



**TABIIY SHAKAR O'RNINI BOSUVCHILARNING UGLEVOD
ALMASHINUVIGA TA'SIRINI BAHOLASH VA ULARNING OPTIMAL
DOZALARINI ANIQLASH**

Sanjar Xabibullayev Murodilla o'g'li

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Tibbiy va biologik kimyo, tibbiy biologiya,
biofizika va tibbiy informatika kafedrası
tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)*

Azizbek Tursunov Ahmadjon o'g'li

Laboratoriya ishi yo'nalishi magistranti

Xoliq Sharipov Xabibulloyevich

Laboratoriya ishi yo'nalishi magistranti

Hozirgi kunda metabolik kasalliklar, xususan, ikkinchi turdagi qandli diabet va insulin rezistensiyasi bilan bog'liq patologiyalarning global darajada ortishi ratsional ovqatlanish va profilaktik choralar masalalariga bo'lgan e'tiborni kuchaytirdi. Giperglikemiya va giperinsulinemiya hodisalari glyukoza homeostazining buzilishi, lipid va oqsil almashinuvi disbalansi, shuningdek oksidativ stress va yallig'lanish mediatorlarining faollashuvi bilan chambarchas bog'liq ekanligi ilmiy tadqiqotlarda tasdiqlangan.

Shakar iste'molining ortishi glyukoza transport mexanizmlarini (GLUT transportyorlari orqali) va pankreatik beta-hujayralarning insulin sekretsijasini faolligini oshiradi, natijada HOMA-IR indeksi bo'yicha insulin qarshiligi darajasi ortadi. Ushbu jarayonlar uzoq muddatli metabolik disfunktsiyalar, vazn ortishi, adipokinlar faollashuvi va endotelial disfunktsiya kabi kaskadli patologik holatlarga olib kelishi mumkin.

Shakar o'rnini bosuvchi moddalar, xususan stevia ekstrakti, past glyukemik indeksga ega bo'lib, pankreatik insulin sekretsijasini ortiqcha stimulyatsiyasiz tartibga soladi. Shu bilan birga, stevia tarkibidagi polifenol komponentlari va steviol glikozidlari glyukoza almashinuvi modulyatsiya qiluvchi AMPK (AMP-activated protein kinase) va PI3K/Akt (phosphoinositide 3-kinase / Akt kinase) signallash yo'llariga ta'sir ko'rsatishi mumkinligi ilgari surilgan. AMPK (AMP-activated protein kinase) yo'li hujayradagi energiya balansini nazorat qilib, faollashganda glyukozaning hujayraga qabul qilinishini oshiradi, lipid va glikogen sintezini kamaytiradi, natijada hujayra energiya sarfini optimallashtiradi va insulin sezgirligini yaxshilaydi; PI3K/Akt (phosphoinositide 3-kinase / Akt kinase) yo'li esa insulin signalizatsijasini boshqarib, glyukoza transportini GLUT4 orqali hujayraga oshiradi, lipid va oqsil sintezini rag'batlantiradi hamda metabolik



faoliyatni muvofiqlashtiradi. Shu tarzda stevia ekstrakti glyukoza va insulin homeostazini bir vaqtning o'zida energiya sensori (AMPK) va insulin signali (PI3K/Akt) yo'llari orqali nazorat qilishi mumkinligi ilmiy jihatdan izohlanadi.

Biroq, mavjud ilmiy adabiyotlar ko'rsatadiki, stevia ekstraktining uzoq muddatli ta'siri va optimal dozasi bo'yicha sistematik tadqiqotlar cheklangan. Glyukoza va insulin homeostazi, lipid va oqsil almashinuvi, shuningdek kardiometabolik xavflarni baholash uchun tizimli yondashuv zarur. Shuningdek, individual fenotipik va genotipik sezuvchanlik ham metabolik javobni aniqlashda muhim omil hisoblanadi.

Shu bois, steviyaning uglevod va insulin metabolizmiga bo'lgan ta'sirini molekulyar va tizimli darajada baholash, uning optimal dozasini aniqlash va bu natijalarni endokrinologiya hamda dietologiya amaliyotida qo'llash ilmiy jihatdan dolzarb vazifa hisoblanadi. Bu tadqiqotlar glyukoza homeostazining barqarorligini ta'minlash, insulin signalizatsiyasini modulyatsiya qilish va qandli diabet profilaktikasiga qo'shiladigan klinik qiymatni oshirishga xizmat qiladi.

Tajriba obyekti sifatida tabiiy shakar o'rnini bosuvchi mahsulot – stevia ekstrakti tanlandi. Tadqiqot uchun og'irligi 140–200 g bo'lgan 10 ta oq, erkak kalamushlar tanlab olindi. Kalamushlar 23–27 °C harorat va doimiy yorug'lik sharoitida saqlandi. Stevia ekstrakti hayvonlarga 16 mg/kg sutkalik dozada muntazam berildi. Tadqiqot davomida qondagi glyukoza va insulin darajalari biokimyoviy va immunoferment usullari yordamida aniqlab borildi. O'lchovlar ekstrakt berilishidan oldin, 30 va 60 kun oralig'ida qayd qilindi. Insulin qarshiligi darajasi esa HOMA-IR indeksi (D.R. Matthews va hamkasblari, 1985) asosida baholandi.

Stevia ekstraktining 16 mg/kg sutkalik dozadagi guruh kalamushlarda uglevod almashinuviga ta'siri tahlil qilinganda dastlabki (0-kun) ko'rsatkichlarda glyukoza darajasi $4,42 \pm 0,08$ mmol/L, insulin $11,45 \pm 0,50$ mIU/L, HbA1c esa $3,43 \pm 0,07$ % ni tashkil etdi.

30-kun kuzatuvida glyukoza $6,38 \pm 0,15$ mmol/L ga yetib, dastlabki natijaga nisbatan 44,1 % ga oshgani, insulin konsentratsiyasi $18,53 \pm 0,62$ mIU/L ga ko'tarilib, 61,9 % ga oshdi. HbA1c darajasi $5,34 \pm 0,11$ % ni tashkil etib, boshlang'ich ko'rsatkichdan 55,7 % ga oshgani kuzatildi, taqqoslash uchun 8 mg/kg sutkalik dozadagi guruh kalamushlarda glyukoza $5,41 \pm 0,12$ mmol/L ga yetib, dastlabki kunga nisbatan 22,4% ga oshgani kuzatilgan, insulin $14,74 \pm 0,58$ mIU/L ni tashkil etgan va dastlabkidan 28,7% ga oshishi, HbA1c $4,36 \pm 0,09$ % natijasi dastlabkiga nisbatan 27,1% yuqori qiymatni,, HOMA-IR indeksi $4,26 \pm 0,17$ natijani bergan(A.A.Tursunov 2026-yil) Ushbu natijalar bilan guruhlar o'rtasidagi farq metabolik jarayonlarning ifodalanish darajasi bilan tavsiflanadi. 8 mg/kg/kun dozada asosan kompensatsiyalangan



insulin rezistentlik va mo'tadil giperinsulinemiya kuzatilsa, 16 mg/kg/kun dozada metabolik buzilishlar yanada yaqqol namoyon bo'lib, kuchli giperglikemiya va giperinsulinemiya bilan kechuvchi ifodalangan insulin rezistentlik rivojlangan. Mazkur holat uglevod almashinuvi buzilishining dozaga bog'liq holda progressiv kuchayishini aks ettiradi.

60-kun kuzatuvida glyukoza darajasi $7,19 \pm 0,18$ mmol/L ga yetib, dastlabki qiymatga nisbatan 62,7 % ga oshgani aniqlandi. Insulin konsentratsiyasi $14,44 \pm 0,55$ mIU/L ni tashkil etib, boshlang'ich ko'rsatkichga nisbatan 26,1 % ga yuqori natija berdi. HbA1c esa $5,99 \pm 0,12$ % ga yetib, boshlang'ich qiymatga nisbatan 74,6 % ga oshgani qayd etildi, taqqoslash uchun 16 mg/kg sutkalik dozadagi guruh kalamushlarda glyukoza $5,16 \pm 0,10$ mmol/L dastlabki natijadan 16,7 % yuqori, insulin $16,69 \pm 0,60$ mIU/L ga yetib, dastlabki natijaga nisbatan 45,8% ga oshgani va HbA1c $3,49 \pm 0,08\%$ natijani berib, dastlabki natijalardan 1,8% yuqori natija olingan. HOMA-IR indeksi $4,37 \pm 0,19$ aniqlangan (A.A.Tursunov 2026-yil). Olingan natijalar guruhlar o'rtasidagi farq metabolik buzilishlarning patogenetik bosqichlari bilan tavsiflanishini ko'rsatadi. 8 mg/kg/kun dozada kompensator giperinsulinemiya hisobiga glyukoza gomeostazining nisbatan saqlanishi kuzatilsa, 16 mg/kg/kun dozada yaqqol giperglikemiya va HbA1c darajasining sezilarli oshishi fonida insulin sekretsiasining nisbatan cheklanishi pankreatik beta-hujayralarning funksional zo'riqishi va qisman yetishmovchiligi rivojlanayotganini ko'rsatadi. Ushbu holat insulin rezistentlikning chuqurlashuvi va uglevod almashinuvi buzilishlarining dekompensatsiya bosqichiga o'tish tendensiyasini aks ettiradi.

Xulosa: Stevia ekstraktining 16 mg/kg/kun dozada tajriba hayvonlarida uglevod almashinuvining buzilishi fonida yaqqol insulin rezistentlik va giperinsulinemiya rivojlanadi. Glyukoza, HbA1c va HOMA-IR ko'rsatkichlarining sezilarli ortishi insulin sezgirligining keskin pasayganini va surunkali giperglikemiyani tasdiqlaydi. Dastlabki bosqichlarda insulin sekretsiasining oshishi kompensator javob sifatida namoyon bo'lsa-da, vaqt o'tishi bilan uning nisbatan cheklanishi pankreatik beta-hujayralarning funksional zo'riqishi va qisman yetishmovchiligi rivojlanayotganini ko'rsatadi. 8 mg/kg/kun dozadagi natijalar bilan taqqoslanganda, ushbu o'zgarishlar metabolik buzilishlarning ancha yaqqol va og'irroq kechishini aks ettirib, insulin rezistentlikning dozaga bog'liq holda progressiv kuchayishini tasdiqlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Jeppesen P.B., Gregersen S., Poulsen C.R., Hermansen K. Stevioside acts directly on pancreatic β -cells to secrete insulin: actions independent of cyclic AMP. *Metabolism*, 2000; 49(2): 208–214.



2. Boonkaewwan C., Toskulkao C., Vongsakul M.
Anti-inflammatory and immunomodulatory activities of stevioside and steviol glycosides.
Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2006.
3. Rizzo M., Rizvi A.A., Spinas G.A., Rini G.B., Berneis K.
Glucose lowering effects of natural sweeteners: a review of clinical evidence.
Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, 2013.
4. Prakash I., DuBois G.E., Clos J.F., Wilkens K.L., Fosdick L.E.
Development of rebiana, a natural, non-caloric sweetener.
Food and Chemical Toxicology, 2008.
5. Harwood H.J.. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis. *Current Opinion in Pharmacology*, 2012.
6. Hardie D.G.. AMP-activated protein kinase: an energy sensor regulating all aspects of cell function. *enes & Development*, 2011.
7. Manning B.D., Cantley L.C. AKT/PKB signaling: navigating downstream pathways.
Cell, 2007.
8. DeFronzo R.A.. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical Clinics of North America*, 2004.
9. Kahn S.E., Hull R.L., Utzschneider K.M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 2006.
10. Brownlee M.. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism.
Diabetes, 2005.