

## QANDLI DIABETNING ASORATLARI MIKRO VA MAKRO ANGIOPATIYALARNING HAMDA NEFROPATIYALARNING KELIB CHIQISH MEXANIZMI

**Azizova Noila Miraliyevna**

*Ilmiy rahbar*

**Xaminova Dilsōzxon Odiljon qizi**

*ToshPTI 2-bosqich talabasi*

**Annotatsiya:** *Semirib ketish bilan bog'liq bo'lgan 2-toifa diabet epidemiyasi diabetik asoratlarni oldini olish va davolash uchun strategiyalarga ehtiyoj tug'dirdi. Qandli diabet turli organlarga zarar etkazadi. Bunday organlarning shikastlanishi, albatta, glyukoza almashinuvidagi nuqsonlar bilan bog'liq. Shunday qilib, qandli diabetni davolash uchun qondagi glyukoza darajasini normallashtirish zarur. Biroq, so'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, diabetda qon glyukoza darajasini normallashtirish qiyin va diabet bilan og'rigan bemorlarda bunday intensiv terapiya o'lim xavfining oshishi bilan bog'liq, ehtimol tez-tez gipoglikemiya bilan bog'liq. Shuning uchun qondagi glyukoza darajasini normallashtirishga qaratilganlardan tashqari, diabetik asoratlarni oldini olish uchun qo'shimcha terapevtik strategiyalar kerak. Buning uchun avvalo asoratlarning kelib chiqish mexanizmi haqida to'g'ri tushunchalarga ega bo'lish zarur.*

**Kalit so'zlar:** *makroangiopatiya, mikroangiopatiya, nefropatiya, retinopatiya, ateroskleroz.*

Angiopatiya - bu angiogen anomaliyalar bilan bog'liq bo'lgan qon tomir nuqsonlari. Diabetik angiopatiyaga olib keladigan aniq molekulyar mexanizmlarni tushunish diabetik asoratlarni davolash uchun yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun juda muhimdir. Quyida biz diabetik qon tomir nuqsonlari va anomal angiogenezga e'tibor qaratamiz.

Angiogenez

Angiogenez avvaldan mavjud bo'lgan tomirlardan yangi qon tomirlarining paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi va vaskulogenezdan farq qiladi, ya'ni gematopoetik progenitor hujayralardan tomirlar hosil bo'ladi. Angiogenez platsenta va embrion o'sishi, kollateral shakllanishi, jarohatni davolash va granulyatsiya kabi organlarning to'g'ri rivojlanishi va gomeostazi uchun zarurdir. Biroq, angiogenez har doim ham sog'lom emas va ko'pincha patologik holatlar bilan bog'liq bo'lib, bu holda u patologik angiogenez deb ataladi. Angiogenez pro- va anti-angiogen molekulalarning muvozanatli funktsiyasi natijasidir. Angiogen muvozanatdagi nuqsonlar ortiqcha yoki antiangiogenezga o'tishga olib kelishi mumkin. Angiogenez regulyatorlari orasida qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) bir qancha diabetik asoratlarni, xususan, diabetik retinopatiya bilan bog'liq.

Qandli diabetda angiogenez organ, to'qima va hujayraga xos tarzda tartibga solinadi. Masalan, retinada VEGF pro-angiogen rol o'ynaydi; Shunday qilib, VEGFni neytrallash hozirda klinik sharoitlarda qo'llaniladigan angiogenezga qarshi terapevtik strategiyalardan biridir. Shu bilan birga, diabetik yurakda VEGF signalizatsiyasi buziladi va VEGF darajasi diabetik odamlarga o'xshash bo'lishiga qaramay, kollateral tomir shakllanishi buziladi. Saraton hujayralarida yuqori glyukoza darajalari gipoksiyani keltirib chiqaradigan omil (HIF)-1a to'planishi va VEGF ni keltirib chiqaradi; ammo normal hujayralarda yuqori glyukoza darajasiga ta'sir qilish HIF-1a va VEGF natijasini ingibirlaydi.

#### Anomal angiogenez va diabetik retinopatiya

Diabetik retinopatiyada yuzaga keladigan anomal angiogenez yaxshi tavsiflanadi. Diabetik retinopatiyada retinal kapillyar peritsitlar shikastlanadi, bu kapillyar funktsiyaning buzilishi bilan bog'liq. Bunday kapillyar etishmovchilik kislorodni to'g'ri etkazib berish va oziq moddalar bilan ta'minlashdagi nuqsonlar bilan bog'liq bo'lib, retinada VEGF ning ortiqcha ishlab chiqarilishiga olib keladi. VEGF ning ortiqcha ishlab chiqarilishi, shuningdek, anomal angiogenez va retinal kapillyar o'tkazuvchanlikning oshishi bilan bog'liq bo'lib, bu bemorlarda ko'rish keskinligining yo'qolishi bilan bog'liq retinal disfunktsiyaga olib keladi. Diabetik retinopatiya uchun terapevtik yondashuvlardan biri bu engil koagulyatsiya.

#### Anomal angiogenez va diabetik nefropatiya

Diabetik nefropatiya butun dunyo bo'ylab oxirgi bosqichdagi buyrak etishmovchiligining asosiy sababidir. Qandli diabet bilan bog'liq buyrak kasalligi tufayli gemodializga muhtoj bemorlar soni so'nggi yigirma yil ichida sezilarli darajada oshdi. Buyrak funktsiyasi yomonlashgandan so'ng, ko'plab yurak-qon tomir hodisalari paydo bo'lishi mumkin [26-28]. Shu sababli, buyrak funktsiyasining bu pasayishini oldini olish yoki sekinlashtirish uchun yangi strategiyalarni topish uchun ko'proq tadqiqotlar talab etiladi. Bundan tashqari, angiogen anormalliklarga terapevtik ta'sir sezilarli klinik foyda beradi. Biroq, VEGF ning diabetik nefropatiya sabab bo'lgan angiogenezga qo'shgan hissasi murakkabdir.

Birinchi dan, biz normal buyrakdagi VEGF biologiyasini bemorlardagi holatini ko'rib chiqamiz. Bu bemorlarda arterial gipertenziya, shish, proteinuriya va glomerulyar kapillyarlarning shikastlanishi bor edi. Buyrak mikrosirkulyatsiyasining shunga o'xshash ta'siri kemiruvchilarda inson sFlt1 in'ektsiyasi, adenovirus vositachiligida inson Flt1 ning haddan tashqari ko'payishi yoki mikrotromblar tomonidan endotelial shikastlanishga olib keladigan VEGFning endotelial-maxsus o'chirilishi haqida xabar berilgan. Shuningdek, anti-VEGF molekularining ta'siri preeklampsi bilan og'rigan bemorlarda yuzaga keladigan mikrosirkulyatsiya kasalliklari bilan bog'liq bo'lishi mumkin deb taxmin qilinadi. Shuning uchun VEGF buyrak gemodinamikasini gomeostatik saqlash uchun talab qilinadi. Aksincha, glomerulyar podotsitlarda VEGF ning ortiqcha ishlab chiqarilishi glomerulyar kapillyar kollaps va OIV bilan bog'liq glomerulopatiya bilan bog'liq.

Shunday qilib, diabetik nefropatiyaning rivojlanishidagi angiogenez anomaliyalari hali ham munozarali bo'lib, g'ayritabiiy angiogenezni terapevtik maqsadli yoki yo'qligini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

#### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Копельман П. Риски для здоровья, связанные с избыточным весом и ожирением. Обес, ред. 2007 г.; Приложение 1 : 13–17

2. Исследовательская группа по контролю диабета и осложнений. Влияние интенсивной терапии сахарного диабета на развитие и прогрессирование отдаленных осложнений при инсулинозависимом сахарном диабете. N Engl J Med. 1993 год; 329 : 977–986.

3. Британская группа проспективных исследований диабета (UKPDS). Влияние интенсивного контроля уровня глюкозы в крови с помощью метформина на осложнения у пациентов с избыточной массой тела и сахарным диабетом 2 типа (UKPDS 34) Lancet. 1998 год; 352 : 854–865

4. Окубо Ю., Кисикава Х., Араки Э., Мията Т., Исами С., Мотоёси С., Кодзима Ю., Фуруёси Н., Ситири М. Интенсивная инсулинотерапия предотвращает прогрессирование диабетических микрососудистых осложнений у японских пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом: рандомизированное проспективное 6-летнее исследование. Diabetes Res Clin Pract. 1995 год; 28 : 103–117. doi: 10.1016/0168-8227(95)01064-K

5. Ниберг П., Се Л., Каллури Р. Эндогенные ингибиторы ангиогенеза. Рак рез. 2005 г.; 65 : 3967–3979. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-04-2427.

6. Фолкман Дж. Ангиогенез: организующий принцип открытия лекарств? Nat Rev Drug Discov. 2007 г.; 6 : 273–286. doi: 10.1038/nrd2115.

7. Waltenberger J. Резистентность к VEGF как молекулярная основа для объяснения парадокса ангиогенеза при сахарном диабете. Биохим Сок Транс. 2009 г.; 37 : 1167–1170. DOI: 10.1042/BST0371167.

8. Риши П., Бхенде П.С. Образы в клинической медицине. Пролиферативная диабетическая ретинопатия. N Engl J Med. 2009 г.; 360 :912. doi: 10.1056/NEJMicm0708063.