

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHGAN ILMIY-AMALIY TIBBIYOT
ENDOKRINOLOGIYA MARKAZI**

**Raximova Gulnara Nishanovna
Ayxodjayeva Moxira Akmalovna**

**QANDLI DIABETNING 1 TURINI BASHORAT QILISHDA OROLCHA
HUJAYRALARI ANTIGENLARI VA INSULIN ANTIGENIGA BO'LGAN
QON ZARDOBIDAGI ANTITANALARNING ROLI**

(MONOGRAFIYA)

TOSHKENT – 2024

MUNDARIJA

QISTQARMALAR RO'YXATI	4
Bob1 <u>1 tur qandli diabetning etiologiyasi va patogenezi haqidagi zamonaviy g'oyalar.</u>	7
1.1. 1 tur qandli diabetning klinikadan oldingi diagnostikasi va yangi tashxis qo'yilgan 1-tur diabetda glyukozalangan oqsillar va erta uglevod almashinuvi buzilishi.	14
Bob 2. Giperglikemiya bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda insulin antigeniga antitanalarning diagnostik ahamiyati va o'ziga xosligini o'rganish.	18
2.1. Xavf omillariga qarab vaqtinchalik giperglikemiyasi bo'lgan bolalar va o'smirlarda orol hujayralari antigenlariga va insulin antigeniga antitanalarning diagnostik ahamiyati va o'ziga xosligini o'rganish.	27
2.2. Giperglikemiya tarixi bo'lgan kattalardagi insulin antigeniga antitanalarning diagnostik ahamiyati va o'ziga xosligini o'rganish.	33
2.3. Bolalar va kattalardagi 1tur qandli diabetning klinik oldi bosqichlarida orol hujayralari antigenlariga va insulin antigeniga antitana titrlarini o'rganish natijalarini taqqoslash.	43
Bob3.Yangi tashxis qo'yilgan qandli diabet va uglevod almashinuvining erta buzilishi bo'lgan bemorlarda C-peptid sekretsiyasi	45
3.1. 1tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va kattalardagi bazal va rag'batlantirilgan insulin sekretsiyasini orol hujayralari antigenlariga antitanalar mavjudligi munosabati bilan o'rganish.	48
3.2. 1tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va kattalardagi ba'zi metabolik parametrlarni (glitkirlangan oqsillar) orol hujayralari antigenlariga antitanalar mavjudligi bilan bog'liq holda o'rganish.	60

3.3. Bolalar va kattalardagi glyukoza, C-peptid, glyukozali oqsillar darajasini orol hujayralari antigenlariga antitanalar mavjudligiga qarab solishtirish.	69
Bob4. Yangi tashxis qo'yilgan 1tur diabet va uglevod almashinuvining erta buzilishlari uchun immunodiagnostika	72
4.1. Bolalar va o'smirlarda 1tur diabetning klinik oldi bosqichlarida orol hujayralari antigenlariga antitanalarning mavjudligi bilan bog'liq holda hujayra immunitetining ko'rsatkichlarini o'rganish.	83
4.2. Tadqiqot davrida 1tur qandli diabetni rivojlantirgan giperglikemiya tarixi bo'lgan bolalarda autoimmun, metabolik, gormonal va immunologik parametrlarning dinamikasi.	92
5-bob 1tur qandli diabetning oldini olish istiqbollari i.v.	95
XULOSA	100
ADABIYOTLAR RO'YXATI	107

Qisqartmalar ro'yxati

IAA (IAA)	-	insulin antigeniga antitanalar
OHA (ICA)	-	orol hujayralari antigenlariga antitanalar
ya.a.	-	yangi aniqlangan
GO	-	glikirlanga oqsillar
GG	-	giperglikemiya
GSK	-	glikirlangan soch keratini
GF	-	glikirlangan fibrinogen
GKD (GAD)	-	glutamik kislota dekarboksilazasi
YuI	-	yurak ishemiyasi
IL	-	interleykin
IRI	-	immunoregulyatsion indeks
GNB	-	glikemiyaning naxorgi buzilishi
GTB	-	glyukozaga turg'unlikni buzilishi
OOB	-	oshqozon osti bezi
QD	-	qandli diabet
TG	-	tranzitor (vaqtinchalik) giperglikemiya
GTT	-	glyukozaga (turg'unlik) testi
F	-	fruktozamin
NFF	-	neytrofillarning fagotsitik faolligi
AIK	-	aylanma immun komplekslari
CD 4	-	T (helper) yordamchi hujayralar
CD16	-	tabiiy (killer) qotillar
CD8	-	T-bostiruvchilar
HbA1c	-	glikirlangan gemoglobin
AHK (HLA)	-	asosiy histomoslashuv kompleksi
LADA	-	kattalardagi yashirin autoimmun diabet

Muqaddima

Qandli diabet eng keng tarqalgan endokrin kasallik bo'lib, O'zbekiston aholisining 1,9 % da aniqlangan. O'lim darajasi bo'yicha diabet yurak-qon tomir va onkologik kasalliklardan keyin uchinchi o'rinda turadi va shu bilan birga erta nogironlikka olib keladigan patologiya hisoblanadi.

1tur qandli diabet diabetning eng og'ir shakli bo'lib, uning yoshlik davrida rivojlanishi, klinik ko'rinishlarining og'irligi, ko'pincha shoshilinch choralar ko'rishni talab qilishi bilan o'ziga xos bo'lib, diabet bilan og'rigan bemorlarda erta nogironlik va o'limning asosiy sabablari bo'lgan retinopatiya, nefropatiya, diabetik to'piq sindromi, polinevopatiya kabi jiddiy qon tomir asoratlarni rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, 1tur diabet surunkali, genetik jihatdan aniqlangan autoimmun kasallik hisoblanadi, u namoyon bo'lishidan oldin uzoq vaqt davomida klinik jihatdan simptomlarsiz kechadi (13, 18, 52, 53, 57). 1tur diabetning patogenezi genetik jihatdan aniqlanishi mumkin bo'lgan va turli xil ekologik omillarga bog'liq bo'lgan oshqozon osti bezi orollarining beta hujayralariga qarshi autoimmun tajovuzning murakkab jarayonlariga asoslanadi.

1tur diabetning ayniqsa yashirin, asta-sekin rivojlanib boradigan turi kattalarda kuzatiladi, ular da uglevod almashinuvining buzilishi dastlabki bosqichda kasallikning klinik ko'rinishi 2 tur diabet niqobi ostida, shuningdek, beta hujayralarining umumiy massasining 80-90% yo'q bo'lishi bilan sodir bo'ladi. 1-tur diabet rivojlanishining dastlabki bosqichlarida profilaktika terapiyasini qo'llash uchun jiddiy asos bo'lib, bunday taktikalarning samaradorligi birinchi navbatda ishonchliligiga bog'liq autoimmun jarayonning faolligini baholash mezonlariga asoslanadi. Ishonchli belgilar va xavfsiz terapevtik vositalar mavjudligini hisobga olgan holda, bunday mezonlarni izlash diabetologiyada muhim vazifa bo'lib qolmoqda.

Hozirgi bosqichda 1-tur diabetning autoimmun jarayoni faolligining belgilari insulin va oshqozon osti bezi orol hujayralarining antigenlariga antitanalardir. Bundan tashqari, 1-tur diabetning erta klinik oldi bosqichlari turli xil umr ko'rish davomiyligidagi glikirlangan oqsillar yordamida aniqlanishi mumkin (Raximova G.N. 2002). Bazal va stimulyatsiya qilingan insulin sekretsiasining pasayishi 1-tur diabetning namoyon bo'lishining bashorat qiluvchi omillaridan biridir.

Asosan, barcha tadqiqotlar autoimmun kasalliklari bo'lgan, ammo uglevod almashinuvining buzilishi bo'lmagan QD bemorlar bilan birinchi darajali qarindoshlardan tashkil topgan xavf guruhlarini qamrab oldi. Biz giperglikemiya tarixi bo'lgan bolalar va kattalardagi erta metabolik, gormonal va immunologik kasalliklar bilan bog'liq patogeneznining autoimmun jihatlarini o'rganishga bag'ishlangan hech qanday tadqiqotlarni topmadik.

Shu munosabat bilan, giperglikemiya (GG) bo'lgan bolalar va kattalardagi autoimmun jarayonlarni xavf omillari, insulin sekretsiasini, glyukozalangan oqsillar, hujayra immunitetiga qarab o'rganish, erta diagnostika taktikasini ishlab chiqish, differensial terapevtik yondashuvni ishlab chiqish uchun va ushbu kasallikning patogenezi haqidagi tushunchani kengaytirish dolzarb ko'rinadi.

1-bob 1tur qandli diabetning etiologiyasi va patogenezi haqidagi zamonaviy g'oyalar

Qandli diabet (QD) keng tarqalgan surunkali kasallik bo'lib, dunyoning turli mintaqalarida 1-5% gacha uchraydi (1, 4, 16, 121, 148). Ushbu kasallik mutlaq yoki isbiy insulin etishmovchiligi, tufayli yuzaga keladi, kasallikning eng og'ir turi bo'lib, u gormonal-metabolik, organ va tizimli patologik o'zgarishlar majmuasi bilan namoyon bo'ladi (4, 10, 34, 121).

Bolalarda ushbu kasallikning tarqalishi Kavkaz irqi vakillari orasida surunkali kasalliklar ro'yxatida eng yuqori pog'onani egallaydi, Finlyandiyada bu 15 yoshgacha bo'lgan 100 000 aholiga 45 (47), Avstraliyada - 12,3 (47), Butun Yevropada – 10,3 dan ortiq (47), O'zbekistonda – 2000 yilda 100 000 aholiga 7,5 (16), kattalarda, masalan, Daniyada – 8,2 (47), Shvetsiyada – 100 000 aholiga 25,5 (2001 yil).

Qandli diabetning 1turi asosan yoshlarda rivojlanadi. Bu bemorlar erta nogironlik va yuqori o'limga olib keladigan diabetik asoratlarning labil kechishi va erta rivojlanishi bilan tavsiflanadi (4, 10, 47, 121). Asosan, qandli diabetning 1 turi aniq klinik ko'rinish bilan namoyon bo'ladi. Kattalarda 1tur qandli diabet ham o'tkir (85%), ham yashirin (15%) rivojlanishi mumkin. Yashirin turdagi 1 diabet bir necha yil davomida va kasallikning boshlanishida glyukoza miqdorini kamaytiradigan dorilar bilan qoplanishi mumkin. Qandli diabetning sekinlik bilan rivojlanadigan yashirin turi 1va 2 turdagi diabetlar o'rtasida oraliq pozitsiyani egallaganga o'xshaydi: "1tur diabeti" (4), "1tur insulinga bog'liq bo'lmagan-NIDDM", "sekin rivojlanuvchi insulinga bog'liq qandli diabet- IDDM". (14, 135) va boshqalar. So'nggi yillarda ushbu qandli diabet uchun yangi nom taklif qilindi - kattalardagi yashirin autoimmun diabet (LADA) (4, 14, 55, 160). Ushbu mavzuga bag'ishlangan ishlarning asosiy maqsadi diabetning ushbu turi bilan og'rigan bemorlarda insulinga bog'liqlikni o'z vaqtida tashxislash va 2turdagi qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning ushbu guruhini erta aniqlash (14, 38, 55, 160).

Amaliyot shuni ko'rsatadiki, LADA diabeti bilan og'rigan bemorlarda shifokor darhol e'tibor berishi mumkin bo'lgan o'ziga xos xususiyatlarga ega. Avvalo, bu bemorning yoshi - odatda 25 yoshdan 50 yoshgacha - tashxis qo'yish vaqtida. Ko'pgina bemorlarning irsiyati oila tarixida diabet bilan og'irlashadi, diabet haqida ma'lumot ko'proq uchraydi (14, 70). Garchi bir qator tadqiqotchilar bu bog'liqlikni topa olmasalar ham (55). Bemorlarning ushbu guruhidagi vazn-bo'y ko'rsatkichi normal chegaralarda yoki biroz pastroq (14, 38, 135, 148). Ayniqsa, sulfanilamid preparatlarini buyurishga va natijada bemorni insulin bilan davolashga o'tkazishga qaramay, glikemik nazorat ko'rsatkichlarining asta-sekin yomonlashishi (HbA1c darajasining yuqoriligi) diqqatga sazovordir (14, 135, 148). LADA diabeti bilan og'rigan bemorlarga tashxis qo'yish va insulin terapiyasini buyurish o'rtasidagi vaqt o'rtacha 6 oydan 5,8 yilgacha bo'lgan vaqtni tashkil qiladi. Bu shuningdek, ushbu turdagi bemorlar uchun xarakterli xususiyatdir, chunki 2tur diabet bilan og'rigan bemorlarda (ikkilamchi insulinga sezgirlikni pasayishi rivojlanishida) insulin bilan davolashi boshlash vaqti yanada uzoqroq davom etadi (14, 38, 107, 109).

Hozirgi vaqtda 1tur qandli diabetning klinik diagnostikasi asosan uglevod almashinuvidagi buzilishlarni aniqlashga asoslangan. Klinik tashxis qo'yilgan vaqtga kelib, oshqozon osti bezi Langergans orollarining insulin ishlab chiqaradigan beta hujayralarining 80% dan ortig'i qaytarilmas tarzda nobud bo'ladi (4, 13, 18, 121, 135). Kelajakda bunday bemorlar faqat insulinni o'rni bosish terapiyaga o'tishi mumkin, bu patologik jarayonga radikal ta'sir ko'rsatmaydi va ekzogen oqsilning doimiy qo'llanilishi tufayli asoratlarning rivojlanishi bilan birga kechadi.

1tur qandli diabetning rivojlanishiga odamlarda ham, hayvonlarda ham, uning o'z-o'zidan rivojlanishiga moyil bo'lgan ko'plab ekologik omillar ta'sir ko'rsatadi.

Bularga virusli va bakterial infeksiyalar (133, 149, 165) (yoki ularning yo'qligi), oziq-ovqat maxsulotlari va hatto fiziologik omillardan bo'lgan axoli zichligini ortib ketishi va stress kabilar kiradi (121).

Biroq, ularning birortasini 1tur diabet holatlarining muhim foizi uchun javobgar deb atash hali ham mumkin emas.

Turli xil viruslar bilan infeksiya 1tur diabetning rivojlanishiga alohida ta'sir ko'rsatadi (141, 167). Shunday qilib, bu kasallik tug'ma qizilcha kasalligi bo'lgan bolalarning deyarli 20 foizida rivojlanadi. Bunday holda, in utero paydo bo'lgan virusli infeksiya bilan qandli diabetning birinchi klinik ko'rinishlari paydo bo'lishi orasida uzoq vaqt tafovut etiladi.

Bundan tashqari, bir qator viruslar in vitroda insonlarda oshqozon osti bezining beta hujayralarini infitsirlashi va zarar etkazishi mumkin. Ulardan ba'zilari (masalan, Koksaki B viruslari, retroviruslar va qizilcha virusi) (82, 122, 141, 169) turli yo'llar bilan beta-hujayralarning autoimmun yo'q qilinishiga olib kelishi mumkinligi, shu jumladan virus bilan kasallangan beta hujayralariga qarshi immunitetni kuchaytirishi mumkinligi haqida dalillar mavjud. Bunda virus zarralari bilan infitsirlangan beta-hujayra antigenlari va virus antigenlari o'rtasidagi "molekulyar mimikriya"ni kuchaytirib, beta hujayralarni o'zaro immun reaksiyalar oldida zaiflashtirib qo'yadi.

Agar o'ziga xos viruslar odamlarda ma'lum bir diabetogen rol o'ynashi isbotlangan bo'lsa, ularga qarshi emlash birlamchi profilaktika chorasi bo'lishi mumkin. Hozirgi vaqtda kasallikning patogenezida viruslarning mumkin bo'lgan roli hali ham noaniq bo'lib qolmoqda va qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi (26, 82, 141, 165).

Atrof-muhit omillari orasida chaqaloqlik va erta bolalik davridagi ovqatlanish tarsi xam ham mumkin bo'lgan rol o'ynaydi. Sigir suti oqsilini iste'mol qilish, ayniqsa hayotning erta davrida, 1tur diabetiga moyillikni oshirishi mumkin (4,44, 106, 121, 132, 155). Bundan tashqari, ba'zi kimyoviy zaharlar oshqozon osti bezi beta hujayralariga zarar etkazish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlangan (4, 121).

Qandli diabetning 1turi ko'pincha diabet bemorlari bilan birinchi darajali qarindoshlarda ko'proq uchraydi (67, 74, 111, 125). Oq tanli populyatsiyalarda 1tur diabetning tarqalishi umuman olganda taxminan 0,2-0,5% ni, ushbu kasallikka chalingan odamlarning yaqin qarindoshlarida esa taxminan 3-6% ni tashkil qiladi.

Irsiy moyillikning mavjudligini taqDiqlovchi dalillar egizaklarda o'tkazilgan tadqiqotlaridan kelib chiqadi; bu tadqiqotlar monozigotik egizaklar (25-30%) orasida 1tur qandli diabet uchun dizigotik egizaklarga (5-10%) nisbatan yuqori muvofiqlik darajasini aniqladi.

Shuning uchun, butun populyatsiyani genetik belgilar uchun skriningdan ko'ra, yuqori xavfli guruh sifatida bemorlarning yaqin qarindoshlariga e'tibor qaratish mumkin (52, 58, 77, 84, 98). Biroq, hatto o'n baravar yuqori xavfga ega ushbu "boyitilgan" guruhda ham, ko'pchilikda (95-97%) kasallik rivojlanmaydi.

Bundan tashqari, 1tur diabet bilan kasallangan odamlarning 85-90%da ushbu kasallik bilan kasallangan oila a'zolari yo'q va ular faqat bemorlarning qarindoshlari guruhiga qaratilgan har qanday aralashuv bilan qamrab olinmaydi. Biroq, ijobiy natijalarga ega bo'lganlarni hamkorlikdagi aralashuv sinovlarida yoki boshqa tadqiqot ishlarida ishtirok etuvchi markazlarga yuborilishini ta'minlash orqali yuqori xavfli populyatsiyalarni skrining qilish rag'batlantirilishi kerak (84,91,98). Barcha aniqlangan shaxslar, hatto tadqiqotlarga kiritilmaganlar ham, diabet rivojlanishi ehtimoli haqida ogohlantirilishi, ularning uzoq muddatli monitoringini ta'minlashi kerak.

1tur qandli diabet me'da osti bezi orollaridagi beta hujayralarining yo'q qilinishi natijasidir. Insulin kashf etilishidan oldin ham, bu kasallikning boshlanishi Langergans orollari va atrofidagi mononuklear hujayralarning infiltratsiyasi bilan bog'liq deb qabul qilingan.

1965 yilda bu jarayon V. Gepts (4) tomonidan insulit deb ataldi, bunda ko'p sonli bemorlar ishtirok etgan tadqiqotlarda insulitlarga miqdoriy baxo berilgandi. Insulit 1tur qandli diabet bilan og'rigan barcha bemorlarda topilmagan bo'lsa-da, Qandli diabetning 1 turi odatda T-hujayralari vositachiligidagi autoimmun kasallik sifatida qabul qilinadi (1-jadval) (121).

Keyinchalik bu fikr 1tur qandli diabet boshqa autoimmun kasalliklarni rivojlanish xavfini oshirishi va aksincha, surunkali buyrak usti etishmovchiligi (Addison kasalligi) bo'lgan bemorlarda ta'qiqlandi.

Surunkali limfotsitoz tiroidit (Hashimoto bo'qog'i), Graves kasalligi, gipOQGBnadizm, hipotiroidizm, vitiligo va pernitsioz anemiya qandli diabetning 1turini rivojlanish xavfini oshiradi (4, 43, 63, 66).

1-jadval.

Qandli diabetning 1 turi autoimmun patogenezi uchun dalillarni ko'rib
chiqish

Yil	Tadbir
1965 yil	Insulitning yangi tavsifi.
1971 yil	1tur qandli diabet va boshqa organlarga xos autoimmun kasalliklar o'rtasidagi munosabatlarni aniqlash.
1973 yil	1tur qandli diabet va HLA-B15 va HLA B8 o'rtasidagi munosabatlarni aniqlash.
1974 yil	Insulinotsitlarda antitanalarning topilishi.
1978 yil	Insulinotsitlar yuzasiga antitanalarning ochilishi.
1980 yil	HLA-B bilan solishtirganda HLA-DR va 1tur qandli diabet o'rtasidagi ancha yaqin aloqani aniqlash.
1981 yil	QD 1 turi bilan og'riqan bemorlarning qandli diabeti bo'lmagan yaqin qarindoshlarida insulin hujayralariga antitanalarning mavjudligi 1tur qandli diabet paydo bo'lishidan oldin aniqlanadi.
1982 yil	64K antitanalarning kashfiyoti.
1983 yil	Insulinga autoantitanalarni aniqlash. DR bilan solishtirganda DQ va 1tur diabet o'rtasidagi yaqinroq munosabatlar haqidagi gipoteza.
1985 yil	Siklosporinning klinik tadqiqotlari beta-hujayra funksiyasining vaqtinchalik saqlanishini ko'rsatadi. Insulin hujayralariga antitanalarni standartlashtirish bo'yicha birinchi seminar.
1990 yil	64K antigenida glutamik kislota dekarboksilaza faolligi aniqlandi.
1991 yil.	Protein 64K DKG ning yangi izoformasi, DKG 65 bo'lib chiqdi.
1992 yil	Boshqa nomzod autoantigenlarni kashf qilish
1994 yil	Inson genomini gen skanerlash HLA ning 1tur qandli diabet bilan bog'lanishini taqDqlaydi va bunday assotsiatsiyani o'rnatish uchun nomzod bo'lgan boshqa gen lokuslarini aniqlaydi.

Qalqonsimon bezning autoimmun kasalligi yoki multiendokrin kasalliklari bo'lgan bemorlarda insulin hujayralariga antitanalar darajasi ham ko'tariladi (43, 47, 63), ammo bunday bemorlarda 1tur diabetning klinik ko'rinishga o'tishi biroz kechiktirilgan ko'rinadi.

Insulin hujayralariga antitanalar, shuningdek, mukovistsidoz va pankreatit kabi boshqa kasalliklarda va Tyomer fenotipi bo'lgan bemorlarda paydo bo'lishi mumkin, ammo ular 1tur diabet xavfini oshirishi mumkinmi yoki yo'qmi xaligaza ma'lum emas. (121).

Ikki qo'shimcha tadqiqot autoimmunitet yoki autoimmun reaksiya 1tur qandli diabet patogenezida alohida rol o'ynaydi degan fikrni qo'llab-quvvatladi. Ulardan birinchisining mavzusi kasallikning HLA genlari bilan bog'liqligini aniqlash edi. Bu izlanish katta qiziqish uyg'otdi, chunki HLA bilan bog'liq omillar odamlarda antigenga xos immun javoblarni tartibga soladi. Yaqinda DQ (170) - DQ8 va DQ2 gaplotiplari DR (10, 146, 170) ga qaraganda kasallik bilan yanada kuchliroq bog'lanishi ko'rsatildi. Shunday qilib, Yevropali kelib chiqishi bo'lgan shaxslarda 1tur qandli diabetga o'ziga xos sezuvchanlik HLA-DR3, DQW2 (shuningdek, DQB1 * 0201 deb ham ataladi) va HLA-DR4, DQW8 (shuningdek, DQB1 * 0302 deb ham ataladi) bilan bog'liq. HLA ning 1tur qandli diabet bilan bog'liqligi aniqlangandan so'ng, autoimmun gipoteza insulinotsitlarga, insulinotsitlar yuzasiga, shuningdek sitotoksik va antigenga xos antitanalarni aniqlash bilan taQDiqlangan (4, 8, 68, 121).

β -hujayralarning o'z antigenlariga immunologik turg'unlik qanday buziladi va hujayraning autoimmun buzilishi qanday yuzaga kelib chiqadi? Bu xozirgacha aniq emas. Initiatsiya, ehtimol, β - hujayralarda o'z-o'zidan antigenlarning chiqishi, yoki zararlanishiga olib keladigan endo- yoki ekzogen omillar tufayli yuzaga keladi. Natijada, bu o'zgartirilgan tuzilmalarga immun javob rivojlanadi.

Birinchi bosqich - ehtimol antigenni APClar (antigen taqdim qiluvchi hujayralar), makrofag tomonidan ushlash va qayta ishga solishidir. Qayta ishlash natijasida antigen APC yuzasida namoyon bo'ladi va ushbu antigenga xos bo'lgan retseptorlarni ifodalovchi o'zining HLA II-sinf Tx molekulasida (yordamchi hujayralar) kontekstida tan olinadi. Parallel ravishda antigenni qayta ishlash jarayonida faollashadi va Tx bilan o'zaro ta'sir qilish natijasida APClar immun javob vositachilari - sitokinlarni chiqaradi. Ushbu eruvchan antigenga xos bo'lmagan omillar immunitet reaksiyasini kuchaytiradi.

Bundan tashqari, kimyotaktik xususiyatlarga ega bo'lgan sitokinlar T va B limfotsitlari, makrofaglar va NK hujayralarining orolchalarga ko'chishiga yordam beradi.

Antigen ishtirokida Tx tomonidan ajralib chiqadigan limfokinlar - T- va B-hujayra o'sishining promotorlari (IL-2) va B-limfotsitlar o'sish omili T- va B-hujayra prekursorlarining klonal kengayishiga olib keladi. Ohirgi ko'rsatib o'tilgan hujayralar esa sitotoksik T hujayralariga, supressor T hujayralariga yoki antitana ishlab chiqaruvchi plazma hujayralariga differensiyalanadi. Effektor hujayralar va autoantitanalar β -hujayralarning selektiv destruksiyasida ishtirok etishadi. Ushbu immun javob mexanizmi vaqt bilan belgilanadi va antigen yo'q qilingandan keyin to'xtaydi. 1-tur diabet rivojlanishida kuzatilgan uzoq latent (yashirin) davr va insulit namoyon bo'lishining polimorfizmi effektor hujayralarining taklif qilingan ta'sir mexanizmiga zid emas, chunki oshqozon osti bezi orollari bezda diffuz tarzda joylashgan izolyatsiya qilingan tuzilmalardir. Autoimmun destruksiyaning boshlanishi bilan halok bo'lgan β -hujayralardan antigenlar ozod bo'ladi, bu esa makrofaglar tomonidan keyinchalik autoantitana ishlab chiqaruvchi T-hujayralar va sitotoksik T-limfositlarga taqdim etiladi. Shuning uchun turli orollarda, yoki APC antigenining paydo bo'lishi boshlanib yagona mononuklear hujayralar aniqlanadi, yoki autoreaktiv T-hujayralar migratsiya qilayotgan bo'ladi. Va bu jarayon vaqt bilan kuzatilmasaham(8, 10, 97, 171) gistologik kesilmada insuliv yaqqol ko'rinadi. 1-turdagi diabetining rivojlanishini genetik moyillikdan boshlab, beta hujayralarining to'liq parchalanishi bilan yakunlansa 6 bosqichga bo'lish mumkin. Birinchi bosqich - genetik moyillik. Bir xil egizaklarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, ularning yarmidan kamrog'i diabetga genetik moyil bo'lib, kasallik rivojlanmasligi mumkin. II bosqich - boshlash va III bosqich - faol autoimmunitetning paydo bo'lishi. Immunologik nuqsonlar aniq bo'lgan bemorlarda ham normal insulin sekretiysasi saqlanib qolishi mumkin. IV bosqichda, immunologik barqaror nuqsonlar bilan, normal qon shakar darajasi qayd etilganiga qaramay, glyukoza bilan stimulyatsiya qilingan insulin sekretiysasining progressiv yo'qolishi boshlanadi. Yashirin diabetning tan olinishi bosqichi bo'lgan V bosqichda insulinning qoldiq sekretiysasi hali ham mavjud, ammo bu bosqichning ketidan beta hujayralarining to'liq parchalanishi kuzatiladi – VI b. Tadqiqot uchun oshqozon osti bezi to'qimasini olish juda kam bo'lganligi sababli, beta-hujayra massasining holatini faqat uch bosqichda ko'rsatish mumkin: I bosqich - genetik moyillik, bunda orol hujayralari massasining holati normal

hisoblanadi, V-bosqich - qandli diabetning boshlanishi va VI-bosqich - beta hujayralarining to'liq parchalanishidir (4, 17, 121). V bosqichda mavjud bo'lgan beta hujayralari sonining atigi 10% qoladi va ochiq diabet boshlanganidan bir necha yil o'tgach, barcha beta hujayralarning parchalanib ketganligi kuzatiladi.

1-tur diabetning immunopatogenezi o'rganish natijalari shunga guvohlik beradiki: 1-tur QD diabetning prodromal bosqichiga orolchalarning asta-sekin rivojlanib kelayotgan autoimmun yallig'lanishi (insulit) va insulin ishlab chiqaruvchi beta-hujayralarning destruksiya davriga to'g'ri keladi, bu esa uzoq vaqt davomida insulin sekretiyaning buzilishi bilan kuzatilmaydi. (78, 97, 118, 171). Hozirda bu holat klinik amaliyotda aniqlanmaydi. Shu bilan birga, 1-tur diabet rivojlanishining preklinal bosqichidagi autoimmun jarayonning immunodiagnostikasi juda muhimdir, chunki metabolizmdagi dastlabki o'zgarishlarni o'z vaqtida tuzatish uzoq muddatli remissiyaga va kasallik asoratlarning ancha uzoqroq rivojlanishiga olib keladi (4, 15, 40). Bundan tashqari, 1-tur diabet rivojlanishining dastlabki bosqichini o'z vaqtida tashxislashda patologik autoimmun jarayonni bostirishga qaratilgan immunokorrektiv terapiyadan foydalanish mumkin (15, 25, 78, 106, 127).

1.1. 1 tur qandli diabetning klinik oldi diagnostikasi. Yangi aniqlangan 1-tur qandli diabeti va uglevod almashinuvining erta buzilishlarida glikemiya va glikirlangan oqsillar.

Hozirgi vaqtda qandli diabet tashxisi glikemiya kabi metabolik ko'rsatkichlarni aniqlash va turg'unlik testini o'tkazishga asoslangan.

1-tur qandli diabetning manifest bosqichi og'ir giperglikemiya, ketoatsidoz va klinik jihatdan turli alomatlar bilan tavsiflanadi: quruqlik, tashnalik, vazn yo'qotish, xolsizlik va boshqalar. 1999 yildan beri JSST ekspert qo'mitasi diabet uchun yangi diagnostika mezonlarini taklif qildi (4).

Giperglikemik holatlarning diagnostikasi (EAQD, JSST 1998-1999) (2-jadval).

2-jadval.

Plazma va to'liq qondagi glyukoza darajasining diagnostik ekvivalentlari

Variantlar	Plazma glyukoza darajasi		To'liq qon glyukoza darajasi	
	venoz	kapillyar	venoz	kapillyar
	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l
	mg/dl*	mg/dl	mg/dl	mg/dl
Och qoringa: "diabet"	≥ 7.0	≥ 7.0	≥ 6.0	≥ 6.0
"Och qoringa qondagi glyukoza darajasining normadan buzilishi "	≥ 6.0	≥ 6.0	≥ 5.5	≥ 5.5
Glyukozaga tolerantlik sinamasini o'tkazishda: "diabet"	> 11.0	≥ 12.2	≥ 10.0	> 11.0
"glyukozaga tolerantlik buzilishi"	≥ 7.8	≥ 8.9	≥ 6.7	≥ 7.8
"och qoringa glikemiya buzilishi"	< 7.8	< 8.9	< 6.7	< 7.8

*GTTni o'tkazishda 3-5 daqiqa davomida 75 g glyukozani 300 ml suvda suyultirish afzalroqdir;

Tashxisning maqsadi qandli diabetning makrovaskulyar (arteriyalar) va mikrovaskulyar kasalliklarni o'z ichiga olgan asoratlarni rivojlanish xavfi bo'lgan odamlarni aniqlash va ular bilan bog'liq alomatlar paydo bo'lganda tegishli choralarni ko'rishdir.

Giperglikemik holatlarning tasnifi

Simptomatik (biokimyoviy) taQDiqlangan giperglikemik holat	"diabet"
Makro va mikrovaskulyar zararlanish xavfi bo'lgan giperglikemik holat	"diabet"
Arterialarning shikastlanishi va diabetga o'tish xavfi bo'lgan giperglikemik holat	"GTB", "GOQB"

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarini tashxislash uchun JSST 1993 yilda quyidagi mezonlarni tavsiya qildi (3-jadval).

3-jadval.

Qandli diabetni tekshirishning zamonaviy usullari ro'yxati.

Qandli diabet turi	Usul	O'ziga xoslik	Sezuvchanlik	Narxi
QD turi 1	HLA gaplotipini aniqlash	+/-	-	+++
	ATSC ta'rifi	+	+	+++
	Anti-GD ta'rifi	+	+	+++
	GTT davrida insulin sekretsiasining dastlabki bosqichini aniqlash	+/-	+	++

1-tur qandli diabetida glyukozaga tolerantlikning buzilishi Og'iz Glyukoza Tolerantlik Sinamasining prodrom bosqichlarining ohirida aniqlanadi. Glyukozaga tolerantlikni aniqlash o'ziga hos aniqlash va sezuvchanlikka egadir. Ammo GTT (glyukozaga tolerantlik sinamasi) ma'lumotlarini baholash faqat tadqiqot vaqtida amalga oshiriladi, vaqtinchalik giperglikemiya esa tan olinmaydi.

Bundan tashqari, GTTni o'tkazish uchun zarur bo'lgan ko'plab shartlarga rioya qilish aholini ommaviy tibbiy ko'rikdan o'tkazish uchun foydalanishni qiyinlashtiradi. Amerika Diabet Assotsiatsiyasi 1-tur diabetining klinik belgilari namoyon bo'lmagan shaxslarda ham insulin bilan davolash usulidan farqli o'laroq GTT buzilishini ohirgi nuqta tekshirish usuli deb tavsiya etishadi.

Giperglikemiyaning so'nggi belgilaridan biri glikirlangan oqsillar edi (glikirlangan gemoglobin - HbA1c, fibrinogen, fruktozamin, terining, sochlarning, timoqlarning glikirlangan oqsillari) (22, 28, 29, 30, 147). Ushbu usullar yuqori darajadagi o'ziga xoslik va sezgirlikka ega (75). Qandli diabetning ikkala turi namoyon bo'lganda, barcha bosh og'riqlar normaga nisbatan ortadi (22, 27, 76). HbA1c oldingi 3-4 oy ichida glikemiyaning ajralmas ko'rsatkichidir.

Ba'zi olimlarning ishlari shuni isbotladi-ki, kasallikning dastlabki bosqichlarida yuzaga keladigan vaqtinchalik giperglikemiya davrlari, HbA1c sintezining oshishiga olib kelishi mumkin (27, 61, 76, 131).

Glikirlangan soch keratinini (GSK) aniqlash uzoq muddatli (1 sm soch o'rtacha 1 oy ichida o'sadi) va HbA1c ga qaraganda glikemiyaning barqaror integral ko'rsatkichidir. Rahimova G.N. tadqiqoti. (1992) 1-tur diabetning namoyon bo'lishidan 1-2 yil oldin butun sochda aniqlangan GSK tarkibi ko'payganligi ko'rsatilgan. GSK va HbA1c ga nisbatan glikemiyaning labil integral belgisi glikirlangan fibrinogendir (GF) (108).

Bu oldingi 3-4 kundagi holatni aks ettiradi va shuning uchun hozirgi vaqtda uglevod almashinuvining buzilishini aks ettiradi (Raximova G.N., 1999) Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bilan HbA1c, GSK va GF qiymatlari sezilarli darajada oshgan. sog'lom odamlarda (20,61) va ilgari glyukoza tolerantligi buzilgan bemorlarda GO va HbA1c darajalari ko'tarildi (27,120,147). 1984 yilda birinchi marta Paisey R. va boshqalar. qandli diabet bilan og'rigan bemorda teri keratinining ortiqcha glikatsiyasini aniqladi.

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda glitatsiyalangan teri keratinining qiymatlari sog'lom odamlarning qiymatlaridan sezilarli darajada oshib ketgan (22, 116). Yaqinda birinchi darajali qarindoshlarda teri oqsillari glikatsiyasining ortishi aniqlandi (22) Nersesyan S.A. (20) Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) va uglevod almashinuvi buzilishi bo'lmagan probandlarda fruktozaminning yuqori darajasini aniqladilar, ularning ota-onalari nazorat guruhiga nisbatan 1 yoki 2-tur diabetga chalingan.

Shunday qilib, adabiyotlarni ko'rib chiqish shuni ko'rsatadiki, glyukozalangan oqsillar tarkibining ko'payishi bo'yicha ko'plab tadqiqotlar mavjud bo'lib, ular nafaqat diabetning har ikkala turining ochiq shaklida, balki erta klinik oldi bosqichlarda ham: Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bilan, vaqtinchalik giperglikemiya bilan va. hatto 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarning birinchi darajali qarindoshlarida ham, biz 1-tur diabetning dastlabki bosqichlarida kuzatilgan glyukozalangan oqsillarning tarkibi va autoimmun jarayonlar o'rtasidagi munosabatlarni o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlarni topmadik.

2-bob. Giperglikemiya bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda insulinga antitanalarning diagnostik ahamiyati va o'ziga xosligini va orol hujayralari antigenlariga antitanalarni o'rganish.

Insulinga (AI) va orol hujayralariga (ICA) antitanalarning diagnostik qiymati va o'ziga xosligini aniqlash uchun 2 yoshdan 20 yoshgacha giperglikemiya bilan bo'lgan 76 nafar (37 o'g'il va 39 qiz) tekshiruvdan o'tkazildi, tashxisni aniqlashtirish uchun O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Endokrinologiya institutiga yuborildi.

Barcha sub'ektlarda ICA va AI ga antitanalar bir vaqtning o'zida aniqlandi. Antitana titrlari juda past (1:2 va 1:4), past (1:8 va 1:16), o'rtacha (1:32 va 1:64) va yuqori (1:128 va undan ko'p) deb baholandi.

1-tur diabetning namoyon bo'lishida taqqoslash uchun yangi aniqlangan bilan 4 yoshdan 20 yoshgacha bo'lgan 38 kishi (16 o'g'il va 22 qiz) tekshirildi.

Nazorat guruhi yoshi va jinsi o'xshash 17 nafar sog'lom kishilardan iborat edi.

Sog'lom odamlar guruhida insulinga antitanalar aniqlanmadi va AOKga antitanalar $2,7 \pm 0,3$ juda past titrlarda aniqlandi, bu adabiyot ma'lumotlariga to'g'ri keladi (5,6,144).

Yangi aniqlangan 1-tur QD guruhda, AIga antitanalarning o'rtacha titri $33,2 \pm 7,8$ ni tashkil etdi, aniqlanish darajasi $41,7 \pm 8,3\%$ ni tashkil etdi, bu nazoratdagidan yuqori bo'ldi va ICAGA antitanalarning o'rtacha titri $112,6 \pm 27,5$ ni tashkil etdi. $78,9 \pm 6,7\%$ ni tashkil etdi, bu ham nazoratdagidan sezilarli darajada yuqori edi. AIga qarshi antitanalarning o'rtacha titri yangi aniqlangan bilan guruhda bo'lgani kabi, ICAGA qaraganda ancha past edi. 1-tur diabet va xavf ostida, bu ham adabiyotga mos keladi (144).

GG bo'lgan guruhda ICAGA ($62,4 \pm 14,4$) antitana titrlarining tarkibi va ICA va AI ni aniqlash chastotasi ($60,5 \pm 5,6\%$ va $34,2 \pm 5,5\%$) guruh nazoratiga qaraganda ancha yuqori, ammo yangi aniqlangan 1 tur QD guruhga nisbatan sezilarli darajada past edi. Yangi aniqlangan QD1 turi 1 guruhda AIga qarshi antitanalarning o'rtacha titrlari ($27,2 \pm 5,1$) nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi (3.1-jadval).

Adabiyotlardan ma'lumki, insulinga antitanalarning titri va chastotasi bolalarning yoshiga bog'liq va qoida tariqasida, eng yuqori antitana titrlari 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda (95), ya'ni. bolaning immun tizimi hali to'liq shakllanmaganida va 10 yoshdan oshgan bolalarda, ya'ni balog'at yoshining boshlanishi davrida aniqlanadi (13, 36, 121, 144, 159).

3.1-jadval.

GG va 1-tur diabetga chalingan bolalar va o'smirlarda ICA va AI ga antitana titrlarining tarkibi.

Guruhlar	Yosh	n	O'rtacha antitana titrlari		Diagnostic titrlarning chastotasi, %	
			ICA	AI	ICA	AI
Nazorat	11.6±1.1	17	2,7±0,3	Salbiy	0	0
GG	9.97±0,5	76	62,4±14,4*	27,2±5,1	60,5±5,6^	34,2±5,5
yangi aniqlangan 1-tur diabet	11.6±0,7	38	112.6±27,5*	33.2±7.8	78,9±6,7	41,7±8,3

Eslatma: * P <0,001 - nazorat bilan solishtirganda farqlarning ahamiyati; ^ - P <0,05 - 1-tur QD guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati.

3.2-jadval. Biz 1-tur diabetga chalingan bolalar, o'smirlar va kattalarning yoshiga qarab ICA va AI ga antitanalarning tarkibini o'rganish natijalarini taqdim etamiz.

3.2-jadval.

Yoshga qarab 1-tur diabetli bolalar va kattalardagi ICA va AI ga antitana titrlarining tarkibi.

Yosh	Miqdori	O'rtacha antitana titrlari		Diagnostic titrlarning chastotasi, %	
		ICA	AI	ICA	AI
1-5 yil	4 (10,5%)	16.0±10.7	26.0±14.8	50±33.3	25.0±28.9
6-10 yil	9 (23,7%)	96,0±25,9*	11.6±2.5^	100	0
11-14 yosh	14 (36,8%)	110.3±25*	30.9±8.7	78.6±11.8	50,0±14.4
15-20 yil	11 (28,9%)	155.6±92.6	51.3±24.1	72.7±14.8	63.6±16.0
21-35 yosh	8 (50%)	96,0±49.3	30.4±27.5	100	20.0±22.0
36 yosh va undan katta	8 (50%)	56,0±32.3	27.6±28.1	40±27.4	20.0±22.0

Eslatma: *-P <0,05 – 1-5 yosh guruhiga nisbatan ahamiyati; ^ P <0,05 - 11-14 yosh guruhiga nisbatan ahamiyati

5 yoshgacha bo'lgan yosh guruhida ICA ning o'rtacha titrlari $16,0 \pm 10,7$, chastotasi $50 \pm 33,3\%$ ni tashkil etdi, AI ga antitanalar ICA ga nisbatan bir oz yuqoriroq, chastotasi $25 \pm 28,9\%$, bu adabiyot ma'lumotlariga to'g'ri keladi (121).

6-10 yoshdagi barcha 9 bolada birinchi yosh guruhiga nisbatan ICA ga antitanalar titri ($96 \pm 25,9$) sezilarli darajada oshdi, AIga antitana titri esa $11,6 \pm 2,5$ ga kamaygan va ularning hech birida insulinga antitanalar diagnostik ahamiyatga ega titrlarda aniqlanmagan. 11-14 yoshli bolalar guruhida ICA va AI ga antitana titrlarining ko'payishi kuzatiladi, aniqlash chastotasi $78,6 \pm 11,8\%$ ni tashkil qiladiva $50,0 \pm 14,4\%$ mos ravishda, bu adabiyot ma'lumotlariga to'g'ri keladi (36, 144) va bolalarning balog'atga etish davri bilan izohlanadi.

ICA va AI ga antitanalarning eng yuqori titrlari 15 yoshdan 20 yoshgacha bo'lgan yosh guruhida aniqlangan. Aniqlanish darajasi $72,7 \pm 14,8\%$ ni tashkil etdiva $63,6 \pm 16\%$ mos ravishda.

Kattalarda, aksincha, bemorlarning yoshi ortib borishi bilan, ikkala titrlar ham, antitanalarni aniqlash chastotasi ham kamayadi, bu ham adabiyot ma'lumotlariga mos keladi (4, 13, 47).

Shunday qilib, 21-35 yosh guruhidagi shaxslarda ICAGA antitanalarning o'rtacha titrlari 100% hollarda $96,0 \pm 49,3$ ni tashkil etdi, bu ishonchsiz bo'lsa-da, 36 yoshdan oshgan kattalarga qaraganda yuqori. AIga qarshi antitanalar o'rtacha $30,4 \pm 27,5$ titrda aniqlangan, bu 36 yoshdan oshgan odamlarga qaraganda yuqori va aniqlash chastotasi ($20 \pm 22\%$) katta yoshdagi guruh chastotasidan farq qilmaydi. Agar bolalar va kattalar o'rtasida ICA ga antitanalar darajasini solishtirsak, ular birinchisida sezilarli darajada yuqori (P <0,001).

Adabiyotda ICAGA qarshi antitanalar darajasi va 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarning jinsi o'rtasidagi bog'liqlik to'g'risida qarama-qarshi ma'lumotlar mavjud. Shunday qilib, ba'zi mualliflar 1-tur diabet ayollarga ko'proq moyil deb hisoblashadi (16, 36). Strebelow va boshqalarning ishi. (1999) sog'lom populyatsiyada ham, yangi aniqlangan 1-tur diabet bilan kasallangan bolalarda ham antitana darajasi va jins o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi.

Shuning uchun biz bolalar va o'smirlarda, shuningdek, 1-tur diabet bilan og'rigan kattalardagi ICA va AI ga antitanalarning jinsiga qarab tarkibini ko'rib chiqishga qaror qildik (3.3-jadval).

3.3-jadval.

Jinsga qarab 1-tur diabet bilan og'rigan odamlarda AOK va AI ga antitana titrlarining tarkibi.

Jinsi	Miqdori	Yosh	O'rtacha antitana titrlari		Diyagnostik titrlarning chastotasi, %	
			ICA	AI	ICA	AI
Qizlar	21 (55,3%)	12.6±0,7	148.2±48,2*	43±13,6*	80,95±9	47.6±11.4
O'g'il bolalar	17 (44,7%)	10.6±1.2	68.7±16.7	20.9±4.9	76.5±10.9	35.3±12.3
Ayollar	8 (50%)	33.8±3.4	44,0±14.0	38.3±21,1*	75,0±17.5	25.0±17.5
Erkaklar	8 (50%)	34.4±2.7	108.0±29,6*	1.75±1.1	87,0±13.4	0

Eslatma: *-P <0,05 - qarama-qarshi jinsdagi shaxslarga nisbatan ahamiyati.

3.3-jadvaldan ko'rinib turibdiki, bizning tadqiqotimizda qizlar o'g'il bolalarga qaraganda bir oz ko'proq, o'g'il bolalarning o'rtacha yoshi qizlarning o'rtacha yoshidan past edi. ICA va AI ga antitanalarning o'rtacha titrlari, shuningdek ularni aniqlash chastotasi o'g'il bolalardagi antitana darajasiga nisbatan qizlarda sezilarli darajada yuqori edi (P <0,05). Va kattalar orasida ayollar va erkaklar o'rtasidagi yoshda sezilarli farq yo'q edi. ICA ga antitanalarni aniqlashning o'rtacha titrlari va chastotasi erkaklarda ayollarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi (P <0,05). Va AI ga antitanalarni aniqlashning o'rtacha titrlari va chastotasi, aksincha, ayollarda erkaklarnikiga qaraganda ancha yuqori edi.

Anamnezida giperglikemiya bo'lgan guruhda uglevod almashinuvining buzilishi darajasini chuqurroq o'rganish uchun barcha 76 bola va o'smirlar JSST tavsiyalariga (1999) va 1985 yildagi JSST tavsiyalariga nisbatan glyukoza turg'unlik testidan o'tkazildi. GTT natijalariga ko'ra, GG bilan kasallangan 76 bola va o'smirdan 10 tasi glyukoza turg'unliligi buzilgan (GTB) bolalar aniqlandi - 13,2%, 4 bolada (5,3%) yangi tashxis qo'yilgan 1-tur diabet, qolgan 62 bolada. (81,6%) TG guruhni tashkil etdi.

Tahlil natijalariga ko'ra, barcha guruhlarda me'da osti bezi ICA ga zardob antitanalarini aniqlash titri va chastotasi nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo'lgani, lekin bir-biridan farq qilishi aniqlandi (3.4-jadval).

TG bo'lgan guruhda ICA ga antitanalarning o'rtacha titrlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi. Xuddi shunday holat AI ga antitanalar bilan ham kuzatiladi, bu yerda sog'lom bolalarning nazorat guruhida AIga antitanalarning o'rtacha titrlari manfiy bo'lgan, ammo uglevod almashinuvining buzilishi darajasi oshgani sayin, AIga antitanalarning titrlari sezilarli darajada oshgan.

Ammo shunisi e'tiborga loyiqki, GTT davrida TG bo'lgan guruhdan yangi aniqlangan diabet kasalligi bo'lgan guruhgacha, nazorat guruxi bilan solishtirganda ahamiyatli bo'lmasa ham, glikemik ko'rsatkichlarning bosqichma-bosqich o'sishi kuzatildi. Shuningdek glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhda ICA va AI ga antitanalarning titrlari, shuningdek ularning chastotasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshganligi aniqlandi, ammo bu ko'rsatkichlar yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhga qaraganda ancha past edi, bu adabiyot ma'lumotlariga mos keladi (5).

Eng qiziqarli ma'lumotlar yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet kasallaridan olingan GTT asosida aniqlangan, bu yerda ICA va AI ga antitanalarning chastotasi va titrlari eng yuqori bo'lgan: ochlikdagi qondagi glyukoza no'rmal bo'lsada yangi aniqlangan 1-tur QD bilan og'rikan guruhiga ko'ra mos ravishda $306,0 \pm 277,8$ va $84,0 \pm 66,3$.

Barcha tadqiqot guruhlarida AI ga antitanalarni aniqlash titrlari va chastotasi ICA titrlariga nisbatan past bo'lgan, bu ham adabiyot ma'lumotlariga mos keladi (4,121,144). Faqat GTT asosida yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhda ICA va AI ga antitanalar teng chastotada aniqlandi. EAQD va JSST tavsiyalariga muvofiq (1999 yil) biz naxorgi glikemiyasi buzilgan bolalar guruhini aniqladik, ya'ni kapillyar qonda och qoringa glyukoza $>5,6$ mmol/l dan yuqor, lekin $<6,1$ mmol/l past va ovqatdan 2 soat keying glyukoza $<7,8$ mmol/l ko'rsatkichli.

3.4-jadval.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda ICA va AI ga antitanalarning tarkibi (JSST-1985 tasnifi bo'yicha).

Guruhlar	Yosh	n	Glikemiya (mmol/l)		O'rtacha antitana titrlari		Diagnostik titrlarning chastotasi, %	
			Och qoringa	o/k 2 soat	ICA	AI	ICA	AI
Nazorat	11.6±1.1	17	4.6±0.2	4.5±0.3	2.7±0.3	Neg.	0	0
TG	9.9±0,6	62	4.8±0.1	4.7±0.1	50,3±7,7*	26,3±4,9	63,8±6,4	33,3±6,48
GTB	10.7±1.7	10	5.7±0.3	8.8±0.4	39,8±13,6*#	9,6±4,3^^#	60±16,3	20±13,3
yangi aniqlangan QD turi 1 turi (GTT)	13.8±3.7	4	5.8±1.2	11.9±4.0	306±277,8	84±66,3	75±28,9	75±28,9
yangi aniqlangan QD 1 turi	11.6±0,7	38	11.7±0,6*^	14.1±0,8*^	112,6±27,5* ^	33,2±7,8	78,95±6,7	39,47±8,04

Eslatma: * P <0,001 nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati, ^, ^^ P <0,05, P <0,001 TG guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati, #, ## - P <0,05, P <0,001 ahamiyati 1-tur diabet guruhiga nisbatan farqlari.

Bu guruhga TG bilan kasallangan guruhdan 4 nafar bola kirdi (3.5-jadval). Ushbu guruhda glikemik ko'rsatkichlar nazorat guruhiga qaraganda yuqori, ammo yangi aniqlangan 1-tur diabetdan past.

Birinchi marta biz JSST tomonidan diabetning yangi klinik guruhi sifatida tavsiya etilgan ushbu giperglikemik holatda ICA va AI ga antitanalarni aniqlash chastotasini tahlil qildik. ICAGA qarshi antitanalarning o'rtacha titrlari $40,0 \pm 16,0$ ni tashkil etdi va nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori, ammo yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhida ularning chastotasi $50,0 \pm 33,3\%$ ni tashkil etdi.

Barcha tadqiqot guruhlarida biz o'rta va yuqori titrlarda antitanalarni aniqlash chastotasini ko'rib chiqdik. O'rta va yuqori titrlarda ikkala antitanani aniqlashni o'rganayotganda, biz eng yuqori ko'rsatkichlar GTTga asoslangan 1-tur yangi aniqlangan diabet guruhida ekanligini aniqladik. Shunday qilib, ICA ga antitanalar o'rta titrlarda 25% va yuqori titrlarda 50% hollarda aniqlandi, bu oshqozon osti bezi beta hujayralarining progressiv nobud bo'lishi bilan ushbu guruhdagi autoimmun jarayonlarning yuqori intensivligini tasdiqlaydi.

1-tur diabet bilan kasallangan guruh antitanalarning yuqori titrlari bo'yicha keyingi o'rinni egalladi, garchi ICAGA antitanalarning diagnostik titrlarini aniqlash chastotasi boshqa barcha guruhlariga nisbatan eng yuqori bo'lgan - 78,9%, ulardan o'rtacha titrlarda 34,2%, 44,7% hollarda yuqori titrlarda. AIGA antitanalar - mos ravishda 32,6% va 8,9%. Bu yangi aniqlangan bilan guruhga qaraganda pastroq. GTTga asoslangan diabet, bu guruhdagi odamlar hali to'liq insulinga qaramlikka erishmagan va beta-hujayralarni intensiv ravishda yo'q qilishga olib keladigan autoimmun jarayon tugamagan, shuning uchun antitana titrlari darajasi 1-tur diabet bilan kasallangan guruhga qaraganda yuqori.

ICA ga antitanalarning yuqori titrlarini aniqlash uchun xavf guruhlaridan biri TG guruhi bo'lib, bu yerda ICA ga antitanalarning yuqori titrlarini aniqlash chastotasi 17,2%, o'rta titrlar - 43% ni tashkil etdi. O'rta titrlarda AIGA antitanalar 24,1%, yuqori titrlarda 10,3% da aniqlangan.

1-tur diabetning prelinik bosqichlarida bolalar va o'smirlarda AOK va AI ga antitana titrlarining tarkibi (JSST-1999 tasnifi bo'yicha).

Guruhlar	Yosh	n	Glikemiya (mmol/l)		O'rtacha antitana titrlari		Diyagnostik titrlarning chastotasi, %		O'rta va yuqori titrlarning chastotasi, %	
			Och qoringa	o/k 2 soat	ICA	AI	ICA	AI	ICA	AI
Nazorat	11.6±1.1	17	4.6±0.2	4.5±0.3	2.7±0.3	0	0	0	S-0 B-0	0 0
TG	9.7±0,6	58	4.7±0.1	4.7±0.1	51,0±8,2*	27,8±5,2	60,3±6,5	34,5±6,4	S-43 B-17.2	24.1 10.3
GNB	13.3±3.0	4	5.9±0.1##	5.3±0.3##	40,0±16,0*#	4,5±2,4##	50,0±33,3	-	S-50 B-0	0 0
GTB	10.7±1.7	10	5.7±0.3	8.8±0,4*	39,8±13,6*	9,6±4,3^	60,0±16,3	20,0±13,3	S-50 10 da	20 0
yangi aniqlanganQ D turi 1 (GTT)	13.8±3.7	4	5.8±1.2	11.9±4.0	306,0±277,8	84,0±66,4	75,0±28,9	75,0±28,9	S-25 B-50	50 25
yangi aniqlangan1 -tur diabet	11.6±0,7	38	11.7±0,6*^	14.1±0,8*^	112,6±27,5*^	33,2±7,8	78,95±6,7	39,5±8,0	S-34.2 B-44.7	32.6 8.9

Eslatma: * P <0,001 nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati, ^, ^^ P <0,05, P <0,01 TG guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati, #, ## - P <0,05, P <0,001 ishonchliligi 1-tur diabet guruhiga nisbatan farqlar.

O'rtacha ICA titrlarining eng yuqori ko'rsatkichlari Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)guruhida - 50% va yuqori titrlar faqat 10% hollarda, bu TG bo'lgan guruhga qaraganda kamroq. AIga antitanalar faqat 20% hollarda o'rta titrlarda aniqlangan. Bizning ma'lumotlarimiz ba'zi adabiyot manbalariga mos keladi, bu yerda tadqiqotlar Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)(5,40,59,110) guruhida ham olib borilgan.

GNB guruhida ICA ga antitanalar faqat o'rta titrlarda aniqlangan - 50% hollarda. Shunday qilib, ushbu guruhga 1-tur diabetning prognozi uchun eng yuqori xavfga ega bo'lgan shaxslar kiradi, bu guruhda AIga antitanalar diagnostik jihatdan ahamiyatli titrlarda aniqlanmagan.

Shunday qilib, olingan natijalarga asoslanib, biz 1-tur diabet xavfi yuqori bo'lgan guruh 11 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan TG bilan og'rigan ayollar, ICA va AI ga antitanalarning ijobiy titrlari bo'lgan degan xulosaga kelishimiz mumkin.

2.1. Xavf omillariga qarab vaqtinchalik giperglikemiyasi bo'lgan bolalar va o'smirlarda orol hujayralari antigenlariga va insulin antigeniga antitanalarning diagnostik ahamiyati va o'ziga xosligini o'rganish.

Adabiyotlardan ma'lumki, 1-tur diabet rivojlanishining eng yuqori xavfi birinchi darajali qarindoshlar orasida, birga keladigan autoimmun patologiyaning mavjudligi va oldingi virusli infeksiya (virusli gepatit, parotit, qizilcha, qizamiq). Shuning uchun tadqiqotimizning maqsadlaridan biri ushbu xavf omillarining mavjudligiga qarab turli darajadagi uglevod almashinuvining buzilishi bor bo'lgan bolalar va o'smirlarda ICA va AI ga antitanalar darajasini o'rganish edi (1-tur diabet bilan 1-darajali aloqaning mavjudligi, birga keladigan autoimmun patologiya, virusli infeksiya.)

TG bilan og'rigan 62 bolaning 9 tasida (14,5%),Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)bilan og'rigan 10 bolaning 3 tasida (30%) va yangi aniqlangan qandli diabet bilan kasallanganlarda (21%) va nazorat guruhida 1-tur diabetga chalingan birinchi darajali qarindoshlar yo'q edi. (3.6-jadval).

Olingan natijalarni tahlil qilib, TG va yangi aniqlangan bilan guruhlarda antitana titrlari aniqlandi. Qandli diabet va 1-tur diabet bilan 1 darajali qarindoshlik munosabatlari mavjudligi irsiy moyillik bo'lmagan guruhlariga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi.

3.6-jadval.

1-tur diabet bilan 1-darajali aloqaning mavjudligiga qarab, 1-tur diabetning preklinik bosqichlarida bolalar va o'smirlarda ICA va AI ga antitana titrlarining tarkibi

Guruhlar	Yosh (yillar)	n (%)	O'rtacha antitana titrlari		Diagnostik titrlarning chastotasi, %	
			ICA	AI	ICA	AI
TG. 1dr qarindoshlik aloqa yo'q	9,4±0,6	85.5	44,7±7,8*	26,3±5,6	54,7±7*	30,2±6,4
TG 1dr qarindoshlik aloqasi bilan	12.9±1.5	14.5	80±13,9	26,2±8,5	88,9±11,8	44,4±18,6
GTB 1 dr qarindoshlik aloqa yo'q.	11.4±1.8	70	42.6±19.0	8.9±4.8	57.1±21.8	14.3±15.4
GTB 1 dr qarindoshlik aloqa bn	9.0±4.9	o'ttiz	33.3±21.2	11.3±12.7	66.7±40.8	33.3±40.8
y.a. 1 dr qarindoshlik aloqa yo'q QD.	11.1±0,7	78.9	73,9±12,6*	22,1±4,8*	76,7±8	33,3±8,9*
Y.a. 1 QD. qarindoshlik aloqa bn	13.4±1.7	21.1	242±69,4	102,5±38,6	87,5±13,4	75±17,5

Eslatma: * P <0,05 - munosabatlarning mavjudligi va yo'qligi o'rtasidagi guruhlardagi farqlarning ahamiyati.

Shunday qilib, TG va 1-tur diabet bilan bog'liq 1 darajali guruhda ICAGA antitanalarning o'rtacha titri 80±13,9 ni tashkil etdi va 44,7± 7,8 - Irsiy moyillik bo'lmagan guruhda, irsiy moyillik bo'lmagan guruhdagi antitanalarni aniqlash chastotasi ham irsiy moyilliksiz guruhdagi chastotadan sezilarli darajada farq qilgan (88,9±11,8% va 54,7±7% mos ravishda).

Irsiy moyillik bo'lmagan Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhda ICAni aniqlashning o'rtacha titri va chastotasi 1-tur diabet bilan 1 darajali qarindoshligi bo'lgan guruhdan sezilarli darajada farq qilmadi ($33,3 \pm 40,8\%$); 1-tur qandli diabet bilan 1-darajali aloqada bo'lgan guruhda ham aniqlandi, o'rtacha titrlari $11,3 \pm 12,7$, bu Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) va irsiy moyillik bo'lgan bolalarning (3 ta) juda kamligi bilan izohlanishi mumkin.

Eng yorqin holat yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhida kuzatildi. Shunday qilib, yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet va 1-tur diabet bilan 1-darajali aloqaning mavjudligi ICA va AI ga antitanalarning eng yuqori titriga ega edi - 242 ± 69.4 va 102.5 ± 38.6 mos ravishda, bu xuddi shu guruhga qaraganda ancha yuqori, ammo irsiy moyilliksiz, bu yerda ICAGA antitanalarning o'rtacha titri $73,9 \pm 12,6$ bo'lgan. AI - $22,1 \pm 4,8$. Yangi aniqlangan bilan guruhda ICA ga antitanalarni aniqlash chastotasi Irsiy moyilliki bo'lmagan qandli diabet 1-tur diabet bilan 1 darajali munosabatlarga ega bo'lgan guruhdan sezilarli farqga ega emas edi va 1-tur diabet bilan 1 darajali aloqasi bo'lgan guruhda AIGA antitanalarni aniqlash chastotasi sezilarli darajada yuqori edi.

Biz bolalarda ICA va AI ga antitana titrlarining tarkibini ular yuqtirgan virusli infeksiyaga qarab o'rgandik (3.7-jadval).

3.7-jadval.

Anamnezda virusli infeksiya mavjudligiga qarab, 1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda ICA va AI ga antitana titrlarining tarkibi.

Guruhlar	Yosh	n (%)	O'rtacha antitana titrlari		Diagnostik titrlarning chastotasi, %	
			ICA	AI	ICA	AI
Virus infeksiyalarsiz TG.	9.8±0,6	82.3	48,5±7,2	22,4±4,7	58,8±7	29,4±6,5
vir infeksiya bilan TG.	10.5±1.1	17.7	56,0±24,2	44,4±17,4	63,6±16	45,5±16,5
Virus inf.siz GTB.	11.5±2.1	60	38.3±13.4	13.3±6.5	66.7±23.1	33.3±23.1
vir infeksiya bilan GTB.	9.5±3.4	40	42.0±33.9	4±4.6	50±33.3	-
Virus infeksiyasiz 1-tur diabet.	11.3±0,9	63.2	92,3±18,3	35,5±11,6	75±9,2	41,7±10,5
Vir infeksiya bilan 1 QD yozing.	12.1±1.0	36.8	138,3±45,7	45,1±19,1	85,7±10,1	42,9±14,2

Sog'lom bolalarning nazorat guruhida 17 nafar bola va o'smirdan faqat bitta, 14 yoshli qiz virusli gepatit A bilan 2 marotaba kasallangan, bu qizda ICAGA antitanalarning titri 1:8, AI salbiy edi.

TG bo'lgan guruhda 62 bolalar va o'smirlarning - 11 (17,4%), Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) 10 bolalar va o'smirlar - 4 (40%), 38 bolalar va o'smirlar 1-tur diabet bilan guruhda -14 (36) 8% har birida, ba'zilari esa bir necha turdagi virusli infeksiyalar bilan kasallangan.

Natijalar tahlili shuni ko'rsatdiki, TG va virusli infeksiyasi bo'lgan va bo'lmagan guruhlarda ICAGA antitanalarning o'rtacha titrlari (mos ravishda 56,0±24,2 va 48,5±7,2) bir-biridan sezilarli darajada farq qilmadi va ICA antitanalarni aniqlash chastotasi virusli infeksiya bilan kasallangan guruhda sezilarli bo'lmasa-da, yuqori bo'lgan (63,6±16%, usiz guruhga nisbatan (58,8±7%).

TG va virusli infeksiyasi bo'lgan guruhda AI ga antitanalarning o'rtacha titrlari (44,4 ± 17,4) va ularni aniqlash chastotasi (45,5 ± 16,5%), virusli infeksiyasi bo'lmagan guruhga nisbatan sezilarli darajada oshmagan bo'lsa ham, , bu yerda AI ga antitanalarning o'rtacha titri 22,4±4,7, aniqlash darajasi 29,4±6,5% ni tashkil etdi.

GTB va virusli infeksiya bo'lgan guruhda ICAGA antitanelarning o'rtacha titri $42,0 \pm 33,9$, aniqlash darajasi $50 \pm 33,3\%$ ni tashkil etdi, bu ham virusli infeksiyasiz guruhdan sezilarli farq qilmadi - $38,3 \pm 13,4$ va $66,7 \pm 23,1\%$. Va AIGA qarshi antitanelarning o'rtacha titri va aniqlash darajasi virusli infeksiyasiz guruhda virusli infeksiyaga ega bo'lgan guruhga nisbatan yuqori edi, ammo bu ma'lumotlar ishonchli emas.

Qandli diabet bilan kasallangan, virusli infeksiyasi bo'lgan va bo'lmagan guruhlarda ICA ga antitanelarning o'rtacha titri sezilarli darajada farq qilmaydi, AIGA antitanelarning o'rtacha titri ($45,1 \pm 19,1$) virussiz guruhga qaraganda sezilarli bo'lmasa-da, yuqori edi. patologiya ($35,5 \pm 11,6$).

ICA va AIGA antitanelarni aniqlash chastotasi ham virusli infeksiya bilan kasallangan guruhda infeksiyasi bo'lmagan guruhga qaraganda bir oz yuqoriroq, ammo sezilarli farqsiz edi.

Shuningdek, biz birgalikda autoimmun patologiyaning mavjudligiga qarab bolalarda ICA va AIGA antitana titrlarining tarkibini o'rgandik.(3.8-jadval).

3.8-jadval.

TG va 1- tur diabetga chalingan bolalar va o'smirlarda autoimmun patologiyasi mavjudligiga qarab ICA va AIGA antitana titrlarining tarkibi.

Guruhlar	Yosh	n (%)	O'rtacha antitana titrlari		Diyagnostik titrlarning chastotasi, %	
			ICA	AI	ICA	AI
Autoimmun patologiyasiz TG	$9.8 \pm 0,6$	91.9	$51,9 \pm 7,6$	$28,1 \pm 5,3^*$	$61,4 \pm 6,6$	$35,1 \pm 6,4$
Autoim.pat bilan TG.	11.4 ± 1.8	8.1	$26,4 \pm 11,6$	$6,4 \pm 3,3$	$40 \pm 27,4$	-
QD1-tur diabet. autoimmun pat.siz	$11.8 \pm 0,7$	89.5	108.0 ± 21.8	35.9 ± 8.7	$76.5 \pm 7,5^*$	44.1 ± 8.8
QD 1-tur autoimmun pat. bilan	9.8 ± 2.5	10.5	120 ± 57.2	66 ± 73.2	100	25 ± 28.9

Eslatma: * - $P < 0,05$ - autoimmun patologiyasi bo'lgan tegishli guruhga farqlarning ahamiyati

Shunday qilib, TG bilan og'rikan 62 boladan 5 tasi (8,1%) va 1-tur diabetga chalingan 38 ta bolalardan 4 tasi (10,5%) birga keladigan autoimmun kasalligi (diffuz to'ksik bo'qoq, vitiligo, revmatizm) aniqlangan. Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bilan kasallangan guruhda autoimmun patologiyasi bo'lgan bolalar aniqlanmagan, ehtimol bu guruh kichik bo'lganligi sababli, nazorat guruhida xam birga keladigan autoimmun patologiya aniqlanmagan.

Natijalarning tahlili shuni ko'rsatdiki, TG bo'lgan va autoimmun patologiyasi bo'lmagan bolalarda AIga antitanalarning o'rtacha titri, shuningdek ularni aniqlash chastotasi autoimmun patologiyasi bo'lgan TG bo'lgan guruhga qaraganda sezilarli darajada yuqori.

Yangi aniqlangan 1-tur QD guruhida, autoimmun patologiyasi bo'lgan va bo'lmagan bolalarda ICA ga antitanalarning o'rtacha titrlari bir-biridan sezilarli darajada farq qilmadi, garchi autoimmun patologiyasi bo'lgan guruhda aniqlash darajasi 100% bo'lsa, autoimmun patologiyasi bo'lmagan guruhda esa bu 76,5 % ($P < 0,05$) ni tashkil etdi..

Autoimmun patologiyasi bo'lgan shaxslarda AIga antitanalarning o'rtacha titri autoimmune patologiyasiz bo'lganlarga qaraganda biroz oshdi va AIga antitanalarni aniqlash chastotasi 100%, autoimmun patologiyasi bo'lmagan yangi aniqlangan 1-tur diabet guruxida - 76,5% ($P > 0,05$) ni tashkil etdi.

2.2. Anamnezida Giperglikemiya bo'lgan kattalardagi insulin antigeniga antitanalarning diagnostik ahamiyati va o'ziga xosligini o'rganish.

Kattalardagi 1- tur qandli diabetning klinik oldi bosqichida AI ga antitanalar va ICA ga antitanalarning diagnostik ahamiyati va o'ziga xosligini o'rganish uchun 28-59 yoshdagi 28 nafar (14 ayol va 14 erkak) tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Qandli diabetga xos bo'lgan turli shikoyatlar, shuningdek, anamnezida giperglikemiya bo'lganlar tashxisni aniqlashtirish uchun endokrinologiya institutiga yuborildi..

Barcha bemorlarda ICA va AI ga antitanalar bir vaqtning o'zida aniqlandi. Taqqoslash uchun yangi aniqlangan 1- tur diabet bilan 20-49 yoshdagi 16 nafar kattalar (8 nafar ayol va 8 nafar erkak) tekshirildi. Nazorat guruhi o'xshash yoshdagi 23 nafar sog'lom odamdan (13 ayol va 10 erkak) iborat edi. Tadqiqot natijalari 3.9-jadvalda keltirilgan.

3.9-jadval.

GG va 1-tur diabetga chalingan kattalardagi ICA va AI ga antitana titrlarining tarkibi.

Guruhlar	Yosh	O'rtacha antitana titrlari		Diagnostik titrlarning chastotasi, %	
		ICA	AI	ICA	AI
Nazorat n = 23	38.7±2.5	2.5±1.6	2.8±1.7	4.3±4.4	4.3±4.4
GG n=28	39.6±2.0	18.4±5.3*^	12.3±3.4*	25.0±8.5*^	17.9±7.5
QD turi I n=16	34.1±2.0	76.0±17.5*	20.0±11.0*	81.3±10.4*	12.5±8.8

Eslatma: * P <0,05 - nazorat bilan solishtirganda farqlarning ahamiyati; ^ P <0,05 - 1-tur QD guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati.

Olingan natijalarga ko'ra, GG bo'lgan guruhda ICA ga antitanalarning o'rtacha titrlari (18,4±5.3) aniqlandi va aniqlash chastotasi (25.0±8,5%) nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori (2,5 ± 1,6), ammo yangi aniqlangan bilan 1- tur diabet guruhga qaraganda ancha past. AIga antitanalarning o'rtacha titrlari (12.3±3.4) nazorat guruhiga qaraganda ishonchli yuqori (2,8 ± 1,7), lekin yangi aniqlangan 1- tur diabet guruhdan sezilarli darajada farq qilmadi.

Yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet guruhida ICA ga antitana titrlari ($76,0 \pm 17,5$) va aniqlash darajasi ($81,3 \pm 10,4\%$) eng yuqori edi va nazorat guruxi va GG bilan sezilarli farq bor edi, bu tabiiydir, chunki 1-tur diabet autoimmun kasallik bo'lib, ko'plab tadqiqotlar (4,10,13,15,57,121,144) antitanalar tomonidan tasdiqlangan. AI ga antitanalar ($20,0 \pm 11,0$) aniqlash chastotasi $12,5 \pm 8,8\%$ nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi.

Anamnezida giperglikemiya bo'lgan barcha shaxslar JSST(1985) tavsiyalariga muvofiq glyukozaga turg'unlik testidan o'tkazildi. GTTga asoslanib, anamnezida giperglikemiya bo'lgan 28 kishidan 13 kishida ($46,4\%$) glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) aniqlangan, qolgan 15 kishi ($53,6\%$) vaqtinchalik-tranzitor giperglikemiya (TG) bo'lgan guruhni tashkil qilgan. (3.10-jadval). Katta yoshdagilarni kishilarni kasallikning klinik ko'rinishlari va GTT ng natijasiga qarab bo'linishi ularda qon zardodidagi antitanalarini aniqlash nuqtai nazaridan ularning turli xususiyatlarini ko'rsatdi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, ikkala guruhda (TG, GTB) glikemik ko'rsatkichlarning bosqichma-bosqich o'sishi kuzatilmoqda va barcha guruhlarda ICA va AI ko'rsatkichlari nazorat guruxiga nisbatan yuqori bo'lgan. TG bo'lgan guruhda o'rtacha titrlarda ICAGA antitanalarni aniqlash $26,7\%$, AI 20% hollarda aniqlandi va, bu Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhga qaraganda yuqori, ammo yangi aniqlangan bilan 1-tur diabet guruhiga qaraganda past. ICAGA antitanalar yuqori titrlarda aniqlandi ($6,7\%$) IAGA antitanalar yuqori titrlarda aniqlanmadi.

GTB bo'lgan guruhda ICA ga antitanalarning o'rtacha titrlari $12,0 \pm 5,2$ va AI uchun $8,9 \pm 3,4$ ni, aniqlash darajasi $15,4 \pm 10,8\%$ ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagiga qaraganda yuqori, ammo ishonarli bo'lmasa ham, yangi aniqlangan 1-tur diabet guruxiga nisbatan ishonarli darajada past. O'rta titrlarda ikkala antitanani aniqlash chastotasi $15,4\%$ ni tashkil etdi, yuqori titrlarda antitanalar aniqlanmadi. Bu guruhning o'rtacha yoshi diqqatga sazovor: $46,2 \pm 2,2$ yosh. Ushbu guruhdagi ICA diagnostik titrlarining past darajada aniqlanishi va ICAning past o'rtacha titri ushbu guruhdagi uglevod almashinuvining patogenetik buzilishlari autoimmun kasalliklar tufayli emas, aksincha, insulinga sezgirliini pasayishi bilan bog'liq ekanligi bilan izohlanadi, degan xulosaga kelishimiz mumkin.

Bolalar va o'smirlar guruhida bo'lgani kabi, EAQD va JSSTning 1999 yilda tavsiyalariga ko'ra, kattalar orasida naxorgi glikemiyasi buzilgan shaxslar aniqlangan. Ushbu guruhga tranzitor giperglikemiyasi bo'lgan guruhdan 6 kishi kiritilgan (3.11-jadval).

3.10-jadval.

1- tur diabetning klinik oldi bosqichlarida kattalardagi AOK va AI ga antitana titrlarining ko'rsatkichlari (JSST tavsiyalariga ko'ra 1985).

Guruhlar	Yoshi (yillar)	Glikemiya (mmol/l)		O'rtacha antitana titrlari		Diagnostic titrlarning chastotasi, %	
		Och qoringa	2 soatdan keyin	ICA	AI	ICA	AI
Nazorat, n = 23	38.7±2.5	5.2±0.1	5.8±0.1	2.5±1.6	2.8±1.7	4.3±4.4	4.3±4.4
TG, n = 15	31.0±2.7	4.7±0,2 ^{^^}	5.0±0,4 ^{*^^}	26.7±15,4 ^{*^}	16.4±9,6 [*]	33.3±17,7 ^{*^}	22.2±15,6 [*]
GTB, n = 13	46.2±2.2	5.8±0,3 ^{^^}	8.9±0,2 ^{**^}	12.0±5.2 ^{*^}	8.9±3.4	15.4±10.8	15.4±10.8
Y.a. QD turi 1 n = 16	34.1±2.0	12.4±1,0 ^{**}	14.5±1,5 ^{**}	76,0±17,5 [*]	20.0±11,0 [*]	81.3±10,4 ^{**}	12.5±8,8 [*]

Eslatma: *, ** P <0,05, P <0,001 nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati; ^, ^^ - P <0,05, P <0,001 1-tur diabetga nisbatan farqlarning ahamiyati.

3.11-jadval.

1- tur diabetning klinik oldi bosqichlarida kattalardagi ICA va AI ga antitana titrlarining ko'rsatkichlari.
(JSST tavsiyalariga ko'ra, 1999)

Guruhlar	Yoshi (yillar)	Glikemiya (mmol/l)		O'rtacha antitana titrlari		Diagnostic titrlarning chastotasi, %		O'rta va yuqori diagnostik titrlarni aniqlash chastotasi, %	
		Och qoringa	2 soat ichida	ICA	AI	ICA	AI	ICA	AI
Nazorat n=23	38.7±2.5	5.2±0.1	5.8±0.1	2.5±1.6	2.8±1.7	4.3±4.4	4.3±4.4	S-4.3 B-0	4.3 0
TG, n=9	31.0±2.7	4.7±0.2	5.0±0.4	26.7±15.4 [^]	16.4±9.6	33.3±17.7	22.2±15.6	S-22.2 V-11.1	22.2 0
GNB n=6	38.7±4.8	6.0±0.1 ^{**^^##}	5.6±0,3 ^{^^}	20±4.4 ^{*^}	13.3±4,8 [*]	33.3±23.1	16.7±18.3	S-33.3 B-0	16.7 0
GTB n=13	46.2±2.2	5.8±0,3 ^{*^^}	8.9±0,2 ^{**^}	12.0±5.2 ^{*^}	8.9±3.4	15.4±10.8	15.4±10.8	S-15.4 B-0	15.4 0
Y.a. 1-tur QD n=16	34.1±2.0	12.4±1,0 ^{**}	14.5±1,5 ^{**}	76,0±17,5 [*]	20.0±11,0 [*]	81.3±10,4 ^{**}	12.5±8,8 [*]	S-43.8 B-37,5	0 12.5

Eslatma: C - o'rtacha kreditlar - 1:32, 1:64; B - yuqori titrlar - 1:128 va undan yuqori; *, ** P <0,05, P <0,001 - nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati; ^, ^^ P <0,05, P <0,001 - 1-tur diabetga nisbatan farqlarning ahamiyati; #, ## P <0,05, P <0,001 - TG ga nisbatan farqlarning ahamiyati

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, GNB bo'lgan guruhda AOKga antitanalarning o'rtacha titrlari $20,0 \pm 4,4$ ga teng bo'lib, aniqlash chastotasi $33,3 \pm 23,1\%$ ni tashkil etdi, bu nazorat guruhlariga qaraganda ancha yuqori, ammo yangi aniqlangan 1- tur diabet guruhga qaraganda ishonarli darajada pastroq edi.

AIga qarshi antitanalarning o'rtacha titri $13,3 \pm 4,8\%$, aniqlanish chastotasi $16,7 \pm 18,3\%$ ni tashkil etdi, bu ham nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori, lekin yangi aniqlangan 1- tur diabet guruhiga qaraganda past. ICA ga qarshi antitanalar faqat o'rtacha titrda ($33,3\%$) aniqlandi, bu nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori ($4,3\%$), lekin TG, GTB, yangi aniqlangan bilan 1-tur qandli diabet guruhlariga qaraganda ancha past. IAg qarshi antitanalar faqat o'rtacha titrda ($16,7\%$) aniqlangan.

Kutilganidek, o'rta ($43,8\%$) va yuqori ($37,5\%$) titrlarida ICAga antitanalarning eng yuqori aniqlanishi yangi aniqlangan bilan 1- tur diabet guruhida kuzatildi. IAg qarshi antitanalar $12,5\%$ hollarda va faqat yuqori titrlarda aniqlangan.

Shunday qilib, olingan natijalarga asoslanib, 1-tur qandli diabetning klinik oldi bosqichlarida, biz xavf guruhlarida: bolalar va kattalardagi TG, GNB va GTB, diagnostik jihatdan muhim titrlarda ICAga antitanalar aniqlanadi degan xulosaga kelishimiz mumkin. 1- tur diabet uchun eng yuqori xavf guruhi 11 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 1- tur diabet bilan 1-darajali qarindoshlikda bo'lgan TG bilan og'rigan ayollar, kattalar orasida esa 21-35 yoshdagi TG bilan og'rigan erkaklardir.

Adabiyotlardan ma'lumki, qandli diabet bilan og'rigan bemorlar populyatsiyasida dastlab 2-tur diabet tashxisi qo'yilgan va bir muncha vaqt o'tgach insulin terapiyasi buyurilgan bemorlar guruhi mavjud. Turli mualliflarning fikriga ko'ra ($14,38$), dastlab 2- tur diabet tashxisi qo'yilgan bemorlarning $2-20\%$ ida qon zardobida ICA ga antitanalari aniqlanadi. Bu bemorlar, haqiqiy 2 -tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq, yoshroq, normal yoki past tana vazni, naslida qandli diabet bilan kasallanganlar borligi, sulfanilamid preparatlarini qabul qilishiga qaramay, glikemiya nazoratining asta-sekin yomonlashishi va eng muhimi, insulinga erta o'tish bilan tavsiflanadi.

So'nggi yillarda 2- tur diabetning ushbu kichik turi uchun yangi nom taklif qilindi - kattalardagi yashirin autoimmun diabet (LADA).

2- tur diabet bilan og'rigan bemorlarda LADA bilan kasallangan shaxslarni erta aniqlash uchun biz 25-59 yoshlik yangi aniqlangan 2- tur diabet bilan 35 kattalarni (10 ayol va 25 erkak) tekshirdik. (3.12-jadval).

Ushbu guruhda naxordagi va ovqatdan 2 soat keyin qondagi glyukoza darajasi, nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori, ammo yangi aniqlangan 1- tur diabet guruhidagi ko'rsatkichlardan past edi. ICA va AIga qarshi antitanalarning o'rtacha titrlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi: $22,1 \pm 6,4$ va $38,9 \pm 10,3$. O'rta titrlarda ICA ga antitanalarni aniqlash chastotasi 20% va yuqori titrlarda - 8,6% ni tashkil etdi, bu ham nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori, ammo yangi aniqlangan bilan 1- tur diabet guruhiga qaraganda past. AIga qarshi antitanalar o'rtacha titrlarda 17,1% hollarda aniqlangan, bu hatto yangi aniqlangan bilan QD 1 turi guruhida ham kuzatilmagan. 20% hollarda yuqori titrlar aniqlangan.

Shunday qilib, bizning tadqiqotlarimizda dastlab 2-tur diabet tashxisi qo'yilgan 35 bemorning 10 tasida (28,6%) ICAGA antitanalar mavjud bo'lib, 70% o'rta titrlarda va 30% yuqori titrlarda aniqlangan. AIga qarshi antitanalar 30% hollarda o'rta va yuqori titrlarda aniqlangan, bu yangi aniqlangan QD 2 turi guruhidan yuqori bo'lgan (3.13-jadval). Olingan natijalarga ko'ra, ushbu guruh LADA diabeti sifatida aniqlandi. Biz ushbu guruhni batafsil tahlil qildik. Ushbu 10 nafar bemordan faqat 1 nafarida QD 2- turi bo'lgan nasliy bog'liqlik, 2 nafarida diffuz to'ksik bo'qoq (20%), 1 nafarida (10%) surunkali gepatit va surunkali pankreatit bor edi.

3.13-jadvalda yangi aniqlangan LADA va QD 1 va 2 turlari bilan kasallangan bemorlarning qiyosiy xususiyatlari ko'rsatilgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, yangi aniqlangan LADA 1 va 2 turdagi diabet o'rtasida oraliq pozitsiyani egallaydi. Shunday qilib, yangi aniqlangan LADA bemorlarning o'rtacha yoshi 2- tur diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda kamroq, ammo sezilarli darajada bo'lmasa-da, 1- tur diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda ancha yuqori.

Xuddi shunday holat tana massasi indeksida ham kuzatiladi. Och qoringa va ovqatdan 2 soat o'tgach glikemiya ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori va diabetning ikkala turi ko'rsatkichlari o'rtasida oraliq pozitsiyani egallaydi.

3.12-jadval.

Kattalardagi Yangi aniqlangan QD 1 va 2 turlari ICA va AI ga antitana titrlarining ko'rsatkichlari.

Guruhlar	Yoshi (yillar)	Glikemiya (mmol/l)		O'rtacha antitana titrlari		Diyagnostik titrlarning chastotasi, %		O'rta va yuqori titrlarning chastotasi, %	
		Och qoringa	2 soat ichida	ICA	AI	ICA	AI	ICA	AI
Nazorat n = 23	38.7±2.5	5.2±0.1	5.8±0.1	2.5±1.6	2.8±1.7	4.3±4.4	4.3±4.4	S-4.3 B-0	4.3 0
Y.a. QD turi 1 n = 16	34.1±2.0	12.4±1,0**	14.5±1,5**	76,0±17,5*	20.0±11,0*	81.3±10,4**	12.5±8,8*	S-43.8 B-37,5	0 12.5
Y.a QD turi 2 n=35	43.1±1,5^	9.4±0,4**^	10.7±0,5**	22.1±6,4*^	38.9±10,3*	28.6±7.7^	37.1±8,3*	S-20 V-8.6	17.1 20

Eslatma: C - o'rtacha kreditlar - 1:32, 1:64; B - yuqori titrlar - 1:128 va undan yuqori; *, ** P <0,05, P <0,001 - nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati; ^, ^^ P <0,05, P <0,001 - 1-tur diabetga nisbatan farqlarning ahamiyati.

3.13-jadval.

Har xil turdagi diabet bilan og'rigan kattalardagi ICA va AI ga antitana titrlarining ko'rsatkichlari.

Guruhlar	Yoshi (yillar)	IM kg/m2	Glikemiya (mmol/l)		O'rtacha antitana titrlari		Diyagnostik titrlarning chastotasi, %		O'rta va yuqori titrlarni aniqlash chastotasi, %	
			Och qoringa	2 soat ichida	ICA	AI	ICA	AI	ICA	AI
Nazorat	38.7±2.5	28.7±2.9	5.2±0.1	5.8±0.1	2.5±1.8	2.8±1.9	4.3±5.1	4.3±5.1	S-4.3 B-0	4.3 0
Y.a. QD1 turi n= 16	34.1±2.0	19.9±1.1	12.4±1.0	14.5±1.5	76,0±17,5*	20.0±11.0	81.3±10.4	12.5±8.8	S-43.8 B-37,5	0 12.5
Y.a. LADA n=10	41.3±2.4^	25.5±1.2^	9.5±1,1**	10.2±0,8**	70.4±14.0**#	68.8±27,3*	100	60±17.2	S-70 B-30	o'ttiz o'ttiz
Y.a QD 2 turi n = 25	43.8±1.9	26.2±1.0	9.4±0,5	11.0±0,7	2.7±0,7	26.9±9.7	0	28±9.4	S-0 B-0	16 12

Eslatma: C - o'rtacha kreditlar - 1:32, 1:64; B - yuqori titrlar - 1:128 va undan yuqori; *, ** P<0,05, P<0,001 – nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati; ^, P<0.05, - 1-tur diabetga nisbatan farqlarning ahamiyati; #, P<0.001 - 2-tur diabetga nisbatan farqlarning ahamiyati.

ICA ga o'rtacha antitana titrlari $70,4 \pm 14,0$ ni tashkil etdi va 100% hollarda aniqlangan, bu 2-tur diabet bilan kasallangan guruhga qaraganda isonchli yuqori va AIga antitanalarning o'rtacha titri $68,8 \pm 27,3$ ni tashkil etdi, aniqlash chastotasi 60% ni tashkil etdi, bu nazorat va 2- tur diabet guruhlariga qaraganda yuqori edi, bu yerda ICAGA antitanalarning o'rtacha titri $2,7 \pm 0,7$ ni tashkil etdi, AIga antitanalar - $26,9 \pm 9,7\%$ 28 hollarda.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, yangi aniqlanganli bemorlarda ICA ga antitanalarning o'rtacha titrlari LADA va 1-tur diabet guruhlarida sezilarli darajada farq qilmaydi, bu ushbu bemorlarda autoimmun jarayonning faolligini va keyinchalik oshqozon osti bezining beta hujayralarining asta-sekin yo'q qilinishini ko'rsatadi. AIga qarshi antitanalar, aksincha, yangi aniqlangan LADA guruhida hatto 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlardagi qiymatlardan ham oshib ketdi.

Buni yangi aniqlangan LADA bilan og'rigan bemorlarda beta-hujayralaridagi autoimmun jarayoni sekinroq rivojlana boshlashi va bu hujayralarning ba'zilari hali ham ishlashga qodir bo'lishi bilan izohlash mumkin. Shu vaqtning o'zida, yangi aniqlangan 1 tur QD guruhda esa, kasallikning klinik namoyon bo'lgan davrida beta hujayralarining 90 foizini autoimmune jarayonlar tufayli yo'q bo'ib ketgan bo'lishi mumkin (4, 10, 13, 59, 144).

Olingan natijalarga asoslanib, biz barcha yangi aniqlangan LADA 10 ta bemorga yaqin kelajakda insulin terapiyasiga o'tisni tavsiya qildik.

Shunday qilib, biz GG bosqichidagi kattalarda yuqori titrlarda ICA ga antitanalarning chastotasi borligini aniqladik. O'rta va ayniqsa yuqori titrlarda ICA ga antitanalar aniqlangan NGB, Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) va TG guruhlari 1-tur diabet rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan guruhlardir.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib, biz 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlar orasida beta-hujayralarda asta-sekin o'sib boruvchi autoimmun jarayoni (y.a. LADA) bo'lgan odamlar borligini tasdiqladik, bu esa insulinni talab qiladigan holatga olib keladi.

Olib borilgan tadqiqotlarimiz asosida ICA va AI ga antitana titrlarini aniqlash yordamida dastlab 2-tur diabet tashxisi qo'yilgan shaxslar o'rtasida bemorlarning 28,6%da kattalardagi insulingq muxtoj holatga keltiruvchi latent autoimmun diabeti borligi aniqlandi.

ICA va AI ga antitanalarning ijobiy titrlarini aniqlash diabet turini o'z vaqtida va to'g'ri tashxislash va bemorni insulin bilan davolashga o'tkazishga yordam beradi, bu uglevod almashinuvi buzilishining to'liq kompensatsiyasini ta'minlaydigan yagona to'g'ri terapiya usuli xisoblanadi va qandli diabetning kech qon tomir asoratlarini rivojlanishi oldini olishda eng samarali yo'l xisoblanadi..

2.3. Bolalar va kattalardagi 1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida orol hujayralari antigenlariga (ICA) va insulin antigeniga (AI) antitana titrlarini o'rganish natijalarini taqqoslash.

Adabiyotlardan ma'lumki, 1- tur qandli diabetga aynan bolalar va o'smirlarda moyillik juda yuqori. Va ular kattalarnikiga qaraganda ko'proq chastotali va yuqori titrlarda ICA ga antitanalarga ega. Bundan tashqari, ma'lumki, bemor kasallikning boshlanishida qanchalik yosh bo'lsa, autoimmun reaksiya shunchalik kuchli bo'ladi va natijada kasallikning klinik ko'rinishi yorqinroq bo'ladi. Biroq, biz bolalar va kattalardagi ICA va AI ga antitanalarning tarkibini qiyosiy o'rganishga bag'ishlangan adabiyotlarda biron bir tadqiqotni topmadik. Shuning uchun biz autoimmun jarayonlarning ushbu ko'rsatkichlarini bolalar va kattalarda solishtirish orqali o'rganishga qaror qildik. Bolalar va kattalardagi ICA ga antitana titrlarini aniqlash natijalari 3.14-jadvalda keltirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, bolalar va kattalardagi nazorat guruhlarida ICA va AI ga antitanalarni aniqlash titri va chastotasi bir-biridan sezilarli darajada farq qilmadi.

Bolalar va o'smirlardagi TG guruhida ICA va AI ga antitanalarning o'rtacha titrlari, ularni aniqlash chastotasi TG bo'lgan kattalar guruhiga qaraganda yuqori edi. Antitanalarning o'rtacha titrlarini aniqlash chastotasi kattalarga nisbatan bolalar va o'smirlarda ham yuqori bo'lgan.

GNB bo'lgan guruhlarda o'rtacha hisobda ICA ga antitana titrlari, shuningdek ularni aniqlash chastotasi bolalar va o'smirlarda kattalarga nisbatan yuqori bo'lgan. Aksincha, AIga antitanalarning o'rtacha titrlari va aniqlanish chastotasi kattalarda bolalar va o'smirlarga qaraganda yuqori bo'lgan.

O'rtacha titrlarda ICA ga antitanalarni aniqlash chastotasi kattalarga nisbatan bolalar va o'smirlarda yuqori bo'lgan. Bolalarda AIGa qarshi antitanalar o'rta yoki yuqori titrlarda aniqlanmagan, kattalarda esa 16,7% hollarda ular o'rta titrlarda aniqlangan.

Bolalar va o'smirlarda Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhda antitanalarning o'rtacha titrlari, ularni aniqlash chastotasi, shuningdek, o'rta va yuqori titrlarda ikkala antitanani aniqlash kattalarga qaraganda yuqori edi.

3.14-jadvaldan ko'rinib turibdiki, 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalar va kattalarda ICAGa antitanalarning o'rtacha titrlarini solishtirganda, birinchisida bu ko'rsatkichlar ikkinchisiga nisbatan yuqori bo'lganligi aniq bo'ladi, bolalarda AI ga antitanalarning o'rtacha titrlari. va o'smirlar biroz oshdi. Taqqoslangan guruhlarda o'rta va yuqori titrlarda AI ga antitanalarni aniqlash chastotasi o'rta titrlarda bolalarda kattalarga qaraganda yuqori, yuqori titrlarda esa bir-biridan sezilarli darajada farq qilmagan; aksincha AI ga antitanalarni aniqlash chastotasi kattalarda ham, bolalarda ham barcha tadqiqot guruhlarida ICA chastotasidan ancha past bo'lgan, bu 3.14-jadvalda aniq ko'rinadi va ayrim adabiyot manbalariga mos keladi (121, 144, 159).

GNB, TG va Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhlarda bu ko'rsatkichlar kattalarnikidan deyarli 2,5 baravar yuqori edi. Bu shuni ko'rsatadiki, 1-tur diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda autoimmun reaksiyalar yanada kuchliroq namoyon bo'ladi va bu reaksiyalar vaqt o'tishi bilan tezlashadi, ular ko'plab ishlaydigan beta hujayralarining tez o'limiga olib keladi. Natijada, bolalar va o'smirlardagi kasallik ko'pincha ketoatsidoz, giperglikemik koma sifatida namoyon bo'ladi va darhol insulin terapiyasini talab qiladi. Kattalardagi bu reaksiyalar o'z vaqtida sekin kechsa, beta hujayralarining disfunksiyasi asta-sekin, bosqichma-bosqich pasaya boshlaydi va kasallikning namoyon bo'lishi unchalik aniq emas. Shuning uchun kasallikning dastlabki bosqichlarida kattalardagi uglevod almashinuvining kompensatsiyasiga glyukoza miqdorini kamaytiradigan dorilar bilan erishish mumkin.

Shunday qilib, 1-tur diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida ICA va AIGA antitana titrlari, ularni aniqlash chastotasini o'rganib chiqib quyidagi xulosalar chiqarish mumkin: tekshirilgan barcha guruxlarda - bolalar, o'smirlar va kattalarda, antitanalarning titrlari va aniqlash chastotasi nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo'lgan va TG guruhidan boshlab to yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet guruhlarga antitanalarning titrlari va tarqalish chastotasi doimiy ravishda oshib boradi, ularning eng yuqori ko'rsatkichlari Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) va 1-tur diabet bilan kasallangan odamlarda aniqlanadi.

Agar biz bolalar va kattalardagi bu ko'rsatkichlarni solishtiradigan bo'lsak, ular bolalar va o'smirlarda kattalarga qaraganda yuqori bo'lgan.

3.14-jadval.

1-tur diabetning preklinik bosqichlarida kattalar (maxraj) va bolalarda (hisoblagich) AOK va AI ga antitana titrlarining tarkibini qiyosiy baholash.

Guruhlar	O'rtacha antitana titrlari		Diyagnostik titrlarning chastotasi, %		O'rta va yuqori titrlarning chastotasi, %	
	ICA	AI	ICA	AI	ICA	AI
Nazorat	<u>2.7±0.3</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>S-0/B-0</u>	<u>0/0</u>
	2.5±1.6	2.8±1.7	4.3±4.4	4.3±4.4	S-4.3/B-0	4,3/0
TG	<u>51,0±8,2</u>	<u>27,8±5,2</u>	<u>60,3±6,5</u>	<u>34,5±6,4</u>	<u>S-43.1/B-17.2</u>	<u>24.1/10.3</u>
	26.7±15.4	16.4±9.6	33.3±17.7	22.2±15.6	S-22.2/V-11.1	22,2/0
GNB	<u>40,0±16,0</u>	<u>4,5±2,4</u>	<u>50±33,3</u>	-	<u>S-50/B-0</u>	<u>0/0</u>
	20±4.4	13.3±4.8	33.3±23.1	16.7±18.3	S-33.3/V-0	16,7/0
GTB	<u>39,8±13,6</u>	<u>9,6±4,3</u>	<u>60±16,3*</u>	<u>20±13,3</u>	<u>S-50/V-10</u>	<u>20/0</u>
	12.0±5.2	8.9±3.4	15.4±10.8	15.4±10.8	S-15.4/V-0	15,4/0
Y.a. QD 1 turi	<u>112,6±27,5</u>	<u>33,2±7,8</u>	<u>78,95±6,7</u>	<u>39,5±8,0*</u>	<u>S-34.2/B-44.7</u>	<u>32,6/8,9</u>
	76,0±17.5	20.0±11.0	81.3±10.4	12.5±8.8	S-43.8/B-37.5	0/12.5

Eslatma: * - P <0,05 - bolalarga nisbatan farqlarning ahamiyati

3-bob. Yangi tashxis qo'yilgan qandli diabet va uglevod almashinuvining erta buzilishi bilan og'rigan bemorlarda C-peptid sekretsiyasi

Qoida tariqasida, 1-tur diabet tashxisi uglevod almashinuvining an'anaviy ko'rsatkichlarining buzilishi aniqlanganda amalga oshiriladi. 1-tur diabet uchun nishon bo'ladigan organ oshqozon osti bezi bo'lganligi sababli, beta-hujayra funksiyasini o'rganish tavsiya etiladi (21,129). C-peptid, insulindan farqli o'laroq, organizmda deyarli metabolizmga uchramasligi va uning tarkibiga jigar va buyraklarning funktsional holati ta'sir qilmasligi sababli, C-peptid oshqozon osti bezi insulyar apparati holatini IRIGA qaraganda aniqroq aks ettiradi, deb ishoniladi.

Glyukoza yukini tekshirish paytida sog'lom odamlarda C-peptid sekretsiyasi shakli xuddi shu vaqt oralig'idagi insulin sekretsiyasidan deyarli farq qilmaydi, glyukoza og'iz orqali qabul qilinganidan keyin 30-60 minutda maksimal darajaga etadi (21). Qandli diabet 1 turi GTT bo'lgan odamlarda og'iz orqali glyukoza yuklanishiga javoban insulin va C-peptid sekretsiyasining oshishi 30 daqiqadan so'ng sekinroq sodir bo'ladi. Insulin va C-peptidning maksimal sekretsiyasi 1,5-2 soatdan keyin kuzatiladi, bu sog'lom odamlarda ushbu gormonlar darajasidan sezilarli darajada oshadi.

Ushbu turdagi sekretiya normal va ortiqcha vaznli odamlarga xosdir (20, 21). Glyukoza yukiga javoban insulinning dastlabki chiqarilishining pasayishiga qaramay, uning umumiy sekretsiyasi diabetning dastlabki bosqichlarida normal tana vazniga ega bo'lgan odamlarda o'zgarmaydi yoki hatto ko'payadi (20, 21).

1-tur diabet rivojlanishining dastlabki klinik oldi bosqichlarida oshqozon osti bezi beta hujayralarining disfunktsiyasini aniqlash uchun insulin va C-peptid sekretsiyasini o'rganish juda muhimdir.

Bir qator tadqiqotchilar diabetning dastlabki bosqichlarida insulin sekretsiyasining birinchi fazasida buzilishlarni aniqlamaydilar (4, 21, 121). Ular sog'lom odamlarga nisbatan bunday bemorlarda C-peptid sekretsiyasi tabiatida sezilarli farqlarni qayd etmaydilar. Boshqa tadqiqotlar yangi aniqlangan QD1 turi bilan og'rigan bolalarning 56,2%da qoldiq insulin sekretsiyasi borligini isbotladi. (21)

Shu bilan birga, ko'plab tadqiqotchilar vena ichiga va og'iz orqali glyukoza yuklanishi bilan testlarni o'tkazishda, normal tana vazniga ega bo'lgan diabet bilan og'rigan bemorlarning yaqin qarindoshlarida, shu jumladan Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bilan og'rigan bemorlarda insulin sekretsiyasida hech qanday o'zgarishlar yo'qligi yoki sekretsianing birinchi cho'qqisining pasayishi yoki uning yo'qligi qayd etilgan. (114, 129). Umumiy insulin sekretsiyasi o'zgarmasligi yoki pasayishi mumkin.

Heaton va boshqalar (20) 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning qonida orolcha hujayralariga antitanalari bo'lgan sog'lom egizaklarni tekshirganda, ular glyukoza yukiga javoban orol hujayralariga C-peptid sekretsiyasini sog'lom odamlar va antitanalari bo'lmagan egizaklar bilan solishtirganda kamayganligini aniqladilar.

Bu barcha tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, diabet rivojlanishiga moyil bo'lgan odamlarda qondagi IRI va C-peptid sekretsiyasidagi o'zgarishlar allaqachon "prediabet" bosqichida aniqlanishi mumkin (65, 77, 114).

Glyukozaga turg'unlikning buzilishida ko'pchilik tadqiqotchilar och qoringa C-peptidning normal darajasini topdilar, ammo ba'zi ma'lumotlarga ko'ra bu ko'rsatkichning pasayishi va ayrim xollarda o'sishini kuzatilgan. Bundan tashqari, ikkinchi holatda, bu odatda semirishning mavjudligi bilan bog'liq bo'ladi.

Bunday bemorlarda glyukozani tomir ichiga yoki og'iz orqali yuborish bilan test o'tkazishda ko'plab mualliflar insulin sekretsiyasining birinchi fazasining buzilishini aniqladilar (59, 77, 114). Insulin bilan birgalikda C-peptid qonga ekvimolyar miqdorda chiqariladi (20).

Prospektiv tadqiqotlar davomida β -hujayralar sekretiya funksiyasini baholashda qandli diabet bilan og'rigan bemorlar guruhida bazal C-peptid darajasi 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda pastroq ekanligi qayd etilgan.

LADA guruxida vena ichiga glyukoza turg'unlik testidan so'ng C-peptid kontsentratsiyasi 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda pastroq, ammo 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda yuqori.

1 yil va 3 yildan so'ng keyingi nazorat tadqiqotlari LADA diabeti bilan og'rigan bemorlarda qondagi C-peptid darajasining yanada asta-sekin pasayishini aks ettirdi, ko'rsatkichlar darajasi esa 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda ko'rsatkichlar darajasigacha kamaydi.

Tashxishan keyin 3 yil ichida 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda β -hujayralarning sekretorlik qobiliyati ko'rsatkichlarining o'zgarmasligini ham qayd etish mumkin (14). Bir qator tadqiqotlarda glyukagonni tomir ichiga yuborishdan so'ng qondagi C-peptid darajasi 0,6 nmol / l dan past bo'lganligi mutlaq insulin etishmovchiligining (0,6-1,1 nmol / l oralig'ida joylashgan) ishonchli dalili sifatida tan olingan. (14). Insulin sekretsiasidagi bu erta o'zgarishlar, yengil o'zgarishlardan ochiq diabetga qadar uglevod almashinuvidagi buzilishlarning rivojlanishiga olib keladigan patologik jarayonning boshlanishini aks ettiradi.

Ammo bu test faqat klinik sharoitida amalga oshirilishi mumkin, bundan tashqari, u past sezuvchanlik va past o'ziga xoslikka ega (1.4-jadval).

1.4-jadval.

1-tur diabet rivojlanishi uchun marker sifatida insulin hujayralariga turli antitanalar (121)

Antitanalar	Qisqartma- tabiiy	Tashxis qilingan qiymat		Bashorat qiymat	qilingan
		Sezuvchanlik	O'ziga xoslik	Qon qarindoshlari	Umumiy aholi
Insulinotsitlarga antitanalar	ICA	80-90%	96 – 99%	20–50%	20-30%
Insulin hujayralari yuzasiga antitanalar	ICYuA	30 - 60%	95%	Aniqlan- magan	Aniqlan- magan
Insulin hujayralariga sitotoksik antitanalar	ICCA	40-60%	95%	Aniqlan- magan	Aniqlan- magan
Insulinga autoantitanalar	AI	40 - 70%	99%	<50%	Aniqlan- magan
Glyutamik kislota dekarboksilaza (DHA 65)	DHA65Ab	70 - 90%	99%	>50%	Aniqlan- magan

Bu usulning bir qator kamchiliklari ham bor: tadqiqot ko'p mehnat talab qiladi va ko'p vaqt talab etadi - qon tomirdan sakkiz marta olinadi; shifoxonada usulni majburiy amalga oshirish; texnik qiyinchiliklar - tomir ichiga kateterni kiritish va uzoq muddatga qoldirish; ushbu usulni amaliy tarmoqda keng qo'llashning mumkin emasligi; barqaror natijalarning yo'qligi, yuqori narx.

Xulosa qilib shuni aytish kerakki, biz adabiyotda naxorga glyukozaning buzilishi (NGB) va tranzitor giperglikemiya (TG) bo'lgan xavf guruhlarida beta-hujayra funksiyasini aniqlash bo'yicha hech qanday tadqiqotlar topmadik.

3.1. 1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va kattalardagi bazal va rag'batlantirilgan insulin sekretsiasini orol hujayralari antigenlariga antitanalar mavjudligi munosabati bilan o'rganish.

Ma'lumki, 1-tur diabet klinik ko'rinishlari, remissiya bosqichining davomiyligi, metabolik kompensatsiyaga erishish qobiliyati va insulin terapiyasi sxemalari bo'yicha o'zgaruvchanlikka ega.

Kasallikning klinik kechishini belgilovchi marker endogen insulinning qoldiq sekretsiasini tavsiflovchi C-peptid darajasidir. Ma'lumki, 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda beta-hujayralar funksiyasi mavjud bo'lmaganda, kasallikning kechishi ancha labil va diabetik asoratlar beta-hujayra funksiyasi qisman saqlanib qolgan bemorlarga qaraganda tez-tez uchraydi, bu metabolizmni yaxshiroq nazorat qilishni ta'minlaydi.

Bugungi kunga qadar 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda qoldiq beta-hujayralar funksiyasining kattaligi va davomiyligiga ta'sir qiluvchi omillar aniq aniqlanmagan. Shu narsa aniq isbotlangan-ki, qoldiq endogen insulin sekretsiasini kasallikning boshlanishi paytidagi bemorlarning yoshi bilan ijobiy bog'liq, diabet va kasallikning davomiyligi bilan salbiy bog'liqligi aniqlangan.

Tashxis qo'yish vaqtida bemorlarning yo'q bo'lsa beta-hujayralar faolligi pasayishi va erta yo'qolishi kuzatiladi. Ba'zi mualliflar tomonidan QD 1 turida beta-hujayra funksiyasining davomiyligini bashorat qilish uchun oshqozon osti bezi xujayralariga antitanalar (ICA) marker sifatida qaraladi, ya'ni QD 1 turining manifestatsiya davrida oshqozon osti bezi hujayralariga antitanalarni titri qanchalik yuqori bo'lsa, ularning faoliyati shuncha tez pasaya boshlaydi.

Bizda mavjud bo'lgan adabiyotlarda 1-tur diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida kattalarda, shuningdek diabet bilan og'rigan bemorlarda ICA ga antitanalar bilan bog'liq holda endogen insulin sekretsiasini o'rganishga bag'ishlangan biron bir asar topilmadi.

Adabiyotda kasallikning klinik belgilari bilan bog'liq holda 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda endogen insulin sekretsiasini o'rganuvchi tadqiqotlar bo'yicha cheklangan ma'lumotlar mavjud (40).

Shuning uchun tadqiqotning maqsadi ICA ga antitanalarning mavjudligiga qarab 1-tur diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida bolalar va kattalardagi insulinning endogen sekretsiasini o'rganish edi.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda bazal va rag'batlantirilgan insulin sekretsiyasini o'rganish uchun giperglikemiya bilan og'rigan 76 nafar bolalar va o'smirlar tekshirildi. Taqqoslash uchun xuddi shunday yosh va jinsdagi yangi aniqlangan 1-tur diabetning manifest klinik ko'rinishi bo'lgan 38 kishi tekshirildi.

Nazorat guruhi mos yoshdagi va jinsdagi 17 nafar sog'lom odamdan iborat edi. Insulin sekretsiyasi och qoringa va glyukoza yuklamasidan 2 soat o'tgach C-peptidini aniqlash orqali baholandi.

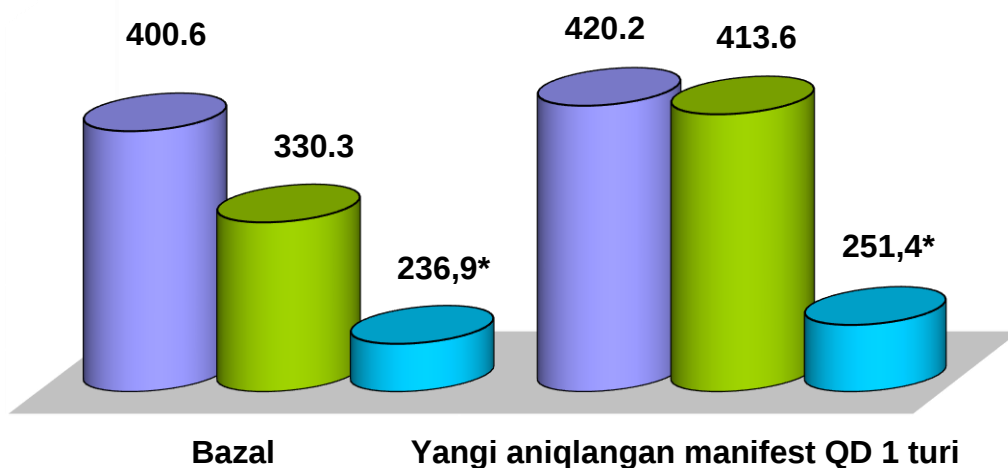
Sog'lom bolalarda ochlik qon zardobida C-peptidning miqdori 200 dan 900 nmol/ml gacha bo'ladi, glyukoza bilan yuklamadan 1 soat o'tgach, u 3-4 marta ko'payadi va 2 soatdan keyin u dastlabki darajaga qaytadi.

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda insulin sekretsiyasi mavjudligi mezoni C-peptid darajasining kamida 180 nmol / ml (21) bo'ishi hisoblanadi.

Glyukozaga turg'unlik testini o'tkazish davrida barcha sub'ektlarda endogen insulin sekretsiyasining bazal va rag'batlantirilgan darajalari aniqlandi (3.1-rasm).

Ko'rinib turibdiki, sog'lom odamlarning nazorat guruhida och qoringa C-peptid miqdori $400,6 \pm 32,9$ nmol / ml ni tashkil etdi va glyukoza bilan yuklamadan 2 soat o'tgach, u deyarli dastlabki darajaga qaytdi.

■ **Nazorat (n=17)** ■ **GG (n=76)** ■ **Yangi aniqlangan manifest QD 1 turi (n=38)**



Guruch. 3.1. GG va yangi aniqlangan qandli diabetli bolalar va o'smirlarda bazal va stimulyatsiyalangan C-peptidning tarkibi. *-P <0,05 - nazoratga nisbatan ahamiyati.

Giperglikemiya guruhida bazal C-peptidning qiymatlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada bo'lmasa ham, biroz pastroq edi va stimulyatsiyadan keyin uning qiymatlari sezilarli darajada oshdi va nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qilmadi.

Va yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhida kasallikning namoyon bo'lish bosqichida beta-hujayralarning zaxira funktsiyalari tugaydi, buni nazorat guruhiga nisbatan bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptidning past darajasidan bilsak bo'ladi (P <0,05).

Giperglikemiya bo'lgan bolalar va o'smirlar GTT yordamida turli darajadagi uglevod almashinuvi buzilishi bo'lgan quyidagi guruhlarga bo'lingan: I guruh - TG (58), II guruh - GNB (4), III guruh - Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)(10), IV guruh - yangi aniqlangan GTTga asoslangan 1-tur diabet (4). Xavfli guruhdagi barcha bolalar va o'smirlar uchun endogen insulin sekretsiasining bazal va stimulyatsiya qilingan darajalari ham aniqlandi (3.15-jadval).

TG guruhida bazal C-peptidning qiymatlari ($327,9 \pm 17,5$) nazorat guruhiga nisbatan sezilarli bo'lmasa ham, pastroq edi.

Rag'batlantirishdan so'ng C-peptid darajasi ($432,1 \pm 16,2$) bazal darajadan biroz yuqoriroq edi, bu beta hujayralarining saqlanib qolgan zaxira funksiyasini ko'rsatadi.

3.15-jadval.

1-tur diabetning preklinik bosqichlarida bolalar va o'smirlarda bazal va stimulyatsiyalangan C-peptidning tarkibi.

Guruh	C-peptid bazal	C-peptid rag'batlantirilgan
Boshqaruv	400,6±32,9	420,2±34,5
TG	327,9±17,5	432,1±16,2
GNB	420,0±25,2	500,5±55,7
GTB	307,9±37,8	243,4±53,1*
Y.a. GTTga asoslangan 1-tur diabet	330,5±94,0	483,8±270,1
Manif. yangi aniqlangan 1-tur diabet	236,9±14,3*	251,4±17,5*

Eslatma: *-P <0,05 – nazoratga nisbatan ahamiyati.

GNB bo'lgan guruhda bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptidning qiymatlari normal diapazonda edi, ammo bu qiymatlar stimulyatsiyadan keyin yuqoriroq bo'lib, oldingi guruhdagi kabi beta hujayralarining saqlanib qolgan zaxira funksiyasini ko'rsatadi.

Uglevod almashinuvining aniq buzilishlari bo'lgan guruhda - GTBda ham bazal, ham stimulyatsiya qilingan C-peptid darajasi nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada past bo'lgan va stimulyatsiyadan keyin ular kamaygan, bu beta-hujayra funksiyasining kamayishini ko'rsatadi.

GTT asosida aniqlangan 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda C-peptid qiymatlari bo'yicha qiziqarli ma'lumotlar olingan.

Ushbu bolalarda ICA va AI ga antitana titrlari eng yuqori bo'lishiga qaramay, bazal C-peptid qiymatlari normal qiymatlar ichida edi va nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qilmadi. Va stimulyatsiyadan keyin C-peptid qiymatlari hatto oshdi.

Bu shuni ko'rsatadiki, ularda hali ham yetarli miqdordagi insulin-sekretor hujayralar mavjud bo'lib, ular uchun bu antitanalar ishlab chiqariladi.

ICA ga antitanalar mavjudligiga qarab bazal va stimulyatsiyalangan C-peptid tarkibini o'rganish uchun barcha tekshirilgan bolalar va o'smirlar 2 kichik guruhga bo'lingan:

ICAg qarshi antitanalarning o'rtacha titri 1:32 ga teng yoki undan yuqori bo'lganlar ICA-musbat deb hisoblanadi,

va ICAga qarshi antitanalarning o'rtacha titri 1:16 yoki undan past bo'lganlar ICA-salbiy edi.

Barcha sub'ektlar uchun GTT davrida bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptid qiymatlari ham aniqlandi (3.16-jadval).

3.16-jadval.

ICA ga antitanalarning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab bolalar va o'smirlarda bazal va rag'batlantirilgan C-peptidning tarkibi.

Guruhlar	C-peptid qiymatlari (nmol/ml)			
	ICA-musbat		ICA - manfiy	
	Bazal	Rag'batlantirilgan	Bazal	Rag'batlantirilgan
Nazorat	400,6±32,9	420,2±34,5	400,6±32,9	420,2±34,5
TG	251,7±12,8**#	419,1±21,2^	443,9±24,5^^	451,9±24,9^
GNB	433,0±50,9^	420,5±43,1^#	407,0±49,5^^	580,5±21,9*^^
GTB	303,2±35,7	168,8±46,8*	315,0±96,2	355,3±99,9
Y.a. (GTTga asoslangan) 1-tur diabet	263,7±80,6	256,3±94,9	531,0	1166,0
Manifest y.a. QD turi 1	258,6±15,0*	266,7±19,7*	155,8±21,8**	194,3±32,8**

Eslatma: *, ** P <0,05, P <0,001 - nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati; ^, ^^ P <0,05, P <0,001 - 1-tur diabetning namoyon bo'lishiga nisbatan farqlarning ahamiyati; #, ## P <0,05, P <0,001 - ICA-manfiy shaxslarning tegishli ko'rsatkichiga nisbatan farqlarning ahamiyati.

TG va musbat antitanalari bo'lgan guruhda bazal C-peptidning tarkibi ICA-salbiy bolalarga qaraganda ancha past edi va stimulyatsiyadan so'ng C-peptidning qiymatlari ikkala guruhda ham sezilarli darajada oshdi va nazorat qiymatlaridan farq qilmadi, bu esa ushbu guruhdagi beta-hujayralarning zaxira funksiyasi hali tugamaganligini ko'rsatadi.

GNB bo'lgan bolalar guruhida ICA-musbat bolalarda bazal C-peptid darajasi nazorat guruhiga qaraganda bir oz oshdi va stimulyatsiyadan keyin ular nazorat guruhidan unchalik farq qilmadi. ICA-salbiy bolalarda, aksincha, stimulyatsiya qilingan C-peptid darajasi nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi.

Agar ICA-musbat va ICA-salbiy bolalarda C-peptid qiymatlarini solishtirsak, bu ko'rsatkichlar normal diapazonda qoldi, ammo ICA-salbiy bolalarda stimulyatsiyadan keyin ularning qiymatlari ortdi, bu ham saqlanib qolgan zaxirani ko'rsatadi. beta hujayralarining funksiyasi.

Uglevod almashinuvining og'ir buzilishi va ICA ga antitanalar mavjudligi guruhlardan boshlab, C-peptidning bazal va stimulyatsiya qilingan sekretsiasining turli xil buzilishlari aniqlanadi. Shunday qilib, ICA-musbat bolalarda Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhda bazal C-peptid darajasi teng edi. $303,2 \pm 35,7$ va stimulyatsiyadan so'ng C-peptid qiymatlari nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada kamaydi ($P < 0,05$), bu oshqozon osti bezi beta hujayralarining zaxira funksiyasi tugaganligini ko'rsatadi.

Bundan farqli o'laroq, ushbu guruhdagi ICA-salbiy bemorlarda bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptidning qiymatlari normal chegaralarda edi, garchi ular beta hujayralarining insulin sekretor funksiyasini pasaytirish tendentsiyasini ko'rsatgan bo'lsalar xam.

Yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhda GTT asosida aniqlangan, kichik namunani hisobga olgan holda, biz C-peptid ko'rsatkichlarini aniqroq tahlil qildik. Ushbu guruhda 1 bola ICA-salbiy edi va uning bazal C-peptid miqdori normal qiymatlar ichida edi ($531,0$ nmol / ml) va stimulyatsiyadan keyin C-peptid qiymatlari biroz oshdi ($1166,0$ nmol / ml).

ICA ga antitana titrlari juda past bo'lganligi sababli, bu bolada normal endogen insulin sekretsiasini va remissiya boshlanishini ko'p miqdordagi ishlaydigan oshqozon osti bezi beta hujayralarining saqlanishi bilan izohlash mumkin, bu ICA-musbat bolalar haqida aytish mumkin emas, bu yerda qiymatlar bazal C-peptid sekretsiasini teng edi $263,7 \pm 80,6$ nmol/ml, stimulyatsiyadan keyin esa $256,3 \pm 94,9$ nmol/ml ga kamaydi, bu ham beta-hujayralarning zahiraviy funksiyasi kamayib ketganidan dalolat beradi.

Ularning keyingi kuzatuvi shuni ko'rsatdiki, turli vaqtlarda ICA ga antitanalar mavjudligi va endogen insulin sekretsiasini kamaygan barcha 3 bolada 1-tur diabet namoyon bo'la boshladi.

1-tur diabetning manifest shaklida ICA-musbat bemorlarda C-peptidning tarkibi $258,6 \pm 15,0$ nmol / ml ni tashkil etdi va stimulyatsiyadan keyin u $266,7 \pm 19,7$ nmol / ml ni tashkil etdi, bu nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada kamaydi ($P < 0,001$). Salbiy antitanalari bo'lgan bolalarda bir xil ko'rsatkichlar sezilarli darajada kamayadi: mos ravishda $155,8 \pm 21,8$ nmol / ml va $194,3 \pm 32,8$ nmol / ml. Antitanalarning mavjudligiga qarab insulin sekretsiasida sezilarli farq yo'q.

Buni, aftidan, 1-tur qandli diabet ikkala guruhda ham namoyon bo'ladigan vaqtga kelib, insulin ishlab chiqaradigan hujayralarning aksariyati nobud bo'lishi, shuning uchun antitanalar ishlab chiqariladigan autoantigenning o'zi miqdori kamayishi bilan izohlanadi. Qolgan hujayralar esa normal insulin ishlab chiqarishni to'liq ta'minlay olmaydi.

Shunday qilib, tadqiqot ICA ga antitanalar mavjudligiga qarab 1-tur diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda turli darajadagi beta hujayralarining insulin sekretor funksiyasining turli xil buzilishlarini aniqladi. ICA ga antitanalarning mavjudligi va beta hujayralarining insulin sekretor funksiyasi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi. ICA ga antitanalari bo'lgan bolalar va o'smirlarda antitanalari bo'lmagan guruhga nisbatan, ayniqsa vaqtinchalik giperglikemiyasi bo'lgan guruhlarda va Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhlarda endogen insulinning bazal va stimulyatsiya qilingan sekretsiyasi sezilarli darajada kamayadi. boshqaruv. Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) guruhlarida yangi aniqlangan GTTga asoslangan 1-tur diabet, ayniqsa manifest yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet, oshqozon osti bezi beta hujayralarining zahiraviy funksiyasining pasayishi kuzatiladi.

Kattalardagi endogen insulin sekretsiyasi holatini o'rganish uchun GG bilan 28 kishi, manifest yangi aniqlangan bilan 1-tur qandli diabet bilan 16 kishi va nazorat guruhi o'xshash yosh va jinsdagi 23 nafar sog'lom odamdan iborat edi. GTT davrida barcha sub'ektlarda bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptid darajasi aniqlandi.

Nazorat guruhida bazal C-peptid darajasi $570,0 \pm 54,8$ nmol/ml edi, rag'batlantirishdan keyin esa ular biroz oshdi (3.17-jadval).

3.17-jadval.

GG va yangi aniqlangan bilan 1-tur diabetli kattalardagi bazal va stimulyatsiyalangan C-peptidning tarkibi.

Guruh		C-peptid bazal	C-peptid rag'batlantirilgan
Nazorat (n=23)		570,0±54,8	587,0±56,5
GG (n=28)		514,9±33,7	525,6±34,4
yangi	aniqlangan 1-tur	327,3±39,5*	193,5±47,1*
diabet (n=16)			

Eslatma: *-P <0,05 – nazoratga nisbatan ahamiyati.

GG guruhida bazal va rag'batlantirilgan C-peptidning ko'rsatkichlari normal qiymatlar ichida edi, ammo sezilarli darajada bo'lmasa-da, nazorat guruxi bilan solishtirganda biroz kamaydi.

Kutilganidek, C-peptid qiymatlaridagi eng aniq o'zgarishlar 1-tur diabet bilan kasallangan guruhda aniqlandi, bu yerda bazal C-peptidning qiymati nazorat guruhiga qaraganda ancha past edi va stimulyatsiya qilinganidan keyin u yanada pasaydi, bu beta-hujayralarning zahira funksiyasining kamayishini ko'rsatadi.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida endogen insulin sekretsiyasi ko'rsatkichlarini chuqurroq o'rganish uchun hiperglikemiya bilan og'rikan barcha bemorlar TTG dan o'tkazildi, uning yordamida ular turli darajadagi uglevod almashinuvi buzilishi bo'lgan quyidagi guruhlariga bo'lingan: I guruh. - TG (9), II guruh - GNB (6), III guruh -Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)(13). Taqqoslash guruhi yangi aniqlangan QD 1 va 2 turlari bo'lgan va yangi aniqlangan LADA guruhi edi. GTT paytida barcha sub'ektlar uchun bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptid qiymatlari aniqlandi (3.18-jadval).

GNB guruhida bazal C-peptidning qiymati nazorat guruhi bilan solishtirganda kamaygan bo'lsa-da, u normal oraliqda edi va stimulyatsiyadan keyin u sezilarli darajada oshdi. Bu beta hujayralarining zaxira funksiyasi saqlanganligini ko'rsatadi.

3.18-jadval.

1-tur diabetning preklinik bosqichlarida kattalardagi bazal va stimulyatsiyalangan C-peptidning tarkibi.

Guruh		C-peptid bazal	C-peptid rag'batlantirilgan
Nazorat		570,0±54,8	587,0±56,5
TG		535,6±71,7	566,0±74,5
GNB		479,3±62,9	520,3±69,6
GTB		517,1±52,0	500,2±50,3
yangi diabet	aniqlangan1-tur	327,3±39,5*	193,5±47,1*
LADA		532,3±69,6	529,0±65,6
y/a QD 2 turi		587,0±35,7	629,7±38,3

Ko'rinib turibdiki, TG guruhida bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptid darajasi normal chegaralarda edi va nazorat guruhidagi ko'rsatkichlardan sezilarli darajada farq qilmadi.

GTB guruhida bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptidning qiymatlari nazorat guruhinikidan sezilarli darajada farq qilmadi va bu odamlarda stimulyatsiyadan keyin C-peptidning kamayishi oshqozon osti bezi insulin sekretor beta- hujayralari funksiyasining pasayishini ko'rsatadi.

Yangi aniqlangan LADA ni yangi aniqlangan QD 1 va 2 turlari guruhlar bilan solishtirishga qaror qildik. Ushbu guruhda bazal C-peptid qiymati $532,3 \pm 69,6$ nmol/ml ni tashkil etdi va stimulyatsiyadan keyin u deyarli $529,0 \pm 65,6$ nmol/l (asl qiymati) ga qaytdi

Ushbu ko'rsatkichlar normal qiymatlar ichida qolsa ham, 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda pastroq edi ($587,0 \pm 35,7$ va $629,7 \pm 38,3$ nmol/ml), ammo yangi aniqlangan 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori.

Barcha bemorlar ICA-manfiy bo'lgan 2-tur diabet guruhida C-peptid qiymatlari barcha guruhlariga, hatto nazorat guruhiga nisbatan eng yuqori edi. C-peptid qiymati stimulyatsiyadan keyin biroz oshdi, bu esa bu odamlarda insulinrezistentlik va ortiqcha insulin sekretsiyasi mavjudligini tushuntiradi.

Xuddi bolalar kabi, katta yoshdagi bemorlar ICA-musbat va ICA-manfiy bo'lingan va biz endogen insulin sekretsiyasi ko'rsatkichlarini ko'rib chiqdik (3.19-jadval).

3.19-jadval.

ICA ga antitanalarning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab kattalardagi bazal va rag'batlantirilgan C-peptidning tarkibi.

Guruhlar	C-peptid qiymatlari (nmol/ml)			
	ICA-musbat		ICA - salbiy	
	Bazal	Rag'batlantirilgan n	Bazal	Rag'batlantirilgan
Nazorat	570,0±54.8	587,0±56.5	570,0±54.8	587,0±56.5
TG	508.0±73.2	555,7±80.2	549.3±110.3	571.2±114.7
GNB	455,0±79,2*	484,0±90.5	491,5±100,5*	538.5±110,0
GTB	528,0±77.8	496,0±55.2	515.1±61.8	500,9±60.1
Manifest y.a. QD turi 1	380.3±32,8*^#	215.8±56,7**^^	97.7±18.7**^^	96.7±27,5**^^
yangi aniqlangan LADA	532.3±69.6	529,0±69.2	-	-
yangi aniqlangan QD 2turi	-	-	587,0±35.7	629,7±38.3

Eslatma: *, ** P <0,05, P <0,001 - nazoratga nisbatan farqlarning ahamiyati; ^, ^^ P <0,05, P <0,001 - yangi aniqlangan.ga nisbatan farqlarning ahamiyati. LADA; #, P <0,001 - salbiy shaxslarning ICA ning tegishli ko'rsatkichiga nisbatan farqlarning ahamiyati.

Shunday qilib, TG bo'lgan guruhda C-peptidning bazal va stimulyatsiyadan keyin qiymatlari normal chegaralar ichida edi, ammo ICA-salbiy odamlarda bu qiymatlar ICA-musbat odamlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori bo'lmagan.

GNB guruhida bazal C-peptidning qiymatlari, antitana titrlaridan qat'i nazar, nazoratga qaraganda ancha past edi (P <0,05) va stimulyatsiyadan keyin C-peptidning qiymatlari biroz oshdi, bu oshqozon osti bezi beta hujayralarining saqlanib qolgan zaxira funksiyasi mavjudligini ko'rsatadi.

ICA-musbat shaxslarda Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhda bazal C-peptidning qiymati normal diapazonda edi va stimulyatsiya qilinganidan keyin u biroz kamaydi, bu esa bu odamlarda beta hujayralarining sekretor funksiyasining bosqichma-bosqich pasayishini ko'rsatadi. Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bilan ICA-salbiy shaxslarda C-peptid qiymatlari normal chegaralar ichida edi va tadqiqotning 2-soatida boshlang'ich qiymatlarga qaytdi.

1-tur diabet bilan og'rigan odamlarda bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptidning eng past darajasi mavjud edi. ICA-musbat shaxslarda bazal C-peptid qiymati $380,3 \pm 32,8$ nmol/ml ni tashkil etdi, stimulyatsiyadan keyin esa $215,8 \pm 56,7$ nmol/ml ga kamaydi, bu ham beta-hujayralarning insulin sekretor funksiyasining aniq kamayib ketishini ko'rsatadi.

ICA-salbiy shaxslarda C-peptid qiymatlari bundan ham yomonroq edi: $97,7 \pm 18,7$ va $96,7 \pm 27,5$ nmol / ml, bu ICA ga antitanalarning yo'qligi yoki past titrlari va natijada kasallik o'zini namoyon qilish vaqtida ko'p sonli beta hujayralarining o'limi bilan izohlanadi.

Ushbu tadqiqotlar natijalari quyidagi xulosalar chiqarishga imkon beradi:

Ijobiy antitanalari bo'lgan Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) guruhida stimulyatsiyadan so'ng C-peptid qiymatlari kamaydi, bu beta hujayralarining insulin sekretor funksiyasining pasayishini ko'rsatadi.

Tashxis qo'yish vaqtida latent autoimmun diabeti bo'lgan kattalardagi beta hujayralarining sekretor funksiyasi ancha yuqori darajada qolmoqda (lekin 2-tur diabetga qaraganda past) va bizning ma'lumotlarimiz ba'zi adabiyot manbalariga mos keladi (14).

Bemorlarning ushbu guruhida C-peptid kontsentratsiyasini kuzatish bilan birga ICA ga autoantitanalarning titrini aniqlash kelajakda insulinga bog'liqlik paydo bo'lishini yuqori ehtimollik bilan bashorat qilish imkonini beradi, bu insulin etishmovchiligini o'z vaqtida oldini olish va davolash taktikasini to'g'ri tanlash uchun juda muhimdir. (4, 14).

3.2. 1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va kattalardagi ba'zi metabolik parametrlarni (glikirlangan oqsillar) ICA ga antitanalar mavjudligi bilan bog'liq holda o'rganish.

G.N. Rahimovanning tadqiqotiga ko'ra (2002) 1-tur diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida turli xavf omillari bo'lgan bolalarda ortiqcha fermentativ bo'lmagan protein glikatsiyasi jarayonlari kuchayganligini aniqladi. Ko'tarilgan glikirlangan oqsillar (GO) tarkibi asosida aniqlangan guruhlarda insulin va ICA ga antitanalarning yuqori titrlari ham tez-tez aniqlangan.

Tadqiqotimizning maqsadi diabetning klinik oldi va manifest bosqichlarida bolalar va kattalardagi glikirlangan oqsillar bilan ICA mavjudligi va yo'qligi o'rtasidagi chuqurroq bog'liqlikni aniqlash edi. 3.20-jadvalda giperglikemiyasi bo'lgan va yangi aniqlangan 1-tur diabet bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda glikirlangan oqsillarni aniqlash natijalari keltirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, nazorat guruhidagi barcha glikirlangan oqsillarning tarkibi normal qiymatlar ichida edi. GG guruhida HbA1c va glikirlangan soch keratini (GCK) darajalari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori, ammo yangi aniqlangan 1-tur diabet guruxidan ishonarli darajada past edi.

Glikemiya darajasi normal chegaralarda bo'lsa-da, GF ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi, ammo yangi aniqlangan 1-tur diabet guruxidan past edi.

3.20-jadval.

GG va yangi aniqlangan 1-tur diabetli bolalar va o'smirlarda GO tarkibi.

Ko'rsatkichlar	Nazorat	GG	Y.a. QD 1 turi
Naxorgi glikemiya	4,6±0,2	4,9±0,1 [^]	11,7±0,7*
Glikemiya o/k 2 soat	4,5±0,3	5,6±0,3 [^]	14,1±0,8*
HbA1c (%)	5,4±0,2	7,0±0,2* [^]	10,1±0,4*
GSK (mkmolFA/ 100 mg)	0,111±0,005	0,171±0,008* [^]	0,214±0,016*
GF (mkmolFA/10mg)	0,035±0,002	0,054±0,003*	0,066±0,007*

Eslatma: *-P <0,05 – nazoratga nisbatan ahamiyati; ^ - P <0,05 - yangi aniqlangan guruhiga nisbatan ahamiyati. DM turi 1

Kutilganidek, glikirlangan oqsillarning eng yuqori ko'rsatkichlari yangi aniqlangan 1-tur diabet guruxida aniqlandi, bu yerda barcha GO va glikemiya ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshganligi aniqlandi.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida glikirlangan oqsillarning parametrlarini chuqurroq o'rganish uchun GG bilan og'rigan barcha bemorlar TTG dan o'tkazildi, test natijalariga qarab ular turli darajadagi uglevod almashinuvi buzilishi bo'lgan quyidagi guruhlariga bo'lingan: I guruh - TG (58), II guruh - GNB (4), III guruh - Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)(10), IV guruh - GTTga asoslangan yangi aniqlangan 1-tur diabet (4). HbA1c, GSK va GF qiymatlari barcha sub'ektlar uchun aniqlangan (3.21-jadval).

Ko'rinib turibdiki, TG guruhida barcha glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari asta-sekin o'sib boradi va ularning ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori, ammo yangi aniqlangan bilan 1-tur diabet guruhiga qaraganda ancha past bo'lgan. (P<0,05).

GNB guruhida HbA1c qiymatlari nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori, ammo yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhiga qaraganda ancha past.

GSK va GF sezilarli darajada bo'lmasa-da, nazoratga qaraganda yuqori, ammo yangi aniqlangan 1-tur diabet guruxiga qaraganda past bo'lgan.

3.21-jadval.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda glyukozalangan oqsillarning tarkibi.

Guruh	HbA1c (%)	GSK (mkmolFA/100 mg)	GF (mkmolFA/10mg)
Nazorat	5,4±0,2	0,111±0,005	0,035±0,002
TG	6,7±0,2*^	0,172±0,009*^	0,051±0,002*^
GNB	6,4±0,6*^	0,131±0,046	0,053±0,013
GTB	8,2±0,5*^	0,177±0,022*	0,057±0,008*
Y.a. GTTga asoslangan 1-tur diabet	8,3±0,3*^	0,191±0,049*	0,089±0,044*
Manifest y.a. QD 1turi	10,1±0,4*	0,214±0,016*	0,066±0,007*

Eslatma: *-P <0,05 – nazoratga nisbatan ahamiyati; ^-P <0,05 - yangi aniqlangan guruhiga nisbatan ahamiyati. 1-tur diabet.

Xavfli guruhlardan eng yuqori HbA1c qiymatlari Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) guruhida bo'lgan, ular nazorat guruhiga qaraganda isonarli yuqori, ammo yangi aniqlangan 1-tur QD guruhiga qaraganda ishonarli past edi. GSK va GF ko'rsatkichlari ham nazorat guruxiga qaraganda ancha yuqori edi.

GTT ko'rsatkichlariga asoslangan yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhida HbA1c ko'rsatkichlari bo'yicha o'xshash ma'lumotlar olingan, ammo manifest 1-tur diabet guruhi bilan solishtirganda GSK va GF ko'rsatkichlari sezilarli farq aniqlanmagan.

GO tarkibi va ICA ga antitanalar mavjudligi o'rtasidagi munosabatni o'rganish uchun biz barcha sub'ektlarni 2 kichik guruhga ajratdik: ICAGA ijobiy va salbiy antitanalar bilan. ICA 1:32 va undan yuqori bo'lgan antitana titrlari ijobiy (yoki diagnostik), 1:16 va undan past bo'lgan antitana titrlari esa salbiy deb hisoblanadi.

Barcha guruhlarda 1-tur diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida glikirlangan oqsillar ko'rsatkichlari va ICAGA antitanalarning mavjudligi o'rtasida hech qanday bog'liqlik yo'qligiga qaramay, biz GTT asosidagi yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhiga batafsil to'xtalib o'tmoqchimiz. (3.22-jadval).

Ushbu guruhda ICA-musbat bolalardagi barcha glikirlangan oqsillar darajasi ICA-salbiy bemorga qaraganda bir oz pastroq edi. Bu guruhning o'zi juda kichik va bu guruhda 3 bola ICA-musbat edi. Va faqat bitta bolada (onasi va akasi 1-tur diabet bilan og'rigan 14 yoshli bola) ICA va AI ga antitanalarning titrlari past edi - mos ravishda 1: 8 va 1: 16 va glikirlangan oqsillar (HbA1c, GSK, GF) va glikemiyaning yuqori darajasiga qaramay, keyinchalik u dieta fonida qandli diabetning barqaror remissiyasiga parxez tufayli erishdi

Shu bolani 3 yillik kuzatuv davomida GTT va glikemiyaning normal ko'rsatkichlarida glikirlangan oqsillar (GSK, GF) darajasi yuqori bo'lib turganligiga qaramay antitanalar titrlari past bo'lib qoladi.

Ushbu misol 1-tur diabetni bashorat qilishda ICA va AI ga antitanalarni aniqlashning yuqori diagnostik rolini yana bir bor ta'kidlaydi.

3.22-jadval.

1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda ICA ga antitanalarning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari

Guruhlar	HbA1c%		GKV (mkmol FA/100 mg soch)		GF (mkmol FA/10 mg)	
	ijobiy	salbiy	ijobiy	Salbiy	ijobiy	salbiy
Nazorat	5.4±0.2		0,111±0,005		0,035±0,002	
TG	6,8±0,2*	6,6±0,3*	0,176±0,012*	0,166±0,012*	0,053±0,003*	0,048±0,003*
GNB	5,5±0,5	7,3±0,5*	0,166±0,12	0,097±0,009	0,07±0,014*	0,035±0,007
GTB	8.7±0,7*	7.3±0,7*	0,157±0,024*	0,235±0,007*	0,056±0,009	0,059±0,018
yangi aniqlanganGTT ga asoslangan I turdagi diabet	8.2±0,4*	8.6	0,154±0,037	0.3	0,052±0,013	0.2
yangi aniqlangan1-tur diabet	10.3±0,4*	9.2±0,8*	0,213±0,019*	0,216±0,030*	0,072±0,010*	0,051±0,003*

Eslatma: *-P <0,05 – nazoratga nisbatan ahamiyati.

Shuningdek, biz giperglikemiyali va yangi aniqlangan QD 1 turi bo'lgan kattalardagi glikirlangan oqsillar ko'rsatkichlarini o'rganib chiqdik. (3.23.-jadval).

Jadval. 3.23.

GG va yangi aniqlangan 1-tur diabet bilan kattalardagi glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkichlar	Nazorat	GG	Y.a. QD 1turi
Naxorgi glikemiya	5,2±0,1	5,5±0,2 [^]	12,4±1,0*
Glikemiya h/w 2 soat	5,8±0,1	7,0±0,4* [^]	14,5±1,5*
HbA1c (%)	5,7±0,1	6,6±0,2* [^]	9,9±0,4*
GSK (mkmolFA/100 mg)	0,104±0,005	0,126±0,008* [^]	0,226±0,013*
GF (mkmolFA/10mg)	0,037±0,001	0,049±0,003* [^]	0,043±0,002

Eslatma: *-P <0,05 – nazoratga nisbatan ahamiyati; ^-P <0,05 - yangi aniqlangan guruhiga nisbatan ahamiyati. 1-tur diabet.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, kattalardagi nazorat guruhida barcha glikirlangan oqsillar ko'rsatkichlari normal chegaralarda edi.

Kattalardagi GG guruhida HbA1c, GSK va GF ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan, ammo ular yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhiga nisbatan past bo'lgan.

Glikirlangan oqsillarning eng yuqori ko'rsatkichlari manifest yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhida aniqlangan, bu yerda HbA1c va GSK ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori edi. Va oxirgi 3-4 kun ichidagi glikemiyaning integral ko'rsatkichi bo'lgan GF normal qiymatlar ichida edi, bu esa bu bemorlarga ekzogen tarzda kiritilgan insulin ta'siri bilan izohlanadi.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida glikirlangan oqsillarning parametrlarini chuqurroq o'rganish uchun GG bilan og'rigan barcha bemorlar TTG dan o'tkazildi, ularning yordami bilan ular turli darajadagi uglevod almashinuvi buzilishi bo'lgan quyidagi guruhlarga bo'lingan:

I guruh - TG (9), II guruh - GNB (6), III guruh -Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)(13).

Taqqoslash guruhi yangi aniqlangan QD 1 va 2 turlari bo'lgan guruh va yangi aniqlangan LADA edi. Nazorat guruhi o'xshash yosh va jinsdagi 20 nafar sog'lom kattalardan iborat edi. Barcha sub'ektlar uchun HbA1c, GSK va GF qiymatlari aniqlandi (3.24-jadval).

TG guruhida HbA1c va GF qiymatlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi ($P < 0,05$).

GNB guruhida HbA1c ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi, ammo bu ko'rsatkichlar 1-tur diabet bilan kasallangan guruhga qaraganda sezilarli darajada past edi, GSK nazorat guruhiga qaraganda bir oz yuqori, lekin yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhiga qaraganda ancha past bo'ldi.

3.24-jadval.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida kattalardagi GO tarkibi.

Guruh	HbA1c	GSK	GF
Nazorat	5,7±0,1	0,104±0,005	0,037±0,001
TG	6,8±0,4*#^	0,120±0,014#^	0,048±0,004*
GNB	6,4±0,2*#^	0,136±0,023#	0,053±0,009
GTB	6,4±0,3*#^	0,124±0,010#^	0,049±0,005*
Manifest y.a.QD 1 turi	9,9±0,4*	0,226±0,013*	0,043±0,002*
Y.a. LADA	9,3±0,9*	0,180±0,018*#	0,053±0,003*#
Y.a. QD 2 turi	8,3±0,4*#	0,175±0,014*#	0,051±0,003*#

Eslatma: *-P <0,05 – nazoratga nisbatan ahamiyati; #-P <0,05 - 1-tur diabetga nisbatan ahamiyati; ^-P <0,05 - yangi aniqlangan.ga nisbatan ahamiyati. LADA

GTB guruhida HbA1c ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda ishonarli yuqori, ammo yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhiga qaraganda ancha past edi ($P < 0,05$), GF ham nazorat guruxiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi ($P < 0,05$). GSK ko'rsatkichlari nazorat guruxi bilan solishtirganda biroz oshdi, ammo ular yangi aniqlangan 1-tur diabet bilan og'riqan bemorlar guruhiga qaraganda ancha past edi.

Yangi aniqlangan LADA guruhda barcha glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari nazorat guruxiga qaraganda ancha yuqori edi va yangi aniqlangan 1-tur diabet guruhi bilan sezilarli farq aniqlanmadi. Ushbu guruhdagi HbA1c va GF qiymatlari yangi aniqlangan 2-tur diabet guruxiga qaraganda sezilarli bo'lmasa ham yuqori edi.

Barcha kattalarni ICA-musbat va ICA-salbiyga ajratganimizdan so'ng, biz GO tarkibi bo'yicha bolalar va o'smirlardagi kabi natijalarga erishdik (3.25-jadval). Yani, kattalarda, xuddi bolalardagi kabi, ICA ga antitanalarning mavjudligi bilan glikirlangan oqsillar orasida qandaydir bog'liqlik borligi bizning ishimizda aniqlanmadi.

ICA ga antitanalarning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab kattalardagi glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari.

Guruhlar	HbA1c%		GSK (mkmol FA/100 mg soch)		GF (mkmol FA/10 mg)	
	ijobiy	Salbiy	ijobiy	salbiy	ijobiy	Salbiy
Nazorat	5.7±0.1		0,104±0,005		0,037±0,001	
TG	6.4±0,3*	7.0±0,3*	0,120±0,017	0,120±0,054	0,061±0,006*	0,043±0,004
GNB	6,6±0,4*	6,3±0,2	0,123±0,011	0,143±0,038	0,033±0,004	0,063±0,009*
GTB	7.8±1.7	6.2±0.3	0,145±0,029	0,119±0,011	0,073±0,024	0,044±0,004
QD 1 turi	9.9±0,4*	9.8±1,3*	0,230±0,015*	0,205±0,035*	0,045±0,002	0,039±0,006
yangi aniqlangan LADA	9.3±0,8*	-	0,18±0,016*	-	0,053±0,003*	-

Eslatma: *-P <0,05 - nazorat guruhiga nisbatan ahamiyati

3.3. Orol hujayralari antigenlariga antitanalar mavjudligiga qarab bolalar va kattalardagi glyukoza, C-peptid, glikirlangan oqsillar ko'rsatkichlarini taqqoslash.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida bolalar va kattalardagi uglevod almashinuvining o'rganilgan ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar bir tomonlama bo'lib, uglevod almashinuvining buzilishi kuchayishi bilan kuchayadi. Eng katta o'zgarishlar Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan shaxslarda topilgan; GNB, TG bilan tekshirilganlarda kamroq aniqlanadi.

Uglevod almashinuvining erta buzilishi bo'lgan barcha bolalar va kattalarda - TG, GNB, GTB, glyukoza, C-peptid, GO darajasini taqqoslaganda, ICA ga antitanalarning mavjudligiga qarab, aniqlandi (3.26-jadval):

- och qoringa va 2 soatdan keyin glyukoza darajasi sezilarli farqlarni aniqlamadi;

- Barcha guruhlardagi, shu jumladan nazorat guruhidagi kattalardagi endogen insulin sekretsiyasi ko'rsatkichlari o'xshash guruhlardagi bolalar va o'smirlarga nisbatan yuqori bo'lgan. Shunday qilib, TG va Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) guruhlarida bolalar va o'smirlarda GTT paytida ham och qoringa, ham stimulyatsiyadan keyin C-peptid qiymatlari kattalardagi shunga o'xshash guruhlariga qaraganda ancha past edi. GNB guruhidagi bolalarda ham, kattalarda ham bazal C-peptidning qiymati sezilarli darajada farq qilmadi, kattalardagi stimulyatsiya qilingan C-peptid darajasi esa ushbu guruhdagi bolalarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi.

Bolalarda ham, o'smirlarda ham, umuman kattalarda ham glikirlangan oqsillar ko'rsatkichlari nazorat guruxi bilan solishtirganda ishonarli darajada yuqori edi, ammo yangi aniqlangan QD 1 turi guruxidan ishonarli past edi. Agar bu ko'rsatkichlar bolalar va kattalarda solishtirilsa, u holda TG va GNB bo'lgan guruhlarda GSK va GF ko'rsatkichlari kattalarga qaraganda bolalar va o'smirlarda yuqori bo'lgan.

Olingan ma'lumotlar kattalarga qaraganda bolalar va o'smirlarda uglevod almashinuvining chuqurroq buzilishlarini ko'rsatadi. Ushbu buzilishlar beta-hujayralarni nobud bo'lish darajasiga bog'liq, bu ICA ga antitanalarning mavjudligidan dalolat beradi:

3.26-jadval.

1-tur qandli diabetning klinik oldi bosqichlarida kattalar (surat) va bolalarda (maxraj) antitanalarning mavjudligiga qarab glikemiya, C-peptid, GO parametrlarining qiyosiy tavsiflari.

Guruhlar	Glikemiya (mol/l)		HbA1c%	GSK (mkmol FA/100 mg soch)	GF (mkmol FA/10 mg)	C-peptid qiymatlari (nmol/ml)	
	Och qoringa	o/k 2 soat				Bazal	Rag'batlantirilg an
Nazorat	<u>5.2±0.1</u>	<u>5.8±0.1</u>	<u>5.7±0.1</u>	<u>0,104±0,005</u>	<u>0,037±0,001</u>	<u>570,0±54.8</u>	<u>587,0±56.5</u>
	4.6±0.2	4.5±0.3	5.4±0.2	0,11±0,005	0,035±0,007	400,6±32,9	420,2±34,5
TG	<u>4.7±0.2</u>	<u>5.0±0.4</u>	<u>6.3±0,5</u>	<u>0,120±0,054</u>	<u>0,061±0,006</u>	<u>508.0±73.2</u>	<u>555,7±80.2</u>
	4.7±0.1	4.7±0.1	6,9±0,2	0,176±0,01*	0,053±0,003	251,7±12,8*	419,1±21,2
GNB	<u>6.1±0,0</u>	<u>6.0±0,6</u>	<u>6,6±0,4</u>	<u>0,123±0,011</u>	<u>0,033±0,004</u>	<u>455,0±79.2</u>	<u>484,0±90.5</u>
	5.9±0.1	5.3±0.3	5,53±0,5	0,166±0,1	0,06±0,005**	433,0±50,9	420,5±43,1*
GTB	<u>5.8±0.3</u>	<u>8.9±0.2</u>	<u>7.8±1.7</u>	<u>0,145±0,029</u>	<u>0,073±0,024</u>	<u>528,0±77.9</u>	<u>496,0±55.2</u>
	5.7±0.3	8.8±0.4	8.7±0,7	0,16±0,02	0,06±0,008	303,2±35,7**	168,8±46,8**
QD 1turi	<u>12.4±1.0</u>	<u>14.5±1.5</u>	<u>9.9±0.4</u>	<u>0,230±0,015</u>	<u>0,045±0,002</u>	<u>380.3±32.8</u>	<u>215.8±56.7</u>
	11.7±0,6	14.1±0,8	10.4±0.4	0.2±0,02	0,07±0,01*	258,6±15,0***	266,7±19,7

Eslatma: * P <0,05, ** P <0,01, *** P <0,001 - kattalar uchun mos keladigan ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati

ICA ga antitanalari bo'lgan bolalar va o'smirlarda bazal C-peptidning past sekretsiyasi va beta-hujayralarning stimulyatsiyasiga past javobi aniqlandi, bu oshqozon osti bezining insulin chiqaradigan hujayralarining zaxira funktsiyalarining pasayishini ko'rsatadi.

Extimol, bolalar va o'smirlarda uglevod almashinuvidagi jiddiyroq o'zgarishlar, endogen insulin sekretsiyasining pasayishi, glikirlangan oqsillar miqdorining ko'payishi va ICA, AI ga antitanalarning mavjudligi, qandli diabetning 1 turini rivojlanishi patogenezida immunitet tizimining muhim rol o'ynashini ko'rsatadi. Bunga sabab, bolalar va o'smirlardagi immunin tizimi, immun tizimi rivojlanib bo'lgan kattalardan farqli o'laroq rivojlanayotgan bosqichda bo'lganligidir.

4-bob Yangi tashxis qo'yilgan 1-tur qandli diabet va uglevod almashinuvinining erta buzilishlari uchun immunodiagnostika

Insulinotsitlarga autoantigenlar va autoantitanalar.

1-tur diabetda autoimmunitet rolining asosiy dalillaridan biri 1974 yilda G.Bottazo va hammualliflari tomonidan insulinotsitlarga autoantitanalarning mavjudligi kashf etilganligidir. (10, 13, 18). Ko'p sonli autoantitanalarning patogenetik roli isbotlanmagan bo'lsa-da, ular 1-tur qandli diabetning eng muhim belgilaridir (67, 68, 114, 123, 140, 145).

Autoantitanalarning o'ziga xosligi, diagnostik ahamiyati va patogenetik rolini o'rganishning muximligi 1-tur qandli diabetning uzoq muddatli klinik oldi kechuvi xaqidagi ishonchli dalillar (10, 19, 59) va kasallikning oldini olish istiqbollarini asoslashdan keyin alohida ahamiyatga ega bo'ldi. (4, 25, 40, 122, 125).

Strebelow (1999) ma'lumotlariga ko'ra, 1-tur diabetning jadal rivojlanishi bilan, kasallikning boshlanishida bemorlarning 85-95% da insulin hujayralari antigenlariga va insulinga antitanalar aniqlanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, insulin hujayralari antigenlariga antitanalarning yuqori titriga ega bo'lgan odamlarda diabet shiddat bilan rivojlanadi.

Aniqlash chegarasi > 40 birlik (Voyaga etmagan qandli diabet jamg'armasi (JDFU) ko'rsatkichlariga asoslanlan) Insulin hujayralari antigenlariga antitanalarga ega bo'lgan, qandli diabet bilan kasallanganlarning qon qarindoshlarini 50% dan ko'prog'ida kasalligining rivojlanishi 5 yil davomida sodir bo'ladi, xuddi shunday intensivlik antitana titrlari 20-40 birlik (144) orasida bo'lganlarning atigi 15 foizida kuzatiladi.

Ko'pgina istiqbolli tadqiqotlar orol hujayralari antijenlariga (ICA) antitanalarni aniqlashga asoslangan. Ular 70-80% bemorlarda 1-tur qandli diabetni boshlanishidayoq, (10,15,18,144), 5 yildan keyin 32,6%da va birinchi darajali qarindoshlarning 5-8% da (5,6,58,84,98,114) aniqlanadi. Yaqinlashib kelayotgan diabetning aksariyat holatlari ICA-musbat odamlarda aniqlanadi. Keyinchalik 1-tur diabetga chalingan ICA-musbat 15 kishidan 11 tasida glyukozaga turg'unliligi pasayishi kuzatilgan. Boshqa tadqiqotda 1-tur qandli diabetning namoyon bo'lishidan 1-28 oy oldin GTT 10 holatdan 7 tasida buzilgan edi. Bundan tashqari, 5 ta holatda egri chiziq aniq diabetik tabiatga ega edi (20,117).

Insulin hujayralariga antitanalar 1-tur qandli diabetning yaxshi markyor-belgilaridir (4, 10, 13, 46) (1.4-jadvalga qarang). 40 dan ortiq standart birlik (JDF) titrlarida insulin hujayralariga antitanalarni aniqlash katta prognostik ahamiyatga ega (18, 19, 144, 150).

Bir qator mualliflarning ta'kidlashicha, ICA ga antitana titri 20 JDF dan ortiq bo'lsa, boshqa markerlar (AI) bilan birgalikda 1-tur diabet rivojlanishini bashorat qiladi (57, 71, 95, 106, 159, 162).

Bashorat qilingan qiymat diabetga chalinganlarning sog'lom qon qarindoshlarida yoki sog'lom nazorat guruxidagilarda 1-tur diabetning boshlanishiga qadar uzoq muddatli kuzatuv davomida o'rnatildi. LEKIN - tekshirilmagan.

Bolalar va o'smirlarda 1-tur diabet uchun insulin hujayralariga antitanalarning diagnostik sezgirligi 70-90% ni tashkil qiladi (13, 67, 144). 15-20 yoshdan oldin paydo bo'lgan 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda boshlang'ich yoshi yoki jinsi antitanalarning insulin hujayralariga sezgirligiga yoki antitana darajasiga ta'sir ko'rsatishi aniqlanmadi.

Shu bilan birga, insulin hujayralari antitanalarining diagnostik sezgirligi va ularning 1-tur qandli diabetni bashorat qilish qobiliyati kasallikning boshlanishida insonlarning yoshini oshishi bilan kamayadi (10, 18, 19, 24, 103).

Boshqa tomondan, insulotsitlarga qarshi antitanalar etnik kelib chiqishiga juda kam ta'sir ko'rsatadi va shuning uchun butun dunyoda 1-tur qandli diabetning markyor-belgilari sifatida ishlatiladi. Yaponiyalik qandli diabet kasallarida insulin hujayralariga antitanalarning paydo bo'lishidan 1-tur qandli diabetning rivojlanishiga qadar juda uzoq vaqt o'tadi (14).

LADA diabeti bo'lgan bemorlarda immunitet holatini o'rganish ham ISAab va GADab mavjudligini tasdiqladi. Sekin-asta rivojlanayotgan 1 turdagi qandli diabet bilan og'rigan kattalardagi immunologik ko'rsatkichlarning prognostik ahamiyatini o'rganish qonda ushbu antitanalarning mavjudligi va keyinchalik insulinga qaramlikning rivojlanishi o'rtasidagi yuqori darajadagi korrelyatsiyani aniqladi (14, 38, 54, 135, 152).

Shvetsiyalik olimlar tomonidan sulfanilamid preparatlarini qabul qiluvchi 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlar o'rtasida olib borilgan ishlar quyidagilarni ko'rsatdi: ICA-musbat bemorlarning bir guruhi kasallik boshlanganidan 4 yil o'tgach va ICA-salbiy bemorlar guruhi - 8 yil keyin insulin bilan davolashga o'tkazildi. (14).

Bir qator boshqa tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yuqori antitana titrlari tashxis qo'yilgandan keyingi birinchi yillarda insulin bilan davolashga o'tkazilgan bemorlar guruhida insulin etishmovchiligining rivojlanishi keyinchalik qayd etilgan bemorlar guruhiga qaraganda aniqlangan. Shu bilan birga, sulfanilamid preparatlari bilan uzoq vaqt davolangan yoki dietoterapiyada bo'lgan 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning qonida ushbu turdagi antitanalarning juda past darajasi ko'rsatilgan (14, 38, 55).

Bir vaqtning o'zida diabet bilan og'rigan bemorlarda ICA va GAD titrlarini aniqlash insulin etishmovchiligining paydo bo'lishini bashorat qilishning ishonchliligini sezilarli darajada oshirishi mumkin (14, 54, 109, 135). Shvetsiyada 15-34 yoshda kasallangan 2-tur qandli diabetning dastlabki tashxisi bo'lgan bir guruh bemorlarni 6 yil davomida olib borilgan kuzatuvlari shuni ko'rsatdiki, ikkala turdagi antitanalarning birgalikda mavjudligi ushbu yosh guruhidagi bemorlarda 100% insulinga qaramlikning keyingi rivojlanishi aniqlaydi. (14, 109).

Antitanalarning qonda uzoq vaqt saqlanib qolish qobiliyati uzoq vaqt davomida diabet bilan og'rigan bemorlarni tekshirishga imkon beradi (38, 54, 70), qon zardobini retrospektiv tekshirishni o'tkazish, shuningdek, vaqt o'tishi bilan antitana titri darajasini kuzatish imkonini yaratadi (6, 103).

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, insulin hujayralariga antitanalar insulit rivojlanishining diabet oldi bosqichida va 1-tur qandli diabetning klinik namoyon bo'lgan bosqichlarida sezilarli giperglikemiyasiz paydo bo'lish qobiliyatiga ega (59, 67,92,100), ammo ko'p hollarda bundan keyin ularning titrlari sezilarli darajada pasayadi. (10, 70).

Insulin hujayralariga antitanalarning kasallikning davomiyligi oshishi bilan yo'q bo'lib ketish tendentsiyasi noaniqligicha qolmoqda. Bu insulin hujayralariga antitana reaksiyasi uchun asosiy autoantigen yo'q qilinganligi va shuning uchun immunitet tizimiga taqdim etilishi mumkin emasligi bilan izohlanishi mumkin. Nega antiinsulotsit antitanalari darajasi C-peptid darajasining pasayishi bilan bog'liqligi ham aniq emas (87,129). 1-tur qandli diabet rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan, masalan, immunosupressiya yoki profilaktik insulin bilan davolash bo'yicha tadqiqotlarda qatnashadigan shaxslarni aniqlash uchun C-peptid va insulotsitlarga antitanalarini tekshirishni birlashtirish taklif qilindi (69, 73, 130, 140, 164, 168).

Insulin hujayralariga antitanalar 1-tur qandli diabetni bashorat qilish haqidagi gipotezani sinab ko'rish uchun juda aniq miqdoriy tahlillar ishlatilgan. Odamlarning uch guruhi o'rganildi: 1) boshqa autoimmun kasalliklarga chalingan bemorlar; 2) qandli diabetga chalinganlarning qon qarindoshlari; 3) sog'lom odamlar, masalan, nazorat guruhini tashkil etuvchi maktab o'quvchilari.

Sog'lom odamlarda insulin hujayralariga antitanalarning chastotasi 4% gacha miqdorni tashkil qiladi, bu guruxga antitana darajasi vaqtincha ko'tarilgan (4, 18, 19) va ushbu antitanalar mavjudligiga qaramay sog'lom bo'lib qolganlar ham kiradi (18, 121).

Stress va vaqtinchalik giperglikemiya bilan og'rig'an odamlar guruhlaridagi tadqiqotlar alohida qiziqish uyg'otadi. Stressli giperglikemiyasi bo'lgan guruhlardagi bolalarda insulotsitlar va insulinga antitanalar aniqlanmaganligi topildi (51, 139). Vaqtinchalik giperglikemiyasi bo'lgan guruhlarda insulin antigeni (IAA) va orol hujayralari antigeni (ICA) ga antitanalar faqat keyinchalik yaqqol diabetga chalingan bolalarda aniqlangan (56, 80, 110). Vaqtinchalik giperglikemiyaga ega bo'lgan shaxslar guruhlari 1-tur qandli diabet uchun yuqori xavf ostida bo'lishi mumkin, ammo tegishli tadqiqotlar kamdan-kam uchraydi va natijalar noaniq.

1-tur qandli diabet bilan og'rig'an bemorlarning qon qarindoshlari o'rtasida bir nechta oilaviy tadqiqotlar o'tkazildi, ularda insulin hujayralariga antitanalarning bashorat qilish qobiliyati aniqlandi. Bu tadqiqotlarning natijalari shuni ko'rsatdi-ki, bunaqa oilaviy tadqiqotlarda o'rganilgan antitanalarning QD 1 turuni bashorat qilish xususiyatlari aytarli yuqori emas (58, 117). Qandli diabet bilan og'rig'an qarindoshlarida 1-tur qandli diabet rivojlanish xavfi 6-8% ni tashkil qiladi, ammo agar aka-uka yoki ota-onasi proband bilan HLA bo'yicha bir xil bo'lsa, u sezilarli darajada oshadi (5, 6).

1-tur diabetning klinik ko'rinishlari boshlanishidan oldin (5, 6, 13, 52) diabetga chalinganlarning qon qarindoshlarida insulin hujayralari antitanalari mavjud bo'lishi mumkinligini aniqlagan tadqiqotlardan so'ng, ushbu guruhning bir nechta yirik tadqiqotlari uning vakillarining taxminan 30%da 1-tur qandli diabet rivojlanishi mumkinligini ko'rsatdi (18, 19, 121).

Qandli diabet bilan og'rig'an qon qarindoshlari orasida 1-tur qandli diabet uchun eng yuqori prognoz qilingan qiymatni (75%), insulotsitlarga qarshi antitana tekshiruvlarini insulin sekretyasining tegishli past darajasini ko'rsatadigan glyukozaga turg'unlik testi va HLA-DR3/4 musbat test bilan birgalikda o'tkazilganda olingan. (18, 68, 170).

Boshqa tadqiqotlarda 1-tur qandli diabet uchun yuqori prognoz qiymati insulin autoantitanalari tahlili (121) orqali olingan bo'lib, u glyukozaga insulin sekretsiasining kamayganligini ko'rsatib, insulotsitlarga antitanalar tahlili bilan birgalikda yoki bir nechta autoantitanalar (insulotsitlarga, insulinga autoantitanalar, 34 K oqsiliga antitanalar) kombinatsiyasini tahlil qilish orqali olingan. (10, 170). Boshqa tomondan, insulin hujayralari antitana markerlari, HLA holati va beta-hujayra funksiyasining pasayishi aniqlanganiga qaramay, diabetga chalinish xavfi yuqori bo'lgan diabetga chalinganlarning ba'zi qon qarindoshlarida diabet rivojlanmasligi aniq (121).

Xulosa qilib aytganda, insulotsitlarga qarshi antitalarning oshqozon osti bezi orolchalarida autoimmun reaksiya belgisi sifatida rolini va ular beta-hujayralarning yo'q qilinishiga javob sifatida paydo bo'lishini tasdiqlovchi ishonchli dalillar mavjud.

Autoantigenlarning tabiati, ularning namoyon bo'lish mexanizmlari va T-hujayralarining faollashishi va B-limfotsitlarining stimulyatsiyasi bilan qanday bog'liqligi noaniq bo'lib qolmoqda.

Insulinga autoantitanalar.

Ligand bilan belgilangan tahlillar yordamida insulinga autoantitanalar yangi tashxis qo'yilgan, ammo davolanmagan 1-tur qandli diabetga chalingan bemorlarning taxminan 50% da aniqlangan. 1-tur qandli diabet uchun insulin autoantitanalarining sezgirliги taxminan 50-70% ni tashkil qiladi (10, 57, 121), bunda, kasallik rivojlangan paytdagi yosh muhim rol o'ynaydi, lekin jins emas (71, 100, 144). Insulin terapiyasi boshlangandan so'ng, ekzogen insulinga antitanalar hosil bo'ladi, ularni insulinga o'z-o'zidan paydo bo'ladigan autoantitalardan ajratib bo'lmaydi.

Biroq, ekzogen insulinga antitanalar paydo bo'lishidan oldin, hatto inson rekombinant insulini ishlatilsa ham, birinchi in'ektsiyadan keyin xech bo'lmaganda 2-3 hafta o'tishi kerak. Shuning uchun insulin autoantitanalari 1-tur qandli diabetning klinik oldi bosqichining yaxshi markyor-ko'rsatkichidir, garchi ular asosan bemorning yoshiga bog'liq bo'lsa ham (100, 121), chunki insulinga autoantitanalar bolalarda, ayniqsa 5 yoshgacha bo'lganlarda ko'proq va yuqori titrlarda uchraydi.

Insulinga autoantitanalarining o'ziga xosligi 99% ni tashkil qiladi (79, 105), ammo ularning bashorat qilish qiymati past bo'lib, past umumiy sezuvchanlikni aks ettiradi (121). Ular kattalarnikiga qaraganda bolalarda 1-tur qandli diabetni rivojlanishini yaxshiroq bashorat qiladi (4, 79, 121, 162). Qandli diabet bilan kasallanganlarning qon qarindoshlari o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotlarga asoslanib, insulin autoantitanalari darajasi beta-hujayralar funksiyasining chiziqli yo'qolishi bilan bog'liqligi, natijada 1-tur qandli diabetning namoyon bo'lishiga olib kelishi taxmin qilingan (58, 62, 105).

Ular HLA-DR4 (95, 98, 99, 146, 170) bilan, ehtimol, DQ8 bilan bog'liqlik nomutanosibligi tufayli bog'langan. Populyatsiya tadqiqotlari insulinga autoantitanalarining DQ8 gaplotipi (DQB1*0302- DQA1* 0301) bilan bog'lanishini aniqladi, ammo DQ2 (DQB1*0201 - DQA1*0501) bilan emas (121, 159).

DQ 2/8 genotipiga ega bo'lgan odamlarda diabet 15 yoshdan oldin (170) ko'proq paydo bo'lganligi sababli, bolalarda insulinga autoantitanalarining ko'payishi HLA bilan bog'liq emas, balki ba'zi boshqa omillar bilan bog'liq. Ulardan biri DQ 2/8 genotipida beta-hujayralarni yo'q qilish tezligi oshishi mumkin va shu bilan insulinotsitlar va DHA 65 Ab ga antitanalar paydo bo'lishidan oldin insulin autoantitanalarining shakllanishini rag'batlantirishi mumkin.

Adabiyotda biz TG (56,80,110), Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) (5,6,110) bo'lgan bolalarda insulinga antitanalarni aniqlash bo'yicha bir nechta tadqiqotlarni topdik, ammo biz naxorga glyukozasni buzilishi bo'lgan odamlarda insulin va insulinotsitlarga antitanalarning aniqlanishini topmadik.

Yangi aniqlangan 1 turdagi diabetli bemorlarning va diabetning klinik oldi bosqichda immun holati.

1-tur qandli diabet T-hujayrasi vositachiligidagi kasallik ekanligi haqida umumiy qabul qilingan fikr mavjud. Agar autoimmun beta-hujayra reaksiyasiga yo'l antigenni qayta ishlash, HLA II sinf molekulalari bilan qayta ishlangan antigenni taqdim etish, yordamchi T hujayralarining faollashishi va CD8-T sitotoksik reaksiyasi va B hujayralarining differentsiatsiyasi bilan yakunlangan bo'lganida edi, bu aksioma bo'lardi. Autoimmun insulotsitlarga qarshi reaksiyaga olib keladigan hodisalarning aniq ketma-ketligi hali aniqlanmagan.

Inson immunitet tizimi hujayra-hujayra darajasida to'g'ridan-to'g'ri o'zaro ta'sir o'tkazishga qodir, shuning bilan birga sitokinlar va antitanalar kabi gumoral omillarni ishlab chiqarishga qodir bo'lgan immunotsitlar tarmog'idir.

Ko'pgina tadqiqotlar 1-tur qandli diabetning klinik boshlanishi paytida va undan oldin T-hujayralari funksiyasi buzilganligini ko'rsatdi (4, 11, 96, 97, 119, 166). Patogen bo'lmagan spontan diabetik semiz bo'lmagan sichqonlarda va bio-bred kalamushlarda insulit giperglikemiyaning klinik boshlanishi bilan bog'liq (128, 143) va ikkala modelda ham kasallik T hujayralari orqali yuqishi mumkin.

Pankreatik orolchalar dastlab makrofaglar (10) tomonidan infiltratsiya qilingan bo'lsa-da, beta hujayralarining o'limi Langerhans orolchalarida T-hujayralari paydo bo'lishi bilan bog'liq (4).

Shunga o'xshash tadqiqotlar odamlarda amalga oshirilmaydi, ammo bir holatda suyak iligi transplantatsiyasi vaqtida 1-tur qandli diabetni yuqtirilganligi ma'lum. (121).

1-tur qandli diabetda va ayniqsa uning rivojlanishining klinik oldi bosqichida hujayrali immun javob hali ham yaxshi o'rganilmagan. Ko'pgina tadqiqotlar monoklonal antitanalar tomonidan hujayra yuzasi determinantlariga aniqlanishi mumkin bo'lgan T- hujayralari fenotipidagi o'zgarishlar haqida xabar berdi. Klinik diagnostika vaqtida CD4+ va CD8+ hujayralarini tekshirganda bir-biriga to'g'ri kelmaydigan natijalar olinadi (3). Ko'pgina tadqiqotchilar CD4/CD8 nisbatining oshishi (96) haqida xabar berishadi, bu gipotezaga muvofiq, CD8+ T hujayralari sonining nisbiy kamayishi, jumladan, T-supressorlar, autoimmun reaksiyasini rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. Bir qator tadqiqotlar faollashtirilgan T hujayralarining ko'payishini qayd etdi (24,96,118,119,128).

1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning immunitet holatini o'rganishga ko'plab tadqiqotlar bag'ishlangan (11,24,40,101,134). Gumoral immunitetning quyidagi buzilishlari ko'rsatilgan: B-limfotsitlarning miqdoriy ko'rsatkichlarining o'zgarishi, qon zardobidagi immunoglobulinlarining muvozanatini buzilishi, turli yo'nalishdagi autoantitalarning mavjudligi (24), qonda aylanib yuradigan immun komplekslarini paydo bo'lishi. (40). Makrofaglar aloqasini buzish bilan birga, 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning periferik qonida hujayra immunitetining T-tizimining holatini o'rganish alohida o'rin tutadi T-hujayra aloqasi etakchi rol o'ynaydigan beta-hujayralarni yo'q qilish mexanizmlari periferik qon T-limfotsitlar subpopulyatsiyalarining soni va funktsional faolligining o'zgarishida aks ettirilgan (16,46,96,109,134).

Bir qator tadqiqotchilar 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning periferik qonida T-limfotsitlar va supressor/sitotoksik hujayralar (CD8+) subpopulyatsiyasini etishmovchiligini qayd etdilar (17127), boshqalari bu subpopulyatsiyaning ko'payishini (118) aniqladilar, yoki nazorat guruxi bilan umuman hech qanday farq topmadilar.

OCT seriyasining monoklonal antitanalari yordamida aniqlangan supressiv-sitotoksik fenotipga ega bo'lgan hujayralarning kamayishi 1 turdagi qandli diabet uchun xos emas, deb ishoniladi. Shunday qilib, diabet biolan og'rigan va klinik jihatdan sog'lom bir xil egizaklarda CD8 + subpopulyatsiyasining xuddi shunday pasayishi kuzatilgan (40, 119). Mualliflar limfotsitlarning ushbu subpopulyatsiyasining funktsional nuqsonini HLA, B5, B8, B18, DR3 gaplotiplari bilan bog'liq bo'lgan genetik aniqlash orqali, immunitetni nazorat qilishda mos keladigan irsiy nuqson bilan izohlashadi (10, 40). Ba'zi tadqiqotlar yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning periferik qonida supressor fenotipli T hujayralari sonining va ularning funktsional faolligining kamayishini qayd etdi. (17, 24). Shu bilan birga, T-supressorlari sonining etishmasligi kasallikning eng boshida va bir muncha vaqt o'tgach normallashtayotgani haqida dalillar mavjud, shu vaqtning o'zida, qon aylanish tizimidagi CD8+ subpopulyatsiyasining kamayishi ularning maqsadli organi past miqdorini ko'rsatmaydi. (40).

Oshqozon osti bezida rivojlanayotgan autoimmun jarayon periferik qonda CD8+ hujayralarining fenotipini ham olib yuruvchi sitotoksik T-limfotsitlar darajasining oshishi bilan namoyon bo'lishi mumkin (10,17). 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda kasallikning boshlanishida oshqozon osti bezi antigenlariga sezgir bo'lgan va hujayralar orqali sitotoksiklikni amalga oshiruvchi qotil T hujayralarining faolligi sezilarli darajada oshadi (24, 96).

Supressor-sitotoksik fenotipli limfotsitlar sonining ko'payishini aniqlagan bir qator tadqiqotchilar CD8+ subpopulyatsiyalarining ko'payishi ushbu patologiyada prognostik jihatdan qulay belgi bo'lishi mumkin, degan fikrni bildirishdi, bu esa ma'lum turdagi qonda aylanib yuradigan immun komplekslar darajasini nazorat qiladi, ularni qon aylanish tizimidan chiqariladi va ularning qon tomirlari devorlariga yopishib qolishini oldini oladi.

Shu bilan birga, ko'plab tadqiqotlar xelper-induktor fenotipining limfotsitlari sonining kamayishini qayd etdi (17). T -xelper xujayralari umumiy T- hujayralari populyatsiyasining ko'p qismini tashkil qilganligi sababli, bemorlarda bu hujayralarning sezilarli darajada kamayishi umumiy T- hujayralarining kamayishiga sabab bo'lishi mumkin.

T-xelperlarning qayd etilgan kamayishi insulin etishmovchiligi ta'sirida kasallikning boshlanishida buzilgan differentsiatsiya bilan bog'liq bo'lishi mumkin (40). A. Calluzzo va boshqalar (40) yangi tashxis qo'yilgan diabetning o'ziga xos xususiyati periferik qondagi CD3-, CD4-musbat hujayralarning kamayishi deb hisoblashadi. CD3+ va CD4+ limfotsitlarining kamayishi limfoid organlarda timusga bog'liq zona-xududni kamayishi, shuningdek, T-limfotsitlarining oshqozon osti bezining endokrin qismiga migratsiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi taxmin qilingan. (15, 24, 40).

Shu bilan birga, bir qator tadqiqotchilar yangi tashxis qo'yilgan 1-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarning periferik qonida T xelper/induktor hujayralari sonining ko'payishini aniqladilar. CD4 limfotsitlarining oshib ketishi CD4/CD8ning ishonarli darajada oshishi bilan birga keladi. Bu esa, mualliflar tomonidan immunitet tizimining faolligining ko'rinishi sifatida ko'rib chiqiladi (96).

Qandli diabet bilan kasallanganlarning qon qarindoshlarida, 1-tur qandli diabetning klinik ko'rinishi boshlanishidan oldin, T-x (CD4) va T-supressor (CD8) yoki toksik T-limfotsitlar nisbatidagi o'zgarishlar aniqlandi, bu jiddiy o'zgarishlar T-hujayralarida 1-tur diabetning klinik bosqichini rivojlanishi tufayli yuzaga keladi, degan gipotezasini tasdiqlaydi. (17, 24, 50, 96). Nihoyat, antiinsulotsitlar va boshqa autoantitanalar bilan T-hujayralardagi doimiy salbiy o'zgarishlarning kombinatsiyasi, 1-tur qandli diabet uchun 20-50% muvofiqlik darajasi bilan hatto bir xil egizaklarda ham, kimda qandli diabet rivojlanishini aniqlashi mumkin (18, 96, 97, 119, 153).

Adabiyotda GTBda 1-tur qandli diabet bilan qarindosh bo'lgan kattalardagi hujayra immunitetining holatini o'rganuvchi bir nechta tadqiqotlar mavjud bo'lib, bu yerda hujayra immunitetining doimiy buzilishi aniqlangan (20). Lekin NGB va TG bo'lgan guruhlarda mavjud adabiyotlarda bunday tadqiqotlar topilmadi.

Shunday qilib, 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda va uning dastlabki bosqichlarida periferik qondagi T-limfotsitlar subpopulyatsiyasining miqdoriy parametrlari haqida adabiyotda qarama-qarshi ma'lumotlar mavjud. Shu bilan birga, periferik qon limfotsitlarining miqdoriy va fenotipik xususiyatlari 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning immunitet holatini baholash, kasallikning kechishini bashorat qilish, shuningdek, immunokorreksiya differensial yondashuv uchun muhimdir. Bundan tashqari, qandli diabetning turli bosqichlarida hujayrali va gumoral immunitet ko'rsatkichlariga nisbatan ICA va AI ga antitanalarni aniqlashning klinik va diagnostik ahamiyati yetarlicha o'rganilmagan.

4.1. Bolalar va o'smirlarda 1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida orol hujayralari antigenlarga autoantitanalari mavjudligi munosabati bilan hujayra immunitetining ko'rsatkichlarini o'rganish.

Ma'lumki, adabiyotda 1-tur qandli diabetning etiologiyasi va patogenezida immunitet tizimining hujayrali tarkibiy qismining roli haqida juda ziddiyatli ma'lumotlar mavjud, aksariyat hollarda kasallikning barcha bosqichlarida T-limfotsitlar muvozanati mavjud subpopulyatsiyalar, shuningdek, ularning funktsional faolligidagi o'zgarishlar aniqlanadi (3, 11, 17, 85). Bu kasallikning turli davrlarida limfotsitlar faoliyatidagi o'zgarishlar o'rganilganligi bilan bog'liq.

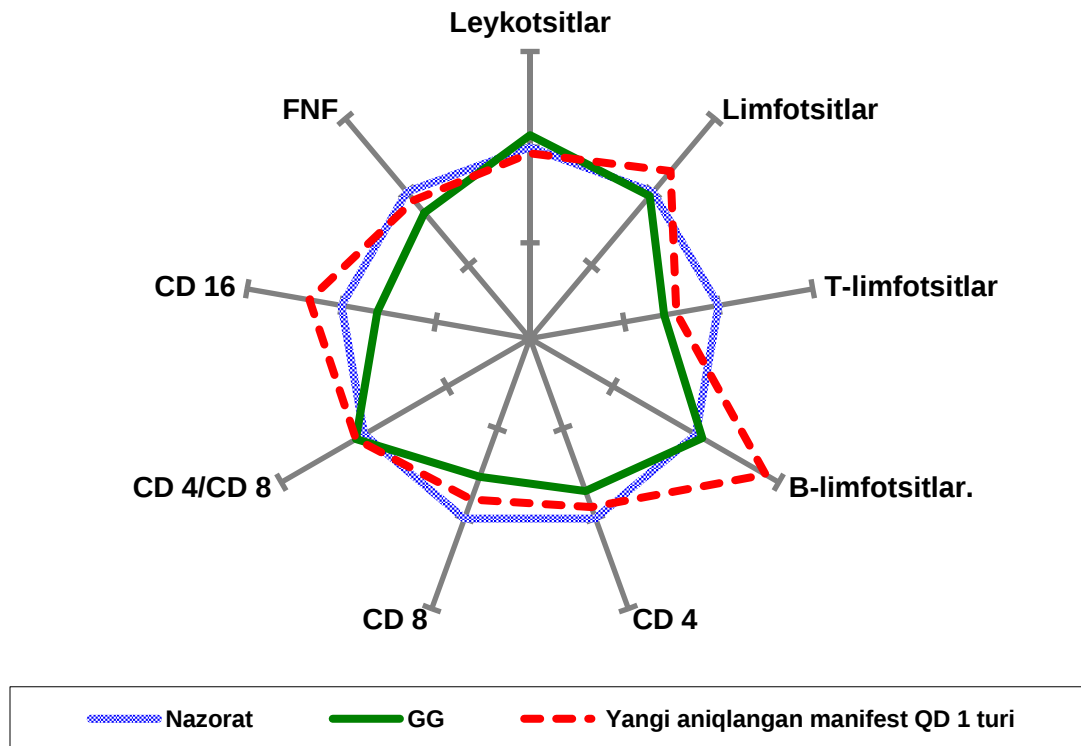
1-tur qandli diabet rivojlanishida immunitetning T-hujayra komponentining ishtirok etish mexanizmini tushunish uchun diabet oldi bosqichidagi bemorlarning immunitet holati ko'rsatkichlarini o'rganish va ularni kasallikning namoyon bo'lishi davrigacha kuzatish kerak.

Ota-onasi 1 yoki 2-tur diabetga chalingan yoki Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) tashxisi qo'yilgan katta yoshdagi insonlarda hujayrali va gumoral immunitet holatini o'rganishga bag'ishlangan bir nechta tadqiqotlar mavjud (20). Yangi aniqlangan 1-tur qandli diabetli bemorlarda uglevod almashinuvining kompensatsiyasining turli bosqichiga bog'liq bo'lgan hujayrali va gumoral immunitet holati ham o'rganilgan. (40).

Yuqorida aytilganlarga asoslanib, shuningdek, qandli diabetning patogenezida autoimmun reaksiyalar bo'lgan kasalliklar bilan tez-tez birgalikda kelishini klinik kuzatuvlari asosida 1-tur qandli diabet va diabetning dastlabki bosqichlarini rivojlanishida immunitet mexanizmlarining mumkin bo'lgan ahamiyati to'g'risida xulosa chiqarildi.

Ushbu fikrni tasdiqlash uchun T- va B-hujayraviiy immunitetini o'rganish va ularni 1-tur qandli diabetning rivojlanishning klinik oldi bosqichlarida autoimmun reaksiyalar ko'rsatkichlari bilan solishtirish kerak edi. Ushbu bob ushbu masalaga bag'ishlangan.

Anamnezida giperglikemiyasi bo'lgan barcha 76 bolalar va o'smirlarda immunitet holatining asosiy ko'rsatkichlari birinchi va qisman ikkinchi darajali yagona testlar yordamida o'rganildi. Nazorat (N) sifatida Toshkent shahrining xuddi shunday yosh guruhidagi immunitet holati to'g'risidagi me'yoriy ma'lumotlar olingan. Shuningdek, taqqoslash uchun yangi aniqlangan 1-tur qandli diabetning manifest klinik ko'rinishi bo'lgan xuddi shunday yosh va jinagi 38 kishi tekshirildi. (3.2-rasm).



Rasm. 3.2. GG va yangi aniqlangan 1-tur qandli diabetli bolalar va o'smirlarda hujayra immunitetining nisbiy ko'rsatkichlari.

Ko'rinib turibdiki, 1-tur qandli diabet bilan og'rigan guruhda nazorat bilan solishtirganda, leykotsitlarni bir oz pasayishi, T-limfotsitlarni ishonarli pasayish, limfotsitoz, B-limfotsitlarning ishonarli darajada ko'payishi, xelper-yordamchi va supressorlarning subpopulyatsiyasi kamayishi, IRIning ko'payishi va neytrofillarning fagotsitar faolligining pasayishi aniqlandi. Bizning ma'lumotlarimiz ko'plab tadqiqotlarning natijalariga mos keladi (11, 17, 27, 85).

GG guruhida, nazorat bilan solishtirganda, leykotsitlar sonining bir oz ko'payishi, sezilarli bo'lmasa-da, T-limfotsitlar, CD4 va CD8 sezilarli darajada kamayganligi va CD16 bir oz kamayishi aniqlandi. Neytrofillarning fagotsitik faolligi ham nazorat guruxi bilan solishtirganda kamayadi.

1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida hujayra immunitetining ko'rsatkichlarini o'rganish uchun GG bo'lgan 76 bolalar va o'smirlar GTT yordamida turli darajadagi uglevod almashinuvi buzilishi bo'lgan quyidagi guruhlariga bo'lingan: I guruh – Tranzitor giperglikemiya - TG (58), II guruh. – Glyukozani nazorga buzilishi - GNB (4), III guruh – Glyukozaga turg'unlikni buzilishi - GTB (10), IV guruh – yangi aniqlangan GTTga asoslangan 1-tur qandli diabet (4). Barcha sub'ektlar uchun hujayra immunitetining ko'rsatkichlari ham aniqlandi (3.27-jadval).

TG bo'lgan guruhda, nazorat bilan solishtirganda, leykotsitlarning biroz o'sishi, limfotsitlar tarkibining pasayishi va B-limfotsitlarning ko'payishi tendentsiyasi aniqlandi. Ushbu guruhda nazorat bilan solishtirganda T-limfotsitlar sonining sezilarli darajada kamayishi, shuningdek, CD4 va CD8 subpopulyatsiyalarining kamayishi aniqlandi. Nazorat guruhiga nisbatan CD16ni pasayish va neytrofillarning fagotsitar faolligini (NFF) pasayish kuzatiladi.

Birinchi marta GNB bo'lgan guruhda hujayra immunitetini o'rganish nazorat bilan solishtirganda, leykotsitlarning sezilarli darajada oshishi, limfotsitoz, T-limfotsitlarning sezilarli darajada pasayishi va B-limfotsitlarning ko'payishi tendentsiyasi aniqlandi. Ikkala CD4 va CD8 subpopulyatsiyalarida ishonarli pasayish, IRIning ko'payishi, bu odamlarda autoimmun buzilishlarni ko'rsatadi, CD16 ning nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada pasayishi, shuningdek, NFF darajasining pastligi qayd etildi.

3.27-jadval.

1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida bolalar va o'smirlarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Nazorat	TG	GNB	GTB	yangi aniqlangan GTTga asoslangan 1-tur qandli diabet	Manifest y.a. QD 1 turi
Leykotsitlar, hujayralar/ml	6.3±0.3	6.9±0.4	7.4±0,3*	5.8±0,5	6.3±0,6	5.7±0.2
Limfotsitlar, %	33.3±1.3	31.3±1.7	38,0±3.1	27.5±2,5*	30.5±2.8	36.8±1,4*
T-limfotsitlar, %	65.2±2.6	43.7±1,9*	48.3±5,9*	47.1±4,3*	44.5±4.1**	46.9±1,8*
B limfotsitlar, %	15.2±0,6	16.6±0,7	16.3±,12	15.7±1.4	19.6±5.0	19.4±0,7*
DM 4, %	36,0±1.4	26.4±1,1*	33.3±2.7	31.4±2.8	30.2±2.8	31.6±1,2*
CD8, %	19.0±0,8	16.2±0,7*	13.9±0,8*	13.6±1,2*	14.2±2,5*	14.8±1,0*
CD4/CD8	1.97±0,1	1.84±0,14	2.4±0,31	2.44±0,27	2.35±0,56	2.37±0,15
4						
QD 16,%	10.0±0.4	8.3±0.4	6.5±0,3*	9.2±0,8	2.8±1,5**	10.6±0,5
NFF, %	59.1±2.4	53.1±2.3	51.4±6.0	50,0±4.6	49.7±4.6	54.1±2.0

Eslatma: *, ** P <0,05, P <0,001 - nazorat bilan solishtirganda farqlarning ahamiyati

GTB guruhida ham turli xil anomaliyalar aniqlandi: bu guruhda me'yoriy ma'lumotlar bilan solishtirganda, leykotsitlarning kamayishi, umumiy va T-limfotsitlarning sezilarli darajada kamayishi va CD8 ning sezilarli pasayishi aniqlandi. Ushbu guruhda IRIning nazorat guruhlari, TG bilan solishtirganda sezilarli o'sishi kuzatiladi. Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) guruhida NFF ham nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada bo'lmasa ham kamaydi.

GTT asosida yangi aniqlangan bilan qandli diabet 1 turi guruhda hujayra immuniteti parametrlarida yaqqol namoyon bo'lgan o'zgarishlari aniqlandi: umumiy limfotsitlar va T-limfotsitlarning miqdorining ishonarli pasayishi, CD4 ning pasayishi tendentsiyasi, CD 8 ning ishonarli darajada pasayishi, bunda CD 8 ning ko'rsatkichlari boshqa guruxlar bilan solishtirganda eng past bo'lgan va bu boshqa guruhlarga nisbatan IRIning yuqori ko'rsatkichlariga olib keldi. Bu bolalarda autoimmun jarayonlarning yuqori intensivligini tushuntiradi. Nazorat guruxi bilan solishtirganda CD16 qotil hujayralarining eng past darajalari 1-tur qandli diabet guruxida aniqlandi. NFF nazorat guruxi va barcha boshqa guruhlarga nisbatan eng past bo'ldi.

Adabiyotda kasallikning davomiyligiga qarab uglevod almashinuvini kompensatsiya qilishning turli bosqichlarida 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda hujayra immunitetining holati to'g'risidagi ma'lumotlar (20,40), shuningdek 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarning qon qarindoshlarida immunitet holatini o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlar mavjud. (17,85,118,119). Biroq, biz 1-tur diabetning klinik oldi bosqichlarida ICA ga antitanalarning mavjudligiga qarab hujayra immuniteti ko'rsatkichlarini o'rganishga bag'ishlangan biron bir tadqiqot natijasini topmadik. Shuning uchun biz ushbu ko'rsatkichlarni autoimmun reaksiyalar ko'rsatkichlari bilan bog'liq holda o'rganishga qaror qildik (3.28-jadval).

Shu maqsadda barcha tekshirilgan bolalar va o'smirlar ICA-musbat va ICA-manfiy guruxlarga bo'lingan. Orolcha hujayralariga antitanalari 1:32 yoki undan yuqori bo'lganlar ICA-musbat, ICAGA antitanalari 1:16 yoki undan past bo'lganlar esa manfiysalbiy deb hisoblanadi.

3.28-jadval.

AOK ga antitanalarning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab 1-tur diabetning preklinik bosqichlarida bolalar va o'smirlarda hujayra immunitetining ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkichlar	Boshqaruv	TG		GNB		GTB		GTTga asoslangan yangi aniqlangan 1-tur diabet.		Manifest y.a. QD 1 turi	
		Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Leykotsitlar, hujayralar/ml	6.3±0.3	6.8±0.4	7.0±0,7	7.3±0,5	7.6±0,7	5.7±0,7	5.8±0,9	6.1±0,8	6.8	5.5±0.2	6.1±0,5
Limfotsitlar, %	33.3±1.3	31.2±1.6	31.3±2.4	36.3±6.2	39.6±6.2	27.9±3.6	26.8±4.3	30.2±4.1	31.3	37.3±1.6	35.1±2.7
T-limfotsitlar, %	65.2±2.6	43,0±2.2	44.6±3.4	47.3±11.2	49.3±13.6	45.3±5.8	49.9±8.1	43.9±6.0	46,0	45.2±2.0	53.2±4.1*
B limfotsitlar, %	15.2±0,6	17.0±0,9	16.0±1.2	16.4±2.5	16.2±5.9	15.4±2.0	16.2±2.6	23.5±3.2	8.0	18.8±0,8	21.6±1.7
QD 4, %	36,0±1.4	26.0±1.3	27.0±2.1	32.9±5.2	33.8±6.2	30.5±3.9	32.7±5.3	30.0±4.1	31.0	30.4±1.3	36,0±2,8*
CD8, %	19.0±0,8	17.0±0,9	15.0±1.1	14.1±0,5	13.8±2.3	13.5±1.7	13.8±2.2	16.0±2.2	8.8	12.4±0,5	24.0±1,8**
CD4/CD8	1.97±0,14	1.78±0,20	1.94±0,15	2.3±0,28	2.5±0,85	2.45±0,44	2.43±0,31	1.97±0,52	3.50	2.59±0,16	1.55±0,16
QD 16,%	10.0±0.4	8.0±0.4	8.7±0,7	6.2±0,6	6.8±0,5	9.3±1.2	9.1±1.5	1.5±0.2	6.8	9.8±0.4	13.7±1.1
NFF, %	59.1±2.4	56,0±2,8*	48.5±3.7	50.9±5.1	51.9±17.2	47.5±6.1	53.8±8.7	48.9±6.7	52,0	53,0±2.3	58,0±4.5

Eslatma: *, ** P <0,05, P <0,001 - AOK-salbiy shaxslarda mos keladigan ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati

Tadqiqotlar natijasida TG guruhida ICA-musbat bolalarda ICA-manfiy bolalarga nisbatan leykotsitlar, T-limfotsitlar, CD4, CD16 sonining biroz kamayishi aniqlandi. Neytrofillarning fagotsitar faolligi ICA-manfiy bolalarga qaraganda bir oz yuqori edi.

NGB bo'lgan guruhda ICA-musbat bolalarda ICA-manfiy bolalarga nisbatan leykotsitlar, umumiy va T-limfotsitlar, CD4, CD16 sonining biroz kamayishi aniqlandi. ICA-manfiy bolalar bilan solishtirganda, NFF ham ishonchli darajada bo'lmasa ham kamaydi. Ikkala guruhda B-limfotsitlar parametrlari o'rtasida farq yo'q edi.

GTB guruhida ICA-musbat shaxslar ICA-manfiy shaxslar bilan solishtirganda leykotsitlar, T-limfotsitlar, B-limfotsitlar, CD4 va neytrofillarning fagotsitar faolligining kamayganligini ko'rsatdi. IRI, CD8 va CD16 ko'rsatkichlarida sezilarli farq yo'q edi.

Xujayraviy immunitet parametrlarining eng yaqqol o'zgarishlari bemorlarning kam sonli bo'lishiga qaramay, GTT asosida aniqlangan yangi aniqlangan bilan 1-tur diabet ICA-musbat bolalarda guruhda aniqlandi: leykotsitlar, umumiy va T-limfotsitlar sonining ko'rsatkichlari ICA-manfiy bolalarga qaraganda past edi. ICA-musbat bo'lgan bolalarda B-limfotsitlar soni ICA-manfiy bolalar bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori edi.

ICA-musbat bolalarda CD4 indeksleri biroz kamaydi va CD8, aksincha, ishonarli darajada yuqori edi va shuning uchun ularning IRI ICA-manfiy bolalarga qaraganda bir oz past edi. CD16 ning eng past darajalari ham ICA-musbat bolalar guruhida ICA-manfiy bo'lganlarga nisbatan topilgan. NFF ham ICA-Manfiy bolalarga qaraganda past edi.

1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalar guruhida ICA-musbat odamlarda leykopeniya, T-limfotsitopeniya, B-limfotsitopeniya, CD 4 va CD 8 subpopulyatsiyalarida pasayish, ICA-manfiy bemorlarga nisbatan CD 16 va neytrofillarning fagotsitar faolligi pasaygan.

Shunday qilib, tadqiqotlar natijasida 1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida ham hujayrali va gumoral immunitet ko'rsatkichlarida turli xil buzilishlar mavjudligi tasdiqlandi. Birinchi marta TG va GNB bo'lgan guruhlarda T-limfotsitlar sonining kamayishi, B-limfotsitlarning ko'payishi tendentsiyasi mavjudligi, CD 16 ham kamayishi va NFFning kamayishi, yangi aniqlangan GTT asosida aniqlangan 1-tur diabet guruhda esa aniqlandi, bu ko'rsatkich nazorat guruhi va boshqa guruhlariga nisbatan eng past bo'lgan.

Tekshiriluvchilarni ICA-musbat va ICA-manfiyga bo'lish natijasida, ICAga antitanalari bo'lgan shaxslarda ikkala CD4 va CD8 subpopulyatsiyalarining umumiy va T-limfotsitlarini kamaytirish tendentsiyasi mavjudligi, ICA-manfiylar bilan solishtirganda CD16 va neytrofillarning fagotsitik faolligining pasayishi aniqlandi. Ammo hujayrali va gumoral immunitet parametrlaridagi eng aniq o'zgarishlar GTT asosida aniqlangan yangi aniqlangan bilan 1-tur qandli diabet guruhda aniqlangan, bularda oldingi boblardan ma'lumki, ICA ga antitanalarni aniqlashning eng yuqori o'rtacha titrlari va chastotasi mavjud edi.

4.2. Tadqiqot davrida 1-tur qandli diabet rivojlantirgan, avval anamnezida giperglikemiya tarixi bo'lgan bolalarda autoimmun, metabolik, gormonal immunologik parametrlarning dinamikasi.

5 yil davom etgan ushbu tadqiqot davomida eng og'ir autoimmun, metabolik, immunologik va gormonal o'zgarishlari bo'lgan bolalar kuzatildi. Anamnezida giperglikemiyasi bo'lgan 76 nafar bola va o'smirning 5 tasida (6,6%) 1 oydan 2,5 yilgacha bo'lgan davrda qandli diabet, 4 tasida 1-tur qandli diabet rivojlangan, ulardan uchta GTT asosida aniqlangan yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet guruhidan bo'lgan va 1 bola glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bilan. GTT asosidagi aniqlangan 1-tur qandli diabet guruhidan 1 nafar o'smirda MODY diabeti rivojlandi. 5 boladan 3 nafarida (60%) QD 1 turi bilan 1 darajali qarindoshlik munosabatda bo'lgan (3.29-jadval).

Ushbu tadqiqotni bajarish davrida qandli diabet bilan og'rigan bolalar va o'smirlarning klinik xususiyatlari

Familiyasi Ism		T.M.	H.V.	K.G.	N.T.	D.M.
Yoshi (yillar)		16	5	19	14	8
Jinsi		Er	Er	Ayollar	Er	Ayollar
Shikoyatlar		Chanqoqlik, tez-tez siyish	Chanqoqlik, tez-tez siyish.	Chanqoqlik, poliuriya, vazn yo'qotish.	Vahti-vaqti bilan tashnalik	Chanqoqlik, poliuriya kuniga 6 l gacha
O'tkazilgan kasalliklar		Revmatizm, gripp	-	Gripp, tez-tez shamollash	-	Parotit, qandsiz diabet, qandli diabet
Irsiyat		Otasi 1-tur qandli diabet bilan kasallangan	Otasi 1-tur qandli diabet bilan kasallangan	QD yo'q	Ona va uka QD 1	Otasida 2-tur qandli diabet
Kasallikdan oldingi davr		1 oy	2 oy	4 oy	12 oy	2 yil 5 oy
Glikemiya och qoringa va o/k2 soat (mmol/l)		8,8-15,0	5,5-7,6	4.2-14.0	4,5-13,5	6.3-9.3
HbA1c (%)		7.6	8.6	8.3	7.9	6.9
GSK (mkmolFA/100 mg soch)		0,124	0,214	0,124	0,165	0,214
GF (mkmolFA/10mg)		0,04	0,042	0,074	0,07	0,03
ICA		1:128	1:64	1:1024	1:8	1:128
AI		1:32	1:32	1:256	1:16	Neg.
C-peptid (nmol/ml)	bazal	380	376	360	531	250
	stim.	397	400	354	1166	330
Tashxis		QD turi 1	QD turi 1	QD turi 1	MODY	QD 1 turi
Davolash		insulin terapiyasi	insulin terapiyasi	insulin terapiyasi	dietoterapiya	insulin terapiyasi

Klinik misollar:

Bemor Davlatova M, 1994 yilda tug'ilgan 2000 yilda birinchi tashrif, amb. karta raqami - 11092.

Shikoyatlari: Chanqoqlik, ko'p ichish, tez-tez siyish, vazn yo'qotish, asabiylashish, yomon uyqu, o'tkir respirator kasalliklar bilan tez-tez shamollash. U 3 yoshida parotit bilan kasallangan. Qizning otasi 2-tur qandli diabet bilan kasallangan.

Ob'ektiv ma'lumotlar: bo'yi - 112 sm, vazni - 17 kg. Hech qanday xususiyatsiz umumiy qon testi. Umumiy siydik testida siydikning 1000-1004 gacha bo'lgan nisbiy zichligi pastligi aniqlandi. Kundalik diurez kuniga taxminan 6 litrni tashkil qiladi.

Bemorga TTG o'tkazildi: ochlik glyukozasi - 6,0, glyukoza yukidan 2 soat keyin - 9,3 mmol/l, buning asosida glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) tashxisi qo'yildi. Qizda barcha glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari, ICA va AI ga antitanalarning titrlari hujayra immunitetining asosiy ko'rsatkichlari aniqlandi.

Glikirlangan oqsillardan HbA1c (6,9%) va GSK (100 mg soch boshiga 0,214 mmol FA) normal chegarada - 0,03 mmol FA / 10 mg; ICA ga antitanalarning o'rtacha titrlari 1:128, AI ga antitanalar manfiy edi. Bazal C-peptid 250 nmol/ml, stimulyatsiyadan 2 soat o'tgach, 330 nmol/ml ni tashkil etdi.

Asosiy immunologik ko'rsatkichlar T-limfotsitlar subpopulyatsiyasining pasayishi, B-limfotsitlarning ko'payishi va neytrofillarning fagotsitar faolligining pasayishini aniqladi. Bemorga cheklangan uglevodlar, glikemik nazorat va endokrinologning kuzatuv bilan parhez buyurildi. 2 yil 5 oydan keyin qiz ketoatsidoz bilan og'ir ahvolda Endokrinologiya ilmiy-tadqiqot Markazi klinikasiga yotqizilgan.

Qabul qilinganda naxorgi glyukozasi 10,2 mmol/l, ovqatdan keyin 2 soat o'tgach, 10,8 mmol/l. Barcha glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari yuqori edi: HbA1c - 13,6%, GSK - 0,292 mkmol FA/100 mg, GF - 0,074 mkmol FA/10 mg. ICA ga antitanalarning o'rtacha titrlari 1:64 ga kamaydi, AI ga antitanalar 1:16 ga teng. Bazal va stimulyatsiya qilingan C-peptidning qiymatlari juda past edi - mos ravishda 129 nmol/ml va 147 nmol/ml. Bemorga intensiv insulin terapiyasi buyurilgan.

2. Nazmutdinov T., 1988 y.t. ambulator karta raqami 5001, tashxisni aniqlashtirish uchun Endokrinologiya Markaziga yuborilgan. Glikemiya ko'rsatkichlari: 9,7; 13,0; 7,6 mmol/l. Shikoyatlari: tashnalikka, tez-tez siyish, ishtahaning pasayishi. Oilada onasi va katta akasi 1-tur qandli diabet bilan kasallangan. Ob'ektiv statusi xech qanday patologik o'zgarishlarsiz. Bo'yi 169 sm, tana vazni 66.5 kg. Bemorda glikirlangan oqsillar, ICA va AI ga antitanalar, C-peptid tarkibi va hujayra immuniteti ko'rsatkichlari tekshiruvdan o'tkazildi. Tekshiruv vaqtida naxorgi glyukoza darajasi normal chegaralarda bo'lsa-da - 5,1 mmol/l, lekin ovqatlangandan 2 soat o'tgach, qondagi glyukoza darajasi 13,5 mmol/l ni tashkil etdi, qondagi barcha glikirlangan oqsillarning ko'rsatkichlari ham yuqori: HbA1c - 7,9% , GSK – 0,165 mkmol FA/100 mg, GF – 0,07 mkmol FA/10 mg. ICA va AI ga antitanalarning o'rtacha titrlari juda past edi: mos ravishda 1: 8, 1: 16. Bazal C-peptid ko'rsatkichi ancha yuqori edi (531 nmol/ml) va stimulyatsiya qilinganidan keyin u deyarli ikki baravar ko'paydi (166 nmol/ml), bu oshqozon osti bezi beta hujayralarining insulin sekretor funksiyasi kuchayib ketganligini ko'rsatadi. Hujayra immuniteti ko'rsatkichlari bo'yicha patologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Tekshiruvlar asosida bemorga MODY diabet kasalligi tashxisi qo'yildi va uglevodlarni cheklash bilan parhez terapiyasi buyurildi.

Shunday qilib, keltirilgan klinik misollar diabet turini, 1-tur diabetning dastlabki bosqichlarini o'z vaqtida va to'g'ri tashxislash va adekvat terapiyani tayinlash uchun ICA va AI ga antitanalarni aniqlashning diagnostik ahamiyati va prognostik ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi.

5-bob. 1-tur qandli diabetning oldini olish istiqbollari.

Katta eksperimental va klinik materiallarning to'planishi bilan bog'liq bo'lgan 1-tur qandli diabetning patogenezi haqidagi g'oyalar evolyutsiyasi 1-tur qandli diabetni davolashda an'anaviy yondashuvlardan tubdan yangi strategiyaga - uning rivojlanishining oldini olishga o'tishni ta'minladi. 1.5-jadvalda. 1-tur qandli diabetning bosqichlari va ushbu bosqichlar bilan bog'liq holda uch bosqichning profilaktika choralarida erishish kerak bo'lgan profilaktika maqsadlari keltirilgan.

1.5-jadval.

1-tur qandli diabetning klinik oldi bosqichlarida profilaktika choralari (121).

Profilaktik chora-tadbirlar bosqichi	1-bosqich qandli diabet	Profilaktik tadbirlarning maqsadlari	Ta'sirning mumkin bo'lgan turlari
Asosiy	I. Prediabet. Kasallik faolligi yo'q	Kasallikning boshlanishini oldini olish	Immunomodulyatsiya usullari? Atrof-muhit omillarini bartaraf etish usullari?
Ikkilamchi	II. Prediabet. Immun avtoreaktivlik + kichik endokrin metabolik buzilish	Autoimmun kasallik jarayonini to'xtatish	Immunomodulyatsiya usullari. Boshqami?
Uchinchi darajali	III. C-peptid musbat diabet. Ochiq diabet, "klinik remissiya" bosqichi	Beta-hujayra funksiyasini kuchaytirish/saqlash. Shakar darajasini nazorat qilishni yaxshilang, giperglikemiya oldini oling.	Immunomodulyatsiya usullari + beta-hujayralarni himoya qilishning boshqa usullari/insulin va beta-hujayra transplantatsiyasidan foydalanish/
Uchinchi darajali	IV. C-peptid salbiy diabet.	Qon shakarini nazorat qilishni yaxshilang	Insulinni yuborish va/yoki beta hujayra transplantatsiyasi
Uchinchi darajali	V. Ekstrapankreatik organi yo'q qilish bilan C-peptid salbiy diabet	Vayron qilingan organi saqlash/almashtirish	Organlarni almashtirish, insulin va/yoki beta hujayra transplantatsiyasi

1-tur qandli diabet va LADAga bag'ishlangan zamonaviy tadqiqotlarning asosiy yo'nalishlaridan biri insulin etishmovchiligining rivojlanishining oldini olish muammosidir.

Kanada-Yevropa nazoratidagi sinov va siklosporin yordamida Frantsuz tadqiqoti insulin ishlatmasdan 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda kasallikning remissiyasiga erishish uchun endogen insulin sekretsiyasini o'rgandi. Siklosporinni qabul qilgan bemorlarda beta-hujayra funksiyasi yaxshiroq ekanligi aniqlandi, ammo preparat to'xtatilgandan so'ng insuli sekretsiyasi ham to'xtadi va diabetning klinik qaytalanishi sodir bo'ldi (78, 121, 122).

Boshqa bir tadqiqotda nemis olimlari prednizolon bilan immunosuppressiv terapiya yordamida beta hujayralarini saqlab qolishga harakat qilishdi. Biroq, prednizolonning yuqori dozalarini qo'llashga qaramasdan, orol hujayralariga antitanalar darajasi kamaymadi. (78, 121)

So'nggi yillarda Evropaning 15 mamlakatidagi klinikalarda, 7 Kanada va 6 Amerika tibbiyot markazlarida 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning qon qarindoshlarida kasallikning rivojlanishining oldini olish uchun nikotinamidni qo'llash bo'yicha platsebo-nazoratli randomizatsiyalangan sinovlar o'tkazildi (9, 106, 124, 125, 126). Ushbu tadqiqotlar nikotinamidni yuqori dozalarda (kuniga 3 g gacha) qo'llash 1-tur qandli diabetning oldini olishga hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi degan xulosaga keldi (102, 122, 164).

Hozirgi bosqichda insulin terapiyasini profilaktika qilish imkoniyati muhokama qilinmoqda (86, 123, 125, 130). Bu kontseptsiya 3 ta asosiy tamoyilga asoslanadi: 1) bemorning hayotini saqlab qolish; 2) glikemiyaning me'yorga yaqin darajada ushlab turish; 3) β -hujayralar "dam olishi" ni ta'minlash (14, 122).

Oxirgi fikrni batafsilroq ko'rib chiqilishi kerak. Eksperimental tajribalar shuni ko'rsatdiki, β -hujayralarning sirtida joylashgan antigenlarning ekspressiyasi ekzogen insulin kiritilgandan keyin kamayadi; shu tarzda insulit belgilari kamayadi (14,69) va β -hujayralarning yo'q qilinishi cheklanadi (14,121).

Insulinni faol sekretiya qiluvchi hujayralar o'rtacha funktsional yuklama ostida insulin ishlab chiqaradigan hujayralarga qaraganda autoantiternalarning ta'siriga ko'proq moyil bo'ladi (10,14,73,86). β -hujayralari uchun xuddi shunday qulay sharoit bemorlarga kichik dozalarda insulin in'ektsiyalarini yuborib turganda yaratiladi.

Yaponiyalik olimlar 2-tur qandli diabet bilan og'rig'an ICA-musbat bemorlari o'rtasida tadqiqot o'tkazdilar va ularni 2 guruhga bo'lishdi. 1-guruhga sutkasiga 3-16 birlik dozasi o'rtacha ta'sir etuvchi insulin in'ektsiyalari, 2-guruhga sulfanilamid preparatlari tavsiya qilindi. Bemorlar 30 oy davomida kuzatilgan.

Olingan natijalar quyidagi holatni aks ettirdi: 1-guruhdagi 5 bemordan 4 tasida ICAab yo'q bo'ldi, 2-guruhda ICAab barcha bemorlarda aniqlanishda davom etdi. Og'iz orqali glyukozaga turg'unlik testidan so'ng C-peptid darajasi 6 va 12 oydan keyin insulin bilan davolanatotgan bemorlarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan. 2-guruhda C-peptid darajasi asta-sekin kamayib boravergan.

Shuni ham ta'kidlash kerakki, kuzatuv davomida HbA1 darajasi insulin olgan bemorlarda sulfanilamidlarni qabul qilgan bemorlardan farqli o'laroq o'zgarishsiz qoldi, aksincha, sulfanilamid preparatlarini qabul qilgan bemorlarda HbA1 darajasi oshgan. LADA diabet bilan og'rig'an bemorlarda insulin tanqisligi rivojlanishining oldini olish uchun kichik dozalarda insulin in'ektsiyalarini buyurish maqsadga muvofiq bo'ladi (14, 107, 127). Biroq, bu jarayonda insulinni ishtirok etish mexanizmi masalasi ochiqlicha qolmoqda.

1-tur qandli diabet bilan og'rig'an bemorlarda autoimmun yallig'lanish mediatorlarining halokatli ta'siridan β -hujayralarni himoya muammosini o'rganayotgan bir qator tadqiqotchilar kasallikning boshlang'ch davrida "agressiv" insulin terapiyasi β -hujayralar sekretiya funksiyasini sezilarli darajada saqlab turishini ko'rsatadi (86, 98).

Tashxis qo'yilgach, 2 hafta davomida tomir ichiga insulin yuborgan 1-tur qandli diabet bilan og'rig'an bemorlarda bunday terapiyani olmagan bemorlarga qaraganda ovqatdan keyingi C-peptidning yuqori darajasini va HbA1c ning past darajasini 1 yil davomida ko'rsatdi. (14).

Ammo hamma olimlar bu fikrga qo'shilmaydilar. Jumladan, Rodriguez-Villar (1999) (130) tomonidan olib borilgan tadqiqotlar 1-tur qandli diabetga chalangan birinchi darajali qarindoshlarda insulin terapiyasining samarasizligini isbotladi.

Shunday qilib, adabiyotlarni ko'rib chiqish shuni ko'rsatadiki, hozirgi vaqtda qandli diabetning dastlabki klinik oldi bosqichlarida kasallikning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun turli xil profilaktika choralari intensiv izlanishlar davom etmoqda.

Shu bilan birga, ushbu chora-tadbirlarning samaradorligi 1-tur qandli diabetga o'z vaqtida tashxis qo'yishga bog'liq - agar kasallik insulin ishlab chiqaruvchi hujayralarga autoantitanalarning paydo bo'lishi asosida erta aniqlansa, turli xil terapiya turlarini qo'llash (immunoterapiya, kuchaytirilgan insulin terapiyasi va boshqalar) metabolik buzilishlarsiz uzoq muddatli remissiyaga olib keladi (40).

1-tur qandli diabetning klinik oldi bosqichlarining genetik, immunologik va metabolik markyor-belgilari o'rganilganiga qaramay, hozirgi vaqtda TG, GNB, Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan xavf guruhlardagi bolalar va kattalardagi metabolik, gormonal omillar bilan bog'liq holda orol hujayralari antigenlariga, insulinga autoantitanalarni aniqlashning diagnostik ahamiyati haqida savollar xamon mavjud va bu masala xozirgi kunga qadar dolzarb, ammo kam o'rganilgan muammo bo'lib qolmoqda.

Xulosa

1-tur qandli diabetning immunopatogenezi bo'yicha katta hajmdagi ma'lumotlar hozirgi vaqtda ushbu kasallikning klinik oldi immunodiagnostikasi kontseptsiyasini ishlab chiqishga imkon beradi. Bu 1-tur qandli diabetning klinik ko'rinishidan bir necha yil oldin bemorning qon zardobida beta-hujayra antigenlariga, shuningdek, ushbu hujayralar yo'q qilinganda ajralib chiqadigan insulinga autoantitanalar aylanib yurishiga asoslanadi (8, 99, 105, 114, 169).

1-tur qandli diabetning namoyon bo'lishida orol hujayralari antigenlariga (IAC) antitanalar 1-tur qandli diabetga chalingan bolalar va o'smirlarning 70-90 foizida (10, 13, 144), 5 yoshdan keyin - 32,6% va 5-8%dan to 20-50%gacha birinchi darajali qarindoshlarda aniqlangan. (4) (6) gacha. Bundan tashqari, 1-tur qandli diabetning aksariyat holatlari ICA-musbat odamlarda rivojlanadi. Antitana titri qanchalik yuqori bo'lsa, 1-tur qandli diabetning rivojlanish ehtimoli shunchalik yuqori ekanligi aniqlandi (13,34,144).

Xozirgi vaqtga qadar na O'zbekistonda, na Markaziy Osiyoda 1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida me'da osti bezi beta-hujayralari antigenlariga va insulinga antitana titrlarini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazilmagan. Bolalarda vaqtinchalik giperglikemiya va Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) bo'lgan guruhlarda antitanalarni aniqlash uchun faqat bir nechta tadqiqotlar mavjud. Naxorgi glikemiyani buzilishi bo'lgan bolalar va kattalarda bunday tadqiqotlar o'tkazilmagan.

Xavf omillariga qarab klinik oldi bosqichlarda autoimmunitet holatining kam va qarama-qarshi tadqiqotlari mavjud. Qandli diabetning so'nggi tasnifi (JSST 1999) bo'yicha giperglikemiyaning yangi kategoriyasi paydo bo'lishi bilan -naxorga glikemiyaning buzilishi, bu guruhdagi bolalar va kattalarda uglevodlar, gormonal metabolism, autoimmun jarayonlar va hujayra immunitetining holatini aniqlash qiziqish uyg'otdi.

Adabiyotlarga ko'ra, 1-tur qandli diabetning tarqalishiga jins va yoshning ta'siri haqida turli xil fikrlar mavjud. Ba'zi bir mualliflarning dalillariga ko'ra (13, 121, 144), qandli diabet 15-20 yoshdan oldin boshlangan bo'lsa, kasallikning boshlanishiga bemorning yoshi yoki jinsi orol hujayralarining antitanalari sezgirligiga yoki antitana darajasiga ta'sir qilmagan.

Seissler G va boshqalarning ma'lumotiga ko'ra (1998) (135) qandli diabetning eng yuqori darajasi va ICA va AI ga antitanalarni aniqlash chastotasi 5 yoshgacha bo'lgan bolalar guruhida aniqlandi va yoshi o'sishi bilan diagnostik ahamiyatga ega titrlarda antitanalarni aniqlash darajasi kamayadi.

Ba'zi mualliflar 1-tur qandli diabet rivojlanishining xavf omillari orasida birinchi darajali qarindoshlar, birga keladigan autoimmun patologiyalar va anamnezida virusli infeksiya (133, 141, 165) borligini aniqladilar.

Adabiyotda muqaddam o'tkazilgan virusli infeksiya va birga keladigan autoimmun patologiyaning 1-tur qandli diabetning keyingi rivojlanishiga ta'siri haqida qarama-qarshi ma'lumotlar mavjud, shuning uchun ba'zi mualliflar Cocksackie viruslari, parotit B, qizilcha va virusli gepatitning bolalar va o'smirlardagi 1-tur qandli diabet rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin deb hisoblashadi. (133, 141, 165) va boshqa mualliflar (26, 82, 149) viruslar kasallikning rivojlanishiga hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi, deb hisoblashadi.

2-tur qandli diabet bilan og'rigan shaxslarning 2-20 foizida qon zardobida ICA ga antitanalar aniqlanadi va keyinchalik ular insulin bilan davolanishga muxtoj bo'lib qoladi (14, 38, 121, 135).

2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda ICA va AI ga antitana titrlarini kasallikning namoyon bo'lish davrida aniqlash kasallik turini o'z vaqtida va to'g'ri tashxislash va insulin terapiyasini erta buyurishga yordam beradi, bu diabetning yaxshi kompensatsiyasiga olib keladi va kasallik asoratlarning rivojlanishini oldini oladi. (45, 48).

Bemorlarning ushbu guruhida C-peptid kontsentratsiyasini kuzatish bilan birga ICAGA autoantitanalarning titrini aniqlash kelajakda insulinga bog'liqlik paydo bo'lishini yuqori ehtimollik bilan bashorat qilish imkonini beradi, bu insulin etishmovchiligini o'z vaqtida oldini olish uchun va davolash taktikasini to'g'ri tanlash uchun juda muhimdir. (4, 14, 38, 45, 48).

Xulosa qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki:

1. 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda ICA va AI ga antitanalarning tarkibi sog'lom odamlardagi ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori bo'lgan, 11-14 yoshli bolalarda antitanalarning eng yuqori titrlari qiz bolalarda aniqlanadi.

Yoshi ulg'ayishi bilan antitanalarni aniqlashning o'rtacha titrlari va chastotasi pasayadi. 1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida barcha guruhlarda (TG, GNB, GTB) ICAGA antitanalarning tarkibi AIGA qarshi antitanalardan yuqori.

2. TG, GNB va Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) guruhlaridagi bolalar va kattalarda nazorat guruhiga nisbatan ICA va AI ga antitana titrlari sezilarli darajada oshganligi aniqlandi, ammo u yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet guruxi ko'rsatkichlaridan past bo'lgan.

3. 1-tur qandli diabet bilan 1-darajali aloqada bo'lgan TG, yangi aniqlangan 1-tur QD guruhlaridagi bolalarda, ICA ga antitanalarning aniqlanish chastotasi va o'rtacha titrlari xuddi shunday bir xil guruhlardagi ammo irsiy moyilliksiz bolalarga qaraganda isonarli darajada yuqori. Bolalarda ICA ga antitanalarning mavjudligi va muqaddam virusli infeksiya yoki autoimmun patologiyaning mavjudligi o'rtasida sezilarli bog'liqlik topilmadi.

4. Yangi klinik xavf guruhida – GNB, bolalar va o'smirlarda, shuningdek, kattalarda diagnostik jihatdan ahamiyatli titrlarda ICAGA antitanalar, bazal C-peptidning pasayishi va hujayra immuniteti ko'rsatkichlarining buzilishi aniqlandi.

5. Dastlab 2-tur qandli diabet tashxisi qo'yilgan kattalarning 28,6 foizida diagnostik ahamiyatga ega titrlarda ICAGA antitanalar aniqlandi. Antitanalar va GO ning tarkibi haqiqiy 2-tur qandli diabet bilan kasallangan guruhga qaraganda ishonarli darajada yuqori edi va insulin sekretsiyasi va tana vaznining qiymatlari past edi.

6. 1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida bolalar va kattalardagi ICA ga antitanalarni aniqlash natijalarini solishtirganda, bolalar va o'smirlarda ICAGA antitanalar yuqori titrlarda va yuqori chastotada aniqlanganligi qayd etildi. ICA ga antitanalarning mavjudligiga qarab bolalar va kattalarda glikemiya darajasi, C-peptid, glikirlangan oqsillar ko'rsatkichlarini solishtirganda esa, bolalar va o'smirlarda qoldiq endogen insulin sekretsiyasi tezligi kattalarga qaraganda sezilarli darajada past ekanligi aniqlandi. Glikemiya va glikirlangan oqsillar ko'rsatkichlarida sezilarli farqlar yo'q edi.

7. Bolalar va kattalarda 1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida beta-hujayralarning insulin sekretor funksiyasining pasayishi va ICAGA antitanalar mavjudligi o'rtasida bog'liqlik borligi aniqlangan. Aksincha, ICAGA antitanalar va glikirlangan oqsillar o'rtasida bog'liqlik aniqlanmagan.

8. Glyukozaga turg'unlik testi orqali aniqlangan TG, GNB, Glyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB) guruhlarida va ayniqsa yangi aniqlangan 1-tur qandli diabet guruxida CD8 ni pasayishiga moyillik bo'lib, bu inversiya sonining ko'payishini tushuntiradi. Bolalar va o'smirlarda yangi aniqlangan 1-tur qandli diabetda hujayra immuniteti parametrlarining buzilishi va ICAGA antitanalarning mavjudligi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi..

9. Bolalar va kattalardagi ICAGA antitanalarning ko'tarilgan titrlari asosida aniqlangan xavf guruhlarida 1-tur qandli diabet rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni aniqlash algoritmi yaratildi.

Bundan tashqari, biz tavsiya qilamiz:

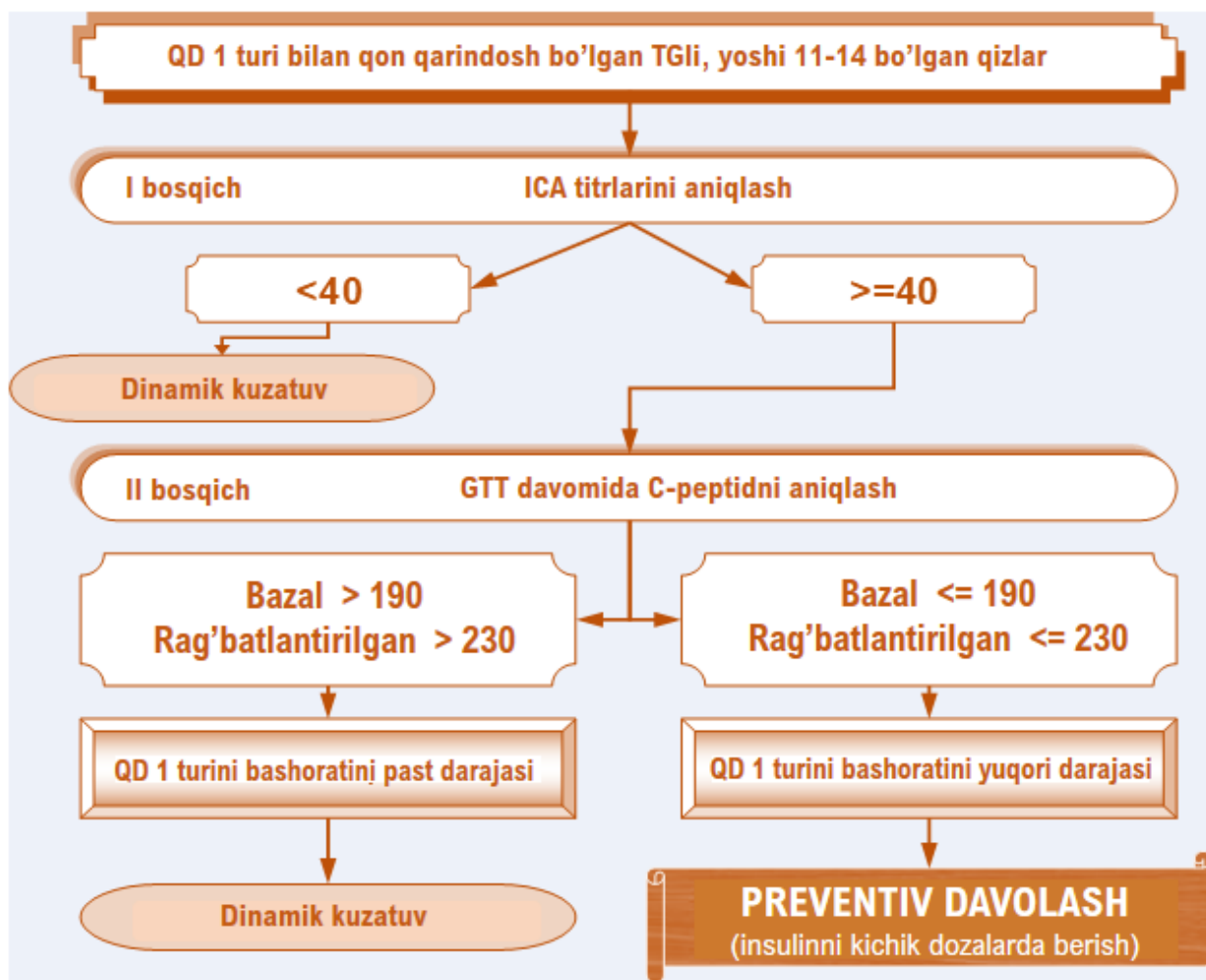
1. Umumiy populyatsiyada uglevod almashinuvining buzilishi xavfi sezilarli darajada yuqori bo'lgan guruhlarini aniqlash uchun ICA titrlarini aniqlash tavsiya etiladi, chunki bu antitanalar oshqozon osti bezidagi autoimmun jarayonlarning yaxshi markyor-belgilaridir. Past sezuvchanlik va o'ziga xoslik tufayli AIni aniqlash tavsiya etilmaydi.

2. Olingan natijalarga ko'ra, 1-tur qandli diabet rivojlanishi ehtimoli yuqori bo'lgan shaxslarda diagnostika tadbirlarini kiritish tavsiya etiladi: bolalarda bu 1-tur qandli diabet bilan 1-darajali qarindoshlik aloqasida bo'lgan va 11-14 yoshdagi anamnezida TG bo'lgan qizlardir. kattalarda – anamnezida TG bo'lgan 21-35 yoshdagi erkaklar. Bu esa epidemiologik tekshiruv o'tkazishni ancha arzonlashtiradi va osonlashtiradi.

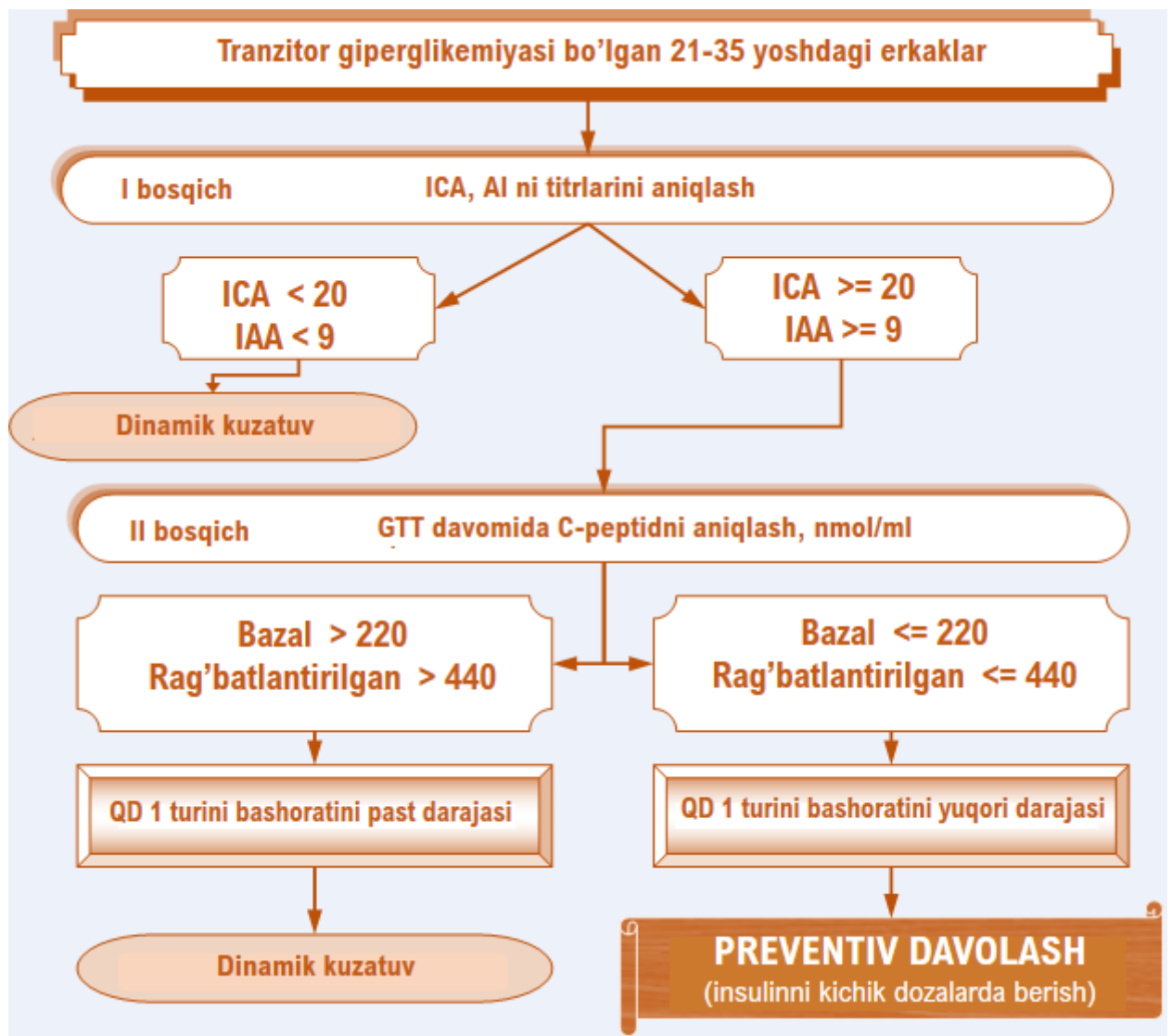
3. 1-tur diabetni rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni aniqlash uchun diagnostika algoritmi taklif qilingan, 1-tur qandli diabetni bashorat qilish qobiliyatini oshirish uchun antitana titrlari bolalarda ICA $>1:40$ ga ko'tarilganda va kattalarda $>1:20$ bo'lganda C-peptid darajasini aniqlash tavsiya etiladi.

4. Qandli diabet turini to'g'ri tashxislash va adekvat terapiyani o'z vaqtida tayinlash uchun qandli diabet bilan og'rigan 35-45 yoshdagi va tana vazni past yoki normal bo'lgan barcha yosh bemorlarda ICAGA antitanalarning titrlarini aniqlash tavsiya etiladi.

5. ICA antitana titrlarini aniqlash asosida, ICA $>1:40$ va bazal C-peptid <190 nmol/ml bo'lgan barcha bolalar, shuningdek, ICA antitanalari $>1:20$ va bazal C-peptid <220 nmol/ml bo'lgan kattalarga 1-tur qandli diabet rivojlanishining klinik oldi bosqichlarida ham kichik dozalarda erta insulin terapiyasini buyurish tavsiya etiladi.



Guruch. 3. Pediatrik populyatsiyada 1-tur qandli diabetning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni aniqlash algoritmi.



Guruch. 4. Kattalar populyatsiyasida 1-tur qandli diabetning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni aniqlash algoritmi.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Akbarov Z.S. Diabetes mellitus: diagnostika, kompensatsiya mezonlari va insulin terapiyasini takomillashtirish: dissertatsiya referati. dis. ... dok. asal. Fanlar.- Toshkent, 1995.- 22 b.
2. Allaniyazov D.A., Zalyalieva M.V. Yopiq kraniokerebral travma bo'lgan bemorlarda limfotsitlar va otoantiternalarning miya to'qimalariga sezgirligi // Sb. Immunitetning dolzarb muammosi va hammasi - 1997.-T.9.-B.6-9.
3. Asfandiyarova N.S., Kolcheva N.G., Shatrova YANGI ANIQLANGAN., Goncharenko L.V. Qandli diabetning qiyosiy immunopatologiyasi // Endokrinologiya muammolari. - 1998.-No 44.-B.19-21.
4. Balabolkin M.I. Diabetologiya.-M.: Tibbiyot, 2000.-P.173-182.
5. Vartanyan N.L., Somnina A.A., Zarubaev E.V. va boshqalar 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda va xavf ostida bo'lgan bolalarda oshqozon osti bezi antijenlariga otoantiternalarni aniqlash // Endokrinologiya muammolari. -2000.-No3.-B.3-7.
6. Vartanyan N.L. 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarning qarindoshlarida oshqozon osti bezi antijenlariga otoantiternalarning tarkibi dinamikasi // Endokrinologiya muammolari - 2001. - No 4. - S. 27-29.
7. G'arib F.Yu. Zalyalieva M.V. /Usul. tavsiyalar "Odamning immunitet holatini yoshga qarab baholash uchun me'yoriy materiallar. Toshkent. -1989.-18-yillar.
8. G'arib F.Yu., Shamsiev A.M., Eliseeva M.R. Immunitetga bog'liq kasalliklar. - Toshkent, 1995.-72 b.
9. Gorelysheva V.A., Smirnova O.M., Dedov I.I. Kasallikning boshlanishida insulinga bog'liq diabet kasalligini davolashda nikotinamiddan foydalanish // Endokrinologiya muammolari - 1996. - No 6. - S. 26-30.
10. Juk E.A. Zamonaviy immunologiya nuqtai nazaridan yangi tashxis qo'yilgan 1-tur qandli diabet // Immunologiya. -1997.-No2.-B.16-18.
11. Jumangalieva G.D., Skryabina E.G., Smirnov V.V. Qandli diabetning erta bosqichida bo'lgan bolalarda immunokompetent qon hujayralari tarkibidagi o'zgarishlar. // Pediatriya. -1996.-N.2.-B.28-31.

12. Zadorojniy S.I., Domorozov I.M. Limfotsitlarni hisoblashning oddiy va tezkor usuli. // Shanba kuni. "Ommaviy immunologik tekshiruvlar metodologiyasi, tashkil etilishi va natijalari." - M-Angarsk - 1987. - S. 94-95.
13. Zvereva Y.S., Dubinkin YANGI ANIQLANGAN., Zilov A.V. va boshqalar. Insulinga bog'liq diabetni prognoz qilish uchun immunologik yondashuvlar // Endokrinologiya muammolari. -1999.-No6.-B.3-6.
14. Ivanov A.V., Suntsov Yu.I. Sekin-asta rivojlanayotgan diabetes mellitus I turi (LADA) // Diabetes Mellitus.-2000.- No 1.-P.33-37.
15. Isachenkov V.A. Insulinga bog'liq diabetes mellitus (IDDM) diagnostikasi, oldini olish va davolashga biotexnologik yondashuvlar // Tibbiy maslahat. -1998.-No1.-B.8-10.
16. Ismoilov S.I., Rahimova G.N., Alixanova N.M. va boshqalar O'zbekistonda 1-tur qandli diabetning tarqalishi milliy reestriga ko'ra // Umumiy amaliyot shifokori xabarnomasi - 2001. - № 2. - B. 17-19.
17. Kryukova E.V., Savchenko A.A., Manchuk V.T. va boshqalar 1-tur diabet bilan kasallangan bolalar va o'smirlarda immunitetning xususiyatlari. // Endokrinologiya muammolari. -2000.-No3.-B.7-9.
18. Kuraeva T.L., Remizov Sh.V., Dedov I.I. Tibbiy genetik maslahat va insulinga bog'liq diabetes mellitusning rivojlanishini prognozlash // Endokrinologiya muammolari - 1996. - No 6. - S. 3-7.
19. Kuraeva T.L., Peterkova V.A., Nosikov V.V. va boshqalar genetik markerlarni o'rganish asosida bemorlarning oilalarida insulinga bog'liq diabetes mellitusni bashorat qilish imkoniyatlari // Qandli diabet. -1999.- No 1.-B.34-38.
20. Nersesyan S.A. Ota-onalarning diabet turiga qarab, oilaviy tarixga ega bo'lgan odamlarda diabetning dastlabki bosqichlari rivojlanishining ba'zi gormonal jihatlari. dis.... Ph.D. asal. nauk.-Sankt-Peterburg, 1993.-20 b.
21. Osokina YANGI ANIQLANGAN., Shcherbacheva L.N., Lebedev N.B. va boshqalar. Endogen insulin sekretsiyasi va uning insulinga bog'liq diabet kasalligi bo'lgan yosh bolalarda immunogenetik belgilar bilan aloqasi // Endokrinologiya muammolari.-1995.-No1.-P.4-6.

22. Petryaykina E.E. 1-tur diabet bilan og'rigan bolalarda glyukozalangan oqsillarning ahamiyati // Diabetes Mellitus.-2000.-No 3.-P.43-45.
23. Pinegin B.V., Simonova A.V., Kozyreva O.V., Arshirov S.S. Monoklonal antitanalar yordamida limfotsitlar va ularning subpopulyatsiyalarini aniqlash, ularning sirt farqlash antijenleri. // Kitobda. R.M. Xaitova va boshqalar - Ekologik immunologiya - M. - 1995. - B. 162-178.
24. Potemkin V.V., Nikonova T.V., Brykova S.V. 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda hujayrali va gumoral immunitetning bir qator ko'rsatkichlarining dinamikasi. //Endokrinologiya muammolari.-1994.-Jil.40.-N.6.-B.5-7.
25. Qandli diabetning oldini olish. JSST tadqiqot guruhining hisoboti (VOZ Texnik hisoboti Ser., 844). - M.1995.-B.34-35.
26. Rasovskiy B.L., Severina T.I., Venediktova N.Ya., Axmedyanova L.G. Diabetogen viruslar va insulinga bog'liq diabetes mellituQDa gistokompozitsiya tizimi // Endokrinologiya muammolari - 1998. - 44-jild. - No 5. - B. 8-10.
27. Rahimova G.N. 1 va 2 turdagi qandli diabetning dastlabki bosqichlari (patogenezi, diagnostikasi, davolash va oldini olish xususiyatlari): Annotatsiya. dis... dok. asal. Sci. - Toshkent, 2002.- 39 b.
28. Rahimova G.N., Akbarov Z.S. Ilgari buzilgan glyukoza turg'unliligini aniqlash usuli. Pat. RU 206468 1S1 Rossiya. //Ixtirolar.-1996.-21-son.
29. Raximova G.N., Akbarov Z.S., Djumaeva S.V. Glyukoza turg'unliligining buzilishi uchun glyukozalangan soch keratin. //Endokrinologiya muammolari.- 1992.- No 4.- B. 35-36.
30. Raximova G.N., Akbarov Z.S., To'raqulov Y.X. Qandli diabetning paydo bo'lish vaqtini sochlardagi glyukozalangan keratin darajasi bo'yicha aniqlash. //Endokrinologiya muammolari.-1992.-N3.-B.21-23.
31. Raximova D.A., Mirkomilova L.I. Insulinga bog'liq diabet bilan og'rigan bemorlarda immunitet holatini o'rganish. //O'zbekiston vrachlar uyushmasining axborotnomasi.-1999.-No1.-B.31-34.
32. Salaxova N.S. Diabetik polinevopatiyani davolashning yangi istiqbollari. //4 Endokrinologlarning Butunrossiya Kongressi.-2001.- P.181.

33. Safarova Sain Sattor qizi. Plazmaferezning likopid immunomodulyatori bilan birgalikda diabetik nefropatiyaning dastlabki bosqichlarida I va II turdagi qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning immun holatiga ta'siri. //Muallif. dis.... Ph.D. asal. Sci. - Boku, 2002.- 26 b.
34. Smirnova O.M., Gorelysheva V.A., Dedov I.I. Sa- debyutining xususiyatlari diabetes mellitus 1 - remissiya rivojlanishi // Endokrinologiya muammolari - 2000. - 46-jild. - No 2. - S. 14-16.
35. Suntsov Yu.I., Kudryakova S.V. Glyukoza turg'unligining epidemiologiyasi // Endokrinologiya muammolari - 1999. - No 2. - S. 48-52.
36. Trofimenko E.V. Moskvadagi bolalarda insulinga bog'liq diabetning ayrim epidemiologik va immunologik ko'rsatkichlari // Annotatsiya. dis.... Ph.D. asal. Nauk.- Moskva, 1995, 18 p.
37. To'raqulov Y.X. O'zbekistonda qandli diabet va uning asoratlari epidemiologiyasi va oldini olish. //O'zbekiston tibbiyot jurnali.-1996.-No5.-B.3-5.
38. Turiev G.S., Ametov A.S., Smirnova V.Yu. va boshqalar insulinga bog'liq bo'lmagan diabet bilan kasallangan bemorlarning heterojenligi // Klinik tibbiyot - 1997. - No 3. - S. 29.
39. Frimel G. Immunologik usullar. -M.-1987.-B.211-219.
40. Chugunova L.A. Yangi tashxis qo'yilgan insulinga bog'liq diabetes mellitus patogenezi, diagnostikasi va davolashning autoimmun jihatlar. Muallifning qisqacha mazmuni. dis.... Ph.D. asal. nauk.-Moskva, 1994.- 21 b.
41. Shirina L.I., Mazo V.K., Vysotskaya V.V. Bolalarda insulinga bog'liq qandli diabet rivojlanishida sigir suti oqsillarining roli // Endokrinologiya muammolari - 1996. - No 3. - B. 8-13.
42. Shishko P.I., Dreval A.V., Sodiqova R.E. va boshqalar kasallikning turli muddatlari bilan insulinga bog'liq diabet kasalligi bo'lgan bemorlarning immunologik xususiyatlari - 1993. - No 6. - P. 8-11.
43. Aaltonen J., Bjorses P., Sandkujil L. Autoimmun kasallikni keltirib chiqaradigan autosomal lokus: 21-xromosomaga tayinlangan 1-turdagi autoimmun poliglandular kasallik //Nat.Genet.-1997.-V0l.8.-P.83-87.

44. Abraham EC, Huff TA, Cope ND va boshqalar. Yangi mikrokolonka usuli bilan glikozillanish gemoglobinlarini (HbA1c) aniqlash. //Diabet.- 1978.- Vol. 27, N.9.- P. 931-937.
45. Andel M., Kraml P., Potockova J. va boshqalar. 35 yoshdan keyin namoyon bo'lgan 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari omillari (LADA) 2-tur diabet bilan solishtirganda. // Diabetologia.-1999.-Vol.42.-P.A281.
46. Atkinson MA, Maclaren NK Insulinga bog'liq diabetes mellitusni erta aniqlash va davolash uchun usul va kompozitsiyalar: Pat 6001360 AQSh, IPC A61K 35/39, F61K 39/00. 2001 yil.
47. Qandli diabet atlas. // IDF –2000.- B.58
48. Balme M., McAllister I., Davis WA, Davis TM Kattalardagi latent autoimmun diabetdagi retinopatiya: Fremantle diabet tadqiqoti // Diabet Med.-2002.-Vol.19.-P.602-605.
49. Batstra MR, Aanstoot HJ., Herbrink P. b-hujayra otoantitanalari yordamida 1-tur diabetning prognozi va diagnostikasi //Clin.Lab..-2001.-Vol.47.-No.9-10.-P.497-507 .
50. Bergman M.L., Penha-Gonsalves C., Lejon K. va boshqalar. Obez bo'lmagan diabetik sichqonchanning etuk bo'lmagan timositlarida ko'payishning past darajasi Idd6 diabetga moyillik mintaqasiga mos keladi.// Diabetologia.-2001.-N.8.-P.1054-1061.
51. Bhisitkul DM, Vinik AI, Morrow AL va boshqalar. Stressli giperglikemiya bo'lgan bolalarda prediabetik belgilar. //Ark. Pediatr. O'smirlik. Med.-1996.-Jil.150.-B.936-941.
52. Bingley PJ, Uilyams AJ, Geyl EA Oila a'zolarida optimallashtirilgan otoantitanaga asoslangan xavfni baholash. Kelajakdagi aralashuv sinovlari uchun oqibatlar. // Qandli diabetni davolash. -1999.-Jil.22.-N.11.-B.1796-1801.
53. Bonifacio E., Christie MR Insulinga bog'liq diabetes mellitusni bashorat qilish va oldini olishda Islet hujayra antijenleri. //Ann. Med.-1997.-jild. 29.-N.5.-P. 405-412.
54. Borg H, Gottsater A, Landin-Olsson M va boshqalar. Antigenga xos bo'lgan orolcha antitanalarining yuqori darajasi katta yoshdagi diabet bilan og'rigan bemorlarda kelajakdagi beta-hujayra etishmovchiligini taxmin qiladi. //J.Klin.Endokrinol.Metabol.-2001.-Vol.86.-P.3032-38.

55. Bosi E., Garancini MP, Poggiali F. va boshqalar. Katta yoshli diabetda orol autoimmunitetining past tarqalishi va shimoliy Italiyaning umumiy kattalar aholisida orol otoantitallarining past prognozli qiymati. //Diabetologia.-1999.-Vol.42.-N.7.-P.840-844.

56. Chao T, Tsai ST, Li TS, Hwang B. Bolalikda vaqtinchalik giperglikemiyaning klinik ta'siri. // Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko I Xsueh Hui Tsa Chih.- 1996.-V.37.-N.6.-P. 444-447.

57. Christie MR, Roll U, Payton MA va boshqalar. Rekombinant oqsillarga antitallarni birlashtirilgan tahlil qilish orqali 1-tur diabet xavfi bo'lgan shaxslar uchun skrining haqiqiyliги // Diabetga g'amxo'rlik.-1997.-Vol.20.-P.965-970.

58. Cinek O., Kolouskova S., Pechova M. va boshqalar.//Insulinga bog'liqlikni bashorat qilish

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning birinchi darajali qarindoshlari bolalarida qandli diabet.//Cas.Lek.Cesk.-2001.-Vol.140(16).-P.492-6.

59. Colman P.G., McNair P., Margetts H. va boshqalar. Melburndagi diabetdan oldingi tadqiqot: antitallar va metabolik testlar yordamida I turdagi qandli diabetni bashorat qilish. //Med.J.Aust.-1998.-Jil.169.-N.2.-P.81-84.

60. Conrad B., Weissmahr RN, Boni J. va boshqalar. 1-tur diabetda nomzod autoimmun geni sifatida insonning endogen retrovirus superantigeni //Cell.-1997.-Vol.90.-P.303-313.

61. Kosta A., Conget I, Treserras R. 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarning qarindoshlarida g'ayritabiiy glyukoza turg'unligini aniqlash uchun bazal qon glyukoza va glikozillangan gemoglobinining foydaliligi. //Med Clin. -1999.-Jil.27.-B.241-4.

62. Daniele D.-L., Timsit Xose. 1-tur diabet va atrof-muhit.//Med.-Sci.2000.-Vol.16.-N10.-P.1045-1050.

63. De Block CEM, De Leeuw IH, Vertommen JJF va boshqalar. 1-tur diabetda beta-hujayralar, qalqonsimon bez, oshqozon, adrenal va çölyak autoimmuniteti va HLA-DQ turlari //Klin. Va Exp. Immunol.-2001.-Jil.126.-No2.-B.236-241.

64. Decochez K., Tits J., Coolens JL. va boshqalar. 40 yoshdan oldin 1-tur diabet tashxisi qo'yilgandan so'ng, orolchaga xos otoantitana darajasining yuqori chastotasi. //Qandli diabetni parvarish qilish.-2000.-Jil.23.-No.6.-P.838-844.

65. Decochez K., Keymeulen B., Somers G. va boshqalar. Klinik boshlanganidan keyin C-peptid darajasining tez pasayishi bilan 1-tur diabetga chalingan bemorlarni aniqlash uchun orol hujayralari antitana tahlilidan foydalanish. // Qandli diabetga g'amxo'rlik qilish.-2000.-Vol.23.-No.8.-P.1072-78.
66. Ditrix V., Ehnis T., Bauer M. va boshqalar. To'qimalarning transglutaminazini koklyoz kasalligining otoantigeni sifatida aniqlash //Nat.Med.-1997.-Vol.3.-P.797-801.
67. Dorchy H. Screeneng, 1-tur diabetni bashorat qilish va oldini olish. Belgiya diabet reestrining roli.//RevMedBrux.-1999.-Vol.20(1).-P.15-20.
68. Durinovich-Bello I. Autoimmun diabet: T hujayralari, MHC molekulalari va autoantigenlarning roli. //Avtoimmunitet.-1998.-Jil.27.-N.3.-B.159-177.
69. Eisenbarth G.S., Gianani R., Yu L. va boshqalar. I turdagi qandli diabetni bashorat qilish uchun ikki parametrlil model. //Proc.Assoc.Am.Thisicians.-1998.-Vol.110.-N.2.-P.126-135.
70. Evropa qandli diabet siyosati guruhi 1998-1999. Qandli diabetga g'amxo'rlik qilish bo'yicha ko'rsatmalar: 2-tur qandli diabet uchun ish stoli qo'llanmasi. //Diabet tibbiyoti.-1999.-Vol.16.
71. Feeney Sandra J., Myers Mark A., Mackay Ian R. va boshqalar. IDDM boshlanishida ICA512A ning boshqa orol hujayralari otoantitalari bilan birgalikda baholanishi. //Diabetga g'amxo'rlik qilish.-1997.-Vol.20.-No.9.-P.1403-1407.
72. Fluchiger K., Winterhalter KH GemoglobinA1c ning in vitro sintezi. // Febs Lett.- 1976.- Vol. 71.- B. 356-360.
73. Fuchtenbusch M, Rabl V, Grass l. va boshqalar. Yuqori xavf darajasida I turdagi qandli diabetning kechikishi, birinchi darajali qarindoshlar ota-ona antigenini yuborish: Shvabing insulin profilaktikasi uchuvchi sinovi. //Diabetologia.-1998.-Vol.41,N.5.-P.536-541.
74. Gardner Stiven G., Geyl Edvin AM, Uilyams Alistair JK va boshqalar. Orol otoantitalari bo'lgan qarindoshlarda diabetning rivojlanishi: bu muqarrarmi? //Diabet Care.-1999.-Vol.22.-P.2049-2054.
75. Gauri LA, Fotima Q, Pansari AK va boshqalar. Qandli diabetda sochlarning glikozillanishini dastlabki o'rganish. //J Indian Med Assoc.-1994.-Vol.92.-P.293-295.

76. Glumer C., Jorgensen T., Borch-Johnsen K. JSSTning skrining strategiyasiga nisbatan HbA1c va ochlik plazmasidagi glyukozani birlashtirgan bosqichli skrining strategiyasi yordamida OGTT sonini 60% ga kamaytirish mumkin. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A7.
77. Greenbaum CJ, Sears KT, Kahn SE va boshqalar. Beta-hujayralar funksiyasi va otoantiternalarning subklinik turdagi 1 diabetning rivojlanishi va rivojlanmasligi bilan bog'liqligi: Sietl oilaviy tadqiqotining kuzatuvi.//Diabet.-1999.-Vol.48(1).-P.170-175.
78. Hummel M., Durnovic-Bellom I., Bonifacio E. va boshqalar. Qattiq odam sindromi va insulinga bog'liq qandli diabet bilan og'rigan bemorning immunosupressiv terapiyasidan oldin va davomida gumoral va hujayrali immunitet ko'rsatkichlari. //J.Neurol.Neurosurg Psixiatriya.-1998.-Vol.65.-P.204-208.
79. Hernandez Bayo JA, Belinchon Sz.-Somoza. 40 yoshdan oldin tashxis qo'yilgan diabetik bemorlarda ICA, IA2 va GAD antitanelarining tarqalishi va klinik qo'llanilishi. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A153.
80. Herskowitz-Dumont R., WolfQDorf JI, Jekson RA va boshqalar. Bolalikda vaqtinchalik giperglikemiya va erta insulinga bog'liq diabet o'rtasidagi farq: kasallanish va prognostik omillarni istiqbolli o'rganish. // J. Pediatr.-1993.-Jil.123.-B.347-354.
81. Hummel M., Schenker M., Ziegler AG. Perinatal omillarning bolaga ta'siri 1-tur diabetga chalingan ota-onalarning avlodlarida orol otoantitanelarining paydo bo'lishi. // Bolalar diabeti. - 2001. – 2-jild (N.1). – 40-43-betlar.
82. Hyoty H., Salminen K., Sadeharju K. va boshqalar. Enterovirus infeksiyalari va I turdagi diabet xavfi. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A32.
83. Ito C., Kataoka M., Ishida S. va boshqalar. OGTTda ikki soatlik plazma glyukozasining ahamiyati. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (Qo'shimcha 1) - P.A109.

84. Jaeger C., Hatziagelaki E., Stroedter A. va boshqalar. Gissen-Bad Oeynxaufen oilasi tadqiqoti: ikki bosqichli modelda orol otoantitanelarining kombinatsiyasidan foydalangan holda qarindoshlarning kam uchraydigan populyatsiyasida I turdagi diabetni bashorat qilish yaxshilandi. //Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes.-1999.-Vol.107(N.8).-B.496-505.
85. Kaaba SA, Al-Harbi SA. 1-tur insulunga bog'liq qandli diabet bilan kasallangan Quwayt bemorlarida va ularning birinchi darajali qarindoshlarida g'ayritabiiy limfotsitlar to'plami. //Immunol Lett.-1995.-Jil.47.-N.3.-P.209-213.
86. Kakka R, Koda-Kimble MA insulin terapiyasini kechiktirishi yoki insulunga bog'liq diabetning oldini olishi mumkinmi? //Farmakoterapiya.-1997.-Jil.17,N1.-P.38-44.
87. Keskinen P., Korhonen S., Kupila A. va boshqalar. 1-tur diabet uchun genetik va immunologik xavf ostida bo'lgan yosh sog'lom bolalarda birinchi bosqich insulin reaksiyasi. //Diabetologia.-2002.-Vol.45(12).-P.1639-48.
88. Kilpatrick ES, Maylor PW, Keevil BG Glycated gemoglobinning biologik o'zgarishi: diabet skriningi va monitoringi uchun oqibatlari //Diabet.Care.-1998.-Vol.21,N2.-P.261.
89. Kimpimaki T., Erkkola M., Korhonen S. va boshqalar. Qisqa muddatli faqat emizish I-tur diabetning genetik xavfi yuqori bo'lgan yosh bolalarda progressiv beta-hujayrali autoimmunitetga moyil bo'ladi. //Diabetologia.-2001.-Vol.44.-N.1.-P.63-69.
90. Kimpimaki T., Kupila A., Hamalainen AM va boshqalar. Beta-hujayrali autoimmunitetning birinchi belgilari umumiy populyatsiyadagi genetik jihatdan sezgir bolalarda chaqaloqlarda paydo bo'ladi: Finlyandiya 1-tur diabetni bashorat qilish va oldini olish tadqiqoti. //J.Clin.Endocrinol. Metab.-2001.-Jil.86(10).-B.4782-8.
91. Kimpimaki T., Kulmala P., Savola K. va boshqalar. 1-tur diabetga genetik moyilligi yuqori bo'lgan yosh bolalarda beta-hujayrali autoimmunitetning tabiiy tarixi umumiy aholidan jalb qilingan. // J.Klin.Endokrinol. Metab.-2002.-Jil.87(10).-P.4572-9.
92. Knip M. Preklinik 1-tur diabetning tabiiy kursi. //Horm Res.-2002.-Vol.57.-Suppl.1.-P.6-11.

93. Ko GT, Chan JC, Yeung VT va boshqalar. Plazmadagi glyukoza kontsentratsiyasi va HbA1c yoki fruktozaminni birgalikda qo'llash yuqori xavfli bemorlarda diabet bilan kasallanish ehtimolini taxmin qiladi. //Diabetga g'amxo'rlik qilish.-1998.-Vol.21.-P.1221-5.
94. Kobayashi K., Igimi H. Diabetik nazoratni invaziv bo'lmagan baholash uchun sochlarning glikatsiya indeksi. //Biol.Pharm.Bull.-1996.-Jil.19(4).-B.487-490.
95. Komulainen J., Kulmala P., Savola K. I-tur diabetga chalingan juda yosh bolalarning klinik, autoimmun va genetik xususiyatlari. Finlyandiyada bolalar diabeti (DiMe) tadqiqot guruhi. //Diabet Care.-1999.-Vol.22.-N.12.-P.1950-1955.
96. Kretowski A., Szelachowska M., Pietruczuk M. va boshqalar. T-limfotsitlar insulinga bog'liq diabet xavfi yuqori bo'lgan sub'ektlarning qonidagi buzilishlarni to'ldiradi.//32-EAQD yig'ilishining tezislari, Vena, Diabetologia, 1996.-P.A95.
97. Kretowski A., Mysliwiec J., Szelachowska M. va boshqalar. Subklinik me'da osti bezi B-hujayralari buzilishi bo'lgan I turdagi diabetning yuqori xavfi bo'lgan bemorlarning periferik qonida Gammadelta T-hujayralari o'zgarishi. //Immunol. Lett.-1999.-Jil.68-N.2-3.-P.289-293.
98. Kulmala P., Savola K., Petersen JS va boshqalar. Qandli diabet bilan og'rigan bolalarning opa-singillarida insulinga bog'liq diabetes mellitusning prognozi. Aholiga asoslangan tadqiqot. Finlyandiyadagi bolalar diabeti tadqiqot guruhi. //J.Clin.Invest.-1998.-Jil.101.-N.2.-P.327-336.
99. Kulmala P., Rahko J., Savola K. va boshqalar. Dastlab zarar ko'rmagan maktab o'quvchilarida otoantiternalarning barqarorligi va ularning I tur diabetning genetik va metabolik belgilariga aloqasi. //Diabetologiya. - 2000. - 43-jild, (4). - P.457-463.
100. La Gasse JM., Brantli MS., Leech NJ. va boshqalar. Ko'p aniqlangan otoantiternalar orqali bolalarda 1-tur diabetning istiqbolli prognozi: Vashington shtatidagi diabetni bashorat qilish tadqiqotining 8 yillik kuzatuv.//Diabetes Care.-2002.-Vol.25(3).-P.505- o'n bir.

101. Lalic NM, Lukic ML, Jotic A. va boshqalar. 1-tur diabetdagi klinik remissiya: orol hujayralari antitanalari va glutamik kislota dekarboksilaza antitanalari darajasi bilan emas, balki CD4 + T hujayralarining pastki qismlaridagi o'zgarishlar bilan bog'liqlik. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologiya.-2001.-44-jild. - P.A149.
102. Lampeter EF., Klinghammer A., Scherbaum WA va boshqalar. Deutsche Nikotinamid aralashuvini o'rganish: I turdagi diabetning oldini olishga urinish. DENIS guruhi. //Diabet.-1998.-Vol.47.-N.6.-P.980-984.
103. Landin-Olsson M, Arnqvist HJ, Blohme G va boshqalar. Qandli diabetning klinik tashxisidan so'ng orol hujayralari otoantitanalarining paydo bo'lishi. //Avtoimmunitet.-1999.-Jil.29.-N.1.-B.57-63.
104. Lichiardopol R. IGF va GTB: klinik bosqichlar yoki turli fiziopatologik hodisalar? // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A109.
105. Lindberg B., Ivarsson SA, Landin-Olsson M. va boshqalar. 15 yoshgacha I turdagi qandli diabet bilan kasallangan bolalarning kordon qonidagi orol otoantitanalari. //Diabetologia.-1999.-Vol.42.-P.181-187.
106. Lipton RB Endi autoimmun 1-tur diabetning oldini olish uchun aralashuv vaqti keldimi? // Bolalar diabeti. – 2001. – 2-jild.–B.12-17.
107. Lithagen ALM, Groop LC, Lindholm E., Tuomi T. Yangi tashxis qo'yilgan 35 yoshdan oshgan bemorlarda tez va sekin boshlangan autoimmun diabetning metabolik taqqoslashlari // 38-EAQD yig'ilishining tezislari, Budapesht. Diabetologia.- 2002.- Vol.45 (Qo'shimcha 2) - P.A155.N 474.
108. Lutjens A., de Velde AA Veen EA, Meer J. In vivo jonli ravishda inson fibrinogenining glikozillanishi //Diabetologia.-1985.-Vol.28-N.2.-P.87-89.
109. Lohmann T., Kellner K., Verlohren H.J. va boshqalar. Orol hujayralari otoantitanalarining titri va kombinatsiyasi kattalardagi yashirin autoimmun diabetning ikki turini ajratadi.//37-EAQD yig'ilishining tezislari, Glasgow. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A154.

110. Lorini R., Alibrandi A., Vitali L. va boshqalar. Tasodifiy giperglikemiya bo'lgan bolalarda 1-tur diabet rivojlanish xavfi. //Diabetga g'amxo'rlik qilish.-2001.-Vol.24.-P.1210-1216.
111. Maclaren N, Lan M, Coutant R va boshqalar. Faqat orol hujayralari (ISA), insulin, GAD65, IA-2 va IA-2beta uchun bir nechta otoantitanalar qarindoshlarda immunitet bilan bog'liq (1-tur) diabetni taxmin qiladi. //J. Autoimmun.- 1999.-Jil.12.- No 4.-P.279-287.
112. Maldonato A. I turdagi diabetni bashorat qilishda axloqiy jihatlar. //Diab.Nutr.Metab.-1996.-Jil.9.-B.325-329.
113. Mohan V., Deepa R., Rema M. va boshqalar. Plazma glyukoza darajasini ro'za tutish kerak
- Qandli diabet diagnostikasida yanada pasaytirish mumkinmi? //34-EAQD yig'ilishining tezislari, Barselona. Diabetologiya.- 1998.- P. A3. N 5.
114. Mrena S., Savola K., Kulmala P. va boshqalar. Ta'sirlangan bolalarning aka-uka va opa-singillarida preklinik tip I qandli diabetning bosqichlari. Finlyandiya tadqiqot guruhidagi bolalar diabeti. //Pediatriya.-1999.-Jil.104.-N.4.-P.925-930.
115. Nilsson A., Ivarsson S., Lemmark A. DiPiS - Skanedagi diabetni bashorat qilish. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A31.
116. Paisey R, Clamp JR, Kent MA va boshqalar. Sochlarning glikozillanishi: surunkali giperglikemiyaning mumkin bo'lgan o'lchovi //Brit.Med.J.-1984.-Vol.288.-N.6418.-P.669-671.
117. Pastore M.R., Bazzigaluppi E., Bonfanti R. va boshqalar. Qarindoshlarda I turdagi diabet xavfini baholash uchun ikki bosqichli orolcha otoantitana skriningi. //Diabet Care.-1998.-Vol.21.-N.9.-P.1445-1450.
118. Peakman M., Vergani D. I-tur diabetdagi T-limfotsit. In: Marshall SM, Home PD, Eds. Qandli diabet yillik.-1994.-Vol.8.-P.53-73.
119. Peakman M., Leslie RD, Alviggi L., Hawa M., Vergani D. CD8+ T- hujayralarining doimiy faollashuvi prediyabetik egizaklarni xarakterlaydi. //Diabet Care.-1996.-Vol.19.-N.11.-P.1177-1184.

120. Peters AL, Davidson MB, Schringer DL Qandli diabet diagnostikasi uchun klinik yondashuv: glikozillangan gemoglobin darajasidan foydalangan holda tahlil. Glikirlangan gemoglobin darajasidan foydalangan holda diabet diagnostikasi bo'yicha meta-tahlil tadqiqot guruhi. //JAMA.-1996.-Jil.276.-B.1246-52.
121. Pikap JC, Uilyams G. Qandli diabet darsligi.-2-Ed.- London, 1997.- P.13.1-13.13
122. Pietropaolo M., Becker DJ 1-tur diabet aralashuvi bo'yicha sinovlar. // Bolalar diabeti. – 2001. - jild. 2. – N. 1. —P. 2-12.
123. Pozzilli P. Insulinga bog'liq diabetes mellitusning oldini olish 1998. //Diabetes Metab. Rev.-1998.-Jil.14.-N.1.-B.69-84.
124. Pozzilli P., Browne PD., Kolb H. Yaqinda boshlangan IDDM bilan og'rigan bemorlarda nikotinamidni davolashning meta-tahlili. Nikotinamid treylistlari. //Diabet Care.-1996.-Vol.19.-N.12.-P.1357-1360.
125. Pozzilli P., Dupre J. Kasallikning oldini olish uchun yangi aralashuv usullari sulinga bog'liq diabet. //Diab.Nutr.Metab.-1996.-Jil.8.-B.69-73.
126. Pozzilli P., Visalli N., Cavallo va boshqalar. E vitamini va nikotinamid yaqinda boshlangan insulinga bog'liq diabetda qoldiq beta-hujayra funksiyasini saqlab qolishda o'xshash ta'sirga ega. //Eur.J.Endocrinol.-1997.-Vol.137,N.3.-P.239-239.
127. Rabinovich A., Skyler JS. 1-tur diabetning oldini olish. //Med.Clin.North.AM.-1998.-Vol.82.-N.4.-P.739-755.
128. Reddy S., Vu D., Swinney C., Elliott R.B. NOD sichqonchasida diabetdan oldin va undan keyin oshqozon osti bezi makrofaglari va CD4 va CD8 T hujayralarining immunohistokimyoviy tahlillari. //Oshqozon osti bezi.-1995.-Jil.11,N.1.-B.16-25.
129. Rodrigues -Villar C., Conget I., Casamitjana R. va boshqalar. PRE-IDDM kech bosqichida yuqori proinsulin darajasi. // Diabetes Res.Clin.Pract.-1997.-Vol.37.-P.145-148.
130. Rodrygues-Villar C, Conget I, Casamitjana R. va boshqalar. I-tur diabet bilan og'rigan bemorlarning yuqori xavfli, diabetga chalingan bo'lmagan, birinchi darajali qarindoshlari guruhida insulin qo'llashning ta'siri: ochiq uchuvchi sinov. //Diabet.Med.-1999.-Vol.16,N.2.-P.160-163.

131. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM va boshqalar. AQSh aholisida tashxis qo'yilmagan diabet uchun skriningda GHb (HbA1c) dan foydalanish. // Qandli diabetga g'amxo'rlik qilish.-2000.-Vol.23 (2).-P.187-191.
132. Ross LF Xatarlarni minimallashtirish: yangi tug'ilgan chaqaloqlarda diabetes mellitusning bashoratli skrining tadqiqotining etikasi.//Arch.Pediatr Adolesc.Med.-2003.-Vol.157(1).-P.89-95.
133. Sadeharju K., Lonnrot M., Kipimaki T. va boshqalar. Prediyabetik otoantitana-musbat bolalarda hayotning dastlabki ikki yilida enterovirus antitanalari darajasi. // Diabetologia.-2001.-Vol.44.-N.7.-P. 818-824.
134. Schemthaner G., Spatz M., Eibl N., Eibl M. 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda induktsiyalangan T hujayralari proliferatsiyasining buzilishi. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A149.
135. Seissler G., de Sonaville GGI, Morgenthaler NG va boshqalar. I-tur diabetdagi immunologik heterojenlik: o'tkir boshlangan va asta-sekin progressiv kasallik bilan og'rigan bemorda aniq otoantitana naqshlarining mavjudligi. //Diabetologia.-1998.-Vol. 41.-N.8.-P.891-898.
136. Sera Y., Kawasaki E., Abiru N. va boshqalar. Siydikdagi glyukoza skriningi tashxisi qo'yilgan I-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda bir nechta orol otoantigenlariga otoantitanalar. //J.Autoimmun.-1999.-Jil.13.-N.2.-B.257-265.
137. Shou JE, de Kurten deputati, Xodj AM va boshqalar. NIDDMni bashorat qilish uchunGlyukozaga turg'unlik buzilishi (GTB)yoki IFG. Kim haq, KIM yoki ADA? //34-EAQD yig'ilishining tezislari, Barselona. Diabetologia.-1998.-Vol.41(Suppl.1)-P.A3.
138. Shaw JE, Dunstan DW, Zimmet PZ va boshqalar. Avstraliyada glyukozaning epidemiyaga chidamliligi. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.-2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A7.
139. Shehaden N., On A., Kessel I. va boshqalar. Stressli giperglikemiya va 1-tur diabet rivojlanish xavfi. //JPEM.-1997.-Jil.10.-P283-286.
140. Siedel DK, Ziegler AG Umumiy aholiga aralashuv: Biz tayyormizmi? //Diab.Nutr.Metab.-1996.-Jil.9.-B.310-314.

141. Singx B., Prange S., Jevnikar A.M. Insulinga bog'liq diabetes mellituQDa mikrobial infeksiyaning himoya va halokatli ta'siri. //Semin Immunol.-1998.-Jil.10.-N.1.-B.79-86.
142. Singx R., Barden A., Mori T. va boshqalar. Murakkab glikatsiyaning yakuniy mahsulotlari: ko'rib chiqish. // Diabetologia.-2001.-Vol.44.-P.129-146.
143. Sobel D., Yankelevich B., Goyal D. va boshqalar. Xolera toksinining B-subbirligi immunoregulyatsion hujayralarni qo'zg'atadi va NOD sichqonchasida diabetning oldini oladi.// Diabet.-1998.-N.2.-P.186-191.
144. Strebelow M., Sehlosser M., Ziegler B. va boshqalar. Karlsburg I tur diabet xavfini umumiy populyatsiyada o'rganish: 9419 maktab o'quvchilarida o'rganilgan to'rtta asosiy I turdagi diabet bilan bog'liq otoantitalarning chastotalari va o'zaro ta'siri. //Diabetologiya. - 1999.-Jil.42.-N.6.-P.661-671.
145. Svensson J., Carstensen B., Mortensen HB, Borch-Johnsen K. Daniyada bolalarda 1-tur diabet kasalligi. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (Qo'shimcha 1) - P.A75.
146. Tait BD., Harisson LC., Drummond BP va boshqalar. HLA antijeni va insulinga bog'liq diabet kasalligi tashxisidagi yosh. //Hum.Immunol.-1995.-Jil.42.-N.2.-B.116-122.
147. Takemura A, Muramatsu S, Kobayashi N va boshqalar. Sochlardagi furozinni suyuq xromatografiya-tandem massa spektrometriyasi yordamida aniqlash. //Biomed Chromatogr.- 1997.- Jil.11.- B.61-62.
148. Tang Mey., Chen Yue. 40 va undan katta yoshdagi Kanadalik kattalardagi diabetning tarqalishi. //Qandli diabetga g'amxo'rlik qilish.-2000.-Vol.23.-No.11.-P.1704-1705.
149. EURODIAB Substudy 2 tadqiqot guruhi. Infeksiyalar va emlashlar bolalik davrida I tur (insulinga bog'liq) qandli diabet uchun xavf omillari sifatida: ko'p markazli vaziyatni nazorat qilish tekshiruvi. //Diabetologia.-2000.-Vol.43.-P.47-53.
150. Thivolet C., Nicolino M., Monbeig S. Otoantitana belgilarining kombinatsiyasi va 1-tur diabet rivojlanish xavfi: oila a'zolarining katta frantsuz kOQGBrtasi natijalari.//Diabetes Metab.-2002.-Vol.28(4 Pt 1)).-B.279-85.

151. Thorsby T., Kilhovd B., Birkeland KI. 2-tur diabetning dastlabki bosqichida HbA1c yoki ochlikdagi glyukoza miqdorini bir martalik o'lchash uzoq muddatli glyukemik nazoratni bashorat qiladi. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (1-qo'shimcha) - P.A229.

152. Torn C., Landin-Olsson M., Amgvist H. va boshqalar. Kattalardagi latent autoimmun diabetda insulinni davolashni bashorat qilish. //34-EAQD yig'ilishining tezislari, Barselona. Diabetologiya.- 1998. - P. A88. N 342.

153. Tun RY, Peakman M, Alviggi L va boshqalar. Qandli diabet rivojlanishidan oldin doimiy hujayrali va gumoral immunitet o'zgarishlarining ahamiyati: bir xil egizaklarni istiqbolli o'rganish. //BMJ.-1994.-Jil.308.-B.1063-1068.

154. Buyuk Britaniyaning istiqbolli diabet tadqiqoti (UKPDS) guruhi. 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda an'anaviy davolash va asoratlar xavfi bilan solishtirganda sulfonulurea yoki insulin bilan qon glyukozasini intensiv nazorat qilish (UKPDS 33). //Lancet.-1998.-Jil.352.-P.837-853.

155. Vaarala O., Klementti P., Savilahti E. va boshqalar. Yangi tashxis qo'yilgan 1-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda sigir suti beta-laktoglobulinga uyali immunitet reaksiyasi //Diabet.-1996.-Vol.45.-P.178-182.

156. Vakkaro O., Ruffa G., Rivellese A.A va Rikkardi G. Buzilgan ochlik glyukozasining yangi diagnostik tursining klinik ahamiyati: istiqbolli tahlil. //34-EAQD yig'ilishining tezislari, Barselona. Diabetologiya.- 1998. - P. A3. N 4.

157. Vaccaro O., Ruffa G., Rivellese A.A va boshqalar. Buzilgan ochlik glyukozasining yangi diagnostik tursida diabet xavfi: istiqbolli tahlil. // Qandli diabetga g'amxo'rlik qilish.-1999.-Vol.22 (9).-C.1490-1493.

158. Vannai J., Havasi M., Blatniczky L. IDDM bemorlarining birinchi darajali qarindoshlari orasida subklinik beta-hujayra disfunktsiyasining belgisi sifatida tomir ichiga glyukoza turg'unlik testi paytida C-peptidning birinchi bosqichi chiqarilishi // 38-EAQD yig'ilishining tezislari, Budapesht . Diabetologia.- 2002.- Vol.45 (2-qo'shimcha) - P.A118.N 358.

159. Vandewell CL, Decraene T, Schuit FC va boshqalar. Insulin otoantitanelari va yuqori titrli orolcha hujayralari antitanelari HLA DQA1 0301-DQB1 0302 haplotipi bilan birinchi navbatda 10 yoshdan oldin klinik turdagi qandli diabet bilan bog'lanadi, lekin 10 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan davrda emas. Belgiya diabet reestri. //Diabetologia.- 1993.-Til. 36.-P. 1155-62.
160. Vauhkonen va boshqalar. Kattalardagi latent autoimmun diabetes mellitusli probandlarning diabetga chalingan bo'lmagan avlodlarida insulin sekretsiasining buzilishi // Diabetologia.- 2000.-Vol. 43.-P69-78.
161. Vavrinec J., Cintk O., Sumnik Z. va boshqalar. Chexiya Respublikasidagi diabetga chalingan bemorlarning birinchi darajali qarindoshlari - uzunlomasina tadqiqot // 38-EAQD yig'ilishining tezislari, Budapesht. Diabetologia.- 2002.- Vol.45 (Qo'shimcha 2) - P.A118.N 357.
162. Verge CF, Stenger D, Bonifacio E va boshqalar. 1-tur diabetda otoantitandan (IA-2 otoantitana, GAD otoantitana, insulin otoantitana, sitoplazmatik adacik hujayra antitanelari) birgalikda foydalanish //Diabet.-1998.-Vol.47.-P.1857-1866.
163. Veijola R., Reijonen H., Vahasalo P. va boshqalar. HLA-DQB1 tomonidan aniqlangan genetik sezuvchanlik, beta-hujayra autoimmuniteti va oilaviy va oilaviy bo'lmagan insulinga bog'liq diabetes mellitusning xususiyatlari. Finlyandiyada bolalar diabeti (DiMe) tadqiqot guruhi. //J.Clin.Invest.-1996.-Vol.98.-N.11.-P.2489-2495.
164. Visalli N., Crino A., Schiaffini R. va boshqalar. C-peptid 1-tur diabet tashxisidan ikki yil o'tgach: nikotinamid va intensiv insulin terapiyasining ta'siri. // EAQD 38-uchrashuvining tezislari, Budapesht. Diabetologia.- 2002.- Vol.45 (Qo'shimcha 2) - P.A119.N 359.
165. Viskari HR, Salur L, Uibo R va boshqalar. Enterovirus infeksiyalari va 1-tur diabet - Xalqaro taqqoslash. // EAQD 37-uchrashuvining tezislari, Glazgo. Diabetologia.- 2001.- Vol.44 (Qo'shimcha 1) - P.A103.
166. Von Kanel R., Mills PJ, DimQDale JE Qisqa muddatli giperglikemiya limfopeniya va limfotsitlar to'plamining qayta taqsimlanishini keltirib chiqaradi. // Life Sci.- 2001.-Jil.8(69).-B.255-262.

167. Wahlberg JM, Ludvigsson J. Homiladorlik va neonatal davrda infeksiyalar bir yoshli bolalarda diabet bilan bog'liq otoantitalar darajasiga ta'sir qiladi // 38-EAQD yig'ilishining tezislari, Budapesht. Diabetologia.- 2002.- Vol.45 (Qo'shimcha 2) - P.A49.N 139.

168. Weiner H.L., Freidman A., Miller A. va boshqalar. Og'iz orqali tolerantlik: immunologik mexanizmlar va otoantigenlarni og'iz orqali yuborish orqali hayvonlar va inson a'zolariga xos autoimmun kasalliklarini davolash. //Ann.Rev.Innunol. -1994.-Jil.12.-B.809-837.

169. Wilson DM, Bukingem B. 1-tur qandli diabetning oldini olish. // Bolalar diabeti - 2001. - Vol. 2. – N.1.–P. 17-25.

170. Yamamoto AM, Deschamps I., Garchon HJ va boshqalar. Yosh va HLA markerlari diabetga chalingan bolalarning antitana-musbat aka-ukalarida 1-tur diabetga o'tish xavfini oshiradi. //J. Autoimmun.- 1998.-Jil.11(6).-P.643-650.

171. Yoon JW, Jun HS, Santamaria P. Makrofaglar va T hujayralari o'rtasidagi hamkorlik natijasida beta-hujayralarni yo'q qilishning boshlanishi va rivojlanishi uchun uyali va molekulyar mexanizmlar. //Avtoimmunitet.-1998.-Jil.27.-N.2.-B.109-122.

172. Yu L., Rewers M., Gianani R. va boshqalar. Antiislet otoantitalari odatda bir vaqtning o'zida emas, balki ketma-ket rivojlanadi //J.Clin.Endocrinol.Metabol.-1996.-Vol.81.-P.4264-4267.