

## «ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА РЕНИН- АНГИОТЕНЗИН ТИЗИМИ ФАОЛИГИНИНГ КАСАЛЛИК КЕЧИМИ ВА АСОРАТЛАРИ БИЛАН БОГЛИКЛИГИ»

Каримжанова Шохиста Бахтиер Кизи

Кандли диабет 2 тури (ҚД2) жадал ва кенг таркалиши уни Жахон Согликни Саклаш Ташкилоти (ЖССТ) томонидан пандемия деб тан олиншига сабаб булган. Беморлар асосан пархез саклаб, жисмоний харакатлар ва канд туширувчи дори воситалари билан даволанадилар [1]

Касаллик узок вақт давом этганда гипергликемия хисобига диабет асоратлари ривожланиши мумкин [2].

Бу касалликни ва асоратларини даволаш ва олдини олиш унинг патогенези ва кечими чуқур тахлил килишни талаб килади. ҚД2 купинча бошка касалликлар билан кушилишиб келиб, унинг кечими, даволаниш режаси ва асоратлар ривожланишига тасир курсатади.

Кандли диабет долзарб эндокрин муаммо сифатида каралади. Кандли диабет (ҚД) - бу метаболик (моддалар алмашинуви) касалликлари гурухи булиб, сурункали гипергликемия натижасида инсулин секрецияси ва тасирини бузилиши ёки бу омилларнинг бирга келиши билан характерланади. Кандли диабетда сурункали гипергликемия турли хил органларни, айникса куз, буйрак, нервлар, юрак ва контомирларни зарарланиши, дисфункцияси ва етишмовчилигини келтириб чикаради. Кандли диабет бир-биридан этиологик ва патологик фарк килувчи 2 турга булинади:

Кандли диабет (ҚД) сурункали конда глюкоза миқдори ортиши билан кечадиган касалликлар гурухи. Бу касаллик этиология ва патогенезига караб бир неча турга таснифланади. Жахон Согликни Саклаш Ташкклоти (ЖССТ) таснифига кура ҚД нинг 1 - тури, 2 - тури, гестацион диабет ва турлича сабабларга кура ривожланган диабет турларига таснифланади. [3]

Кандли диабет 1 - тури (ҚД 1) сурункали аутоиммун органоспецифик касаллик булиб, келиб чикишига сабаб инсулин секрециясини мутлак етимаслиги яъни ошкозон ости безининг Лангерганс оролчаларида жойлашган В – хужайра ларида инсулин ишлаб чикарилмаслигидир.[4]

Кандли диабетнинг 2 - тури (ҚД 2) организмда углеводлар ва ёғлар алмашинувининг бузилиши булиб, периферик туқималарнинг инсулинга резистентлиги ва инсулиннинг нисбий етишмовчилиги ривожланади. Кандли диабет 2 - тури купинча семизлик билан бирга кечади ва 30 ёшдан кейин кузатилади. Кандли диабет 2 - тури куп омилли наслдан - наслга утадиган сурункали касаллик эканлиги аникланган. Бу тур диабетда В – хужайралар сакланиб колган булади, аммо наслий сабабларга кура ривожланган инсулинрезистентлик глюкозанинг туқималарга ютилишини камайтириши ва ташки тасирлар натижасида гипергликемия юзага келади. Ушбу изланиш ҚД 2 тури билан касалланган кишиларда утказилган. Кандли

диабет - бу мураккаб комплекс касаллик булиб, бутун дунёда куп таркалиши билан ажралиб туради. Халқаро Диабет Федерациясининг 2021 йилдаги малумотларига қура, қандли диабет билан оғриган беморлар сони 425 млн. дан ортиқ булиб, 20 ешдан 79 ёшгача булганлар ташкил қилади. Қандли диабет 2 турининг бутун дунё бўйича аҳоли орасида тарқалганлиги 1,2% дан 5% гача ташкил қилади. Қандли диабет 2 - тур беморлар умумий беморлар сонининг 85-90% ини ташкил қилади. Эпидемиологик текширувларга қура Ўзбекистонда аҳоли орасида Қандли диабетнинг тарқалганлиги 7.2% ни ташкил этаркан. [5]

Қандли диабет нафакат тарқалганлиги, балки асоратлари ривожланганлиги бўйича касалликлар структураси ичида асосий уринни эгаллайди. Қандли диабет 2 - тури наслий мойиллик муҳим роль ўйнавчи куп омилли касаллик ҳисобланади. ҚД 2 - тури наслий омилларга боғлиқлиги бир тухумли эгизакларнинг қандли диабет бўйича қонкорданлиги 80 % дан ошгани билан қурсатилади. Қандли диабет 2 - тур бор беморлар яқин қариндошларида ҳам қандли диабет борлигини айтиб ўтишади; ота-оналарнинг бирида қандли диабет 2 - турининг мавжудлиги уларнинг фарзандларида ҳаёт давомида қандли диабет 2 - турининг ривожланиш эҳтимоллигининг 40 % ини ташкил этади. Ҳозирги кунда Қандли диабет 2 - турга мойилликни белгиловчи 100 дан ортиқ генлар аниқланган. Куп ҳолларда ҚД белгиларсиз кечиб, ҳаёт давомида аниқланмай кечади. Қандли диабетга наслий мойилликнинг юзага чиқиб касалликнинг клиник намоён бўлишида ташқи муҳит омиллари муҳим роль ўйнайди, 1 - навбатда ҳаёт тарзининг урни катта. [6]

Қандли диабет ривожланиш хавф омилларига қуйидагилар қиради:

Ортиқча тана вазни ва семизлик (ИМТ225 кг/м<sup>3</sup>), жумладан абдоминал семизлик (бел айланаси аёлларда 280 см, эркакларда  $\geq 94$  см);

Қамхаракат ҳаёт тарзи;

Этник омиллар;

Яшаш муҳити ўзгариши, айниқса ананавий ҳаёт тарзидан қарбча ҳаёт тарзига ўтишдир;

Яқин қариндошларида қандли диабет 2 - турининг мавжудлиги;

Анамнезида гестацион қандли диабет бор аёллар;

Тана вазни 4500 гр. дан ортиқ тугилган болалар;

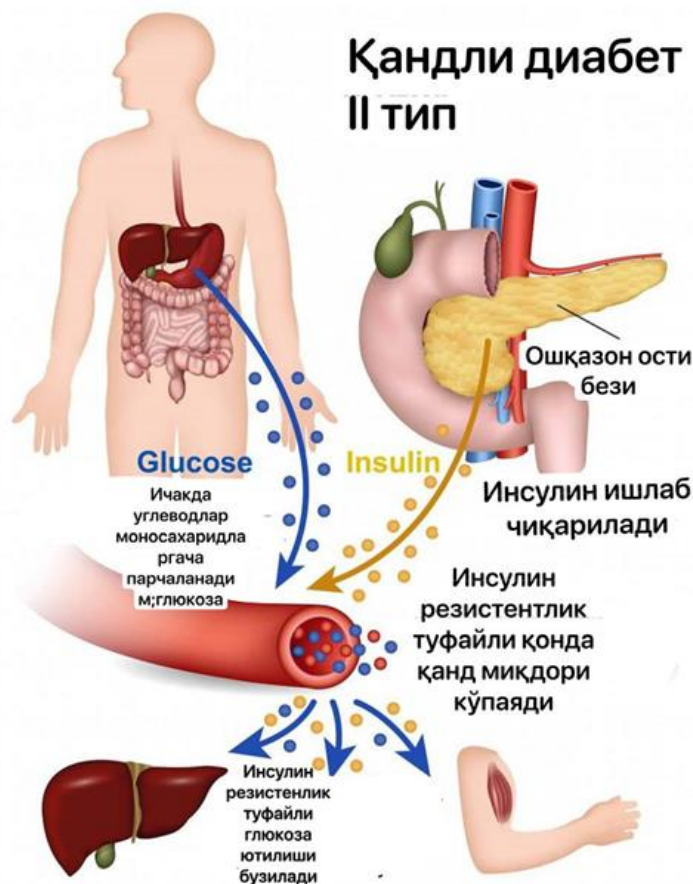
Дислипидемия;

Инсулинорезистентлик билан ассоциациялашган бошқа ҳолатлар, масалан тухумдонлар поликистози синдроми;

- Парҳез бўзилишлари (тез ўзлаштирилувчи ўғлеводларни куп истеъмол қилиш ва клетчатка тутувчи маҳсулотларни қам истеъмол қилиш);

- Артериал гипертензия. Қандли диабет 2 - турининг ривожланиши асосида бир неча хил генетик деффектлар етади. Асосий уринни инсулин рецептори генида мутациялар эгаллаб периферик туқималардаги пострецептор даражадаги сезувчанликни пасайиши билан намоён бўлади. Инсулин рецептори 2 та а ва 3

суббирликлардан ташкил топган. а-суббирлик хужайра мембранасида В - суббирлик хужайра цитоплазмасида жойлашган. Инсулин а суббирлик билан бирикади ва хосил булган сигнал В та суббирликка узатилади, хосил булган сигнал цитоплазмадаги тирозинкиназага етказилади. Натижада мембранадаги глюкоза транспортёрларининг хусусан, GLUT-2 ва GLUT- 4, фаоллиги пасайиб натижада мембрананинг глюкоза утказувчанлиги бузилади.



Сунг инсулинорезистентлик ва унга жавобан гиперинсулинемия ривожланади, юкори инсулин концентрацияси маълум муддат давомида инсулинорезистентликни компенсация килади ва нормогликемияни тامينлайди. Уз навбатида, ортикча инсулин кайтар боғланиш механизми билан инсулин рецепторларининг сезувчанлитини янада пасайтиради. Шунинг учун вақт утиши билан нисбий инсулин етишмовчилиги ривожланади. Глюкозанинг туқималарга утилизацияси пасаяди жигарда глюконеогенез жараени кучаяди бу эса уз навбатида гипергликемия ва қандли диабет 2 - тур ривожланишига олиб келади. Инсулин тасири етишмовчилиги натижасида липолиз кучаяди, қон плазмасида ёғ кислоталари концентрацияси ошади, ёғ кислоталари энергия манбаи сифатида туқималарга узлашади. Уз навбатида, ортикча миқдордати ёғ кислоталари туқималарга сезувчанлигини янада пасайтиради. Нормада плазмадаги глюкоза концентрацияси 5,6 ммоль/л (101 мг %) дан баланд булганда ошган глюкоза В - хужайралар ичига кириб, инсулин секрециясининг эрта фазасини стимуллади. В – хужайраларнинг глюкозага сезувчанлиги пасайганда инсулин секрециясининг эрта фазаси кечикади ёки умуман

булмайд, жигарда глюконогенез кучаяди натижада гипергликемия ривожланади. Семизлиги бор беморларда инсулин рецептор деффекти ва инсулинорезистентлик устун булиши, семизлиги йук беморларда эса В -хужайраларнинг глюкозага сезувчанлиги пасайиши устун булиши аникланган. Кандли диабет 2 - турида факатгина ёг тукумасида эмас, балки мушак тукумаси ва жигар хужайраларида ҳам инсулинорезистентлик кузатилади. Ёг тукумасидаги инсулинорезистентлик туфайли инсулин ёгларнинг оксидланиш жараёнини тормозлай олмайди, натижада куп микдордаги эркин ёг кислоталари конга чикади. Ортикча микдордаги ёг кислоталари жигарда зичлиги паст ва зичлиги жуда паст атероген липопротеидлар (ЗЛП ва ЗЖЛП) нинг куп микдордаги синтезига олиб келади. Охирги изланишларда айтилишича эркин ёг кислоталари В – хужайралар дисфункциясига ва уларда оксидланишли стресс жараёнига олиб келади. Жигар глюкоза гомеостази ёг кислоталар ва аминокислоталар бошқарувида мухим роль уйнайди. Жигар глюкозанинг асосий эндоген манбаи булиб, унда ег кислоталарининг этерификацияси ва оксидланиши кечали. Гепатоцитларда инсулиннинг бир кисми метаболизмга учрайди. Жигар хужайраларидаги инсулинорезистентлик туфайли жигарда глюконеогенез натижасида хосил булган глюкоза тупланади ва гипергликемияга олиб келади. Бирок КД 2 - тур клиник намоён булиши инсулинорезистентликка В - хужайралар дисфункцияси кушилгандан сунг намоён булади. [7]

Кандли диабетнинг ЖССТ буйичаКлассификацияси 1 - жадвалда келтирилган

Кандли диабетнинг I-тури *АУТОИММУН *ИДИОПАТИК	Ошказон ости беги В-хужайралари деструкцияси одатда абсалют инсулин етишмовчилигига олиб келади.
Кандли диабетнинг II-тури	*инсулин резистентлик ва нисбий инсулин етишмовчилиги устунлиги билан.  *инсулин секрецияси бузилиши ва инсулино резистентлик билан йоки инсулин резистентликсиз.
Гестацион кандли диабет	Хомиладорлик даврида плацентадан контринсуляр гормонларнинг ажралиб чиқиши натижасида юзага келади.
Кандли диабетнинг бошка специфик турлари.	Бетта хужайраларнинг генетик деффекти.  *инсулин тасирининг генетик деффекти.  *ошказон ости беги экзокрин касалликлари.  *эндокринопатиялар.  *дори воситалари йоки кимйовий воситалар индуцирланган КД  *инфекциялар.  *иммунологик механизмга эга КД ноодатий турлари.  *кд билан кушилиб келувчи бошка генетик синдромлар.

ҚД 2 - тур клиник ривожланиш боскичигача узок симптомсиз кечиши билан характерланадиган касаллик булиб, сезиларли клиник белгилари намоён булмаганлиги сабабли, вақтида диагностика қилинмайди.

- \*умумий ва мушак холсизлиги;
- \*Полиурия;
- \*тери кичиши;
- \*чанкоклик (полидипсия) ва огиз қуриши;
- \*семизлик;
- \*яраларни емон битиши;
- \*вазн юкотиш;
- \*иштаха ошишига (полифагия);
- \*уйқу бузилиши;
- \*иш қобилятининг сусайиши.



Одатда ҚД касаллигидаги бундай асосий клиник белгилар декомпенсация боскичида, сийдикда глюкозурия ва қонда гипергликемия қузатилган вақтда намоён була бошлайди. Инсулин секрециясининг сусайиши оқибатида глюкоза парчаланиши ҳам сусаяди, натижада гипергликемия ва глюкозурия пайдо булади. Буйрак каналчаларида глюкозанинг тулик реабсорбцияси қондаги глюкоза миқдори 9 -10 ммол/л гача булганда юз беради ва глюкоза миқдори бу қурсатқичдан оша сийдик билан глюкоза ажралишига олиб келади. Бир неча йиллар давомида қандли диабет (ҚД) беморларда клиник белгилар намоён булмаслиги мумкин. Носпецифик белгилар умумий холсизлик, тез чарчаш, хотира пасайиши устунлик килади. Глюкозага толерантлик бузилиши тусатдан ёки қандли диабет билан бирга келувчи касалликлар семизлик, юрак ишемик касаллиги, гипертония касаллиги, подагра, тухумдонлар поликистози касалликларининг диспансер қузатуви мобайнида аниқланади. Абдоминал семизлик қандли диабет 2 – тур ривожлашининг асосий омили булиб, инсулинорезистентлик ривожланишига сабаб булади. Қандли диабет 2- тур беморларда ортикча тана вази (ёки семизлик) лан ташқари метаболик синдромнинг бошқа клиник қуринишлари: артериал гипертензия (АГ), атероген дислипидемия

(зичлиги паст липопроteidларнинг ошиши, зичлиги юкори липопроteidларнинг пасайиши), гиперурикемия, микроальбуминурия, кон ившининг бузилиши кузатилади. Ушбу беморларда абдоминал типдаги семириш характерли. Аеллар купинча ташки жинсий азолар сохасида кичишиш хиссилан шикоят киладилар, вулвовагинит хам аникланиши мумкин. Бу шикоятлар билан беморлар гинекологга муурожаат килитлари мумкин. Купинча беморлар куриш уткирлигининг пасайиши билан окулистга муурожаат киладилар, ушбу боскичда беморларда диабетик ретинопатия аникланиб, узок муддат давомида КД 2 - тури ташхисланмаганидан далолат беради. Беморларни оёклариди огрик, парестезия, сезувчанлик пасайиши каби шикоятлари булиши мумкин. Бу белгилар периферик нерв толаларида глюкозанинг ортикча микдорда йигилиши натижасида осмоляллик ошиши билан боглик. Эркалар купинча эректил дисфункцияга шикоят киладилар шу сабабдан кандли диабет ташхиси куилгунгача уртача 7 йил вакт утади ва купинча кандли диабетнинг кечки асоратлари ривожланиб улгуради. Яни беморлар жаррохлик стационарига диабетик тупик синдроми билан, бундан ташкари миокард инфаркти (МИ), инсульт, оёк томирлари облитерацияланувчи шикастланиши билан турли профилдаги стационарларга госпитализация килинган вактларида аникланиши мумкин.[9]

КД огирлик даражаси:

1. Огирлик даражасига кура:

- енгил кечими факат пархез ёки аралаш, яни битта канд туширувчи препарат кабул килиш ва пархез билан компенсацияга эришилади. Бу боскичда унча катта булмаган ангиопатия ривожланиш этимоли булиши мумкин).

- урта огир кечими (метаболик бузилишлар 2-3 хил канд туширувчи препаратлар ердамида компенсация килинади. Кон томир асоратларининг функционал боскичи билан кушилиб келиш холатлари булиши мумкин). Огир кечими (комбинация холатда яни канд туширувчи препаратлар ва инсулин кабул килиниб компенсацияга эришилади ёки факат инсулинотерапия утказилади. Бу боскичда кон - томир асоратлари ретинопатиянинг огир куринишлари, оёклар кон томирлари ангиопатияси, нефропатия, боскичлари органик ривожланиш кузатилади;

нейропатиянинг огир даражалари, диабетик энцефалопатия ривожланади.

Углевод алмашинувининг бузилиши даражасига кура КД:

компенсация;

субкомпенсация;

декомпенсация холатларига ажратилади.

	Компенсация	субкомпенсация	Декомпенсация
Гликирланган гемоглабин HbA1c	<7	7.1-7.5	>7.5
Конда канд микдори коринга	5.0-6.0	6.1-6.5	>6.5
Конда канд микдори 2 соатдан кейин	7.8-8.0	8.0-9.0	>9.0

#### КД 2 тури асоратлари

Кандли диабетнинг барча асоратлари 2 та катта гуруҳга булинади:

Уткир асоратлар (комалар);

Сурункали асоратлар (кечки).

Уткир (эрта) асоратлар:

Диабетик кетоацидоз;

Гиперосмоляр кома;

Гипогликемик кома.

Кандли диабетнинг уткир асоратларига касалликнинг декомпенсацияси туфайли ривожланувчи (кетоацидотик, гиперосмоляр комалар), конда канд микдорини пасайтирувчи препаратларнинг ортика дозада кабул килиниши (гипогликемик кома), ёки ортикча микдорда лактат хосил булиши натижасида (лактат -ацидоз) юзага келувчи коматоз холатлар киради. Томирлар шикастланишига кура диабетик микроангиопатияларга ажратилади. Шикастланиш жойлашишига караб эса:

Диабетик полинейропатия;

Диабетик ретинопатия;

Диабетик нефропатия;

Диабетик энцефалопатиялари курунишида белгиланади.

Микро - кон - томир асоратлари, ёки микроангиопатиялар - бу кичик калибри кон - томирларнинг яни капилляр, артериола ва венулаларнинг зарарланиши; макро - кон - томир асоратлари эса урта ва йирик калибрдаги кон-томирларни зарарланишидир. Диабетик нефропатия (ДНФ) - бу олдин альбуминурия ( суткасига 300 мг дан куп альбумин ажралиши) билан кейин эса протеинурия (суткасига 500 мг дан куп оксил ажралиши) билан кечадиган асорат булиб, хаттоки буйракнинг бошка касалликлари, шунингдек сийдик йуллари инфекциялари кузатилмаган кандли диабетли беморларда ҳам буйракнинг филтрацион функциясининг пасайиш холатлари кузатиларкан. Буйракларнинг кандли диабет туфайли зарарланишидан диабетик гломерулосклероз ёки диабетик нефропатия ривожланади. КД 1 - тур ва КД 2 - тур билан касалланган беморлар орасида бир хил учрайди. Уремиядан улим КД 1 - турда 30 -50 % ни, КД 2 - турида 5-10 % ни ташкил киларкан.

[11]

Касаллик ривожланишида риск факторлар.

- Кондаги баланд канд микдорини текширмаслик яни гипергликемия.
- Кон босимини доимий баланд булиши гипертензия
- Чекиш.
- Конда холестирин микдорининг баланд булиши.
- Семизлик
- Наслий ДН касаллиги булиши.

[12]

Клиникаси.

Касалликнинг бошлангич даврларида белгилар сезилмаслиги мункин. Огир даражаларда эса куйидаги холатлар юзага келади.

- \*Тупикларнинг шиши.
- \*ойок кулларнинг периферик кисмини шиши.
- \*сийдикда кон аникланиши.
- \*сийдикда оксил аникланиши.
- \*уринатга мухтожликнинг ортиши.
- \*консентпацияга кийинчилик булиши ёоки умуман йуклиги.
- \*киска нафас олиш.
- \*иштаханинг пасайиши кейинчалик эса умуман йуколиши.
- \*доимий кичишиш.
- \*кунгил айниши ва кусиш
- \*хансираш
- \*холсизлик хисси.

[13]

ДН ривожланишда куйидаги механизмлар ётади:

-доимий гипергликемия коптокчалар мембраналарининг ионли зарядини узгартиради, олиб келувчи артериолалар дилатацияси ривожланади;

Буйраклар кон томирларининг микроангиопатияси базал мембраналарининг калинлашуви, буйрак перфузияси ауторегуляциясининг бузилиши ва натижала артериал кон босимининг ортишига олиб келади;

- олиб келувчи артериола дилатацияси коптокча ички босимининг ортишига олиб келади;

- коптокчалар ички гипертензияси бирламчи сийдик хажмининг ортиши (осмотик диурез) туфайли янада кучаяди;

коптокча ички гипертензияси гиперфилтрацияга олиб келади;

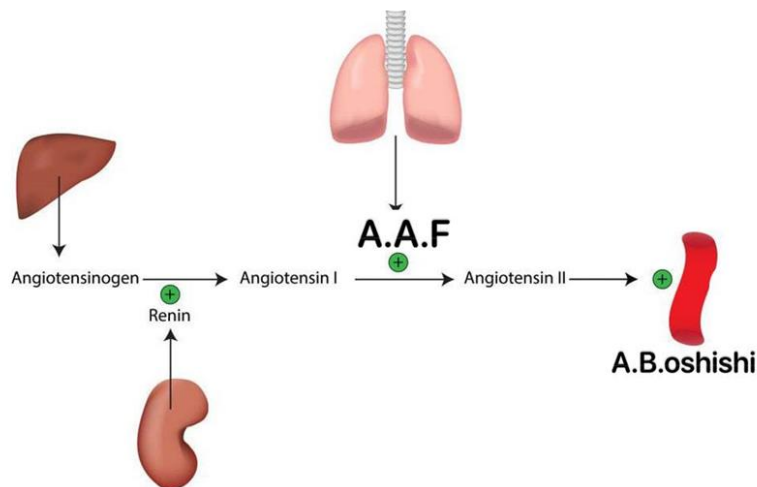
коптокча ички гипертензиясининг механик тасири буйраклар томирлари ва паренхима структурасининг узгаришларини чакиради;

- гломеруляр филтр бузилиб микроальбуминурия, кейинчалик протеинурия ривожланади;



Жараён гломерулосклероз (коптокчаларнинг бириктирувчи тукима ва гиалин билан эгалланиши) хосил булиши билан тугайди. Беморда сурункали буйрак етишмовчилиги кучаяди. [14]

Қандли диабет касаллигида РААС аҳамияти катта.



Тизим ренин - ангиотенсин - алдостерон (қисқартирилган РААС, инглиз тилидаги қисқартмаси учун) қон ҳажми ва қон томир тизимининг қаршилигини тартибга солиш учун жавоб берадиган муҳим механизмдир. У учта асосий элементдан иборат: ренин, ангиотенсин II ва алдостерон. Улар паст босимли вазиятларда узоқ вақт давомида қон босимини кўтариш механизми вазифасини бажаради. Бунга натрий реабсорбциясини, сувни қайта эмишини ва қон томир тонусини ошириш орқали эришилади. Ренин-ангиотенсин-алдостерон тизими гипертония, юрак етишмовчилиги ва буйрак билан боғлиқ касалликларнинг салбий ҳолатларига жавоб бериш учун жавобгардир. Натрий юкининг пасайишига жавобан қон босими пасайиши, бета фаоллашиши ёки макула-денса ҳужайралари томонидан фаоллашиши каби бир қатор огоҳлантиришлар маълум ихтисослашган (жухтагломерулар) ҳужайраларни ренин ажратишини келтириб чиқаради. Оддий ҳолатда бу ҳужайралар проренинни чиқаради. Аммо стимул олгандан сўнг, прорениннинг фаол бўлмаган шакли бўлиниб, ренинга айланади. Рениннинг асосий манбаи буйракда учрайди, бу эрда унинг ифодаси юқорида кўрсатилган ҳужайралар томонидан тартибга солинади. Инсон ва итлардан тортиб балиқларга қадар бўлган турли хил турлардаги тадқиқотларга кўра эволюция жараёнида ренин гени жуда яхши сақланиб қолган. Унинг тузилиши пепсиногенга ўхшашдир, бу далилларга кўра умумий келиб чиқиши мумкин бўлган протеаз. Ренин қонга киргандан сўнг, у мақсадга мувофиқ ҳаракат қилади: ангиотензиноген. Ушбу молекула жигар томонидан ишлаб чиқарилади ва доимий равишда плазмада бўлади. Ренин ангиотензиногенни ангиотензин II молекуласига ажратиш орқали ишлайди - бу физиологик жиҳатдан фаол эмас. Хусусан, ренин фаол ҳолатида ангиотенсин ишлаб чиқариш учун ангиотензиногеннинг N-учида жойлашган жами 10 та аминокислотани ажратади. Ангиотензин I нинг II га айланиши APF деб номланувчи фермент орқали амалга оширилади (ангиотенсинни ўзгартирадиган

фермент). Бу асосан ўпка ва буйраклар каби ўзига хос органларнинг томирлар эндотелиясида учрайди. Ангиотенсин II буйрак, буйрак усти кортекси, артериолалар ва мияга ўзига хос рецепторлари билан боғланиш орқали таъсир кўрсатади. Буйракнинг проксимал тубулусида ангиотенсин II натрий ва Cl алмашинувини кўпайтириш учун жавобгардир, натижада натрий реабсорбцияси кучаяди. Организмда натрий миқдорининг кўпайиши қон суюқликларининг озмолярлигини оширишга, қон ҳажмининг ўзгаришига олиб келади. Шундай қилиб, кўриб чиқиладиган тананинг қон босими ортади.

Асоратлари.

ДН асоратлари бир неча ой йоки йиллар давомида ривожланади.

\*танада суюқликнинг ушланиб қолиши(бу танада кул ва ойокларда шишга олиб келади). Бу суюқлик қон босимини ортишига ва упкаларда сув йигилиши(упка шиши)га сабаб бўлади.

\* қонда калий миқдорининг ортиши  
(гиперкалиемия)

\*қон томир тизими касалликларига сабаб бўлади ва бунинг натижасида ИНСУЛТ келиб чиқиш хафи ортади.

\*Диабетик ретинопатия.

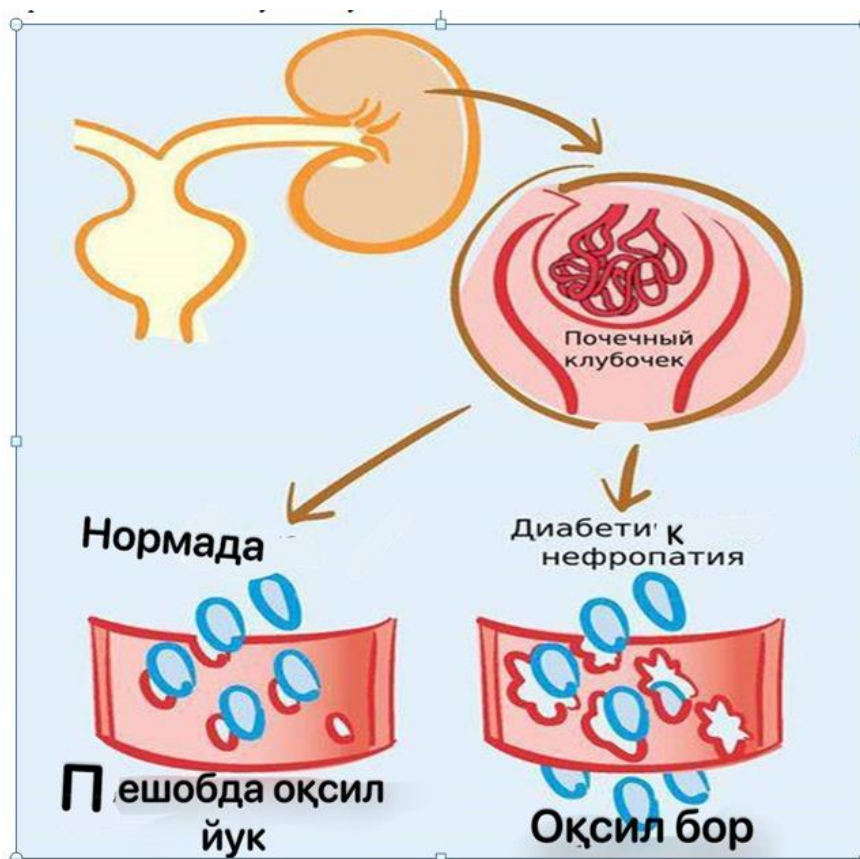
\*кислород ташувчи эритроцитларнинг хаддан ташқари камайиши(Анемия).

\* Зарарланган нерв ва қон томирлар ҳисобига Ойокларда яра пайдо бўлиши, эректил дисфункция, диарея бўлади.

\*Қонда калций ва фосфорнинг дисбаланси ҳисобига суюқда минерал ўзгаришлар келиб чиқади.

\*Хомиладорликдаги асоратлар она ва хомилада катта хавф тугдиради.

Бемор касалликнинг сунги босқичларида диализга йоки буйрак трансплантациясига мухтож бўлади.



Кандли диабет куп тизимли касаллик булиб- диабетга чалинган ахоли орасида буйракларнинг шикастланиши туфайли давога мухтож ва бази холларда эса ногиронликгача борадиган асосий сабабидир. РААС бу диабетик нефропатиянинг патогенезида асосий урин тутиши исботланган. Турли хил бошка омиллар жумладан, полиморфизм, яллигланиш фоситачилари ва цитокилар беморда буйрак функциясига жиддий зарар йеттказди. Бугунги кунга қадар турли хил синовлар РААС блокадаси орқали касаллик жараенининг тўхтатилишини ва касаллик популярсиясидаги беморларнинг ахволини яхшилашни курсатди. Аммо ҳеч ким тулик блокировкага эриша олмаган. Диабетик буйракда РААС сабаб булган асоратни тўхтатишнинг яхшироқ елларини топиш учун молекуляр ва генетик даражада синовлар утказилиши керак.

[16]

Бир нечта тадқиқотлар диабет, гипертензия ёки диабет билан боғлиқ асоратларнинг патофизиологиясини аниқлаш учун генетик ендашувларни аниқлаган булсада, генлар, локуслар ёки хатто СНПларнинг бир бирига мос келиши сабабли ушбу касалликларнинг генетик этиологияси учун аниқ номзодни аниқлаш кийин. GWAS ташкилоти бутун гномни сканерлаш орқали бутун кийинчиликдан холос булиш учун олдинга чиқди. Лекин этник узгаришлар ва этник келиб чиқишга боғлиқ булган генларни ифодалаш, генетик хавф омилларни таниб олиш учун бир хил локусларни ўз ичига олганлиги сабабли бу жуда ҳам кийин. Аммо шу кунгача малум булган вариантлар уларнинг генларини ифодалаш нақшлари билан бирга, касалликнинг патогенезини аниқлашда ҳал қилувчи рул уйнаши мумкин.

[17]

РААС нинг тизимли ва махаллий даражада ҳаддан ташқари фаоллиги диабет билан боғлиқ асоратларда рул ўйнаши кўрсатилган. РААС фаоллиги гипергликемия бошланишидан олдин ошади, шунинг учун диабетга чалинган беморларда ёки метаболик синдроми бўлган беморларда РААС блокадасини бошлаш ҳақида ўйлаш керак. Бундай эрта даволаш глобал пандемияга айланиб бораётган семириш, гипертония ва диабет каби метаболик касалликлар ривожланишини олдини олиш имконини беради.

[18]

РААС физиологияси, жумладан, янги медиаторлар ва ферментатив йолларнинг ахамиятини кўрсатади. Шунингдек, ушбу тизимнинг ҳозирги қураниши диабет ва унинг асоратларига қандай таъсир қилиши мумунлигини таъкидлайди. Бундан ташқари, биз диабет патогенезида ACE2-Ang-(1-7)-Mas уқининг рули ҳақида сўнги даллаларни кўрсатилган.

[19]

Яқинда ўтказилган баъзи кенг миқёсли тадқиқотларнинг салбий натижаларига қарамай, РААСнинг турли хил функциялари ва фойдали имкониятларини ўраб турган мураккаб табиати туфайли иккитомонлама блокадани муваффақиятсиз деб эълон қилиш ноаниқ бўлиши мумкин. Комбинацияланган терапияни далилларга асосланган амалиёт сифатида ўрганиш учун кейинги синовлар кафолатланади.[20]

Ангиотенсин II инсулин қаршилиги ва 2-тоифа диабет патогенезига билвосита ёки тўғридан-тўғри таъсир кўрсатиши мумкин бўлган бир қатор патофизиологик жараёнларда иштирок этган. Кўпгина клиник тадқиқотлар РААС блокадаси билан янги пайдо бўлган диабетнинг камайганини кўрсатади; аммо, НАВИГАТОР синовининг сўнги натижалари шуни кўрсатадики, турмуш тарзини ўзгартиришга вальсартан қўшилиши диабет хавфини камайтиради, аммо юрак-қон томир натижаларини яхшиламайди.[21]

Бизнинг топилмаларимиз РААСи нинг бошқа антигипертензив дорилардан устун эмаслигини ва тадқиқот иштирокчиларининг бир нечта кичик гуруҳларига синф таъсирини тасвирлаган бўлсада, РААСи диабетик нефропатияни даволашда биринчи даражали терапия сифатида ўз ўрнига лойиқми деган саволга жавоб топилди.[22]

РААС блокадаси билан даволаш эГФР $\geq$ 30мл/мин/1,73м<sup>2</sup> бўлган диабетик буйрак касаллиги бўлган беморларда кўпроқ учрайди. Бизнинг тадқиқотимизда уч гуруҳ ўртасида буйрак функцияси эволюциясида фарқлар йўқ эди. Кекса ёш ва буйрак функциясининг ёмонлашиши РААС блокадасини олмаган беморларда юқори ўлим билан боғлиқ эди. [23]

РААСнинг тизимли ва маҳаллий даражада ҳаддан ташқари фаоллиги диабет билан боғлиқ асоратларда роль ўйнаши кўрсатилган. РААС фаоллиги гипергликемия бошланишидан олдин ошади, шунинг учун диабетга чалинган беморларда ёки метаболик синдроми бўлган беморларда РААС ингибиторини бошлаш ҳақида ўйлаш керак. Бундай эрта даволаниш глобал пандемияга айланиб бораётган семизлик,

гипертония ва диабет каби метаболит касалликларнинг ривожланишининг олдини олиш имкониятига эга.[24]

#### FAYDALANILGAN ADABIYOTAR:

1. (Дедов И.И., 2007; Фадеев П.А., 2009).
2. Исмоилов С.И., 2011
3. <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/diabetes.html>.
4. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/type-1-diabetes/symptoms-causes/syc-20353011>
5. <https://gknd.by/edinye-dni-zdorovya-v-2022-godu/913-14-noyabrya-2022-goda-vsemirnyj-den-borby-protiv-diabeta>.
6. <https://gknd.by/edinye-dni-zdorovya-v-2022-godu/913-14-noyabrya-2022-goda-vsemirnyj-den-borby-protiv-diabeta>.
7. <https://muzgkb9-74.ru/patsientam/zozh/239-sakharnyj-diabet-factory-riska>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/>
9. <https://www.nhsinform.scot/illnesses-and-conditions/diabetes/type-2-diabetes>
10. <https://gkb57.ru/info/414/>
11. <https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/complications>
12. <http://karsuncrb.ru/for-patients/zoj/201-071118#:~:text=%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%81%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%20%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B0%D1%85%20%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82%20%D0%BC%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D1%82,%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B4%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5>
13. <https://www.mostycrb.by/informatsiya/zdorovyj-obraz-zhizni-stati/607-rannie-priznaki-sakharnogo-diabeta>
14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503727/>
15. [https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/complications/kidneys\\_nephropathy](https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/complications/kidneys_nephropathy)
16. World J Diabetes. 2010 Nov 15; 1(5): 141–145. Published online 2010 Nov15
17. A.H.M. Nurun Nabi and Akio Ebihara. Submitted: February 1st, 2021 Reviewed: March 31st, 2021 Published: April 23rd, 2021
18. Willa A. Hsueh MD, Kathleen Wyne MD, PhD First published: 05 April 2011
19. ([https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=Nature&title=AT1-receptor+heterodimers+show+enhanced+G-protein+activation+and+altered+receptor+sequestration&author=S+Abdalla&author=H+Lothar&author=U+Quitterer&volume=407&publication\\_year=2000&pages=94-8&pmid=10993080&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Nature&title=AT1-receptor+heterodimers+show+enhanced+G-protein+activation+and+altered+receptor+sequestration&author=S+Abdalla&author=H+Lothar&author=U+Quitterer&volume=407&publication_year=2000&pages=94-8&pmid=10993080&))
20. <https://mednexus.org/doi/10.4103/0366-6999.172599>

21. [https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X\(20\)40423-9/fulltext](https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X(20)40423-9/fulltext)
22. <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0073/ea0073aep206>
23. <https://www.eurekaselect.com/article/85059>
24. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-7176.2011.00449.x>