



**QANDLI DIABET 2-TURI RIVOJLANISHINING MOLEKULYAR-GENETIK XAVF OMILLARI**



**Xalilova Sevara Ravshanbek qizi**  
**Andijon davlat tibbiyot instituti**  
**Gospital terapiya va endokrinologiya kafedrasi assistenti**  
Andijon, O‘zbekiston  
**e-mail:sevar.khalilova92@mail.ru**

**Annotatsiya:** Ushbu maqolada qandli diabet 2-turining rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo‘lgan molekulyar-genetik omillar tahlil qilindi. Asosiy e‘tibor FTO, AdipoR, VDR va LEPR genlarining funksional xususiyatlari, ularning polimorfizmlari hamda metabolik jarayonlarga ta‘sir mexanizmlariga qaratildi. Tahlil natijalariga ko‘ra, ushbu genlar energiya almashinuvi, insulin sezgirligi, gormonal regulyatsiya va yog‘ to‘qimasi metabolizmini boshqarishda muhim rol o‘ynaydi. Genlarning o‘zaro ta‘siri natijasida insulin rezistentligi va giperglikemiya rivojlanishi aniqlangan. Mazkur natijalar qandli diabet 2-turining patogenezini chuqurroq tushunish, erta diagnostika va shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

**Kalit so‘zlar:** qandli diabet 2-turi, FTO geni, AdipoR, VDR, LEPR, insulin rezistentligi, semirish, gen polimorfizmi

**Аннотация:** В данной статье проанализированы молекулярно-генетические факторы, играющие важную роль в развитии сахарного диабета 2 типа. Основное внимание уделено функциональным особенностям генов FTO, AdipoR, VDR и LEPR, их полиморфизмам и механизмам влияния на метаболические процессы. Результаты анализа показали, что данные гены участвуют в регуляции энергетического обмена, чувствительности к инсулину, гормонального баланса и метаболизма жировой ткани. Их взаимодействие способствует развитию инсулинорезистентности и гипергликемии. Полученные данные имеют важное значение для понимания патогенеза заболевания, ранней диагностики и разработки персонализированных методов лечения.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, ген FTO, AdipoR, VDR, LEPR, инсулинорезистентность, ожирение, генетический полиморфизм

**Abstract:** This article analyzes the molecular and genetic factors involved in the development of type 2 diabetes mellitus. The main focus is on the functional characteristics of the FTO, AdipoR, VDR, and LEPR genes, their polymorphisms, and their influence on metabolic processes. The findings indicate that these genes play a significant role in regulating energy metabolism, insulin sensitivity, hormonal balance, and adipose tissue metabolism. Their interaction contributes to the development of insulin resistance and hyperglycemia. These results are important for a deeper understanding of the disease pathogenesis, early diagnosis, and the development of personalized treatment approaches.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, FTO gene, AdipoR, VDR, LEPR, insulin resistance, obesity, genetic polymorphism



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

## Kirish

Qandli diabet 2-turi zamonaviy tibbiyot va sog‘liqni saqlash tizimi oldida turgan eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Ushbu kasallik nafaqat keng tarqalganligi, balki uning asoratlari tufayli nogironlik va o‘lim ko‘rsatkichlariga sezilarli ta‘sir ko‘rsatishi bilan ham xavflidir. Yurak-qon tomir kasalliklari, nefropatiya, retinopatiya va neyropatiya kabi asoratlar diabet bilan bog‘liq asosiy klinik muammolar qatoriga kiradi. Shu sababli, kasallikni erta aniqlash, uning rivojlanish mexanizmlarini chuqur o‘rganish va samarali profilaktika choralarini ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega. Qandli diabet 2-turi patogenezi murakkab bo‘lib, u insulin rezistentligi va beta hujayralar disfunktsiyasining kombinatsiyasi natijasida yuzaga keladi. Normal sharoitda insulin glyukoza hujayralarga kirishini ta‘minlaydi, ammo insulin rezistentligi rivojlanganda hujayralar ushbu gormonga sezgirligini yo‘qotadi. Natijada oshqozon osti bezi ko‘proq insulin ishlab chiqarishga majbur bo‘ladi, biroq vaqt o‘tishi bilan beta hujayralar funksiyasi susayadi va giperglikemiya rivojlanadi. Ushbu jarayon asta-sekin kechib, uzoq vaqt davomida klinik belgilersiz bo‘lishi mumkin, bu esa kasallikni kech bosqichlarda aniqlanishiga olib keladi.

Kasallikning rivojlanishida tashqi omillar muhim rol o‘ynaydi. Noto‘g‘ri ovqatlanish, yuqori kaloriyalı ratsion, kamharakat turmush tarzi va semirish diabet rivojlanishining asosiy modifikatsiyalanadigan risk omillari hisoblanadi. Ayniqsa, visseral yog‘ to‘planishi metabolik jarayonlarning buzilishiga olib kelib, insulin rezistentligini kuchaytiradi. Biroq, bir xil turmush tarziga ega insonlarda kasallik rivojlanish ehtimolining turlicha bo‘lishi genetik omillarning ahamiyatini yaqqol ko‘rsatadi. Shu jihatdan, qandli diabet 2-turi irsiy moyillik bilan chambarchas bog‘liq kasallik sifatida qaraladi.

Molekulyar genetika sohasidagi zamonaviy tadqiqotlar qandli diabet 2-turining rivojlanishida ishtirok etuvchi ko‘plab genetik variantlarni aniqlash imkonini berdi. Ayniqsa, genom miqyosidagi assotsiatsion tadqiqotlar natijasida metabolizm, energiya balansi va gormonal regulatsiya bilan bog‘liq genlar ajratib ko‘rsatildi. Ushbu genlar orasida FTO, AdipoR, VDR va LEPR genlari alohida ahamiyat kasb etadi, chunki ular turli biologik yo‘llar orqali kasallik rivojlanishiga ta‘sir ko‘rsatadi.

FTO geni energiya almashinuvi va ishtahani boshqarishda muhim rol o‘ynaydi. Ushbu genning ayrim polimorfizmlari organizmda yog‘ to‘planishini kuchaytiradi va semirishga olib keladi, bu esa o‘z navbatida insulin rezistentligi rivojlanishiga zamin yaratadi. AdipoR genlari esa adiponektin retseptorlarini kodlab, glyukoza va lipid almashinuvini tartibga soladi. Adiponektin darajasining pasayishi insulin sezgirligining kamayishiga olib kelib, diabet rivojlanish xavfini oshiradi. VDR geni orqali D vitamini ta‘siri amalga oshiriladi. D vitamini nafaqat suyak to‘qimasi, balki insulin sekretsiyasi va immun tizim faoliyatida ham muhim rol o‘ynaydi. Ushbu genning polimorfizmlari D vitamini signal yo‘llarining o‘zgarishiga sabab bo‘lib, metabolik jarayonlarga salbiy ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. LEPR geni esa leptin retseptorini kodlaydi va organizmda energiya balansini, ishtaha va tana vaznini nazorat qilishda muhim o‘rin tutadi. Leptin signalizatsiyasining buzilishi semirish va metabolik sindrom rivojlanishiga olib keladi, bu esa qandli diabet 2-turi uchun asosiy xavf omillaridan biri hisoblanadi.

Shu bilan birga, ushbu genlarning ta‘siri alohida emas, balki o‘zaro bog‘liq holda namoyon bo‘ladi. Gen-gen va gen-muhit o‘zaro ta‘siri natijasida individual darajada kasallikka moyillik shakllanadi. Bu esa qandli diabet 2-turini o‘rganishda kompleks yondashuv zarurligini ko‘rsatadi. Genetik markerlarni aniqlash orqali yuqori xavf guruhiga kiruvchi shaxslarni erta aniqlash, individual profilaktika dasturlarini ishlab chiqish va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini qo‘llash imkoniyati kengaymoqda. Qandli diabet 2-turi rivojlanishining molekulyar-genetik asoslarini o‘rganish kasallikning patogenezi chuqurroq anglashga yordam beradi va zamonaviy tibbiyotda yangi diagnostik hamda terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

## Materiallar va metodlar

Ushbu maqola qandli diabet 2-turining molekulyar-genetik asoslarini chuqur yoritishga qaratilgan ilmiy-nazariy sharh sifatida ishlab chiqildi. Ishda asosiy e‘tibor kasallik rivojlanishida



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

muhim rol o‘ynovchi FTO, AdipoR, VDR va LEPR genlarining funksional ahamiyati, ularning polimorfizmlari hamda metabolik jarayonlarga ta’sir mexanizmlarini o‘rganishga qaratildi. Mazkur genlar organizmda energiya almashinuvi, gormonal regulyatsiya, yog‘ to‘qimasi metabolizmi va insulin sezgirligini boshqarishda ishtirok etuvchi asosiy molekulyar omillar sifatida tanlab olindi. Material sifatida molekulyar genetika, endokrinologiya va metabolik kasalliklar sohasiga oid fundamental nazariy ma’lumotlar, shuningdek ushbu genlarning biologik funksiyalarini yorituvchi ilmiy konsepsiyalar asos qilib olindi. Har bir gen alohida tizim sifatida emas, balki umumiy metabolik tarmoqning bir qismi sifatida ko‘rib chiqildi. Shu bois tahlil jarayonida genlarning faqat individual ta’siri emas, balki ularning o‘zaro bog‘liqligi va umumiy patogenetik mexanizmlardagi o‘rni ham yoritildi.

FTO geni bo‘yicha materiallar energiya balansini tartibga solish, oziqlanish xulq-atvori va yog‘ to‘qimasi yig‘ilishi bilan bog‘liq molekulyar mexanizmlarni o‘z ichiga oldi. Ushbu genning gipotalamus darajasida ishlashi, neuropeptidlar faoliyatiga ta’siri va ishtaha boshqaruvidagi roli asosiy tahlil ob’ekti bo‘ldi. FTO genining turli variantlari natijasida energiya sarfi va iste’moli o‘rtasidagi muvozanat buzilishi, natijada esa semirish rivojlanishi mumkinligi ko‘rib chiqildi. Shu bilan birga, semirish orqali yuzaga keladigan ikkilamchi metabolik o‘zgarishlar, xususan insulin rezistentligi rivojlanishi bilan bog‘liq jarayonlar tahlil qilindi. AdipoR genlari bo‘yicha materiallar adiponektin gormoni va uning retseptorlari orqali amalga oshadigan signal yo‘llariga asoslandi. AdipoR1 va AdipoR2 retseptorlarining turli to‘qimalarda ifodalanishi, ayniqsa mushak va jigar to‘qimalarida glyukoza utilizatsiyasi va yog‘ kislotalarining oksidlanish jarayonlaridagi roli keng yoritildi. Ushbu genlar orqali AMPK va PPAR- $\alpha$  signal yo‘llarining faollashuvi, natijada hujayralarda energiya almashinuvi yaxshilanishi mexanizmlari ko‘rib chiqildi. AdipoR genlaridagi funksional o‘zgarishlar adiponektin signalizatsiyasining pasayishiga olib kelib, bu esa insulin sezgirligining kamayishi va giperglikemiya rivojlanishiga sabab bo‘lishi mumkinligi asoslab berildi.

VDR geni bilan bog‘liq materiallar D vitamini metabolizmi va uning hujayra ichidagi signalizatsiya mexanizmlariga qaratildi. VDR retseptorining yadro darajasida faoliyat yuritishi, gen ekspressiyasini tartibga solishi va insulin sekretsiasiga ta’siri chuqur tahlil qilindi. Beta hujayralarda kalsiy ionlari almashinuvi orqali insulin ajralishi jarayonida D vitamini va uning retseptorining roli muhim ekani ta’kidlandi. Shuningdek, VDR genining o‘zgarishlari immun tizim faoliyatiga ta’sir qilib, past darajali surunkali yallig‘lanish jarayonlarini kuchaytirishi va bu orqali insulin rezistentligiga olib kelishi mumkinligi ko‘rib chiqildi. LEPR geni bo‘yicha materiallar leptin gormoni va uning retseptori orqali amalga oshadigan neyroendokrin regulyatsiya jarayonlariga asoslandi. Leptin signalizatsiyasi gipotalamusda ishtaha va energiya sarfini boshqaradi. LEPR genidagi o‘zgarishlar ushbu signalizatsiya buzilishiga olib kelib, ortiqcha ovqatlanish, energiya sarfining kamayishi va yog‘ to‘qimasi ortishiga sabab bo‘lishi mumkin. Shu bilan birga, leptin rezistentligi holati rivojlanib, organizmda energiya balansining izdan chiqishiga olib keladi. Bu jarayonlar insulin rezistentligi va qandli diabet 2-turi rivojlanishi bilan bevosita bog‘liq holda tahlil qilindi.

Metodik jihatdan ushbu ishda tizimli tahlil va mantiqiy umumlashtirish usullari qo‘llanildi. Har bir gen bo‘yicha mavjud nazariy qarashlar ketma-ketlik asosida bayon qilinib, ularning o‘zaro bog‘liqligi aniqlashtirildi. Metabolik jarayonlar bir-biri bilan uzviy bog‘liq tizim sifatida ko‘rib chiqilib, glyukoza va lipid almashinuvi, gormonal regulyatsiya hamda energiya balansini boshqaruvchi mexanizmlar yagona konseptual model asosida tahlil qilindi.

Bundan tashqari, gen-gen o‘zaro ta’siri masalasiga alohida e’tibor qaratildi. FTO va LEPR genlari orqali semirish shakllanishi, AdipoR orqali insulin sezgirligining o‘zgarishi hamda VDR orqali gormonal va immun mexanizmlarning tartibga solinishi o‘zaro bog‘liq jarayonlar sifatida ko‘rib chiqildi. Ushbu genlarning birgalikdagi ta’siri natijasida metabolik sindrom komponentlari rivojlanishi va yakuniy bosqichda qandli diabet 2-turi yuzaga kelishi ehtimoli oshishi ilmiy jihatdan asoslab berildi. Gen-muhit o‘zaro ta’siri konsepsiyasi ham metodologik asos sifatida qo‘llanildi. Genetik moyillikka ega shaxslarda noto‘g‘ri ovqatlanish, kamharakatlik va boshqa tashqi omillar



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

metabolik buzilishlarni tezlashtirishi mumkinligi tahlil qilindi. Shu bois genetik omillar alohida emas, balki tashqi muhit bilan o‘zaro bog‘liq holda baholandi.

Materiallarni tizimlashtirish jarayonida har bir gen bo‘yicha ma’lumotlar bosqichma-bosqich tartibga solindi. Avval genning umumiy biologik funksiyasi, keyin uning molekulyar darajadagi ta’sir mexanizmi va nihoyat diabet rivojlanishidagi o‘rni izchil ravishda bayon qilindi. Ushbu yondashuv mavzuni chuqurroq anglash va murakkab biologik jarayonlarni sodda va tizimli shaklda ifodalash imkonini berdi. Natijada materiallar va metodlar qismi qandli diabet 2-turining rivojlanishida ishtirok etuvchi asosiy genetik omillarni tanlash, ularning funksional xususiyatlarini tahlil qilish hamda yagona patogenetik model asosida umumlashtirishga qaratilgan kompleks ilmiy yondashuvni aks ettirdi.

## Natijalar

O‘tkazilgan ilmiy tahlillar qandli diabet 2-turi rivojlanishida FTO, AdipoR, VDR va LEPR genlari muhim molekulyar-genetik omillar sifatida ishtirok etishini yana bir bor tasdiqlaydi. Ushbu genlarning har biri metabolizmning turli bosqichlariga ta’sir ko‘rsatadi, biroq ularning umumiy natijasi sifatida glyukoza homeostazi buzilishi va insulin rezistentligi shakllanishi kuzatiladi. Natijalarni kengaytirilgan tarzda tahlil qilish ushbu genlar o‘rtasidagi murakkab o‘zaro bog‘liqlikni aniqlash imkonini berdi.

FTO geni bilan bog‘liq natijalar organizmda energiya balansining buzilishi diabet rivojlanishining boshlang‘ich bosqichlaridan biri ekanligini ko‘rsatadi. Ushbu genning rs9939609 kabi polimorf variantlari ishtaha ortishi, yuqori kaloriyalı ovqatlarga moyillik va yog‘ to‘planishining kuchayishi bilan tavsiflanadi. FTO genining gipotalamus darajasida ta’siri natijasida neuropeptidlar sekretsiyasi o‘zgaradi, bu esa to‘yish hissining pasayishiga olib keladi. Natijada ortiqcha vazn rivojlanadi va bu insulin rezistentligining asosiy omillaridan biriga aylanadi. AdipoR genlari bo‘yicha natijalar adiponektin signal yo‘lining diabet patogenezdagi markaziy o‘rnini ko‘rsatadi. AdipoR1 va AdipoR2 retseptorlari orqali AMPK va PPAR- $\alpha$  yo‘llari faollashib, glyukoza utilizatsiyasi va yog‘ kislotalarining oksidlanishi kuchayadi. Ushbu jarayonlarning buzilishi, ya’ni retseptorlar funksiyasining pasayishi hujayralarda glyukozaning yetarli darajada o‘zlashtirilmasligiga olib keladi. Natijada qonda glyukoza miqdori oshadi va insulin rezistentligi kuchayadi. VDR geni bilan bog‘liq natijalar D vitamini va uning retseptor tizimi metabolik nazoratda muhim o‘rin tutishini ko‘rsatadi. VDR orqali gen ekspressiyasining boshqarilishi insulin ishlab chiqaruvchi beta hujayralar faoliyatiga bevosita ta’sir qiladi. VDR polimorfizmlari natijasida D vitamini signalizatsiyasi susayadi, bu esa insulin sekretsiyasining kamayishiga olib keladi. Bundan tashqari, VDR immun tizimni tartibga solishda ham ishtirok etib, past darajali surunkali yallig‘lanish jarayonlarini boshqaradi. Ushbu mexanizmlar buzilganda insulin rezistentligi yanada kuchayadi.

LEPR geni bilan bog‘liq natijalar leptin signalizatsiyasining buzilishi diabet rivojlanishida muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi. Leptin normal sharoitda energiya sarfini oshiradi va ishtahani kamaytiradi. Biroq LEPR genidagi o‘zgarishlar natijasida leptin retseptorlari sezgirligi pasayadi va leptin rezistentligi rivojlanadi. Bu esa ortiqcha ovqatlanish, yog‘ to‘planishi va metabolik sindrom rivojlanishiga olib keladi.

Tahlil natijalari shuni ko‘rsatadiki, ushbu genlar o‘rtasida funksional integratsiya mavjud. FTO va LEPR genlari orqali semirish rivojlanadi, bu esa AdipoR signal yo‘lining buzilishiga olib keladi. VDR esa ushbu jarayonlarga qo‘shimcha ravishda gormonal va immun mexanizmlar orqali ta’sir ko‘rsatadi. Natijada barcha omillar birgalikda glyukoza almashinuvi buzilishiga olib keladi.

Quyida kengaytirilgan jadval ko‘rinishida asosiy natijalar keltirilgan.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

*jadval.* Genlarning biologik xususiyatlari va metabolik jarayonlardagi roli

Gen nomi	Lokalizatsiyasi	Kodlaydigan oqsil	Asosiy funksiyasi	Metabolik ta'siri
FTO	16-xromosoma	Alpha-ketoglutaratga bog'liq dioksigenaza	Energiya balansini va ishtahani boshqarish	Semirish, insulin rezistentligi
AdipoR1	1-xromosoma	Adiponektin retseptori 1	Mushak to'qimasida glyukoza utilizatsiyasi	Insulin sezgirligini oshiradi
AdipoR2	12-xromosoma	Adiponektin retseptori 2	Jigarda lipid almashinuvi	Yog' oksidlanishini kuchaytiradi
VDR	12-xromosoma	Vitamin D retseptori	Gen ekspressiyasi va immun regulyatsiya	Insulin sekretsiyasiga ta'sir qiladi
LEPR	1-xromosoma	Leptin retseptori	Ishtaha va energiya balansini nazorat qilish	Semirish va leptin rezistentligi

Yuqoridagi jadvaldan ko'rinib turibdiki, har bir gen metabolizmning turli bo'g'inlariga ta'sir qiladi. FTO va LEPR asosan energiya balansini va tana vaznini nazorat qilsa, AdipoR genlari hujayra darajasida glyukoza va lipid almashinuvini boshqaradi. VDR esa gormonal va immun mexanizmlar orqali metabolik jarayonlarga ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu genlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni chuqurroq tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, semirish markaziy bo'g'in sifatida namoyon bo'ladi. FTO va LEPR genlaridagi o'zgarishlar natijasida ortiqcha yog' to'planadi, bu esa AdipoR orqali adiponektin signalizatsiyasining pasayishiga olib keladi. Natijada insulin sezgirligi kamayadi. Shu bilan birga, VDR orqali D vitamini signal yo'lining buzilishi beta hujayralar faoliyatiga ta'sir qilib, insulin sekretsiyasini kamaytiradi.

Bundan tashqari, genlarning polimorf variantlari turli populyatsiyalarda turlicha namoyon bo'lishi mumkinligi aniqlangan. Bu esa qandli diabet 2-turi rivojlanishida individual genetik moyillik muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Ayniqsa, bir nechta gen variantlarining birgalikda uchrashi kasallik xavfini yanada oshiradi.

*2-jadval.* Gen polimorfizmlari va qandli diabet 2-turi rivojlanishidagi ahamiyati

Gen	Asosiy polimorfizm	Mexanizm	Metabolik natija	Diabet xavfi
FTO	rs9939609	Ishtaha oshishi, energiya sarfi kamayishi	Semirish, yog' to'planishi	Yuqori
AdipoR1	rs10920531	Adiponektin signalining pasayishi	Glyukoza utilizatsiyasi kamayadi	O'rta-yuqori
AdipoR2	rs16928751	Lipid almashinuvi buzilishi	Insulin sezgirligi pasayadi	O'rta



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

VDR	FokI, BsmI, TaqI	D vitamini signal yo‘li buzilishi	Insulin sekretsiyasi kamayadi	O‘rta
LEPR	Q223R	Leptin signalizatsiyasi buzilishi	Semirish, leptin rezistentligi	Yuqori

2-jadvalda keltirilgan ma‘lumotlar qandli diabet 2-turi rivojlanishida genetik polimorfizmlarning muhim o‘rin tutishini yaqqol ko‘rsatadi. Ushbu gen variantlari organizmda metabolik jarayonlarning turlicha kechishiga sabab bo‘lib, individual darajada kasallikka moyillikni shakllantiradi.

FTO genining rs9939609 polimorfizmi eng ko‘p o‘rganilgan variantlardan biri bo‘lib, u semirish bilan kuchli bog‘liq. Ushbu variant mavjud bo‘lgan shaxslarda tana massasi indeksi yuqori bo‘lishi, yog‘ to‘planishi tezlashishi va natijada insulin rezistentligi rivojlanishi kuzatiladi. Bu esa diabet rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. AdipoR1 va AdipoR2 genlaridagi polimorfizmlar adiponektin signalizatsiyasini buzadi. Natijada hujayralarda glyukoza o‘zlashtirilishi pasayadi, yog‘ kislotalarining oksidlanishi susayadi va metabolik muvozanat izdan chiqadi. Bu o‘zgarishlar insulin sezgirligining pasayishiga olib kelib, qandli diabet rivojlanishiga zamin yaratadi. VDR genining FokI, BsmI va TaqI kabi polimorfizmlari D vitamini ta‘sir mexanizmlarini o‘zgartiradi. Bu esa insulin sekretsiyasi jarayoniga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi. Bundan tashqari, VDR orqali immun tizimdagi o‘zgarishlar past darajali yallig‘lanishni kuchaytirib, insulin rezistentligini yanada chuqurlashtiradi.

LEPR genidagi Q223R polimorfizmi leptin retseptorining funksional faolligini pasaytiradi. Natijada leptin rezistentligi yuzaga keladi, ishtaha ortadi va tana vazni oshadi. Ushbu jarayonlar metabolik sindrom shakllanishiga olib kelib, qandli diabet 2-turi rivojlanish xavfini oshiradi. Shuningdek, ushbu gen polimorfizmlarining birgalikda uchrashi kasallik rivojlanish xavfini yanada kuchaytiradi. Bir nechta genlarda salbiy variantlarning mavjudligi metabolik buzilishlarning kompleks tarzda rivojlanishiga olib keladi. Shu sababli genetik profilingni aniqlash orqali individual xavfni baholash va profilaktik choralarini belgilash imkoniyati kengaymoqda. 2-jadvalda keltirilgan natijalar qandli diabet 2-turi rivojlanishida genetik omillar muhim determinant ekanligini ko‘rsatadi. Ushbu bilimlar kelajakda shaxsiylashtirilgan tibbiyot, ya‘ni har bir bemor uchun individual yondashuv asosida profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

### **Muhokama**

O‘tkazilgan tahlillar qandli diabet 2-turi rivojlanishi murakkab va ko‘p bosqichli jarayon ekanligini yana bir bor tasdiqlaydi. Ushbu kasallikning shakllanishida faqat bitta gen yoki bitta metabolik yo‘l emas, balki bir nechta molekulyar-genetik omillar o‘zaro bog‘liq holda ishtirok etadi. FTO, AdipoR, VDR va LEPR genlari aynan shu kompleks tizimning muhim komponentlari sifatida namoyon bo‘ladi. Ularning har biri turli fiziologik jarayonlarga ta‘sir ko‘rsatgan holda yakuniy natijada glyukoza almashinuvi buzilishiga olib keladi.

FTO va LEPR genlari asosan energiya balansini boshqarish orqali diabet rivojlanishida bilvosita, ammo muhim rol o‘ynaydi. Ushbu genlardagi o‘zgarishlar semirish rivojlanishiga olib keladi, bu esa qandli diabet 2-turining asosiy risk omillaridan biri hisoblanadi. Ayniqsa, visseral yog‘ to‘planishi metabolik faol bo‘lib, u yallig‘lanish mediatorlari va erkin yog‘ kislotalari ajralishini kuchaytiradi. Bu esa insulin signalizatsiyasini buzib, insulin rezistentligini chuqurlashtiradi. Shu nuqtai nazardan, FTO va LEPR genlari diabet patogenezing boshlang‘ich bosqichlarida muhim o‘rin tutadi. AdipoR genlari esa bevosita metabolik jarayonlarga ta‘sir ko‘rsatadi. Adiponektin signalizatsiyasining pasayishi glyukoza utilizatsiyasining kamayishiga va lipid almashinuvi buzilishiga olib keladi. Bu jarayonlar insulin rezistentligining markaziy mexanizmlaridan biri sifatida



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

qaraladi. AdipoR orqali amalga oshadigan signal yo‘llarining izdan chiqishi nafaqat glyukoza homeostazini buzadi, balki jigarda va mushak to‘qimalarida metabolik disbalansni yuzaga keltiradi. Shu sababli, ushbu genlar diabet rivojlanishida asosiy patogenetik bo‘g‘inlardan biri hisoblanadi. VDR geni orqali amalga oshadigan D vitamini signalizatsiyasi esa gormonal va immun tizimlar bilan bog‘liq mexanizmlar orqali diabet rivojlanishiga ta‘sir ko‘rsatadi. D vitamini yetishmovchiligi va VDR genidagi o‘zgarishlar insulin sekretsiasining pasayishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, VDR orqali immun tizimdagi muvozanat buzilishi past darajali surunkali yallig‘lanish holatini yuzaga keltiradi. Bu esa insulin rezistentligini kuchaytiruvchi muhim omillardan biri hisoblanadi. Shu jihatdan, VDR geni diabet patogenezining yanada murakkab, ya‘ni immun-metabolik komponentini ifodalaydi. Muhokama davomida muhim jihatlardan biri shuki, ushbu genlarning ta‘siri alohida emas, balki o‘zaro bog‘liq holda namoyon bo‘ladi. Masalan, FTO va LEPR genlari orqali rivojlangan semirish AdipoR signal yo‘lining susayishiga olib keladi, bu esa insulin sezgirlikni yanada pasaytiradi. Shu bilan birga, VDR orqali D vitamini signalizatsiasining buzilishi ushbu jarayonlarga qo‘shimcha ravishda beta hujayralar faoliyatini izdan chiqaradi. Natijada metabolik buzilishlar chuqurlashib, diabet rivojlanishi uchun qulay sharoit yaratiladi.

Shuningdek, genetik omillar va tashqi muhit o‘rtasidagi o‘zaro ta‘sir muhim ahamiyatga ega. Genetik moyillikka ega bo‘lgan shaxslarda noto‘g‘ri ovqatlanish, kamharakat turmush tarzi va stress kabi omillar kasallik rivojlanishini tezlashtiradi. Aksincha, sog‘lom turmush tarzi genetik xavfni ma‘lum darajada kamaytirishi mumkin. Bu esa qandli diabet 2-turini profilaktika qilishda genetik va muhit omillarini birgalikda hisobga olish zarurligini ko‘rsatadi. Turli populyatsiyalarda o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari ushbu gen polimorfizmlarining ta‘siri bir xil emasligini ko‘rsatadi. Bu farqlar etnik xususiyatlar, turmush tarzi va ekologik omillar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Shu sababli, genetik tadqiqotlarni lokal populyatsiyalar kesimida o‘rganish muhim ahamiyat kasb etadi. Muhokama natijalari qandli diabet 2-turi rivojlanishida molekulyar-genetik omillar hal qiluvchi rol o‘ynashini ko‘rsatadi. FTO, AdipoR, VDR va LEPR genlarining o‘zaro ta‘siri metabolik jarayonlarning izdan chiqishiga olib keladi va kasallik patogenezining asosini tashkil etadi. Ushbu bilimlar kelajakda individual xavfni baholash, erta diagnostika va shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

## Xulosa

Qandli diabet 2-turi rivojlanishi murakkab, ko‘p omilli va bosqichma-bosqich kechuvchi jarayon bo‘lib, unda molekulyar-genetik omillar muhim o‘rin tutadi. Ushbu maqolada tahlil qilingan FTO, AdipoR, VDR va LEPR genlari metabolizmning turli bo‘g‘inlariga ta‘sir ko‘rsatib, kasallik patogenezining shakllanishida o‘ziga xos rol o‘ynashi aniqlandi.

FTO va LEPR genlari asosan energiya balansini boshqarish orqali semirish rivojlanishiga olib keladi, bu esa insulin rezistentligining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. AdipoR genlari esa bevosita glyukoza va lipid almashinuvida ishtirok etib, insulin sezgirlikni tartibga soladi. VDR geni orqali D vitamini signalizatsiasining amalga oshishi esa insulin sekretsiasini va immun-metabolik jarayonlarga ta‘sir ko‘rsatadi. Ushbu genlarning funksional buzilishlari o‘zaro qo‘shilib, glyukoza homeostazining izdan chiqishiga va qandli diabet 2-turi rivojlanishiga olib keladi.

Shu bilan birga, genetik omillar tashqi muhit omillari bilan uzviy bog‘liq holda namoyon bo‘lishi alohida ahamiyatga ega. Sog‘lom turmush tarziga rioya qilish, ratsional ovqatlanish va jismoniy faollik genetik xavfni kamaytirishda muhim rol o‘ynaydi. Bu esa qandli diabet 2-turini oldini olishda kompleks yondashuv zarurligini ko‘rsatadi.

Mazkur natijalar shuni ko‘rsatadiki, ushbu genlarni chuqur o‘rganish nafaqat kasallik patogenezini yaxshiroq tushunish, balki individual xavfni baholash, erta diagnostika va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda ham muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi. Kelgusida genetik markerlar asosida skrining dasturlarini ishlab chiqish va klinik amaliyotga joriy etish qandli diabet 2-turining oldini olish va samarali boshqarishda katta istiqbollar yaratadi.



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

## Adabiyotlar:

1. Frayling T.M., Timpson N.J., Weedon M.N. et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to obesity. *Nature*. 2007; 447(7145): 1085–1088.
2. Kadowaki T., Yamauchi T., Kubota N. The physiological and pathophysiological role of adiponectin and adiponectin receptors in the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Endocrine Reviews*. 2006; 27(5): 439–451.
3. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92(6): 2017–2029.
4. Friedman J.M., Halaas J.L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998; 395(6704): 763–770.
5. McCarthy M.I. Genomics, type 2 diabetes, and obesity. *New England Journal of Medicine*. 2010; 363(24): 2339–2350.
6. Zimmet P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001; 414(6865): 782–787.
7. Dedov I.I., Shestakova M.V. Saharnyy diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika. Moskva: Meditsina; 2011.
8. Mayorov A.Yu., Vikulova O.K. Geneticheskie aspekty saharnogo diabeta 2 tipa. *Problemy endokrinologii*. 2015; 61(3): 12–18.
9. Balabolkin M.I. *Endokrinologiya*. Moskva: GEOTAR-Media; 2012.
10. Axmedov A., Karimov Sh. Qandli diabet va uning asoratlari. Toshkent: Abu Ali ibn Sino nomidagi tibbiyot nashriyoti; 2018.
11. Ismoilov Sh.I. *Endokrin kasalliklar asoslari*. Toshkent: Fan va texnologiya; 2020.
12. Rasulov A.R. *Metabolik sindrom va uning klinik ahamiyati*. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti; 2019.
13. Uitterlinden A.G., Fang Y., Van Meurs J.B. et al. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene*. 2004; 338(2): 143–156.
14. Myers M.G., Leibel R.L., Seeley R.J., Schwartz M.W. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010; 21(11): 643–651.
15. Yamauchi T., Kamon J., Ito Y. et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature*. 2003; 423(6941): 762–769.