

**INSULIN REZISTENTLIK VA METABOLIK JIGARNING YOG'LI KASALLIGI:
ZAMONAVIY DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH YONDASHUVLARI****Tezis muallafi: Isroilov Muhammadali Azizbek o'g'li**¹Andijon davlat tibbiyot instituti Terapiya yo'nalishi, 1-bosqich magistratura talabasi.

Tezis raqami: 2025-12-14-001

Sana: 2025-yil 14-dekabr

ANNOTATSIYA

Zamonaviy jamiyatda metabolik kasalliklar sonining keskin ortishi muhim muammo hisoblanadi. Insulin rezistentlik va uning natijasida rivojlanadigan metabolik jigarning yog'li kasalligi alohida e'tiborga loyiq. Dunyo bo'ylab 415 million kishi diabet bilan kasallangan bo'lib, bu raqam 2040-yilga borib 642 millionga yetishi bashorat qilinmoqda. Insulin rezistentlik tizimli va xronik xarakterga ega bo'lgan metabolik buzilishlarga olib keladi, ayniqsa jigarning yog'li degeneratsiyasi jarayoni. Bu holat nafaqat jigar funksiyalarining buzilishiga, balki qon aylanish tizimi kasalliklari, diabet va hatto ba'zi onkologik kasalliklarning rivojlanishiga ham sabab bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: Insulin rezistentlik, Metabolik jigar, Jigarning yog'li kasalligi, Diagnostika, Davolash, Metabolik sindrom, Fibroz.

1. INSULIN REZISTENTLIK TUSHUNCHASI VA PATOGENEZI**1.1 Insulin Rezistentlikning Ta'rifi va Mohiyati**

Insulin rezistentlik hujayra darajasida insulinning ta'sirchanlik qobiliyatini yo'qotishidir. Bu holatda insulining normal konsentratsiyasi qayta yuz bersa ham, hujayra javob reaksiyasi sezilarli darajada pasayadi. Asosan muskullar, yog' to'qimasi va jigardagi hepatotsitlarda ro'y beradigan bu jarayon, organizmning glukoza homeostazini buzadi va kompensatsion giperinsulinemiya rivojlanishiga olib keladi.

Insulinning normal fiziologik ta'siri quyidagi bosqichlardan iborat: glukozaning hujayraga transporti (GLUT4 orqali), glukogenez jarayonining stimulyatsiyasi, lipogenez jarayonining aktivatsiyasi, glukoneogenezning inhibitlovi va protein sintezining rag'batlantiruvchi. Insulin rezistentlik holatida bu jarayonlarning barchasi yoki bir qismi buziladi.

1.2 Molekulyar Darajada Patogenez

Insulin signali ATP orqali signalizatsiya tizimi orqali uzatiladi. Bu jarayon quyidagi bosqichlardan iborat: insulin retseptorining aktivatsiyasi (β -subunitlaridagi tirozin qoldiqlari autofosforillanadi), IRS (Insulin Receptor Substrate) aktivatsiyasi, Akt/PKB aktivatsiyasi, GSK-3 β inhibitsiyasi va mTORC1 aktivatsiyasi. Bu zanjirning istalgan bosqichidagi buzilish insulin rezistentlikka olib kelishi mumkin. Mitokondriyal disfunktsiya, endoplazmatik retikulum stressi va inflammasom aktivatsiyasi bu jarayonlarning muhim komponentlari



hisoblanadi.

1.3 Insulin Rezistentlikning Klasifikatsiyasi

Kliniko-morfologik jihatdan insulin rezistentlik periferik va jigar turlariga bo'linadi. Periferik insulin rezistentlik skelet muskullari insulin ta'sirchanligi, adipotsitlar disfunktsiyasi va endoteliyal hujayralar buzilishini o'z ichiga oladi. Jigar insulin rezistentligi glukoneogenezning buzilishi, lipogenezning kuchayishi va o'qotar oqsil sintezining pasayishi bilan xarakterlanadi. Aralash turdagi rezistentlikda periferik va jigar komponentlari kombinatsiyasi kuzatiladi.

2. METABOLIK JIGARNING YOG'LI KASALLIGI

2.1 Epidemiologik Ma'lumotlar va Xavf Omillari

Metabolik jigarning yog'li kasalligi (MAFLD) zamonaviy dunyoda eng ko'p uchraydigan jigar patologiyasidir. Dunyo bo'ylab 25% aholida mavjud bo'lib, obezit va 2-tipli diabetli bemorlarda bu ko'rsatkich 70-80%gacha yetadi.

Asosiy xavf omillari antropometrik, metabolik, genetik va hayot tarzi omillariga bo'linadi. Antropometrik omillar: tana massasi indeksining 30 kg/m² dan ortishi, bel aylanasi erkaklarda 102 sm, ayollarda 88 sm dan ortishi. Metabolik omillar: 2-tipli diabet, dislipidemiya, arterial gipertenziya va metabolik sindrom. Genetik omillar: PNPLA3 gen polimorfizmi (I148M variant), TM6SF2 gen mutatsiyasi va MBOAT7 gen variantlari. Hayot tarzi omillari: sedentar hayot tarzi, yuqori kalorili ovqat iste'moli va yaxshi uxlash rejimining buzilishi.

2.2 Patogenez va Biokimyoviy Jarayonlar

"Ikki zarba" gipotezasi birinchi va ikkinchi zarbani o'z ichiga oladi. Birinchi zarba - lipid akkumulyatsiyasi: periferik insulin rezistentlik natijasida lipoliz kuchayadi, o'qotar yog' kislotalarining jigarga oqimi ortadi, hepatotsitlarda triglitserid sintezi aktivlanadi. Ikkinchi zarba - oksidativ stress va inflammatiya: mitokondriyal disfunktsiya rivojlanadi, reaktiv kislorod turlari (ROS) miqdori ortadi, lipid peroksidatsiyasi kuchayadi, inflammatör sitokinlar (TNF- α , IL-6) ishlab chiqariladi va fibroz jarayon boshlaydi.

2.3 Klinika va Diagnostika

Ko'p hollarda MAFLD asimptomatik tarzda kechadi. Asosiy klinik belgilar: o'ng qovurg'a ostida og'riq hissi, tez charchash va holsizlik, ishtahaning buzilishi, tana og'irligining ortishi va dispeptik shikoyatlar.

Laborator tekshiruvlarda asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlar: alanin aminotransferaza (ALT) - ko'tarilgan, aspartat aminotransferaza (AST) - ko'tarilgan, gamma-glutamil transpeptidaza (GGT) - ko'tarilgan. Metabolik ko'rsatkichlar: triglitserid miqdori ko'tarilgan (>150 mg/dl), umumiy xolesterol ↑, HDL ↓, LDL xolesterol ↑, insulin miqdori ko'tarilgan, HOMA-IR index >2.5.



Instrumental tekshiruvlar: ultratovush tekshiruvi (jigar parenximasining ekoaktivligi ortgan), CT va MRI tekshiruvlari, elastografiya (FibroScan orqali elastik xususiyatlarni baholash) va jigar biopsiyasi (oltin standart diagnostik usul).

3. DAVOLASH YONDASHUVLARI VA XULOSA

3.1 Hayot Tarzini O'zgartirish

Ovqatlanish tartibini normallashtirish uchun Mediterranean dieta eng maqbul tanlov hisoblanadi: ko'p miqdorda meva va sabzavotlar, zaytun moyi asosidagi o'simlik yog'lari, qizil go'sht miqdorini kamaytirish, baliq va dengiz mahsulotlarini ko'paytirish. Kaloriya cheklash: haftada 0.5-1 kg vazn yo'qotish, jigar yog' miqdorini 5-10% ga kamaytirish. Fizik faollik: aerobik mashqlar 150 min/hafta, chidamli mashqlar 2-3 marta/hafta.

3.2 Farmakologik Davolash

Birinchi qator dorilar: Metformin (500-1000 mg kuniga 2 marta) - jigar glukoneogenezi inhibit qiladi, vazn yo'qotish va insulin sezuvchanligini oshiradi. Pioglitazon (15-30 mg kuniga) - PPAR- γ agonist, insulin sezuvchanligini oshiradi, jigar yog'ini kamaytiradi. Vitamin E (800 IU/sut) - NASH uchun, antioksidant ta'sir ko'rsatadi.

Ikkinchi qator dorilar: GLP-1 agonistlari (Liraglutid 0.6-1.8 mg/sut, Semaglutid 0.25-1 mg/hafta) - vazn yo'qotish, jigar yog'i kamayishi. SGLT2 inhibitlar (Empagliflozin 10-25 mg/sut) - glykemiya nazorati, vazn yo'qotish.

3.3 Xulosa

Insulin rezistentlik va metabolik jigarning yog'li kasalligi zamonaviy jamiyatning dolzarb muammolaridan biridir. Bu kasalliklarning patogenezi murakkabligi, ko'plab xavf omillarining mavjudligi va turli asoratlarning tufayli ularning oldini olish va davolash murakkab vazifa hisoblanadi. Hayot tarzini o'zgartirish asosiy rol o'ynasa-da, farmakologik davolash ham muhim o'rin egallaydi. Birlamchi va ikkilamchi profilaktika choralarining samarali bajarilishi bu kasalliklarning tarqalishini kamaytirishda asosiy omil hisoblanadi. Kelgusida insulin rezistentlik va MAFLDning molekulyar mexanizmlarini yanada chuqur o'rganish va samarali davolash usullari yaratish zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). (2023). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *Journal of Hepatology*, 78(6), 1231-1251.
2. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). (2023). Practice guidance on the diagnosis, management, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *Hepatology*, 78(5), 1489-1512.
3. World Health Organization. (2025). Global report on diabetes and obesity prevalence. WHO Technical Report Series, 985, 15-47.



4. American Diabetes Association. (2025). Standards of Medical Care in Diabetes-2025. Diabetes Care, 48(Supplement_1), S1-S456.
5. 中华医学会肝病学分会. (2024). 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2024更新版). 中华肝脏病杂志, 32(4), 241-262.

Tezis	hajmi:	3	sahifa
Tezis	tili:		O'zbek
Yozilgan	sana:	2025-yil	14-dekabr
Versiya: 1.0 (Qisqartirilgan)			