UO‘K 519.6:612.39

BERGMAN MINIMAL MODELI: MATEMATIK ASOSLARI, BIOLOGIK MAZMUNI VA AMALIY QO‘LLANILISHI

Aminov Feruz Hamid o‘g‘li,
Buxoro davlat universiteti tayanch doktoranti
ORCID: 0009-0002-4100-4043
f.h.aminov@buxdu.uz

Annotatsiya. *Ushbu maqolada Bergman minimal modeli, uning yaratilish tarixi, matematik asoslari hamda glyukoza–insulin tizimini modellashtirishdagi ahamiyati batafsil tahlil qilingan. Modelning asosiy differensial tenglamalari, glyukoza va insulin o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik, shuningdek, insulin sezgirligi (Insulin Sensitivity) va glyukozaning insulin mustaqil utilizatsiyasi (Glucose Effectiveness) kabi asosiy parametrlarning biologik mazmuni yoritilgan. Bundan tashqari, modelning afzalliklari, klinik amaliyotdagi qo‘llanilishi hamda qandli diabet diagnostikasi va metabolik jarayonlarni tadqiq etishdagi o‘rni tahlil qilingan. Tadqiqot natijalari Bergman minimal modelining matematik modellashtirish, tibbiy diagnostika va diabetni ilmiy o‘rganishdagi muhim vositalardan biri ekanligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *Bergman minimal modeli, glyukoza–insulin tizimi, matematik modellashtirish, differensial tenglamalar, insulin sezgirligi, glucose effectiveness, IVGTT, qandli diabet, metabolik jarayonlar, biologik modellashtirish.*

THE BERGMAN MINIMAL MODEL: MATHEMATICAL FOUNDATIONS, BIOLOGICAL SIGNIFICANCE, AND PRACTICAL APPLICATIONS

Abstract. *This article provides a comprehensive analysis of the Bergman Minimal Model, including its historical development, mathematical foundations, and significance in modeling the glucose–insulin regulatory system. The fundamental differential equations of the model, the interaction between glucose and insulin, and the biological significance of its principal parameters, such as insulin sensitivity (Insulin Sensitivity) and glucose effectiveness (Glucose Effectiveness), are thoroughly examined.*

Furthermore, the advantages of the model, its applications in clinical practice, and its role in the diagnosis of diabetes mellitus and the investigation of metabolic processes are discussed. The findings demonstrate that the Bergman Minimal Model represents one of the fundamental tools in mathematical modeling, medical diagnostics, and scientific research on diabetes.

Keywords: *Bergman Minimal Model, glucose–insulin system, mathematical modeling, differential equations, insulin sensitivity, glucose effectiveness, intravenous glucose tolerance test (IVGTT), diabetes mellitus, metabolic processes, biological modeling.*

МИНИМАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ БЕРГМАНА: МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ, БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Аннотация. *В данной статье представлен комплексный анализ минимальной модели Бергмана, включая историю её создания, математические основы и значение для моделирования системы регуляции глюкозы и инсулина. Подробно рассмотрены основные дифференциальные уравнения модели, взаимосвязь между глюкозой и инсулином, а также биологическое значение её ключевых параметров, таких как чувствительность к инсулину (Insulin Sensitivity) и эффективность глюкозы (Glucose Effectiveness)***.**

Кроме того, проанализированы преимущества модели, её применение в клинической практике, а также её роль в диагностике сахарного диабета и исследовании метаболических процессов. Результаты исследования показывают, что минимальная модель Бергмана является одним из фундаментальных инструментов математического моделирования, медицинской диагностики и научных исследований сахарного диабета.

Ключевые слова: *минимальная модель Бергмана, система «глюкоза–инсулин», математическое моделирование, дифференциальные уравнения, чувствительность к инсулину, эффективность глюкозы, внутривенный тест толерантности к глюкозе (IVGTT), сахарный диабет, метаболические процессы, биологическое моделирование.*

Kirish. Uglevod almashinuvi inson organizmidagi eng muhim metabolik jarayonlardan biri hisoblanadi. Organizm hujayralarining asosiy energiya manbayi glyukoza bo‘lib, uning qondagi miqdori ma’lum fiziologik chegaralarda saqlanishi zarur. Agar qondagi glyukoza miqdori me’yordan ortib yoki kamayib ketsa, organizmning ko‘plab a’zolari faoliyatida jiddiy o‘zgarishlar yuz beradi. Ayniqsa, bosh miya, yurak va mushak to‘qimalari glyukozaga juda bog‘liq bo‘lganligi sababli qondagi glyukoza konsentratsiyasining boshqarilishi hayotiy ahamiyatga ega.

Qondagi glyukoza miqdorini boshqarishda oshqozon osti bezining beta hujayralari ishlab chiqaradigan insulin gormoni asosiy rol o‘ynaydi. Ovqat iste’mol qilingandan keyin qondagi glyukoza miqdori ortadi va bu holat beta hujayralarini insulin ajratishga undaydi. Insulin esa mushak va yog‘ to‘qimalarida glyukozaning o‘zlashtirilishini kuchaytiradi, jigarda esa glyukoza hosil bo‘lishini kamaytiradi. Natijada qondagi glyukoza miqdori yana me’yoriy qiymatga qaytadi. Shu tariqa glyukoza va insulin o‘rtasida murakkab biologik qayta aloqa mexanizmi hosil bo‘ladi.

Organizmda glyukoza almashinuvi faqat insulin bilan emas, balki glukagon, kortizol, adrenalin va o‘sish gormoni kabi boshqa gormonlar bilan ham boshqariladi. Biroq sog‘lom odamlarda glyukozani boshqarishning asosiy mexanizmi insulin hisoblanadi. Shuning uchun metabolik kasalliklarni o‘rganishda aynan insulin va glyukozaning o‘zaro bog‘liqligini chuqur tahlil qilish muhim hisoblanadi.

Glyukoza va insulin tizimi yopiq boshqaruv tizimi (closed-loop system) hisoblanadi. Ya’ni qondagi glyukoza miqdori insulin ajralishini boshqaradi, insulin esa o‘z navbatida glyukoza miqdorini kamaytiradi. Shu sababli kuzatilayotgan o‘zgarishlarning qaysi qismi insulin sekretsiyasi, qaysi qismi esa insulin sezgirligi bilan bog‘liqligini oddiy kuzatish orqali aniqlash qiyin.

Adabiyotlar tahlili. Mazkur muammoni hal qilish uchun ilgari "ochiq siklli" (open-loop) eksperimental usullar ishlab chiqilgan. Masalan, **glucose clamp** usulida qondagi glyukoza sun’iy ravishda doimiy darajada ushlab turiladi va insulin sezgirligi baholanadi. Yoki somatostatin yordamida organizmning o‘z insulin ajratishi vaqtincha to‘xtatilib, tashqaridan insulin yuboriladi. Ushbu usullar ilmiy jihatdan aniq natija bersa-da, ularni qo‘llash murakkab, qimmat va invaziv bo‘lib, kundalik klinik amaliyotda keng qo‘llash qiyin[2].

Shu sababli Bergman va hamkorlari yangi yondashuvni taklif etdilar. Ularning asosiy g‘oyasi shundan iborat ediki, organizmning tabiiy boshqaruv tizimini buzmagan holda, oddiy IVGTT tajribasidan olingan glyukoza va insulin ma’lumotlari matematik model yordamida tahlil qilinsa, insulin sezgirligi hamda beta hujayralarning glyukozaga sezgirligini alohida baholash mumkin bo‘ladi.

Bergman maqsadga erishish uchun **minimal model** (Minimal Model) konsepsiyasini ishlab chiqdilar. "Minimal" so‘zi modelning juda sodda ekanligini emas, balki u tizimning asosiy fiziologik xususiyatlarini eng kam sonli parametrlar orqali ifodalashini anglatadi. Bunday yondashuv modelni amaliy jihatdan qulay qiladi, parametrlarni ishonchli baholash imkonini beradi va fiziologik talqinni soddalashtiradi.

Matematik modellashtirish murakkab biologik tizimlarni o‘rganishning eng samarali usullaridan biridir. Biroq biologik tizimlarning murakkabligi sababli ularni to‘liq ifodalovchi matematik modellar ham juda ko‘p parametrli va murakkab bo‘lib ketadi. Bunday modellar nazariy jihatdan mukammal bo‘lsa-da, amaliyotda ularning parametrlarini tajriba ma’lumotlari orqali ishonchli aniqlash qiyinlashadi. Shu sababli Bergman va hamkorlari organizmning barcha fiziologik jarayonlarini emas, balki tadqiqot maqsadi uchun zarur bo‘lgan eng muhim mexanizmlarni ifodalovchi **minimal model** konsepsiyasini taklif qilganlar.

Minimal modelning asosiy g‘oyasi shundan iboratki, model imkon qadar sodda bo‘lishi, biroq organizmning muhim fiziologik xususiyatlarini saqlab qolishi kerak. Bunday model ortiqcha parametrlarni o‘z ichiga olmaydi va har bir parametrning biologik ma’nosi aniq bo‘ladi. Natijada modelni tajriba ma’lumotlari asosida identifikatsiya qilish osonlashadi.

Minimal modelni tanlash uchun oltita asosiy mezonni ishlab chiqdilar.

Birinchi mezon – model mavjud fiziologik bilimlarga mos kelishi kerak. Ya’ni model organizmda haqiqatan sodir bo‘ladigan biologik jarayonlarni aks ettirishi zarur.

Ikkinchi mezon – model parametrlarining nazariy aniqlanuvchanligi (theoretical identifiability). Boshqacha aytganda, model tenglamalaridan parametrlarni yagona qiymat sifatida topish nazariy jihatdan mumkin bo‘lishi kerak.

Uchinchi mezon – parametrlarning amaliy aniqlanuvchanligi (practical identifiability). Bu parametrlar real tajriba ma’lumotlari asosida ham ishonchli baholanishi kerakligini anglatadi.

To‘rtinchi mezon – parametrlarning fiziologik ma’noga ega bo‘lishidir. Har bir parametr organizmdagi aniq biologik jarayonni ifodalashi lozim.

Beshinchi mezon – model eng kam parametrlar bilan tajriba natijalarini yuqori aniqlikda tasvirlay olishi kerak.

Oltinchi mezon – model qoldiq xatolarining statistik tahliliga mos kelishi zarur. Agar model to‘g‘ri tanlangan bo‘lsa, hisoblangan va tajribada o‘lchangan qiymatlar orasidagi farq tasodifiy bo‘lishi kerak.

Ushbu mezonlar matematik modellashtirishning asosiy tamoyillaridan biri bo‘lib, ular modelning nafaqat nazariy, balki amaliy jihatdan ham ishonchli ekanligini ta’minlaydi.

Glyukoza–insulin tizimi biologik jihatdan juda murakkab yopiq boshqaruv tizimidir. Agar bu tizim bir butun holda modellashtirilsa, model juda murakkab bo‘lib ketadi va parametrlarni aniqlash deyarli imkonsizlashadi. Shu sababli Bergman va hamkorlari tizimni **dekompozitsiya qilish**, ya’ni uni ikki mustaqil kichik tizimga ajratish usulini taklif etdilar.

Bu yondashuv tizimni soddalashtirish bilan birga, har bir biologik mexanizmni alohida o‘rganish imkonini ham yaratadi.

Birinchi kichik tizim insulinning glyukozaga ta’sirini tavsiflaydi. Bu model insulin ta’sirida glyukozaning mushak va yog‘ to‘qimalari tomonidan o‘zlashtirilishi hamda jigarda glyukoza ishlab chiqarilishining kamayishini ifodalaydi[3].

Ikkinchi kichik tizim esa glyukozaning insulin sekretsiyasiga ta’sirini tavsiflaydi. Bunda qondagi glyukoza miqdorining ortishi oshqozon osti bezidagi beta hujayralar tomonidan insulin ajralishini qanday rag‘batlantirishi modellashtiriladi.

Shunday qilib, murakkab biologik tizim ikkita nisbatan sodda matematik model yordamida ifodalanadi.

Bergman modeli tizimlar nazariyasidagi **Input–Output** tamoyiliga asoslanadi.

Birinchi modelda tajribada o‘lchangan **insulin konsentratsiyasi kirish signali (input)** sifatida olinadi. Model esa glyukoza konsentratsiyasining vaqt bo‘yicha qanday o‘zgarishini hisoblaydi.

Ikkinchi modelda esa aksincha, **glyukoza konsentratsiyasi kirish signali** bo‘lib xizmat qiladi va model insulin konsentratsiyasining vaqt bo‘yicha o‘zgarishini hisoblaydi.

Bu yondashuvning muhim afzalligi shundaki, glyukoza va insulin bir-biridan vaqtincha matematik jihatdan ajratiladi. Natijada har bir biologik mexanizm alohida baholanadi va parametrlarni aniqlash ancha osonlashadi.

Bergman ushbu yondashuvning bir nechta muhim afzalliklarini ko‘rsatadi.

Birinchidan, model oddiy IVGTT tajribasi ma’lumotlari asosida ishlaydi. Qo‘shimcha murakkab laboratoriya usullari talab qilinmaydi.

Ikkinchidan, model organizmning tabiiy boshqaruv tizimini buzmaydi. Somatostatin yoki boshqa farmakologik vositalardan foydalanishga ehtiyoj qolmaydi.

Uchinchidan, model parametrlarining barchasi fiziologik ma’noga ega. Masalan, keyingi boblarda aniqlanadigan **insulin sezgirligi (SI)** va **glyukozaning o‘z-o‘zini boshqarish qobiliyati (SG)** bevosita organizmning metabolik holatini tavsiflaydi.

To‘rtinchidan, model klinik diagnostika uchun ham juda qulaydir. Chunki bitta IVGTT tajribasidan bemorning metabolik holati haqida keng qamrovli ma’lumot olish mumkin.

Tadqiqot metodologiyasi. Dastlab mualliflar minimal model konsepsiyasi va tizimni dekompozitsiyalash tamoyilini ishlab chiqdilar. So‘ngra ular ushbu nazariy yondashuvni amaliy jihatdan qo‘llab, glyukozaning organizmdagi dinamikasini ifodalovchi eng sodda va eng ishonchli matematik modelni tanlaydilar.

Mualliflarning asosiy maqsadi shundan iborat ediki, vena ichiga yuborilgan glyukozaning qondagi konsentratsiyasi vaqt bo‘yicha qanday kamayishini ifodalay oladigan model yaratish kerak edi. Shu bilan birga model insulinning glyukozaga ta’sirini ham aniq hisobga olishi lozim edi. Model yordamida insulin sezgirligi (Insulin Sensitivity) kabi muhim fiziologik ko‘rsatkichlarni hisoblash imkoniyati yaratilishi ko‘zlangan.

Bergman darhol yakuniy modelni tanlamagan. Aksincha, u glyukoza almashinuvini tavsiflovchi yettita turli matematik modelni ishlab chiqdi va ularni bosqichma-bosqich taqqosladi.

I $$\frac{dG}{dt} = p_1 G + p_2$$

II $$\frac{dG}{dt} = \frac{p_1 G}{p_2 + G} + p_3$$

III $$\frac{dG}{dt} = p_1 G + p_2 X + p_3$$
$$\frac{dX}{dt} = G + p_4 X$$

Dastlabki uchta modelda insulinning glyukozaga ta’siri umuman hisobga olinmagan. Bu modellar faqat glyukozaning tabiiy kamayishini ifodalardi. Biroq tajriba natijalari shuni ko‘rsatdiki, insulin ta’sirini hisobga olmasdan glyukoza dinamikasini to‘g‘ri tavsiflab bo‘lmaydi.

Shundan so‘ng mualliflar insulin ta’siri mavjud bo‘lgan modellarni ishlab chiqdilar. Ushbu modellar insulinning nafaqat glyukozani hujayralarga o‘tkazishi, balki jigarda glyukoza ishlab chiqarilishini ham kamaytirishini hisobga oldi. Modelning murakkabligi oshirilgani sari u tajriba natijalariga yaxshiroq moslasha boshladi.

Mualliflar barcha modellarni ikkinchi bobda keltirilgan oltita mezon asosida baholadilar.

IV $$\frac{dG}{dt} = p_1 G + p_2 I(t) + p_3$$

V $$\frac{dG}{dt} = p_1 G + p_2 X + p_3$$
$$\frac{dX}{dt} = p_4 X + I(t)$$

VI $$\frac{dG}{dt} = (p_1 - X)G + p_4$$
$$\frac{dX}{dt} = p_2 X + p_3 I(t)$$

VII $$\frac{dG}{dt} = p_1 + \frac{p_2 X}{G} + \frac{p_3}{1+p_4 X}$$
$$\frac{dX}{dt} = p_5 X + I(t)$$

Parametr	Biologik ma’nosi
G(t)	Qondagi glyukoza konsentratsiyasi
I(t)	Qondagi insulin konsentratsiyasi
X(t)	Insulinning kechikkan biologik ta’siri (remote insulin)
$\boldsymbol{p_1}$	Glyukozaning insulin ishtirokisiz kamayish tezligi
$\boldsymbol{p_2}$	Remote insulin ta’sirining kamayish tezligi
$\boldsymbol{p_3}$	Insulinning biologik ta’sir hosil qilish tezligi
SG	Glyukozaning o‘z-o‘zini boshqarish qobiliyati
SI	Organizmning insulinga sezgirligi

Natijada **VI-model** eng yaxshi model sifatida tanlandi. Chunki u quyidagi afzalliklarga ega edi:

- fiziologik jihatdan asoslangan;
- parametrlari yagona qiymatda aniqlanadi;
- tajriba ma’lumotlariga juda yaxshi mos keladi;
- ortiqcha parametrlar mavjud emas;
- har bir parametrning biologik ma’nosi aniq;
- hisoblash jarayoni sodda.

Shu sababli VI-model "Minimal Model" deb e’lon qilindi.

Bergman modelining eng muhim yangiliklaridan biri **Remote Insulin Compartment** tushunchasidir.

Olimlar tajribalarda shuni kuzatdilarki, qonda insulin miqdori oshishi bilan glyukoza darhol kamaymaydi. Insulin ta’siri biroz kechikib namoyon bo‘ladi.

Bu kechikish quyidagi fiziologik jarayonlar bilan izohlanadi:

- insulin kapillyarlardan to‘qimalarga o‘tadi;
- hujayra retseptorlari bilan bog‘lanadi;
- retseptordan keyingi signal uzatilishi sodir bo‘ladi;
- fermentlar faollashadi;
- glyukoza hujayraga kirishi tezlashadi.

Demak, qondagi insulin konsentratsiyasi bilan uning biologik ta’siri bir xil emas.

Shu sababli modelda **X(t)** deb ataluvchi yangi o‘zgaruvchi kiritildi. Bu o‘zgaruvchi qondagi insulin emas, balki insulinning **haqiqiy biologik ta’siri**ni ifodalaydi. Mualliflar bu holatni "remote insulin" deb ataydilar[4].

Modelga ko‘ra, glyukoza konsentratsiyasining kamayishiga ikkita asosiy omil ta’sir qiladi.

Birinchi omil — glyukozaning o‘z tabiiy xususiyatlari. Hatto insulin bo‘lmagan taqdirda ham glyukoza ma’lum darajada hujayralarga kiradi va jigarda uning ishlab chiqarilishi kamayadi.

Ikkinchi omil esa insulinning qo‘shimcha ta’siridir. Insulin glyukozaning hujayralarga o‘tishini sezilarli darajada tezlashtiradi.

Shunday qilib, glyukozaning kamayishi insulin va glyukozaning o‘z xususiyatlari birgalikdagi ta’siri natijasidir.

Olimlar model yordamida yangi fiziologik parametrni kiritadilar.

Bu parametr **Glucose Effectiveness (SG)** deb ataladi.

SG — bu insulin ishtirokisiz glyukozaning o‘z konsentratsiyasini me’yoriy holatga qaytarish qobiliyatidir.

Masalan:

- glyukozaning hujayralarga passiv kirishi;
- jigarda glyukoza ishlab chiqarilishining kamayishi.

Bularning barchasi SG tarkibiga kiradi. Agar SG katta bo‘lsa, organizm insulin bo‘lmasa ham glyukozani ma’lum darajada boshqara oladi. Agar SG kichik bo‘lsa, organizm insulin ta’siriga ko‘proq bog‘liq bo‘ladi[5].

Maqolaning eng muhim natijalaridan biri **Insulin Sensitivity (SI)** tushunchasining matematik ta’rifidir.

Mualliflar insulin sezgirligini quyidagicha izohlaydilar:

Insulinning glyukozaning o‘z-o‘zini me’yorlashtirish qobiliyatini qanchalik kuchaytirishi insulin sezgirligi deyiladi. Bu juda muhim ta’rifdir. Oldingi tadqiqotlarda insulin sezgirligi faqat tajriba orqali baholangan bo‘lsa, Bergman modeli uni matematik parametr sifatida aniqlash imkonini berdi.

Model parametrlaridan foydalanib SI oddiy nisbat orqali hisoblanadi. Natijada insulin sezgirligini aniqlash uchun murakkab **glucose clamp** tajribasiga ehtiyoj qolmaydi. Oddiy IVGTT tajribasi yetarli bo‘ladi[6].

Bergman va boshqa olimlarning eng katta yutug‘i shundaki, insulin sezgirligini endi murakkab laboratoriya usullaridan foydalanmasdan baholash mumkin bo‘ldi.

Bu quyidagi afzalliklarni beradi:

- diabetni erta aniqlash;
- insulin rezistentligini baholash;
- semizlikni o‘rganish;
- metabolik sindromni tahlil qilish;
- davolash samaradorligini kuzatish.

Bugungi kunda ham Bergman minimal modeli diabet va metabolik kasalliklar bo‘yicha ilmiy tadqiqotlarda eng ko‘p qo‘llaniladigan matematik modellardan biri hisoblanadi.

Ular glyukoza almashinuvini ifodalovchi yettita modelni taqqoslab, ularning ichidan **VI-model**ni optimal model sifatida tanlaydilar. Ushbu model insulinning kechikkan biologik ta’sirini **remote insulin** tushunchasi orqali hisobga oladi va glyukozaning tabiiy boshqarilishi (**Glucose Effectiveness, SG**) hamda insulinning glyukozaga ta’sir kuchini (**Insulin Sensitivity, SI**) alohida baholash imkonini beradi. Eng muhim natija shundaki, oddiy **IVGTT** ma’lumotlari asosida ushbu parametrlarni hisoblash mumkin bo‘lib, bu diabet va boshqa metabolik kasalliklarni tashxislash hamda davolash samaradorligini baholash uchun katta amaliy ahamiyatga ega[7].

Ular murakkab glyukoza–insulin tizimini juda kam sonli, ammo fiziologik jihatdan mazmunli parametrlar yordamida tavsiflay oladigan modelni taklif qiladilar. Ushbu model orqali $p1, p2\ va\ p3$ parametrlarini tajriba ma’lumotlaridan baholab, glyukozaning insulin mustaqil boshqarilishi (**SG**) hamda organizmning insulinga sezgirligi (**SI**)ni miqdoriy aniqlash mumkin. Bu yondashuv oddiy IVGTT ma’lumotlaridan foydalanib metabolik holatni baholash imkonini bergani uchun diabet va insulin rezistentligini o‘rganishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Organizmga glyukoza yuborilganda qondagi glyukoza miqdori ortadi. Bu oshqozon osti bezining beta hujayralarini rag‘batlantirib, insulin ajralishiga olib keladi. Agar beta hujayralar yetarli darajada insulin ishlab chiqarmasa, glyukoza uzoq vaqt yuqori bo‘lib qoladi. Shuning uchun faqat insulin sezgirligini emas, balki **beta hujayralarning funksional holatini** ham baholash zarur.

Ular insulin sekretsiyasi modelida glyukozani **kirish (input)**, plazmadagi insulin konsentratsiyasini esa **chiqish (output)** sifatida qaraydilar. Modelning vazifasi glyukoza o‘zgarishi asosida insulin dinamikasini tavsiflashdir.

Olimlar insulin sekretsiyasi uchun oltita matematik modelni ishlab chiqib, ularni taqqoslaydilar.

I $$IDR(t) = \beta(G(t) - Gb) + I_0$$

II $$IDR(t) = \gamma(G(t) - h) + I_0, \quad G(t) > h$$

$$IDR(t) = I_0, \quad G(t) \le h$$

III
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t) + \beta(G(t) - Gb), \quad G(t) > Gb$$
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t), \quad G(t) \le Gb$$
$$IDR(t) = y(t)$$

IV
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t) + \beta(G(t) - h), \quad G(t) > h$$
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t), \quad G(t) \le h$$
$$IDR(t) = y(t)$$

V
$$IDR(t) = (G(t) - Gb)y(t)$$
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t) + \beta(G(t) - Gb), \quad G(t) > Gb$$
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t), \quad G(t) \le Gb$$

VI
$$IDR(t) = (G(t) - h)y(t)$$
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t) + \beta(G(t) - h), \quad G(t) > h$$
$$\frac{dy(t)}{dt} = -\alpha y(t), \quad G(t) \le h$$

Parametr	To‘liq nomi	Fizik/biologik ma’nosi	Birligi (agar mavjud bo‘lsa)
α (alpha)	Dynamic decay coefficient	Yashirin (latent) o‘zgaruvchi **y(t)** ning kamayish (relaksatsiya) tezligi. Beta hujayra javobining vaqt bo‘yicha so‘nishini tavsiflaydi.	min^{-1}
β (beta)	Glucose sensitivity coefficient	Glyukoza konsentratsiyasi oshganda ikkinchi faza insulin sekretsiyasining kuchayish tezligini belgilaydi. Beta hujayraning glyukozaga sezgirlik koeffitsienti.	($\mu U \cdot min^{-2} \cdot mg^{-1}$) ga proporsional
γ (gamma)	Proportional secretion coefficient	Model I va II da insulin sekretsiyasi tezligining glyukoza konsentratsiyasiga to‘g'ridan-to‘g'ri proporsionallik koeffitsienti.	$\mu U \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$
h	Glucose threshold	Chegaraviy (threshold) glyukoza konsentratsiyasi. Agar **G(t) > h** bo‘lsa, ikkinchi faza insulin sekretsiyasi faollashadi; aks holda faollashmaydi.	mg/dL (yoki mmol/L)
I_0	Initial insulin concentration	Boshlang'ich insulin konsentratsiyasi. Modelda birinchi faza insulin cho‘qqisi vaqtidagi plazma insulin qiymatini bildiradi.	μU/mL
n	Insulin disappearance parameter	Insulinning plazmadan yo‘qolish (clearance) tezligi. Mualliflar uni insulin klirensi ko‘rsatkichi sifatida talqin qiladilar.	min^{-1}

Bu parametrlar orasida eng muhimlari:
- **α** — beta hujayra javobining vaqt bo‘yicha susayish tezligini tavsiflaydi.
- **β** — ikkinchi faza insulin sekretsiyasining glyukozaga sezgirligini ifodalaydi.
- **h** — insulin sekretsiyasi boshlanadigan glyukoza chegarasi.
- **n** — insulinning organizmdan chiqarilish (klirens) tezligi.
- **I_0** — tajriba boshidagi insulin konsentratsiyasi.
- **γ** — oddiy proporsional insulin sekretsiyasi modelining koeffitsienti.

Olingan natijalar va ularning tahlili. Baholash mezonlari 2-bobdagi minimal model mezonlariga asoslanadi. Natijada **II-model** optimal model sifatida tanlanadi, chunki u:
- fiziologik jihatdan asoslangan;
- kam parametrli;
- tajriba ma’lumotlariga yaxshi mos keladi;

• parametrlarini ishonchli aniqlash mumkin.

Model insulin ajralishini ikki bosqichga ajratadi:

Birinchi faza — glyukoza yuborilgandan keyingi dastlabki bir necha daqiqada beta hujayralarda oldindan saqlangan insulin tez ajraladi. Bu qisqa, ammo juda muhim javobdir.

Ikkinchi faza — beta hujayralar yangi insulin sintez qilib, uni asta-sekin qonga chiqaradi. Bu bosqich glyukoza yuqori bo‘lib turgan davr davomida davom etadi.

Bunday ikki fazali javob sog‘lom organizm uchun xos bo‘lib, 2-tip diabetda ayniqsa birinchi faza ko‘pincha susayadi yoki yo‘qoladi.

Model yordamida uchta muhim parametr baholanadi:

• $\mathbf{\Phi_1}$ – birinchi fazadagi insulin javobining glyukozaga sezgirligi.

• $\mathbf{\Phi_2}$ – ikkinchi fazadagi insulin sekretsiyasining glyukozaga sezgirligi.

• **n** – insulinning plazmadan chiqarilish (klirens) tezligi.

Φ_1 yuqori bo‘lsa, beta hujayralar glyukozaga tez javob beradi. Φ_2 esa glyukoza yuqori bo‘lib turganda insulin ishlab chiqarish qobiliyatini ifodalaydi. **n** parametri esa insulin organizmda qancha tez parchalanishini ko‘rsatadi.

Bergman va sheriklar glyukoza tolerantligi bitta parametr bilan emas, balki **ikki asosiy omilning birgalikdagi ta’siri** bilan belgilanishini ko‘rsatadilar:

1. insulin sezgirligi (**SI**);
2. beta hujayralarning glyukozaga sezgirligi (• $\mathbf{\Phi_2}$).

Muhokama. Masalan, organizmning insulinga sezgirligi pasaygan bo‘lsa ham, beta hujayralar ko‘proq insulin ishlab chiqarish orqali bu holatni qisman qoplashi mumkin. Aksincha, insulin sezgirligi yaxshi bo‘lsa ham, insulin sekretsiyasi sust bo‘lsa, glyukoza tolerantligi yomonlashadi.

Olimlar yangi ko‘rsatkich — **Disposition Index (DI)** ni taklif qiladilar.

Bu ko‘rsatkich insulin sezgirligi va pankreatik sezgirlikning ko‘paytmasi sifatida qaraladi. Uning maqsadi organizmning umumiy metabolik imkoniyatini yagona son bilan baholashdir.

Agar DI yuqori bo‘lsa:

• glyukoza tolerantligi yaxshi;

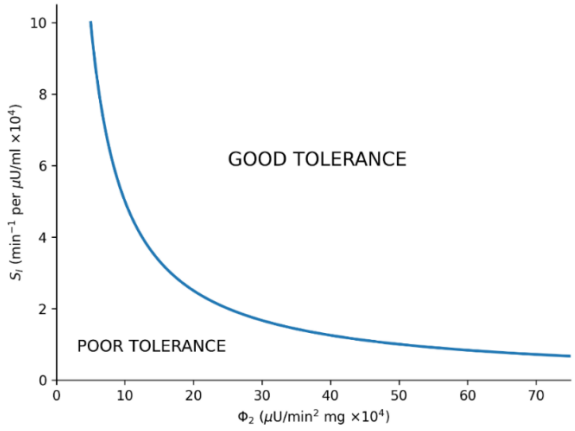
• metabolik boshqaruv samarali.

Agar DI past bo‘lsa:

• insulin rezistentligi yoki beta hujayra yetishmovchiligi mavjud bo‘lishi mumkin.

Bu yondashuv shifokorga bemorning muammosi asosan qayerda ekanini aniqlashga yordam beradi.

Olimlar SI va • Φ_2 qiymatlari asosida bemorning metabolik holatini grafik tekislikda tasvirlashni taklif qiladilar. Grafikda normal va patologik holatlar chegarasi ko‘rsatiladi. Shuningdek, turli davolash usullarining (insulin terapiyasi, sulfonilmochevina preparatlari, vazn kamaytirish va boshqalar) ushbu parametrlarni qanday o‘zgartirishi baholanishi mumkin.



1-rasm.

Bu yondashuv individual davolash strategiyasini tanlash imkonini beradi va shaxsiylashtirilgan tibbiyot g‘oyasiga mos keladi.

Bergman va sheriklari tadqiqot yakunida glyukoza–insulin tizimini ikkita minimal model yordamida muvaffaqiyatli tavsiflash mumkinligini ko‘rsatadilar. Birinchi model insulin sezgirligini, ikkinchi model esa pankreatik sezgirlikni baholaydi. Bu ikki model oddiy IVGTT ma’lumotlari asosida organizmning metabolik holatini miqdoriy tavsiflash imkonini beradi[8].

Tadqiqotning eng muhim ilmiy natijalari quyidagilardan iborat:

• murakkab glyukoza–insulin tizimi minimal parametrlar bilan tavsiflandi;

- insulin sezgirligi va pankreatik sezgirlik alohida baholandi;
- invaziv va murakkab usullarga ehtiyoj kamaytirildi;
- IVGTT asosida metabolik holatni aniqlash imkoniyati yaratildi;
- klinik diagnostika va diabetni davolashni rejalashtirish uchun yangi matematik yondashuv taklif qilindi.

Bundan tashqari, mualliflar organizmda **beta hujayralar sezgirligi** va **insulin sezgirligi** o‘rtasida o‘zaro moslashuv mexanizmi mavjud bo‘lishi mumkinligini ta’kidlaydilar. Ya’ni, ulardan biri pasayganda ikkinchisi ma’lum darajada kompensatsiya qilishi mumkin. Bu g‘oya keyinchalik diabet fiziologiyasini o‘rganishda muhim ilmiy yo‘nalishlardan biriga aylandi.

Xulosa. Ushbu maqolada Bergman minimal modeli va uning glyukoza–insulin tizimini matematik modellashtirishdagi o‘rni batafsil tahlil qilindi. Tadqiqot davomida modelning yaratilish tarixi, minimal modellashtirish tamoyili, glyukoza dinamikasi hamda insulinning organizmdagi kechikkan biologik ta’sirini tavsiflovchi differensial tenglamalar o‘rganildi. Model tarkibidagi $\boldsymbol{p1}, \boldsymbol{p2}, \boldsymbol{p3}$ va $\boldsymbol{X(t)X(t)X(t)}$ kabi asosiy parametrlarning matematik va biologik mazmuni izohlandi.

Shuningdek, maqolada glyukoza almashinuvi uchun taklif etilgan nomzod modellar hamda insulin sekretsiyasini ifodalovchi modellar taqqoslanib, ularning afzallik va kamchiliklari yoritildi. Tahlillar natijasida minimal parametrlar yordamida organizmdagi murakkab metabolik jarayonlarni yetarli aniqlikda tavsiflash mumkinligi ko‘rsatildi.

Bergman minimal modeli asosida aniqlanadigan Glucose Effectiveness (SG) va Insulin Sensitivity (SI) ko‘rsatkichlari organizmning metabolik holatini baholashda muhim ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi. Ushbu parametrlar qandli diabet, insulin rezistentligi va boshqa metabolik kasalliklarni erta aniqlash hamda davolash samaradorligini baholashda keng qo‘llaniladi[9].

Kelgusida ushbu modelni uzluksiz glyukoza monitoringi (CGM), insulin pompasi tizimlari, raqamli egizak (Digital Twin) texnologiyalari hamda mashinaviy o‘qitish algoritmlari bilan integratsiya qilish orqali qandli diabetni individual boshqarish tizimlarini yanada takomillashtirish mumkin.[10]

ADABIYOTLAR:

1. Bergman R. N., Ider Y. Z., Bowden C. R., Cobelli C. Quantitative Estimation of Insulin Sensitivity. American Journal of Physiology, 1979, 236(6): E667–E677.

*2. Bergman R. N., Finegood D. T., Ader M. Assessment of Insulin Sensitivity in Vivo**.** Endocrine Reviews, 1985, 6(1): 45–86.*

*3. Cobelli C., Pacini G., Bergman R. N. Minimal Modeling: Theory and Applications**.** Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1986.*

4. Pacini G., Bergman R. N. MINMOD: A Computer Program to Calculate Insulin Sensitivity and Glucose Effectiveness from the Frequently Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1986, 23: 113–122.

5. Bergman R. N. Minimal Model of Glucose Regulation: A Biography. Frontiers in Endocrinology, 2021, 12: 690953.

*6. Cobelli C., Carson E. R**.** Introduction to Modeling in Physiology and Medicine. Academic Press, New York, 2008.*

*7. Keener J., Sneyd J**.** Mathematical Physiology**.** 2nd Edition. Springer, New York, 2009.*

8. Murray J. D. Mathematical Biology I: An Introduction. 3rd Edition. Springer, New York, 2002.

*9. Saltikov S. A., Karimov B. M**.** Biologik tizimlarni matematik modellashtirish. Toshkent: O‘qituvchi, 2021.*

*10. O‘zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi**.** Qandli diabetni tashxislash va davolash bo‘yicha klinik tavsiyalar. Toshkent, 2023.*

11. Deng Y., Kong Y., Wang X., Li H. Recent Advances in Modeling and Prediction of Blood Glucose in Type 1 Diabetes. 2026.