkin yog‘ kislotalarining ko‘payishi) β-hujayralarda erkin kislorod radikallari (ROS) ishlab chiqarilishini keskin oshirib, endoplazmatik to‘r (ET) stressi va mitoxondriyalarning shikastlanishiga olib kelishini ko‘rsatgan. M.E. Cerf (2013) esa orolcha amiloid polipeptidi (IAPP yoki amilin) sekretsiyasi buzilishi β-hujayralar membranasini sitotoksik ravishda yemirishini gistologik jihatdan dalillagan.

METODLAR. Ushbu tadqiqot nazariy-tahliliy va qiyosiy-morfologik xarakterga ega bo‘lib, xalqaro ilmiy ma’lumotlar bazalaridagi (PubMed, NCBI Bookshelf, PMC) ilmiy ishlar tahliliga asoslanadi. Tadqiqot jarayonida sog‘lom inson, prediabet (kompensator giperinsulinemiya bosqichi) va klinik 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarning oshqozonosti bezi Langergans orolchalari gistologik kesmalari, immunogistokimyoviy tahlillari (insulin, glyukagon, amiloid va CD68 makrofaglar bo‘yicha) hamda qondagi fiziologik ko‘rsatkichlari qiyosiy tahlil qilindi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA. Fiziologik tekshiruvlar natijasida aniqlanishicha, normal sharoitda β-hujayralarda glyukoza GLUT-2 orqali kirib, glyukokinaza ta’sirida fosforillanadi. Glikoliz va Krebbs sikli orqali ATF miqdori ortishi ATFga bog‘liq kaliy (K-ATP) kanallarini yopadi, membranani depolyarizatsiyalaydi va voltajga bog‘liq kalsiy (Ca2+) kanallarini ochadi. Hujayra ichiga kirgan kalsiy insulin granulalarining ikki fazali ekzotsitozini ta’minlaydi. QD2 rivojlanishida eng birinchi yo‘qoladigan fiziologik simptom — bu insulin sekretsiyasining 1-o‘tkir fazasining yo‘qolishidir.

Gistologik jihatdan Langergans orolchalari tahlili shuni ko‘rsatadiki, QD2 da orolcha ichki tuzilishi tubdan o‘zgaradi. Bemorlarning 85–90% ida kapillyarlar va endokrinotsitlar orasida erimaydigan eozinofil amiloid (IAPP fibrillalari) massalari cho‘kadi. Surunkali glyuko-lipotoksiklik va ET stressi kaspaza-3 fermentini faollashtirib, funksional β-hujayralar sonini 40–60% ga kamaytiradi (apoptoz). Qolgan hujayralarning bir qismi dedifferensiatsiyalanib, yetilmagan progenitor holatga yoki glyukagon ishlab chiqaruvchi α-hujayra fenotipiga o‘tadi, bu esa nisbiy giperglyukagonemiya va jigar glyukoneogenezining to‘xtovsiz davom etishini tushuntiradi. Orolcha stromasiga M1-makrofaglar infiltratsiyasi va kollagen tolalarining o‘sishi perikapillyar sklerozni keltirib chiqaradi.

1-jadval. Sog‘lom holat, prediabet va 2-tur qandli diabetda β-hujayralar fiziologiyasi va gistologiyasining qiyosiy tahlili

Ko‘rsatkich	Normal fiziologik holat	Prediabet (kompensatsiya)	2-tur qandli diabet (dekompensatsiya)
Periferik insulin sezgirligi	Saqlangan (GLUT-4 faol)	Pasaygan (insulin rezistentligi)	Keskin bloklangan
Insulin sekretsiyasi (GSIS)	Ikki fazali me’yoriy sekretsiya	Kompensator giperinsulinemiya	1-faza yo‘qolgan, 2-faza kechikkan
β-hujayralar massasi	Orolchaning 60–80% qismi	Kompensator gipertrofiya (+10-20%)	40–60% ga kamaygan (apoptoz)
Orolcha amiloidozi (IAPP)	Amiloid cho‘kmalari yo‘q	Boshlang‘ich oligomerlar	85–90% holatda yaqqol amiloidoz
Orolcha stromasi va fibroz	Yupqa darchali kapillyarlar	Kapillyar kengayishi	Perikapillyar fibroz va makrofaglar

XULOSA. Olingan nazariy va qiyosiy ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, 2-tur qandli diabet — bu faqatgina periferik to‘qimalar muammosi emas, balki oshqozonosti bezi Langergans orolchalari hujayralarining chuqur gistopatologik va fiziologik inqirozidir. Dastlabki bosqichdagi kompensator giperinsulinemiya vaqt o‘tishi bilan orolcha amiloidozi, oksidlovchi stress va apoptoz natijasida β-hujayralar massasining 40–60% gacha yo‘qolishiga olib keladi. Shuning uchun zamonaviy davolash strategiyasi nafaqat qondagi qand miqdorini pasaytirishga,

balki qolgan β-hujayralar morfofunksional zaxirasini saqlab qolish va ularni apoptozdan himoya qilishga qaratilishi zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Kahn S.E. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes // Diabetologia. — 2003. — Vol. 46, № 1. — P. 3–19. — DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-002-1009-0 // Elektron manba:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12637977/

2. DeFronzo R.A., Ferrannini E., Groop L., et al. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus // Endotext [Internet]. — South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2025. // Elektron manba:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279115/

3. Dludla P.V., Mabhida S.E., Ziqubu K., et al. Pancreatic β-cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress // World Journal of Diabetes. — 2023. — Vol. 14, № 3. — P. 130–146. — DOI: https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i3.130 // Elektron manba:https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10075035/

4. Galicia-Garcia U., Benito-Vicente A., Jebari S., et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus // International Journal of Molecular Sciences. — 2020. — Vol. 21, № 17. — P. 6275. — DOI: https://doi.org/10.3390/ijms21176275 // Elektron manba:https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7503727/

5. Cerf M.E. Beta Cell Dysfunction and Insulin Resistance // Frontiers in Endocrinology (Lausanne). — 2013. — Vol. 4. — P. 37. — DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00037 // Elektron manba:https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3608918/

6. Leahy J.L. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus // Archives of Medical Research. — 2005. — Vol. 36, № 3. — P. 197–209. — DOI: https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.01.003 // Elektron manba:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12431757/