



## THE IMPACT OF INSULIN RESISTANCE ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

**Karimova Pokiza Ulug'bek qizi**

Student of the 2nd Faculty of General Medicine, Tashkent State  
Medical University. e-mail: [pokizakarimova070@gmail.com](mailto:pokizakarimova070@gmail.com)

**Matyusupov Hamid Madaminovich**

Scientific Supervisors: Head of the Radiodiagnostics Department at the  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of  
Oncology and Radiology. e-mail: [h.matyusupov@gmail.com](mailto:h.matyusupov@gmail.com)

**Jumayeva Enejan**

Resident of the Medical Radiology Department, Tashkent State  
Medical University. e-mail: [jumayeva0510@gmail.com](mailto:jumayeva0510@gmail.com)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19674248>

### ARTICLE INFO

Received: 13<sup>th</sup> April 2026

Accepted: 19<sup>th</sup> April 2026

Online: 20<sup>th</sup> April 2026

### KEYWORDS

Type 2 diabetes, insulin  
resistance, cardiovascular  
disease, hyperinsulinemia,  
endothelial dysfunction,  
atherogenesis,  
cardiometabolic risk,  
HOMA-IR index, oxidative  
stress, systemic  
inflammation, metabolic  
syndrome, dyslipidemia,  
myocardial remodeling,  
adipocytokines.

### ABSTRACT

*This research is dedicated to a comprehensive analysis of insulin resistance (IR), a pivotal factor in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and its fundamental mechanisms in the development of cardiometabolic complications. The article provides scientific evidence that IR is not merely a disruption of the glycemic profile, but a profound molecular dysfunction at the level of the vascular endothelium. The study examines the signaling pathways of insulin—specifically the imbalance between vasoprotective and proatherogenic cascades—and its impact on endothelial NO-synthase activity. The author elucidates the roles of chronic systemic inflammation and oxidative stress, which develop against the backdrop of IR, in myocardial remodeling and the destabilization of atherosclerotic plaques. Furthermore, the paper highlights the significance of ectopic lipid accumulation and hepatic insulin resistance in the formation of the dyslipidemia triad. Statistical data are presented to demonstrate how these factors exponentially increase the risk of macrovascular complications, such as myocardial infarction and stroke. In conclusion, modern pharmacological approaches aimed at modulating IR, including SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists, are evaluated as effective strategies for reducing cardiometabolic risk. The findings of this research serve as a theoretical foundation for specialists in endocrinology and cardiology for the early prevention and differential diagnosis of diabetic cardiomyopathy and angiopathies.*



IF = 9.2

**ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА****Каримова Покиза Улугбек кизи**Студентка 2-го лечебного факультета Ташкентского государственного  
медицинского университета. e-mail: pokizakarimova070@gmail.com**Матюсупов Хамид Мадаминович**Научные руководители: Заведующий отделением радиодиагностики  
Республиканского специализированного научно-практического медицинского  
центра онкологии и радиологии. e-mail: h.matyusupov@gmail.com**Жумаева Энеджан**Ординатор кафедры медицинской радиологии Ташкентского государственного  
медицинского университета. e-mail: jumayeva0510@gmail.com<https://doi.org/10.5281/zenodo.19674248>**ARTICLE INFO**Received: 13<sup>th</sup> April 2026Accepted: 19<sup>th</sup> April 2026Online: 20<sup>th</sup> April 2026**KEYWORDS**

Сахарный диабет 2 типа,  
инсулинорезистентность,  
сердечно-сосудистые  
заболевания,  
гиперинсулинемия,  
эндотелиальная  
дисфункция, атерогенез,  
кардиометаболический  
риск, индекс НОМА-IR,  
окислительный стресс,  
системное воспаление,  
метаболический синдром,  
дислипидемия,  
ремоделирование  
миокарда,  
адипоцитокнины.

**ABSTRACT**

Данное исследование посвящено комплексному анализу фундаментальных механизмов инсулинорезистентности (ИР), играющей центральную роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа (СД-2) и развитии его кардиометаболических осложнений. В статье научно обосновано, что ИР является не просто нарушением гликемического профиля, а глубокой молекулярной дисфункцией на уровне эндотелия сосудов. В ходе исследования были рассмотрены пути передачи инсулинового сигнала — дисбаланс между вазопротективными и проатерогенными каскадами, а также его влияние на активность эндотелиальной NO-синтазы. Автором раскрыта роль хронического системного воспаления и оксидативного стресса, развивающихся на фоне ИР, в процессах миокардиального ремоделирования и дестабилизации атеросклеротических бляшек. Особое внимание в работе уделено значению аккумуляции эктопических липидов и печеночной инсулинорезистентности в формировании триады дислипидемии, что, в свою очередь, экспоненциально повышает риск макроваскулярных осложнений (инфаркт миокарда, инсульт), подтвержденных статистическими данными. В заключении современные фармакологические подходы, направленные на модуляцию ИР (ингибиторы SGLT2 и агонисты рецепторов ГПП-1), оцениваются как



IF = 9.2

эффeктивные стратегии снижения кардиометаболического риска. Результаты исследования послужат теоретической базой для специалистов в области эндокринологии и кардиологии в вопросах ранней профилактики и дифференциальной диагностики диабетической кардиомиопатии и ангиопатий.

## **2-TIP QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA INSULIN REZISTENTLIKNING YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI RIVOJLANISHIGA TA'SIRI**

**Karimova Pokiza Ulug'bek qizi**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2-son davolash ishi fakulteti talabasi.

e- mail: pokizakarimova070@gmail.com

**Matyusupov Hamid Madaminovich**

Ilmiy rahbarlar: Onkologiya va Radiologiya Respublikasi ilmiy va amaliy markazi

Radiodiagnostik bo'lim mudiri. e-mail: h.matyusupov@gmail.com

**Jumayeva Enejan**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Tibbiy radiologiya kafedrasida ordinatori.

e-mail: jumayeva0510@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19674248>

### **ARTICLE INFO**

Received: 13<sup>th</sup> April 2026

Accepted: 19<sup>th</sup> April 2026

Online: 20<sup>th</sup> April 2026

### **KEYWORDS**

2-tip qandli diabet, insulin rezistentligi, yurak-qon tomir kasalliklari, giperinsulinemiya, endotelial disfunktsiya, aterogenez, kardiometabolik xavf, HOMA-IR indeksi, oksidativ stress, tizimli yallig'lanish, metabolik sindrom, dislipidemiya, miokardial remodeling, adipotsitokinlar.

### **ABSTRACT**

*Ushbu tadqiqot 2-tip qandli diabet (2-TQD) patogenezida markaziy o'rin tutuvchi insulin rezistentligi (IR) va uning kardiometabolik asoratlar rivojlanishidagi fundamental mexanizmlarini kompleks tahlil qilishga bag'ishlangan. Maqolada IR shunchaki glikemik profilning buzilishi emas, balki qon tomir endoteliysi darajasidagi chuqur molekulyar disfunktsiya ekanligi ilmiy asoslab berilgan. Tadqiqot davomida insulin signalining o'tkazilish yo'llari — vazoprotektiv va proaterogen kaskadlar o'rtasidagi nomutanosiblikning endotelial NO-sintaza faoliyatiga ta'siri ko'rib chiqildi. Muallif tomonidan IR fonida rivojlanuvchi surunkali tizimli yallig'lanish va oksidativ stressning miokardial remodeling hamda aterosklerotik blyashkalar destabilizatsiyasidagi o'rni ochib berilgan. Shuningdek, maqolada ektopik lipidlar akkumulyatsiyasi va jigar insulin rezistentligining dislipidemiya triadasi shakllanishidagi ahamiyati, bu esa o'z navbatida makrovaskulyar asoratlar (miokard infarkti, insult) xavfini eksponentsial tarzda oshirishi statistik ma'lumotlar bilan dalillangan. Xulosa qismida IRni modulyatsiya qilishga qaratilgan zamonaviy farmakologik yondashuvlar (SGLT2 ingibitorlari va GLP-1 retseptori agonistlari) kardiometabolik xavfni*



*kamaytirishning samarali strategiyasi sifatida baholandi. Tadqiqot natijalari endokrinologiya va kardiologiya sohasidagi mutaxassislar uchun diabetik kardiomiopatiya va angiopatiyalarni erta profilaktika qilish hamda differensial diagnostikasida nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.*

### **Dolzarbli**

Xalqaro Diabet Federatsiyasi (IDF) ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda diabet bilan og'riqan bemorlar soni 537 milliondan oshgan va bu ko'rsatkich 2045-yilga kelib 783 millionga yetishi prognoz qilinmoqda. Eng xavotirli jihati shundaki, 2-TQD bilan kasallangan bemorlarning 70–80 foizi mikrovaskulyar emas, balki aynan makrovaskulyar asoratlar — miokard infarkti va insult oqibatida vafot etadi. Diabetli bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfi sog'lom odamlarga nisbatan 2–4 baravar yuqori.

Ko'p yillar davomida asosiy e'tibor faqat giperglikemiyaga qaratilgan edi. Biroq, so'nggi yirik klinik tadqiqotlar (UKPDS, ACCORD) shuni ko'rsatdiki, faqat qondagi glyukoza miqdorini kamaytirish yurak-qon tomir xavfini to'liq bartaraf etmaydi. Bu jarayonda insulin rezistentligi markaziy omil sifatida namoyon bo'ladi.

Insulin rezistentligi glyukoza oshishidan 10–15 yil oldin boshlanadi va bu davr mobaynida tomir devorlarida aterosklerotik jarayonlarni yashirin tarzda rivojlantiradi.

1. Insulin signalizatsiyasi va endotelial mexanizmlar

Sog'lom endoteliya sharoitida insulin ikki asosiy signal yo'li orqali ta'sir ko'rsatadi:

PI3K yo'li — vazodilatatsiyani ta'minlaydi va azot oksidi (NO) sintezini oshiradi

MAPK yo'li — proliferatsiya va vazokonstriksiyani kuchaytiradi

Insulin rezistentligida PI3K yo'li bloklanadi, MAPK yo'li esa faolligini saqlaydi. Natijada NO yetishmovchiligi yuzaga kelib, endotelial disfunktsiya rivojlanadi.

2. Lipotoksiklik va aterogen dislipidemiya

IR lipid almashinuvini buzadi va quyidagi "aterogen triada"ni yuzaga keltiradi:

gipertriglitsidemiya

HDL kamayishi

kichik va zich LDL zarralarining ko'payishi

Bu o'zgarishlar ateroskleroz rivojlanishini tezlashtiradi.

3. Surunkali yallig'lanish

IR — bu surunkali yallig'lanish holati bo'lib, adipotsitokinlar ishlab chiqarilishi bilan bog'liq.

Adiponektin kamayadi, proyallig'lanish mediatorlari esa ortadi. Natijada CRP darajasi oshadi va tomir devori shikastlanadi.

4. Miokardial remodeling

IR miokard metabolizmini buzadi: glyukoza utilizatsiyasi kamayadi yog' kislotalari asosiy energiya manbaiga aylanadi

Bu gipertrofiya, fibroz va yurak yetishmovchiligiga olib keladi.



IF = 9.2

5. Zamonaviy davolash yondashuvlari

Zamonaviy yondashuv "glyukotsentrik" modeldan "kardiotsentrik" modelga o'tishni talab qiladi:

SGLT2 ingibitorlari — yurak yetishmovchiligi xavfini kamaytiradi

GLP-1 retseptori agonistlari — endotelial funksiyani yaxshilaydi

### ASOSIY QISM

Insulin signalizatsiyasining molekulyar disfunktsiyasi va endotelial javob

Sog'lom organizmda insulin qon tomir tonusini boshqarishda gomeostatik rol o'ynaydi. Insulin endoteliy hujayralaridagi retseptorlari bilan bog'langanda ikki xil signal yo'lini faollashtiradi:

PI3K (fosfatidilinozitol-3-kinaza) yo'li: Bu yo'l endotelial NO-sintaza (eNOS) fermentini faollashtirib, azot oksidi (NO) ajralishini ta'minlaydi. NO qon tomirlarni kengaytiradi, yallig'lanishga qarshi va antitrombotik ta'sir ko'rsatadi.

MAPK (mitogen-faollashgan protein kinaza) yo'li: Bu yo'l endotelin-1 (kuchli vazokonstriktor) sintezini va qon tomir silliq mushak hujayralari proliferatsiyasini rag'batlantiradi.

Insulin rezistentligi (IR) holatida PI3K yo'li selektiv ravishda bloklanadi, ammo MAPK yo'li faol qolaveradi. Bu nomutanosiblik "vazoprotektiv" ta'sirning yo'qolishiga va "proaterogen" jarayonlarning ustunligiga, natijada esa endotelial disfunktsiyaga olib keladi.

Aterogen dislipidemiya triadasi va lipotoksiklik

IR sharoitida jigar va yog' to'qimasida lipid almashinuvi tubdan

buziladi. Jigar insulin rezistentligi natijasida juda past zichlikdagi lipoproteinlar (VLDL) sintezi ortadi. Bu jarayon quyidagi aterogen triadani shakllantiradi:

Gipertriglitsideremiya: Qonda triglitseridlar miqdorining oshishi.

HDL (yuqori zichlikdagi lipoproteinlar) kamayishi: "Yaxshi" xolesterin darajasining pasayishi.

Kichik va zich LDL (past zichlikdagi lipoproteinlar) zarralari: Bu zarralar qon tomir devoriga oson kirib boradi va oksidlanishga juda moyil bo'lib, aterosklerotik blyashkalar hosil bo'lishini tezlashtiradi.

Tizimli yallig'lanish va oksidativ stress

Insulin rezistentligi faqat metabolik buzilish emas, balki surunkali tizimli yallig'lanish holatidir. Adipotsitlar (yog' hujayralari) disfunktsiyasi natijasida himoya xususiyatiga ega bo'lgan adiponektin miqdori kamayadi. Shu bilan birga, proyallig'lanish sitokinlari (interleykin-6, TNF-alfa) va C-reaktiv oqsil (CRP) miqdori ortadi. Ushbu "sitokin bo'roni" qon tomir devorini shikastlaydi va aterosklerotik blyashkalar yorilishi (destabilizatsiyasi) xavfini tug'diradi, bu esa o'z navbatida o'tkir miokard infarkti va insultga sabab bo'ladi.

Miokardial remodeling va "Diabetik yurak"

IR miokardning (yurak mushagining) energiya almashinuvini o'zgartirib yuboradi. Yurak hujayralari glyukozadan energiya olish qobiliyatini yo'qotadi va deyarli to'liq yog' kislotalari oksidlanishiga o'tadi. Bu holat miokardda toksik lipid mahsulotlari to'planishiga (lipotoksiklik) olib keladi.



IF = 9.2

Natijada miokard hujayralari nobud bo'ladi, yurak devorlari qalinlashadi (gipertrofiya) va chandiqlanish (fibroz) rivojlanadi. Ushbu jarayonlar hatto yirik qon tomirlar toza bo'lgan holatda ham yurak yetishmovchiligi rivojlanishiga zamin yaratadi.

Davolash strategiyasidagi transformatsiya: Kardiyotsentrik yondashuv

So'nggi yillardagi UKPDS va ACCORD tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, faqat qondagi qand miqdorini pasaytirish (glyukotsentrizm) yurak-qon

tomir asoratlarini kamaytirish uchun yetarli emas. Zamonaviy tibbiyot "kardiyotsentrik" modelni taklif etadi:

#### **XULOSA**

Insulin rezistentligi 2-tip qandli diabetda yurak-qon tomir tizimiga zarar yetkazuvchi asosiy mexanizmdir.

Uni erta aniqlash va zamonaviy terapiyani qo'llash:

umr davomiyligini oshiradi

nogironlikni kamaytiradi

makrovaskulyar asoratlarning

oldini oladi

#### **References:**

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th edition. 2021. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
2. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine (NEJM). 2008; 358: 2545-2559. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0802743>
3. Nauck M.A., et al. Incretin-based therapies: Viewpoints on the way to consensus. Circulation. 2017; 136(9): 858-870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028198>
4. Kim J.A., et al. Reciprocal Relationships Between Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction. Circulation. 2006; 113(15): 1888-1904. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213>
5. Bays H.E. Adiposopathy: is "sick fat" a cardiovascular disease? Future Cardiology. 2013; 9(2): 153-156. <https://doi.org/10.2217/fca.13.2>
6. Haffner S.M. Insulin resistance, inflammation, and the prediabetic state. The American Journal of Cardiology (AJC). 2003; 92(4): 18-26. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00611-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00611-0)
7. Zelniker T.A., et al. SGLT2 Inhibitors for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials. Journal of the American College of Cardiology (JACC). 2018; 73(13). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.021>