



ДИАБЕТИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ ТАСНИФИ ВА КЛИНИКАСИ

Хайдаров Нодиржон Кодирович
Ахророва Шахло Ботировна

Тошкент Давлат Стоматология Институтини
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институтини,
Ўзбекистон

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10258610>

ARTICLE INFO

Received: 24th November 2023

Accepted: 29th November 2023

Online: 30th November 2023

KEY WORDS

Диабет, полиневропатия,
генетик омил, кассаланиш,
симптоми, даволаш.

ABSTRACT

Олиб борилган тадқиқотлар 1 тип қандли диабет билан касалланган беморларнинг фақат 25%и шифокор қабулида неврологик симптомлардан шикоят қилишини кўрсатади. ДПН аниқланган беморлар 46% ҳолатларда кузатилган ва у қўпинча касалликнинг давомийлигига боғлиқ бўлган. 1 тип диабетнинг давомийлиги 5 йилдан кам бўлган ҳолатларда ДПНнинг тарқалиши 2,4%ни, 5-10 йил давомийликда - 28,2%ни, касаллик 10 йилдан ортиқ давом этганда эса ДПН кузатилиши 69,4% ни ташкил этди. 1-тип диабет билан оғриган беморларнинг 10,8% да вибрацион сезгининг пасайиши, 31,1% да Ахилл рефлексининг пасайиши ёки йўқолиши аниқланган. Энг кўп учрайдиган неврологик симптом болдир мушакларининг уюшиши, куйишиши ва мушак тиришишлари эканлиги аниқланган.

ДПН нинг турли вариантлари мавжуд бўлиб, улар клиникаси, патогенези, гистологик ўзгаришлари, давога берилувчанлиги ва прогнозига қараб фарқланади [1]. ДПН қандли диабет касаллигининг энг кўп учрайдиган асорати ҳисобланади. Периферик асаб тизимига берадиган асоратларининг 70% ҳолати дистал симметрик полинейропатияга тўғри келади [7]. ДПН нинг турли клиник классификациялари мавжуд: 1. Гипергликемик полинейропатия; 2. Дистал сенсор-автоном полинейропатия. 3. Ўчоқли полинейропатия (амиотрофия, краниал мононейропатия, компрессион нейропатия, торакоабдоминал нейропатия, мучалар мононейропатияси); 4. Аралаш формалари [1].

Фокал нейропатияларга мононейропатия ва тунель синдромлар киритилади. Мононейропатия кўпинча ёши катта беморларда кузатилади. Клиник жиҳатдан симптомлари ўткир ва тез ривожланади. Одатда оғриқ симптоми билан юзага келади. Касаллик патогенези зарарланган нерв интерневрал тўқимаси тромботик обструкцияси натижасида пайдо бўладиган нерв тутамларининг инфаркти билан



намоён бўлади [3]. Қандли диабетдаги тунель невропатиялар одатда оралиқ нерв, тирсак нерви, билак нерви, сон нерви, оёқ панжаси нервлари зарарланиши билан кузатилади. Ушбу нервларнинг зарарланиши аста секин бошланиб, прогрессияланувчи характерга эга. Тунел невропатиялар ҚД бор беморларда анатомик каналлар соҳасида турли травмалар, метаболик бузилишлар, нерв тўқимаси яллиғланиши ва шиши каби сабаблар натижасида юзага келиши мумкин [1].

Диабетик амиотрофия, диабетик нейропатик кахексия, сон невропатияси проксимал мотор невропатияларга киритилади. Улар кўпинча катта ёшдаги беморларда кузатилиб, прогрессияланиб бошланиш характерига эга. Беморлар сон, думба соҳаларида ривожланиб борувчи оғриқ ва мушаклардаги ҳолсизликдан шикоят қилишади. Клиник текширилганда беморлар ўтирган ҳолатдан, тик ҳолатга ўтишга қийналишади. Мушаклар перкуссия қилинганда сон мушакларида спонтан учишлар аниқланади. Проксимал невропатиялар аутоиммун бузилишлар, нерв тўқималарига нисбатан антителолар титрининг ошиши, яллиғланиш характеригади васкулитлар ва демиелинловчи невропатиялар билан ривожланади [8].

ҚД касаллигида асаб тизимининг энг кўп зарарланган тури бу дистал симметрик, сенсо мотор – “классик” полинейропатиядир. ДПНнинг бу турида ингичка миелинсиз, ўрта ва катта миелинли сезги ва мотор толалари зарарланади. Ингичка миелинсиз толаларнинг зарарланиши касаллик бошланғич даврлариданоқ зарарланади ва клиник симптомларсиз ва ЭНМГ ўзгаришларисиз кечиши мумкин. Узун нервлар аксонининг дистал соҳаларида интраневрал қон тизими қон айланиши бузилиб, натижада сезги ва ҳаракат нервларининг функцияси издан чиқади [12]. ДПНда одатда мучаларнинг дистал қисмида “қўлқопсимон ва пайпоқсимон” типда сезги бузилиши кузатилади. ДПН ривожлангани сари пастки мучаларда сезгининг алоҳида турлари бузилиши ва рефлекслар пасайиши юзага келади. Дастлаб сезги толалари зарарланади. Ҳаракат бузилишлари қўл ва оёқ панжасида мушаклар атрофияси, кучсизланиши кўринишида намоён бўлиб, айниқса ДПНнинг кечки босқичларда ривожланади. Кичик нервларнинг зарарланиши юзаки характердаги оғриқ сезгилари, аллодиния, оғриқли куйишиш, кейинчалик гипоалгезия симптомлари билан юзага келади. Дастлабки симптом бўлиб, тизза ва ахил рефлексларининг пасайиши ва оёқ бош бармоғида вибрацион сезгининг пасайиши хизмат қилиши мумкин. Касаллик ривожлангани сари парестезия, уюшиш сезгиси, мучаларнинг совуқ қотиши, кейинчалик анестезия ва вегетатив бузилишлар каби симптомлар кўшилиб бораверади [16]. Бундай неврологик босқичлар бир неча ойлар давомида юзага келиши мумкин. Баъзи ҳолларда ДПН симптомлари кучли интенсивликдаги оғриқ билан бошланиб, беморларнинг иш қобилиятини кескин пасайтиради, кундалик фаоллигини бузиб, уйқусизликка олиб келади [7]. Оғриқнинг келиб чиқиши периферик нервларнинг узоқ вақт давомида гипергликемик шароитда дорсал тугунларнинг ноцицептив нейронлари таъсирланганлиги билан тушунтирилади [8]. Бу ҳолатда оғриқ сигнали спонтан равишда бутун асаб тизимига генерализациялашади ва тизимни стимуллади, натижада интенсив кучли оғриқ пайдо бўлади [2]. ДПНда оғриқ турли хил тус олади. Кўпинча оғриқ доимий куйиштирувчи, қичитувчи, уюшиш билан характерланади. Камдан кам ҳолатларда ўткир, кесувчи, санчувчи характерда бўлади



[2]. Тадқиқотларда оғриқ синдроми пастқи мучаларда 11,6% ҳолатларда, юқори мучаларда эса 7,1% ҳолатларда кузатилган [2]. Одатда оғриқлар узун нерв толаларининг зарарланиши билан кечгани туфайли товон, оёқ кафти юзаси бўйлаб тарқалади, кейинчалик мучаларнинг проксимал қисмларига ҳам тарқалиши мумкин. Оғриқ чақирилган ёки спонтан кўринишда бўлиши мумкин. Чақирилган оғриққа гипералгезия ва аллодиния киради. Гипералгезия узоқ вақт давомида кучсиз оғриқли таъсир натижасида юзага келади. Аллодиния одатда оғриқ чақирмайдиган таъсир орқали пайдо бўлади (совуқ ёки иссиқ таъсирдан келиб чиққан аллодиния). Бунда тери ўта сезгир бўлиб, енгил таъсирда ҳам оғриқ сезгиси қўзғалиши мумкин. Оғриқ одатда тинч турган вақтда кўп сезилади ва кечқурун кучаяди. Беморларда тунги оғриқлар туфайли уйку бузилади [8]. Оғриқ баъзида бир неча ойлар давомида спонтан равишда йўқолиши мумкин. Бундай ҳолат нерв функциясининг тикланганидан далолат бериши мумкин, ammo тескариси ҳам бўлиши мумкин, яъни патологик ҳолатнинг ривожланиши оғриқ сезгисининг йўқолиб қолишига олиб келади. Оғриқ характери патологик процесс ўткирлигига ва зарарланган нервнинг типи ва калибрига ҳам боғлиқ. Оғриқлар одатда аксонал невропатияда, ингичка нервлар зарарланганда юзага келади. Шунинг учун оғриқ синдроми кўпинча оғриқ ва ҳарорат сезгиси бузилишлари ва шу билан бирга вегетатив-трофик зарарланишлар билан бирга кечади [2].

Қандли диабет кўп факторли полиген касалликларга киритилади. Замонавий қарашларга асосан ҚД ривожланишида метаболик бузилишларнинг ва генетик омилнинг ўрни деярли бир хил. 1 тип қандли диабет билан оғриган беморларда ДПН ривожланишига этник боғлиқлиги мавжуд бўлган генетик мойиллик мавжуд деб ҳисобланади. Шимолий Африка беморлари орасида ДПН ривожланиши, Европа келиб чиқишига мансуб беморларга қараганда кўпроқ ва оғирроқ кечиши аниқланган [3].

Сўнгги йилларда микроциркуляциянинг турли хил мултифакториал касалликларига, шу жумладан ДПНнинг генетик мойиллигини ўрганишда номзод генларни аниқлаш билан боғлиқ ютуқларга эришилди.

Агар касаллик патогенетик механизмлари пептидлар, ферментлар ва структур оқсилларнинг қатнашиши билан кечса, демак шу оқсилларни кодлайдиган номзод генлар ҳам бу жараёнлар учун масъул ҳисобланади. Номзод генларни ўрганишдаги асосий ютуқлар генетик тадқиқотларга полимераза занжири реакцияси (ПЗР) (Polymerase chain reaction) технологиясини жорий этиш билан боғлиқ [8]. Тадқиқотларда 5 % ҳолатларда компенсация босқичига боғлиқ бўлмаган ҳолда беморларда қон томир асоратлари аниқланган. Генетик мойилликка асосан 20-25% беморларда асоратлар кам аниқланган. Кўпгина беморларда (70% - 75%) генетик мойиллик даражаси чексиз ўзгаради. Айнан шу беморлар гуруҳида углевод алмашинувини яхши назорат қилиш диабетик асоратларнинг ривожланиши ва прогрессияланишини тормозлайди [9]. Турли касалликларга мойилликнинг генетик белгиларини аниқлаш молекуляр генетиканинг энг тез ривожланаётган соҳасига айланиб бормоқда. Бунда ген хусусиятлари ўрганилиб унинг хусусиятларига турлича таъриф берилмоқда: **Ген полиморфизми** - бу бир хил геннинг эволюцион кўп ўзгарувчанлиги, унинг оқсил маҳсулотининг сифат ва миқдорий хусусиятлари фермент таркибида, унинг ўзига хослиги, субстратга яқинлиги, фаоллиги ва



концентрациясида намоён бўлиши мумкин; **Полиморф генетик маркер** - бу маълум бир белги билан турли даражада боғланган, аноним ёки "мақсадли" (маълум бир ген яқинида ёки ичида жойлашган) бўлиши мумкин бўлган ДНК нинг ўзгарувчан қисми; **Номзод ген**-бу экспрессион маҳсулоти (фермент, гормон, рецептор, структуравий ёки транспорт оқсил) ўрганилаётган патологиянинг ривожланишида бевосита ёки билвосита иштирок этиши мумкин бўлган ген; **Генотип** — ген ёки унинг маркерининг жуфтлашган аллеллари тўплами; **Касаллик фенотипи** - клиник гетероген патологиянинг ташқи кўринишлари тўпламидир. Фенотипнинг генотип билан бирлашиши турли хил фенотипларга эга бўлган шахслар орасида маркернинг пайдо бўлиш частотасининг сезиларли даражада тенг бўлмаган тақсимланишидир. Соғломларга нисбатан маълум бир патологияси бўлган одамлар орасида маркернинг юқори тарқалиши мойилликни ёки хавфнинг ошишини, пастлиги эса касалликка нисбатан хавфнинг пасайишини кўрсатади.

1 тип қандли диабетда ДПН ривожланишига генетик мойиллик оддий "соғлом" генларнинг маълум аллелларини ирсий берилиши билан боғлиқ. Баъзида 1 тип қандли диабетда ДПН ривожланишига мойилликни аниқлайдиган ва касаллик билан боғлиқ бўлган бу аллеллар этиологик мутациялар ёки вариантлар деб аталади. Этиологик вариантлар популяцияда кенг тарқалган, аммо уларнинг ҳар бири ўз-ўзидан касалликнинг ривожланишига олиб келмайди. Фақат касалликка мойилликни ва унинг асоратларини аниқлайдиган бир қатор генларда этиологик вариантларнинг маълум бир комбинациясининг мавжудлиги физиологик касалликларга олиб келиши мумкин, улар 1- тип қандли диабетда ДПН ривожланишида намоён бўлади.

Шундай қилиб, ҳар бир мултифакториал ва полигеник патология учун номзод генларнинг маълум доираси белгиланади ва бу генларнинг полиморфизмининг мойиллиги ёки ҳар қандай касалликнинг ривожланишидан ҳимоялаши ўрганилади [9]. Z-2 аллел, Z/Z — 2 ва Z-2/Z-2 генотипларининг буюк Британия аҳолисининг Европа аҳолисида ДПН ривожланиши билан ижобий ассоциацияси кўрсатилган. Шу вақтнинг ўзида Z±2 аллеллар ташувчиларида ДПН камроқ ривожланган [9]. Москва шаҳрида ДПН билан асоратланган ҚД билан касалланган рус аҳолида Pro72Arg ва C(-594)CC геннинг TP53, T(-786)C геннинг NOS3, G4077A геннинг GPX3, C825T геннинг GNB3, G(-25)A геннинг ANT1, G(-605)T геннинг PEO1, T(-365)C геннинг POLG1, Val762Ala ва Leu54Phe геннинг ADPRT1 генотипларнинг полиморф маркерлари ва аллелларнинг тақсимланиши ўрганилган [15].

Сўнгги йилларда 1- тип ҚД билан боғлиқ бир қатор янги локуслар топилди, шу жумладан юқори зичликдаги микрочиплар ёрдамида тўлиқ геном қидиришлар ўтказилмоқда.

P53 оқсил кўплаб ҳужайра оқсиллари билан ўзаро таъсир қилиш орқали геном барқарорликни сақлашда ва унинг транскрипсияни тартибга солишда муҳим рол ўйнайди. Аниқланишича ДНК зарарланиши P53 оқсилнинг кўплаб йиғилишига сабаб бўлади. Бу оқсил ҳужайра циклининг G1фазасида прогрессияланишини блоклайди ва ДНК зарарланишини репликациядан репарациягача ўтишига тўсқинлик қилади. Агар зарарланишни тиклаш иложи бўлмаса, яъни репарация кузатилмаса, P53 оқсил апоптоз механизмини ишга туширади (Kastan et al, 2001) Стрессларда ва ҳужайралар



зарарланишида P53 оксилининг фаоллиги ва миқдори ошади. Шу билан бирга, стрессли конформацияда бўлган P53 асосан ДНК рекомбинациясини ёки тикланишини рағбатлантирадиган фаолиятни йўқотади (Копнин, 2001, Чумаков, 2000) бундай оксил P53 анча барқарор ва аниқ мақсадли генларни самарали фаоллаштиради ёки тескари таъсирлайди, бу хужайра циклини тўхтатиш ёки апоптознинг анормал хужайраларида индукцияга олиб келади. Оксидловчи стресс ҚД нинг микроваскуляар асоратларини ривожланишида асосий рол ўйнайди. Антиоксидант ферментлар оксидловчи стрессни камайтириш орқали диабетик полиневропатиянинг (ДПН) тез ривожланишидан ҳимоя қилади. Шундай қилиб, антиоксидант ферментларнинг фаоллиги ёки экспрессион даражасига таъсир қилувчи генетик ўзгаришлар ДПН га олиб келиши мумкин.

1 тип ҚД билан касалланган рус миллатига тегишли беморларда ДПН келиб чиқиш эҳтимолини кўрсатувчи *SOD2* гендаги Ala(-9)Val ва *SOD3* гендаги Arg213Gly полиморф маркерлар текширилган.

References:

1. Акмаев, И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: экспериментальные и клинические аспекты / И.Г. Акмаев // Сахарный диабет. - 2012. - № 1. - С.2-9.
2. Алексеев, Л.П. Иммуногенетика сахарного диабета первого типа (СД- 1) / Л.П. Алексеев, И.И. Дедов // Материалы IV Всерос. конгр. эндокринологов. - СПб., 2011. - С. 10.
3. Алексеев, Л.П. Межпопуляционный подход в выявлении ассоциаций генов HLA класса с инсулинзависимым сахарным диабетом / Л.П. Алексеев, А.В. Зилов, М.Н. Болдырева [и др.] // Тез. докл. 1-го Рос. диабетологического конгр. - М., 2010. - С. 16.
4. Алексеева, Л.П. HLA-гены - маркёры инсулинзависимого сахарного диабета, этнические аспекты / Л.П. Алексеев, И.И. Дедов, М.Н. Болдырев [и др.] // Иммунология. - 2013. - № 5. — С. 308-311.
5. Альбрант, Е.В. Особенности иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов крови у детей и подростков с СД-1 / Е.В. Альбрант, А.А. Савченко, В.Т. Манчук // Педиатрия. - 2014. - № 3. - С. 19-22.
6. Аметов, А.С. Антиоксидантная терапия диабетической полиневропатии / А.С. Аметов, И.А. Строков, Р.Р. Самигуллин // Рус. мед. журнал. - 2015. - № 6. - С. 3-7.
7. Анциферов, М.Б. Иммуноглобулины и инсулинсвязывающая способность Т-лимфоцитов при СД 1 и 2 типа / М.Б. Анциферов, М.И. Арбузов, А.А. Перельгина [и др.] // Сов. медицина. - 2019. - № 7. - С.25-28.
8. Арион, В.Я. Итоги науки и техники / В.Я. Арион // Иммунология. - 2014. - Т.9. - С. 10-50.
9. Ахмедова, Ш.У. Состояние показателей клеточного иммунитета у детей в дебюте сахарного диабета 1 типа и на фоне инсулинотерапии / Ш.У. Ахмедова, Г.Н. Рахимова, Д.А. Рахимова [и др.] // Иммунология. - 2013.-№ 1.-С. 51-54.
11. Балаболкин, М.И. Сахарный диабет / М.И. Балаболкин. - М.: Медицина, 2014. - 383 с.



12. Балаболкин, М.И. Патогенез сосудистых осложнений сахарного диабета / М.И. Балаболкин // Тез. докл. 1-го Рос. диабетологического конгр. - М., 2018. - С.36.
13. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин - М., 2018. - 672 с.
14. Балаболкин М.И. Диабетическая невропатия / М.И. Балаболкин, В.М. Креминская // Журнал неврологии и психиатрии. - 2019. - № 10.-С. 57-64.
15. Башина В.М. Повышение уровня аутоантител к фактору роста нервов в сыворотке крови детей, больных шизофренией / В.М. Башина, И.А.Козлова, Т.П. Ключник [и др.] // Экспериментально-теоретические проблемы. - 2017. - № 1. - С. 47-51.
16. Богатова, О.В. Различные ассоциации между НБА и инсулинзависимым сахарным диабетом в двух группах русских из различных областей европейской части России / О.В.Богатова, И.А. Гуськова, Е.Г. Грудакова [и др.] // Иммунология. - 2012. - № 2. - С. 192.
17. Бондарь, Т.П. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений / Т.П.Бондарь, Г.И. Козинец. - М.: МИА, 2013. - 87с.
18. Бурса, Т.Р. Критерии диагностики диабетической полинейропатии при популяционном исследовании / Т.Р. Бурса, И.А. Строков, М.В. Новосадова [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2014. - Т. 50, № 1. -С.9-13.
19. Вартамян, Н.Л. Иммунологические маркеры в диагностике сахарного диабета 1 типа / Н.Л. Вартамян, Т.А. Дубинина, Н.Б. Серебряная // Мед. иммунология. - 2013. - № 3-4. - С. 248-249.
20. Власова, М.С. Особенности вегетативной нервной системы у детей и подростков, больных СД типа 1 / М.С. Власова, О.И. Вотякова, А.И. РЫБКИН [и др.] // Тез. докл. 3-го Всерос. диабетологического конгр. - М., 2014. - С.530-531.
21. Возианов, В.К. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства / В.К. Возианов, К.П. Зак, А.К. Бутенко. - Киев: Наукова думка, 2018.-312 с.
22. Djuraev A. M., Khalimov R. J. New methods for surgical treatment of perthes disease in children //International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – 2020. – Т. 24. – №. 2. – С. 301-307.
23. Djuraev A. M., Khalimov R. J. New methods for surgical treatment of perthes disease in children //International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – 2020. – Т. 24. – №. 2. – С. 301-307.
24. Djuraev A. M., Khalimov R. J. New methods for surgical treatment of perthes disease in children //International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – 2020. – Т. 24. – №. 2. – С. 301-307.
25. Джураев А. и др. Наш опыт хирургического лечения врожденного возвышения лопатки у детей раннего возраста //Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1. – №. 4. – С. 37-44.
26. Джураев А. М., Халимов Р. Д. Наш опыт хирургического лечения болезни Пертеса у детей //Врач-аспирант. – 2012. – Т. 50. – №. 1.3. – С. 377-383.
27. Халимов Р. Д., Джураев А. М. Критерии оценки мультиспирально-компьютерного томографического исследования детей с болезнью Пертеса //Материалы-III съезда травматологов-ортопедов Республики Казахстан и VII Евразийского конгресса травматологов-ортопедов. – 2019. – С. 3-4.



28. Халимов Р. Д., Бабакулов Ш. Х. Халимов Р. Дж. Наши наблюдения и медицинская реабилитация детей с болезнью Легга-Кальве-Пертеса. – 2023.