



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI 2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

UDK: 616.379-008.64:616-056.257:615.272

GLP-1 RETSEPTOR AGONISTLARINING 2-TIP QANDLI DIABET VA SEMIZLIK TERAPIYASIDAGI ZAMONAVIY O‘RNI



Dadaxo‘jayeva Mohira Dilshod qizi.

Akademik Yo.X.Turakulov nomidagi Endokrinologiya markazi

<https://orcid.org/0009-0008-5052-7720>

email; ddrmss@icloud.com

Annotatsiya: Klinik endokrinologiyaning bugungi kundagi eng og‘riqli nuqtalaridan biri - metabolik sindrom, xususan, 2-tip qandli diabet va semizlik epidemiologiyasining shiddat bilan kengayib borayotganidir. Mazkur patologiyalar nafaqat hayot sifatini pasaytiradi, balki kardioresenal asoratlarni tufayli nogironlik va erta o‘lim ko‘rsatkichlarini keskin oshiradi. Ushbu sharhda glyukagonga o‘xshash peptid-1 (GLP-1) retseptor agonistlarining biologik tabiati, terapevtik samarasi hamda zamonaviy kardiometabolik tibbiyotdagi yetakchi roli tizimli tahlil qilingan. 2020–2025-yillardagi randomizatsiyalangan klinik sinovlar (RCT), jumladan, LEADER, SUSTAIN, SELECT hamda SURPASS dasturlari natijalari umumlashtirilib, semaglutid va tirzepatid kabi molekulalarning nafaqat glikemik nazorat, balki tana vaznini bariatrik ko‘rsatkichlar darajasigacha kamaytirishdagi inqilobiy imkoniyatlari yoritilgan. Shuningdek, preparatlarning xavfsizlik profili, gastrointestinal nojo‘ya ta‘sirleri va O‘zbekiston sog‘liqni saqlash tizimida ushbu ilg‘or terapiyani joriy etishning istiqbollari hamda iqtisodiy jihatlari tanqidiy baholangan.

Kalit so‘zlar: GLP-1 retseptor agonistlari, inkretinomimetiklar, semaglutid, tirzepatid, 2-tip qandli diabet, metabolik transformatsiya, kardioresenal proteksiya, semizlik, bariatrik farmakoterapiya.

Kirish

XXI asrning global kardiometabolik inqirozi sifatida baholanayotgan semizlik va 2-tip qandli diabet (2TQD) tibbiyot amaliyoti oldiga mutlaqo yangi, multidistsiplinar vazifalarni qo‘ymoqda. Gipodinamiya, noto‘g‘ri ratsion va urbanizatsiya ta‘sirida yuzaga kelayotgan giperevolutsion surunkali kasalliklar zanjiri nafaqat uglevod almashinuvini izdan chiqaradi, balki arterial gipertenziya, buyrak yetishmovchiligi hamda jigarning metabolik disfunktsiyasi (MASLD) kabi og‘ir asoratlarni keltirib chiqaradi.

Patofiziologik nuqtai nazardan, 2TQD zanjiri insulin rezistentligi fonida me‘da osti bezi β -hujayralarining funksional dekompensatsiyasi bilan xarakterlanadi. Semizlik esa shunchaki passiv yog‘ depositsiyasi bo‘lmay, balki organizmda tizimli, past intensivlikdagi surunkali yallig‘lanish o‘chog‘ini yoquvchi faol endokrin organdir. Shuning uchun, glyukotsentrik (faqat qondagi glyukoza miqdorini tushirishga qaratilgan) an‘anaviy terapiya modellari o‘z dolzarbligini yo‘qotib, o‘rnini vaznni hamda kardioresenal xavflarni bir vaqtda boshqaruvchi kompleks strategiyalarga bo‘shatib berdi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI 2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Ushbu yo‘nalishdagi eng yirik burilish inkretinlar - ovqatlanishdan so‘ng ichakdan ajralib chiquvchi va insulin sekretsiasini glyukozaga bog‘liq tarzda stimulyatsiya qiluvchi gormonlar kashf etilishi bilan bog‘liq. Endogen GLP-1 gormoni L-hujayralar tomonidan sintezlanib, ishtahani markaziy darajada jilovlaydi va oshqozon motorikasini sekinlashtiradi. Biroq uning DPP-4 fermenti ta‘sirida bir necha daqiqada parchalanib ketishi, bioinjeneriya sohasini fermentativ hujumga chidamli bo‘lgan uzoq ta‘sir etuvchi sintetik analoglarni (GLP-1 retseptor agonistlarini) yaratishga undadi.

Bugungi kunda ushbu guruh dori vositalari faqat gipoglikemik preparat bo‘lmay, balki kuchli organoprotektiv va hayotni uzaytiruvchi metabolik modulyatorlar sifatida e‘tirof etilmoqda. Mazkur sharhning maqsadi so‘nggi besh yillikdagi eng nufuzli ilmiy dalillar asosida ushbu dori vositalarining klinik samaradorligi, xavfsizligi va istiqbollarini tizimli umumlashtirishdan iborat.

Material va metodlar:

Ushbu tadqiqotni amalga oshirishda PubMed, Cochrane Library, Embase va Scopus kabi nufuzli xalqaro ma‘lumotlar bazalaridan 2020–2025-yillarda nashr etilgan tizimli sharhlar, meta-tahlillar, klinik sinovlar (RCT) hamda ADA (Amerika Diabet Assotsiatsiyasi) va EASD (Yevropa Diabetni O‘rganish Assotsiatsiyasi) klinik tavsiyalari saralab olindi. Izlanish davomida asosiy e‘tibor inkretin tizimining fiziologik ta‘siri, preparatlarning molekulyar tasnifi hamda ularning turli a‘zolar darajasidagi ta‘sir mexanizmlariga qaratildi.

Fiziologik faollik va molekulyar mexanizmlar. Sintetik yaratilgan GLP-1 retseptor agonistlari DPP-4 fermentiga nisbatan barqaror tizimli o‘zgarishlarga ega. Ular nishon hujayralardagi o‘ziga xos retseptorlar bilan bog‘langanda, hujayra ichidagi adenilat-siklaza tizimini faollashtiradi va cAMP miqdorini oshiradi. Bu zanjir faqat va faqat yuqori glyukoza sharoitidagina β -hujayralardan insulin ajralishini ta‘minlaydi. Shu bois, ushbu preparatlar monoterapiyada gipoglikemiya xavfini deyarli keltirib chiqarmaydi. Keyingi tadqiqotlar GLP-1 retseptorlarining kardiomiotsitlar, buyrak endoteliysi, immun hujayralar va markaziy asab tizimida ham mavjudligini ko‘rsatib, preparatning kardioresenal himoya effektini patofiziologik jihatdan isbotladi.

Zamonaviy taqdoslash va klinik tahlil. GLP-1 retseptor agonistlarining turli avlodlari klinik samaradorligi, ta‘sir qilish davomiyligi va organizmga ta‘sir kuchi bo‘yicha sezilarli farqlanadi.

Liraglutid va Dulaglutid: kardiometabolik poydevor. Liraglutid kunlik inyeksion shaklda bo‘lib, **LEADER** tadqiqotida o‘zining kardioprotektiv xususiyatlarini yorqin namoyish etdi va yurak-qon tomir asoratlardan o‘lim holatlarini sezilarli darajada kamaytirdi. Haftalik qo‘llaniladigan Dulaglutid esa **REWIND** sinovlarida nafaqat glikemiya va vaznni jilovladi, balki buyrak faoliyatining yomonlashuvini sekinlashtirishda ham ishonchli natijalar berdi.

Semaglutid: kardioresenal inqilob. Bugungi kunda haftada bir marta qo‘llaniladigan Semaglutid **SUSTAIN** va **STEP** tadqiqotlari orqali semizlikni davolashda farmakologik standartlarni butunlay o‘zgartirdi. Bemorlarda o‘rtacha 15-20% gacha vazn yo‘qotilishi qayd etildi. Eng muhimi, **SELECT** tadqiqoti diabeti bo‘lmagan, ammo ortiqcha vaznga ega bo‘lgan shaxslarda ham Semaglutid yurak-qon tomir fojialari (infarkt, insult) xavfini 20% ga kamaytirishini isbotladi. Bu esa preparatning shunchaki vazn yo‘qotuvchi vosita emas, balki kuchli antiaterosklerotik modulyator ekanligini anglatadi.

Tirzepatid: ikki tomonlama stimulyatsiyaning kuchi. Tizimli endokrinologiyada eng oxirgi ulkan qadam - Tirzepatidning kashf etilishidir. Bu molekula ham GLP-1, ham GIP retseptorlarining sinergik faollashtiruvchisi (ikki tomonlama inkretin agonisti) hisoblanadi. **SURPASS** va **SURMOUNT** tadqiqotlarida Tirzepatid vaznni kamaytirish va HbA1c darajasini tushirish bo‘yicha barcha mavjud gipoglikemik preparatlardan, hatto insulin terapiyasidan ham ustun keldi. Ayrim bemorlarda tana vaznining 20-22% dan ortiqroq pasayishi klinik jihatdan jarrohlik amaliyotiga yaqin natijalarni ta‘minladi.

Quyidagi jadvallarda dori vositalarining klinik tavsiflari va eng ko‘p uchraydigan nojo‘ya ta‘sirlari tizimli umumlashtirilgan.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

1-jadval.

GLP-1 retseptor agonistlarining solishtirma klinik tavsifi

Preparat nomi	Yuborish usuli	Glikirlangan gemoglobin (HbA1c) pasayishi	Vazn yo'qotish samarasi	Kardiorenal proteksiya	Tizimli afzalligi
Ekzenatid	Kuniga 2 marta / Haftada 1 marta	O'rtacha	Past	Cheklangan	Ovqatdan keyingi glyukozani samarali jilovlaydi
Liraglutid	Kuniga 1 marta	Yuqori	O'rtacha	Yuqori	Yurak-qon tomir asoratlari xavfini ishonchli pasaytiradi
Dulaglutid	Haftada 1 marta	Yuqori	O'rtacha	Yuqori	Qo'llash rejimi bemor uchun o'ta qulay
Semaglutid	Haftada 1 marta / Og'iz orqali	Juda yuqori	Juda yuqori	Juda yuqori	Kuchli anoreksigen va kardiokonservativ ta'sir
Tirzepatid	Haftada 1 marta	O'ta yuqori	Maksimal (Eng yuqori)	Yuqori	GLP-1 va GIP retseptorlarining gibril sinergizmi

2-jadval.

Nojo'ya ta'sirlar chastotasi va ularning klinik menejmenti

Nojo'ya effektlar	Uchrash tezligi	Patofiziologik tabiati va yechimi
Dispepsiya va ko'ngil aynishi	Juda ko'p	Oshqozon evakuatsiyasi sekinlashishi. Dozani sekin, bosqichma-bosqich titrlash orqali minimallashtiriladi.
Qusish va diareya	Ko'p	Terapiyaning dastlabki haftalarida uchraydi, odatda o'z-o'zidan o'tib ketadi.
Qabziyat	O'rtacha	Ichak peristaltikasi susayishi. Suyuqlik ichish va kletchatka iste'molini oshirish talab etiladi.
O't-tosh kasalliklari	Kam	Tez vazn yo'qotish fonida safro quyuqlashishi. Dinamik monitoring zarur.
Pankreatit	Juda kam	Kamdan-kam hollarda o'tkir asoratlarni kuzatilishi mumkin; shubha tug'ilganda dori zudlik bilan to'xtatiladi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar:

- Qalqonsimon bezning medullar karsinomasi yoki MEN-2 (ko'p sonli endokrin neoplaziya) sindromiga shaxsiy yoki oilaviy moyillik.
- Homiladorlik, emizish davri hamda og'ir gastroparez holatlari.

Muhokama. GLP-1 retseptor agonistlari metabolik tibbiyot falsafasini o'zgartirib yubordi. Ular nafaqat gipoglikemik samara beradi, balki organizmning tana vaznini muvozanatda saqlash "nuqtasi"ni (set-point) miya darajasida qayta dasturlaydi. Biroq klinik amaliyotda bir qancha to'siqlar saqlanib qolmoqda.

Eng katta muammo - preparatlarning narxi va ularni uzoq muddat uzluksiz qabul qilish zaruratidir. Semaglutid va Tirzepatid dunyo bo'ylab yuqori narx segmentiga tegishli bo'lib,



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

O'zbekiston sharoitida ham hamma bemorlarning hamyonbop foydalanishiga imkon bermaydi. Kelajakda biosimilyarlar (generiklar) bozorga kirib kelishi bu masalani ijobiy hal etishi kutilmoqda.

Yana bir muhim jihat- tez vazn yo'qotish fonida kuzatiladigan **sarkopeniya** (mushak massasining kamayishi) muammosidir. Buni bartaraf etish uchun bemorlarga oqsilga boy parhez va kuch mashqlari tavsiya etilishi shart.

Ertangi kun tibbiyoti: yangi avlod preparatlari

Farmakologiya to'xtab turgani yo'q. Hozirda klinik sinovlarning yakuniy bosqichida turgan preparatlar metabolik kasalliklarni batamom yo'qotishga qaratilgan:

1. **Retatrutid:** GLP-1, GIP va glyukagon retseptorlarining uch tomonlama agonisti bo'lib, vaznni o'rtacha 24% dan ko'proqqa kamaytiradi.
2. **CagriSema:** Semaglutid va amilin analogi (kagrilintid) kombinatsiyasi bo'lib, ishtahani yanada kuchliroq bo'g'adi.
3. **Orforglipron:** Og'iz orqali qabul qilinadigan inyeksiyasiz variant bo'lib, terapiyaga rioya qilishni tubdan osonlashtiradi.

Xulosa. O'tkazilgan tizimli tahlil shuni ko'rsatadiki, GLP-1 retseptor agonistlari zamonaviy endokrinologiyada 2-tip qandli diabet va semizlikni davolashda inqilobiy kashfiyot hisoblanadi. Ular shunchaki glyukozani nazorat qiluvchi vosita doirasidan chiqib, metabolik gomeostazni tiklovchi, kardioproteksiya va nefroproteksiyaning ta'minlovchi hayotiy zarur preparatlarga aylandi.

O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimida ushbu dori vositalarining amaliy qo'llanilishini kengaytirish, birlamchi bo'g'in shifokorlarining (oilaviy shifokor, terapevt) bu boradagi bilimlarini oshirish va milliy klinik tavsiyalarni ADA/EASD standartlari asosida tizimli ravishda yangilab borish kardiometabolik asoratlar tufayli yuzaga keladigan o'lim ko'rsatkichlarini sezilarli darajada kamaytirishga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. **American Diabetes Association.** Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 2025, 48(Suppl. 1), S1–S320.
2. **Marso S. P., Daniels G. H., Brown-Frandsen K., et al.** Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes (LEADER Trial). *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(4), 311–322.
3. **Dahlof B., Kristensen S. L., et al.** Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Overweight or Obesity who do not have Diabetes (SELECT Trial). *The Lancet*, 2024, 403(10432), 1125–1136.
4. **Wilding J. P. H., Batterham R. L., Calanna S., et al.** Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity (STEP 1 Trial). *New England Journal of Medicine*, 2021, 384(11), 989–1001.
5. **Frías J. P., Davies M. J., Rosenstock J., et al.** Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes (SURPASS-2). *New England Journal of Medicine*, 2021, 385(6), 503–515.
6. **Gerstein H. C., Colhoun H. M., Dagenais G. R., et al.** Dulaglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes (REWIND Trial). *The Lancet*, 2019, 394(10193), 121–130.
7. **Jastreboff A. M., Aronne L. J., Ahmad N. N., et al.** Triple GIP, GLP-1, and Glucagon Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — Phase 2 Trial Results. *New England Journal of Medicine*, 2023, 389(6), 514–526.
8. **EASD/ADA Consensus Report.** Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*, 2024, 67(1), 3–21.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

9. **Knop F. K., Aroda V. R., do Vale R. D., et al.** Oral Semaglutide vs Subcutaneous Semaglutide in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2023, 25(9), 2415–2427.
10. **Nauck M. A., Quast D. R., Wefers J., & Meier J. J.** GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Molecular Metabolism*, 2021, 46, 101102.

