

QANDLI DIABET BILAN XASTALANGAN OTA VA ONALARDAN TUG‘ILGAN AVLODLAR YURAK QORINCHALARINING DEVORIDAGI MORFOMETRIK O‘ZGARISHLAR

Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti,

Anatomiya va klinik anatomiya kafedrası professori, Toshkent, O‘zbekiston.

E-mail: dilorom.adilbekova65@gmail.com

Xojaniyazova Aruna Zinatdinovna

Mustaqil izlanuvchi. Toshkent, O‘zbekiston.

E-mail: Zinatdinqizi@gmail.com

Ahrorov Abdulaziz Azizjonovich

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Davolash fakulteti talabasi,

Toshkent, O‘zbekiston.

E-mail: abdulazizahrarov670@gmail.com

Toshpo‘latov Sardorjon Sarvarjonovich

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Davolash fakulteti talabasi,

Toshkent, O‘zbekiston.

E-mail: sardortoshpolatov935@gmail.com

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada qandli diabet bilan xastalangan ota-onalardan tug‘ilgan avlodlarning yurak qorinchalari devorida kuzatiladigan morfometrik o‘zgarishlar o‘rganilgan. Ekperimental tadqiqotda yurak kardiomiotsit hujayralari, kapillyar tarmog‘i hamda miokardning strukturasi tahlil qilindi. Natijalarga ko‘ra, diabetik avlodlarda yurak devori qalinlashgani, kardiomiotsitlar gipertrofiyasi va interstitsial biriktiruvchi to‘qima miqdorining ortgani aniqlandi. Ushbu o‘zgarishlar yurakda funksional buzilishlarning erta morfologik belgilari sifatida baholandi. Ekspirimental tadqiqot natijalari qandli diabetning avlod yurak tuzilmasiga ta’sirini chuqur ilmiy natijalarga tayangan holda o‘rganish va onadagi qandli diabetning avlod yuragida keltirib chiqaruvchi asorat va oqibatlarni bartaraf etish chora-tadbirlarini ishlab chiqish uchun ilmiy-amaliy asos bo‘lishi mumkin.

Kalit so‘zlar: qandli diabet, yurak morfologiyasi, qorincha devori qalinligi, kardiomiotsitlar, transgeneratsion ta’sir.

ABSTRACT

This article studies the morphometric changes observed in the wall of the ventricles of the heart of offspring born to parents with diabetes. In the experimental

study, the structure of cardiac cardiomyocyte cells, capillary network, and myocardium was analyzed. According to the results, thickening of the heart wall, cardiomyocyte hypertrophy, and an increase in the amount of interstitial connective tissue were detected in diabetic offspring. These changes were evaluated as early morphological signs of functional disorders in the heart. The results of the experimental study can serve as a scientific and practical basis for studying the effect of diabetes on the structure of the heart of offspring based on in-depth scientific results and developing measures to eliminate the complications and consequences of maternal diabetes in the heart of the offspring.

Keywords: diabetes, heart morphology, ventricular wall thickness, cardiomyocytes, transgenerational effect.

KIRISH

Qandli diabet (QD) xastaligi nafaqat bemorlarning o'zini, balki ularning avlodlarini salomatligini xavf ostiga qo'yadigan global metabolik kasallikdir. Dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, butun dunyo bo'yicha 400 milliondan ortiq odam diabet bilan og'rimoqda, bu son 2045 yilga borib 700 millionga yetishi kutilmoqda [1]. Diabetning nafaqat bemorlarning o'ziga, balki ularning avlodlariga ham bo'ladigan transgeneratsion ta'siri so'nggi yillarda tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biriga aylangan. Ko'pgina epidemiologik tadqiqotlar qandli diabet bilan hastalangan onalardan tugilgan bolalarda yurak nuqsonlari xavfi sezilarli darajada oshganligini qat'iy isbotlab bermoqda. [2] ma'lumotlariga ko'ra 2 millionga yaqin homiladorlikni qamrab olgan keng qamrovli metatahlili shuni ko'rsatdiki, onasi qandli diabet bilan xastalangan avlodlarda kongenital yurak nuqsonlari xavfi 3,5 baravar ortadi [2]. Xuddi shu tadqiqotda, gestatsion diabet bilan og'rig'an onalarning bolalarida yurak nuqsonlari rivojlanish ehtimoli 2,1 baravar yuqori ekanligi aniqlandi. Biroq, otadagi qandli diabet bilan xastalangan avlodlarda yuragi rivojlanishiga ta'siri nisbatan kam o'rganilgan va bu soha diqqat markazida bo'lib kelmoqda. Basu va boshqalarning 2020-yilda olib borgan tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, otaning metabolik holati sperma epigenomiga ta'sir ko'rsatishi va shu orqali embrion rivojlanishini modulyatsiya qilishi mumkin [3]. Chen va hamkorlari 2023-yilda eksperimental qo'zg'atilgan diabet kasallangan erkak kalamushlar avlodlarida yurak funktsiyasiga ta'sirini o'rganib, ota giperglikemiyasining avlodlarda kardiomiopatiya rivojlanishiga olib kelishini isbotladilar [4]. Yurak rivojlanishi murakkab morfogenetik jarayon bo'lib, unda genetik va epigenetik omillar o'zaro murakkab bog'liqlikda rol o'ynaydi [5]. Yuqoridagi ilmiy ma'lumotlarni hisobga olgan holda, ushbu tadqiqotning maqsadi

ota va onaning qandli diabet kasalligining kalamushlar avlodida yurak qorinchalarining devori qalinligi va kardiomiotsitlar o'lchamiga alohida va kombinatsiyalangan ta'sirini qiyosiy baholashdan iborat.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi shundaki, birinchi marta ota va onaning qandli diabet kasalligining ular avlodlari yuragi morfologiyasiga bo'lgan ta'sirini kompleks qiyosiy tahlil qilinadi, bu esa klinik amaliyotda yurak patologiyalarining oldini olish va erta diagnostika qilishda muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

Tadqiqotning maqsadi. Ushbu ilmiy tadqiqotning asosiy maqsadi ota va onadagi qandli diabet xastaligining avlodlarida yurak qorinchalarining devori qalinligi va kardiomiotsitlar o'lchamiga qiyosiy ta'sirini eksperimental sharoitda aniqlashdan iborat. Tadqiqot natijalari qandli diabet bilan kasallangan ota-onalarning bolalarida yurak-qon tomir patologiyalarining oldini olish va erta diagnostika qilish uchun ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi, shuningdek, transgeneratsion metabolik mexanizmlarini tushunishga yordam beradi.

Material va usullar. Tadqiqot 60 ta laboratoriya Wistar kalamushlar va ular avlodlarida o'tkazildi, yetuk yoshdagi kalamushlarning vazni 180-220 gramm va yoshi 2-3 oy oralig'ida edi. Barcha hayvonlar standart vivarium sharoitida saqlanib, harorat $22 \pm 2^\circ\text{C}$, nisbiy namlik $55 \pm 10\%$ va 12/12 soatlik yorug'lik/qorong'ilik rejimiga moslashtirilgan. Kalamushlar polipropilen qafaslarda, har birida 5 tadan saqlanib, standart granulalangan yem va filtrlangan suvga cheksiz kirish imkoniyatiga ega edilar. Hayvonlar 4 guruhga tasodifiy taqsimlandi: 1-guruh - onasi diabetik ($n=15$), 2-guruh - otasi diabetik ($n=15$), 3-guruh - ota-onasi diabetik ($n=15$), 4-guruh - nazorat ($n=15$). Qandli diabet kasalligi modeli alloksan sitrat buferi yordamida chaqirildi, buning uchun hayvonlar 12 soatlik ochlikdan so'ng yuqoridagi preparatni 11 mg/100g dozada qorin bo'shlig'i orqali yuborish usulida qabul qildilar. Nazorat guruhidagi hayvonlarga ekvivalent hajmda izotonik eritma yuborildi. Qon glukoza darajasi 72 soat davomida OneTouch Ultra qon glukoza o'lchagich yordamida dum vena qonidan o'lchandi va 11.1 mmol/l dan yuqori bo'lgan hayvonlar diabetik deb qabul qilindi. Diabetik holat tasdiqlangandan so'ng, hayvonlar 3 oy davomida kuzatildi va shundan keyin juftlash amalga oshirildi. Homiladorlik davri 21-23 kun davom etdi va tug'ilgan bolalar ona suti bilan 4 hafta davomida emizildi. 2 oylik yoshga yetgach, avlod kalamushlar ketamin (100 mg/kg) va xlorpromazin (15 mg/kg) aralashmasi yordamida narkozga olindi. Yurak namunalari torakotomiya orqali olingan va fiziologik eritma bilan yuvilgandan so'ng, 10% neytral formalin eritmasida 48 soat davomida fiksatsiya qilindi. Namunalar spirtli eritmalar qatorida suvsizlantirildi va parafinga quyildi. 5 mk qalinlikdagi kesmalar mikrotom yordamida olindi va gematoksilin-eozin (H&E) usullari bilan bo'yaldi va morfometrik

o'ldirishlar amalga oshirildi. Chap qorincha devori qalinligi, o'ng qorincha devori qalinligi va qorinchalararo parda qalinligi standart protokollar asosida o'ldirildi. Kardiomiotsitlar diametri va yadro o'lchami har bir namunada kamida 100 ta hujayra o'ldirish holida aniqlandi. Yurak massasi indeksi yurak vaznining tana vazniga nisbati sifatida hisoblandi. Olingan ma'lumotlar SPSS 25.0 dasturida tahlil qilindi, natijalar $M \pm SD$ ko'rinishida taqdim etildi. Gruhlar o'rtasidagi farqlarning ahamiyati bir omilli dispersiya tahlili (ANOVA) va post-hoc Tukey testi yordamida baholandi. $p < 0.05$ statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. Barcha hayvonlar bilan muomala Xalqaro hayvonlarni g'amxo'rlik qilish va foydalanish qo'mitasining (IACUC) qoidalariga muvofiq amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalari. Ushbu tadqiqot davomida olingan natijalar quyidagi jadval va diagrammalarda keltirilgan bo'lib, ular ota va onaning qandli diabetining kalamushlar avlodida yurak qorinchalarining devor qalinligi va kardiomiotsitlar o'lchamiga ta'sirini aniq ko'rsatadi.

Yurak qorinchalarining devor qalinligi. Tadqiqotimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, ota-onalarning diabeti avlod yuragining morfologik tuzilishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Quyidagi 1-jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, onasi diabetik bo'lgan guruhda chap qorincha devorining nisbiy qalinligi nazorat guruhiga nisbatan 23,7% oshgan ($p < 0,01$), ota diabeti bo'lgan guruhda esa 12,3% ($p < 0,05$) ga oshgan. Ota-onasi diabetik bo'lgan guruhda eng kuchli o'zgarishlar kuzatildi - chap qorincha devori 31,2% qalinlashgan.

1-jadval. Yurak qorinchalarining devor qalinligi (mm)

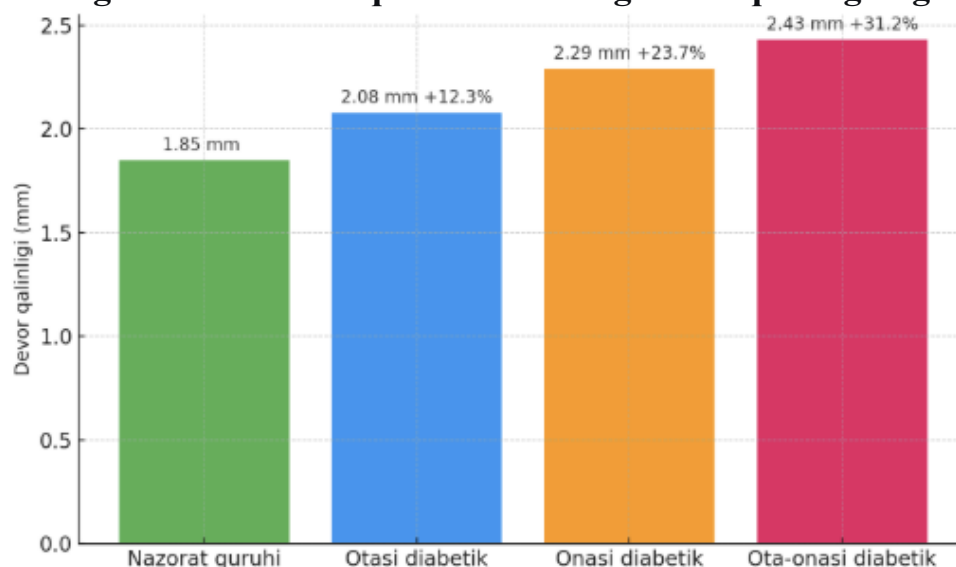
Guruh	Chap qorincha devori	O'ng qorincha devori	Qorinchalararo parda	Yurak massasi indeksi
Nazorat guruhi	1.85 ± 0.12	0.92 ± 0.08	1.12 ± 0.09	3.45 ± 0.28
Onasi diabetik	$2.29 \pm 0.18^*$	$1.15 \pm 0.11^*$	$1.48 \pm 0.12^*$	$4.82 \pm 0.35^*$
Otasi diabetik	$2.08 \pm 0.14^{**}$	$1.03 \pm 0.09^{**}$	$1.29 \pm 0.10^{**}$	$3.98 \pm 0.31^{**}$
Ota-onasi diabetik	$2.43 \pm 0.21^*$	$1.24 \pm 0.13^*$	$1.62 \pm 0.15^*$	$5.26 \pm 0.42^*$

nazoratga nisbatan $p < 0,01$; ** - nazoratga nisbatan $p < 0,05$

O'ng qorincha devori qalinligida ham xuddi shunday tendensiya kuzatildi: onasi diabetik bo'lgan guruhda 25,0% o'sish, otasi diabetik bo'lgan guruhda 12,0% o'sish, ota-onasi diabetik bo'lgan guruhda esa 34,8% o'sish qayd etildi. Qorinchalararo parda qalinligi ham sezilarli darajada oshgan bo'lib, eng yuqori o'sish ota-onasi diabetik bo'lgan guruhda (44,6%) kuzatildi.

Kardiomiotsitlar morfometriyasi. Kardiomiotsitlar o'lchamida ham sezilarli o'zgarishlar kuzatildi. Kardiomiotsitlar diametri onasi diabetik bo'lgan guruhda 25,4% oshgan, ota diabeti bo'lgan guruhda esa 9,8% ($p < 0,05$) ga oshgan. Ota-onasi diabetik bo'lgan guruhda kardiomiotsitlar diametri 34,5% oshgan, bu boshqa guruhlariga nisbatan eng yuqori ko'rsatkich hisoblanadi. Kardiomiotsitlar yadrosining diametri onasi diabetik bo'lgan guruhda 18,9% oshgan, ota diabeti bo'lgan guruhda esa 9,4% ($p < 0,05$) ga oshgan. Ota-onasi diabetik bo'lgan guruhda kardiomiotsitlar yadrosi diametri 26,4% oshgan. Kardiomiotsit/kern nisbati barcha guruhlarda o'zgarmasligiga qaramay, bu kardiomiotsitlar gipertrofiyasining proporsional rivojlanganligidan dalolat beradi.

1-diagramma: Yurak qorinchalarining devor qalinligidagi o'zgarishlar



Statistik tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, barcha eksperimental guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan yurak morfometrik ko'rsatkichlarida sezilarli o'zgarishlar kuzatildi:

Guruhlararo taqqoslash variatsion-statistika usullari yordamida amalga oshirildi va barcha guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik ahamiyatli ekanligi aniqlandi ($p < 0.05$). Ota-onasi diabetik bo'lgan guruhda kuzatilgan sinergistik ta'sir alohida qayd etildi, bu turli patogenetik mexanizmlarning kombinatsiyasidan dalolat beradi. Barcha guruhlarda kardiomiotsit/kern nisbati o'zgarmas qolganligiga qaramay, bu kardiomiotsitlar gipertrofiyasining proporsional rivojlanganligini ko'rsatadi.

XULOSA

Ushbu eksperimental tadqiqot natijalariga asoslangan holda quyidagi xulosalar olindi:

1. Ota-onalarning qandli diabeti kalamushlar avlodida yurakning morfologik tuzilishiga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatadi, bu yurak gipertrofiyasining rivojlanishida namoyon bo'ladi. Barcha eksperimental guruhlarda chap qorincha devori qalinligi, kardiomiotsitlar diametri va yurak massasi indeksida statistik ahamiyatli o'sish kuzatildi.

2. Onaning qandli diabet xastaligi avlod yuragiga otaning qandli diabet xastaligiga nisbatan ancha kuchliroq ta'sir ko'rsatadi. Onasi qandli diabet kasalligi bo'lgan guruhda chap qorincha devori qalinligi 23.7% ga oshgan bo'lsa ($p < 0.01$), otasi diabetik bo'lgan guruhda bu ko'rsatkich 12.3% ni tashkil etdi ($p < 0.05$).

3. O'ng va chap qorincha devorlaridagi o'zgarishlar bir xil yo'nalishda bo'ldi, lekin chap qorincha devorida o'zgarishlar ancha sezilarli darajada kuzatildi, bu sistematik yuklanishning ortishi bilan izohlanishi mumkin.

4. Tadqiqot natijalari klinik ahamiyatga ega bo'lib, qandli diabet bilan xastalangan ota-onalarning avlodlarida yurak-qon tomir tizimining erta skriningini o'tkazish va profilaktika choralarini ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi.

5. Transgeneratsion ta'sirning mavjudligi metabolik kasalliklarning avlodlar orasida uzatilishining mexanizmlarini chuqurroq o'rganish zarurligini taqozo etadi, ayniqsa, epigenetik o'zgarishlar va mitoxondrial funksiyaning buzilishi sohasida.

Ushbu xulosalar asosida qandli diabet bilan og'rikan ota-onalarning bolalarida yurak patologiyalarining oldini olish maqsadida muntazam kardiologik tekshiruvlar o'tkazish, yurak ultratovush tekshiruvi va EKG monitoringini joriy etish tavsiya etiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021.
2. Zhao Z., Wang Y., Zhang L. et al. Maternal diabetes and the risk of congenital heart defects in offspring: a comprehensive meta-analysis. *Pediatric Cardiology*. 2021;42(5):1011-1020.
3. Basu M., Garg V. Paternal factors in embryonic cardiac development. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 2020;11(2):113-123.
4. Chen X., Liu H., Zhang R. et al. Paternal streptozotocin-induced diabetes and its effects on offspring cardiac function and structure. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2023;324(1):H125-H134.

5. Smith J.A., Brown K.L. Cardiac development: genetic and epigenetic mechanisms. *Circulation Research*. 2020;126(12):1671-1691.