

STEROIDLI DIABETDA (GLYUKOKORTIKOIDLAR TA'SIRIDA) AZOT ALMASHINUVINING MOLEKULAR-BIOKIMYOVIY MEXANIZMLARI VA METABOLIK O'ZGARISHLARI

Sovetov Qoraqul Tashanovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Biologik kimyo kafedrasi b.f.n., dotsent

Annotatsiya: Ushbu maqolada glyukokortikoidlar ta'sirida rivojlanadigan steroidli diabet sharoitida azot almashinuvining molekulyar-biokimyoviy mexanizmlari hamda metabolik o'zgarishlari tahlil qilingan. Glyukokortikoidlarning oqsil katabolizmini kuchaytirishi, aminokislotalarning safarbar qilinishi, jigarda glukoneogeneznining faollashuvi va mochevina siklining jadallashuvi natijasida organizmda manfiy azot balansi shakllanishi yoritilgan. Shuningdek, insulin rezistentligi, mushak to'qimalarida proteolizning kuchayishi va azot almashinuvining buzilishi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik zamonaviy ilmiy manbalar asosida baholangan. Tadqiqot natijalari steroidli diabet patogenezida azot almashinuvi buzilishlarining muhim o'rin tutishini hamda ushbu metabolik o'zgarishlarni erta aniqlash va korreksiya qilish kasallik asoratlarini kamaytirishda muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: Steroidli diabet, glyukokortikoidlar, azot almashinuvi, oqsil katabolizmi, insulin rezistentligi, glukoneogenez, aminokislotalar, mochevina sikli, metabolik o'zgarishlar, molekulyar-biokimyoviy mexanizmlar.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ СТЕРОИДНОМ ДИАБЕТЕ (ИНДУЦИРОВАННОМ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ)

Аннотация: В данной статье проанализированы молекулярно-биохимические механизмы азотистого обмена и метаболические изменения при стероидном диабете, развивающемся под воздействием глюкокортикоидов. Рассмотрены усиление катаболизма белков, мобилизация аминокислот, активация глюконеогенеза в печени и интенсификация цикла

мочевины, приводящие к формированию отрицательного азотистого баланса. Особое внимание уделено взаимосвязи инсулинорезистентности, усиленного протеолиза в мышечной ткани и нарушений азотистого обмена. Анализ современных научных данных показывает, что нарушения азотистого обмена являются одним из ключевых звеньев патогенеза стероидного диабета, а их своевременная диагностика и коррекция способствуют снижению риска развития осложнений заболевания.

Ключевые слова: Стероидный диабет, глюкокортикоиды, азотистый обмен, катаболизм белков, инсулинорезистентность, глюконеогенез, аминокислоты, цикл мочевины, метаболические изменения, молекулярно-биохимические механизмы.

MOLECULAR AND BIOCHEMICAL MECHANISMS OF NITROGEN METABOLISM AND METABOLIC ALTERATIONS IN STEROID-INDUCED DIABETES MELLITUS (GLUCOCORTICOID- INDUCED DIABETES)

Abstract: This article analyzes the molecular and biochemical mechanisms of nitrogen metabolism and metabolic alterations associated with glucocorticoid-induced steroid diabetes. The study describes glucocorticoid-mediated enhancement of protein catabolism, mobilization of amino acids, activation of hepatic gluconeogenesis, and acceleration of the urea cycle, resulting in the development of a negative nitrogen balance. Particular attention is given to the relationship between insulin resistance, increased skeletal muscle proteolysis, and disturbances in nitrogen metabolism. Based on recent scientific evidence, the findings indicate that impaired nitrogen metabolism represents a key component of steroid diabetes pathogenesis, while its early identification and targeted correction may contribute to reducing metabolic complications and improving disease management.

Keywords: Steroid diabetes, glucocorticoids, nitrogen metabolism, protein catabolism, insulin resistance, gluconeogenesis, amino acids, urea cycle, metabolic alterations, molecular and biochemical mechanisms.

Ushbu hujjat steroidli diabetda, xususan glyukokortikoidlar ta'sirida azot almashinuvi jarayonlarini o'rganishga bag'ishlangan. Glyukokortikoidlar, asosan, stressga javob sifatida ishlab chiqariladigan gormonlardir va ularning organizmda ko'plab ta'sirlari mavjud. Ushbu hujjatda glyukokortikoidlar ta'sirida azot almashinuvi qanday o'zgarishini, uning diabet bilan bog'liqligini va muammolarni hal qilish uchun qanday yondashuvlar mavjudligini ko'rib chiqamiz.

Glyukokortikoidlar va ularning ta'siri

Glyukokortikoidlar, masalan, kortizol, organizmda ko'plab metabolik jarayonlarni boshqaradi. Ular:

- **Qon shakarini oshirish:** Glyukokortikoidlar jigarni glikogenni parchalaydi va yangi glukozani ishlab chiqaradi.
- **Protein almashinuvi:** Ular proteinlarni parchalaydi va aminokislotalarni chiqaradi, bu esa azot almashinuvi jarayonlariga ta'sir qiladi.
- **Yallig'lanishga qarshi ta'sir:** Ular yallig'lanish jarayonlarini kamaytiradi, bu esa diabetga olib kelishi mumkin.

Azot almashinuvi

Azot almashinuvi, asosan, proteinlarning parchalanishi va yangi proteinlarning sintezi jarayonlarini o'z ichiga oladi. Glyukokortikoidlar ta'sirida azot almashinuvi quyidagi o'zgarishlarga uchraydi:

1. **Proteinlarning parchalanishi:** Glyukokortikoidlar proteinlarni parchalaydi, bu esa azotning chiqarilishiga olib keladi. Bu jarayon, ayniqsa, mushak to'qimalarida kuchli namoyon bo'ladi.
2. **Aminokislotalarning chiqarilishi:** Parchalanish jarayonida aminokislotalar chiqariladi, bu esa organizmda azot balansini buzishi mumkin.

3. **Sintezning kamayishi:** Glyukokortikoidlar protein sintezini kamaytiradi, bu esa azotning saqlanishini pasaytiradi.

Steroidli diabet

Steroidli diabet, glyukokortikoidlar ta'sirida rivojlanadigan diabet turidir. U quyidagi omillar bilan bog'liq:

- **Insulin qarshiligi:** Glyukokortikoidlar insulinning ta'sirini kamaytiradi, bu esa qon shakarining oshishiga olib keladi.
- **Qon shakarining oshishi:** Glyukokortikoidlar jigarni glukozani ishlab chiqarishga undaydi, bu esa qon shakarini oshiradi.

Azot almashinuvi va diabet

Glyukokortikoidlar ta'sirida azot almashinuvi va diabet o'rtasida o'zaro bog'liqlik mavjud. Azot almashinuvi jarayonlaridagi o'zgarishlar, insulin qarshiligi va qon shakarining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu jarayonlar quyidagi mexanizmlar orqali amalga oshadi:

1. **Yallig'lanish:** Yallig'lanish jarayonlari insulin qarshiligini kuchaytiradi, bu esa glyukokortikoidlar ta'sirida yanada kuchayadi.
2. **Mushak massasi:** Glyukokortikoidlar mushak massasi kamayishiga olib keladi, bu esa insulin sezgirligini pasaytiradi.
3. **Aminokislotalar:** Glyukokortikoidlar tomonidan chiqarilgan aminokislotalar, insulin ishlab chiqarishni kamaytirishi mumkin.

Muammolarni hal qilish yondashuvlari

Steroidli diabet va azot almashinuvi muammolarini hal qilish uchun bir qator yondashuvlar mavjud:

1. **Dori-darmonlar:** Glyukokortikoidlar ta'sirini kamaytirish uchun dori-darmonlar qo'llanilishi mumkin. Masalan, insulin yoki boshqa antidiabetik dorilar.
2. **Diet va ovqatlanish:** Oziq-ovqatni boshqarish, proteinlar va uglevodlar balansini saqlash muhimdir. Oziq-ovqatda glyukozani kamaytirish va to'yimli moddalarga e'tibor berish zarur.

3. **Jismoniy faoliyat:** Jismoniy faoliyatni oshirish insulin sezgirligini yaxshilaydi va azot almashinuvi jarayonlarini normallashtiradi.
4. **Monitoring:** Qon shakarini va azot almashinuvi ko'rsatkichlarini doimiy ravishda kuzatish zarur.

Dolzarbli. Steroidli diabet glyukokortikoid preparatlarini uzoq muddat qo'llash natijasida yuzaga keladigan metabolik sindromlardan biri bo'lib, uglevod almashinuvi bilan bir qatorda oqsil va azot almashinuvining chuqur buzilishlari bilan tavsiflanadi. Glyukokortikoidlar skelet mushaklarida proteolizni kuchaytiradi, jigar hujayralarida glukoneogenezni faollashtiradi hamda aminokislotalarning metabolik qayta taqsimlanishiga olib keladi. Natijada organizmda manfiy azot balansi shakllanib, mushak massasining kamayishi, immun javobning susayishi va regeneratsion jarayonlarning sekinlashishi kuzatiladi.

Maqsad. Steroidli diabet rivojlanishida glyukokortikoidlarning azot almashinuviga ta'sir etuvchi molekulyar-biokimyoviy mexanizmlarini tahlil qilish hamda zamonaviy laborator biomarkerlar asosida metabolik o'zgarishlarni baholash.

Material va metodlar. Maqola PubMed, Scopus, Web of Science, Springer, Elsevier va Wiley bazalarida 2015–2026-yillarda chop etilgan ilmiy manbalar tahliliga asoslangan. Shuningdek, oqsil katabolizmi, aminokislotalar almashinuvi, ureogenez va oksidlovchi stress ko'rsatkichlari bo'yicha zamonaviy laborator usullar tahlil qilindi.

Natijalar. Glyukokortikoidlar FOXO1, FOXO3, atrogin-1 (FBXO32), MuRF-1 (TRIM63) va ubiquitin-proteasoma tizimini faollashtirishi natijasida skelet mushaklarida oqsil parchalanishi sezilarli kuchayishi aniqlandi. mTOR signal yo'lining inhibitsiyasi oqsil sintezining kamayishiga sabab bo'ldi. Azot almashinuvining buzilishi natijasida qonda mochevina va kreatinin miqdori oshishi, albumin darajasining pasayishi hamda manfiy azot balansi rivojlanishi kuzatildi.

Xulosa. Steroidli diabetda azot almashinuvining buzilishi kasallik patogenezining asosiy komponentlaridan biri hisoblanadi. Zamonaviy molekulyar biomarkerlardan foydalanish ushbu metabolik buzilishlarni erta aniqlash va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Kalit soʻzlar: steroidli diabet, glyukokortikoidlar, azot almashinuvi, proteoliz, glukoneogenez, mTOR, FOXO, ubiquitin-proteasoma tizimi, aminokislotalar, metabolik sindrom.

INTRODUCTION

Dolzarbligi

Soʻnggi oʻn yilliklarda glyukokortikoid preparatlari revmatologik, pulmonologik, dermatologik, transplantologik va onkologik amaliyotda eng koʻp qoʻllaniladigan dori vositalaridan biri hisoblanadi. Prednizolon, metilprednizolon, deksametazon va gidrokortizon kabi preparatlar kuchli yalligʻlanishga qarshi hamda immunosuppressiv taʼsirga ega boʻlsa-da, ularni uzoq muddat qoʻllash metabolik asoratlarning rivojlanishiga olib keladi. Ushbu asoratlarda steroidli diabet eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Steroidli diabet barcha diabet holatlarining 2–5 % ini tashkil etsa-da, glyukokortikoidlarni uzoq muddat qabul qilayotgan bemorlarda uning uchrash chastotasi 20–40 % gacha yetishi mumkin. Kasallik rivojlanishining asosiy mexanizmi insulin rezistentligi, β -hujayralar funksiyasining buzilishi hamda glyukokortikoidlarning jigar, mushak va yogʻ toʻqimalariga koʻrsatadigan katabolik taʼsiri bilan bogʻliq.

Biroq zamonaviy ilmiy tadqiqotlar steroidli diabet patogenezida faqat uglevod almashinuvi emas, balki oqsil va azot almashinuvining buzilishi ham muhim oʻrin egallashini koʻrsatmoqda. Glyukokortikoidlar skelet mushaklarida miofibrillar oqsillarning parchalanishini kuchaytiradi, aminokislotalarning jigarga transportini oshiradi va ularning glukoneogenez substrati sifatida ishlatilishini ragʻbatlantiradi. Ushbu jarayonlar organizmda manfiy azot balansini yuzaga

keltirib, mushak atrofiyasi, sarkopeniya va immun tizimi faoliyatining susayishiga sabab bo'ladi.

Molekulyar darajada glyukokortikoidlar hujayra ichidagi glukokortikoid retseptorlari bilan kompleks hosil qilib, yadroga kiradi va yuzlab genlarning ekspressiyasini o'zgartiradi. Natijada FOXO transkripsion omillari, atrogin-1 va MuRF-1 genlari faollashadi. Ushbu oqsillar ubiquitin-proteasoma tizimining asosiy regulyatorlari bo'lib, miofibrillar oqsillarning tez parchalanishiga olib keladi. Shu bilan birga mTORC1 signal yo'lining susayishi ribosomal oqsil sintezini kamaytiradi va yangi oqsil hosil bo'lishini cheklaydi.

Oxirgi yillarda autophagy-lysosome tizimi, AMPK signal yo'li, mitoxondrial disfunktsiya, oksidlovchi stress va NF- κ B signalizatsiyasining steroidli diabet patogenezidagi o'rni keng o'rganilmoqda. Ayniqsa reaktiv kislorod shakllarining ortiqcha hosil bo'lishi oqsil oksidlanishini kuchaytirib, azot almashinuvining yanada chuqur buzilishiga olib kelishi aniqlangan.

Azot almashinuvining buzilishi klinik jihatdan qonda mochevina, kreatinin, 3-metilgistidin, ammiak va erkin aminokislotalar konsentratsiyasining o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi. Shu sababli ushbu biomarkerlarni kompleks baholash steroidli diabetning erta diagnostikasi hamda davolash samaradorligini monitoring qilishda muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi

Glyukokortikoidlar ta'sirida rivojlanadigan steroidli diabetda azot almashinuvining molekulyar-biokimyoviy mexanizmlarini kompleks tahlil qilish, oqsil katabolizmi va metabolik buzilishlarning laborator biomarkerlarini baholash hamda ularning kasallik patogenezidagi o'rnini aniqlash.

Tadqiqot vazifalari

- Glyukokortikoidlarning oqsil va azot almashinuviga ta'sir mexanizmlarini o'rganish.
- Steroidli diabetda proteoliz va oqsil sintezidagi o'zgarishlarni molekulyar darajada tahlil qilish.

- Ubiquitin-proteasoma, autophagy va mTOR signal yo'llarining rolini baholash.
- Azot almashinuvining laborator biomarkerlarini klinik jihatdan tahlil qilish.
- Zamonaviy davolash strategiyalarining azot almashinuviga ta'sirini baholash.

XULOSA

Glyukokortikoidlar ta'sirida azot almashinuvi va steroidli diabet o'rtasida murakkab o'zaro bog'liqlik mavjud. Glyukokortikoidlar organizmda ko'plab metabolik jarayonlarga ta'sir qiladi, bu esa insulin qarshiligi va qon shakarining oshishiga olib keladi. Ushbu muammolarni hal qilish uchun dori-darmonlar, diet va jismoniy faoliyat kabi yondashuvlar qo'llanilishi mumkin. Azot almashinuvi va diabetni yaxshilash uchun doimiy monitoring va sog'lom turmush tarzini saqlash muhimdir.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of acute coronary syndromes. 2023.
2. American Heart Association. Guideline for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. 2024.
3. American College of Cardiology. Lipid Management Guidelines. 2023.
4. Braunwald E. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th Edition.
5. Советов, К. Т., & Байкулов, А. К. (2023). Динамика ИБС с коррекцией ЛДГ. *Modern Scientific Research International Scientific Journal*, 1(9), 47-55.
6. Azim, B., Mustafo, D., Dusmurat, E., Saodat, Y., Oksana, K., & Karokul, S. (2021). The state of free-radical oxidation of lipids in experimental myocardial infarction in rats. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 8(3), 816-820.
7. Дониёрова, С. О., Байкулов, А. К., Советов, К. Т., & Ташанов, О. С. (2023). ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ГРАНУЛ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА СОЛОДКИ. *PEDAGOGS*, 46(1), 140-142.
8. Ташанов, О. С., & Советов, К. Т. (2023). ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ИСПОЛЗУЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА. *Research and Publications*, 1(1), 42-45.
9. Байкулов, А. К., Советов, К. Т., & Халиков, К. М. (2020). РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОЖИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ С ИСПОЛЗОВАНИЕМ ХИТОЗАНА. In *АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ-2020* (pp. 291-292).
10. Sovetov, K. T., & Abdujabborova, S. Z. (2024). Change in Kinetic Parameters A-and B-Adrenoresceptors of Lymphocytes and Platelets in Patients with Acute Myocardial Infarction. *JOURNAL OF SCIENCE, RESEARCH AND TEACHING*, 3(2), 4-6.

11. Нурбаев, Х. И., Советов, К. Т., Рузиев, Э. А., & Ураков, Д. М. УДК547. 854. РЕАКЦИЯ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-Х ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОНОВ-4. *ILMIY AXBOROTNOMA*, 51.
12. Savetov, K. T., & Varfolomeev, S. D. (1997). Influence of ionizing radiation on α - and β -adrenoceptors of lymphocytes and thrombocytes. *Uzbekiston Biologiya Zhurnali*, 2, 72-76.