

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

SADIRXODJAYEVA A.A.

MONOGRAFIYA

**1-TUR QANDLI DIABETGA CHALINGAN BOLALARDA YURAK-
QON TOMIR PATOLOGIYASINING ZAMONAVIY TASHXISLASH
MEZONLARI VA DAVOLASH IMKONIYATLARI**

Toshkent - 2026

Sadixodjayeva A.A. 1-tur qandli diabetga chalingan bolalarda yurak-qon tomir patologiyasining zamonaviy tashxislash mezonlari va davolash imkoniyatlari/ Monografiya/- "Fan ziyosi" nashriyoti Toshkent:2026- b.

Ushbu monografiya 1-tur qandli diabetga chalingan bolalardagi yurak-qon tomir asoratlari tashxislash va oldini olish muammosiga bag'ishlangan. Mualliflar pediatriya, bolalar endokrinologiyasi va kardiologiyasi sohasidagi nazariy va amaliy ahamiyatga ega zamonaviy adabiyotlarning jahon ma'lumotlarini tahlil qilib umumlashtirganlar. Monografiyada biokimyoviy usullar bilan olib borilgan shaxsiy tadqiqotlar natijalari, shuningdek, Xolter EKG, doppler ExoKG kabi instrumental tekshiruv usullari natijalari keltirilgan. Ushbu ilmiy asar pediatr, endokrinolog va bolalar kardiologlarining amaliyotchi shifokorlari, hamda tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari va magistrantlari uchun prognostik ahamiyatga ega.

Taqrizchilar:

Tashmatova G.A.

– Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Bolalar kasalliklari kafedrasida dotsent,
t.f.d.

Salixova K.Sh.

–RIPIATM Neonatologiya bo'limi
raxbari t.f.d.

**Monografiya Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy kengashining
2026-yil _____xulosasi bilan tasdiqlangan.**

Sadixodjayeva A.A.

KIRISH

Hozirgi vaqtda dunyoda bolalar aholisi orasida qandli diabet (QD) kasalligining ko'payishi kuzatilmoqda, bu zamonaviy tibbiyot olamida eng muhim va murakkab muammolardan biri bo'lib, bu uning keng tarqalishi, klinik polimorfizmi va asoratlarning og'irligi bilan bog'liq. Butunjahon diabet federatsiyasi (IDF) ma'lumotlariga ko'ra, hozirda QD bilan kasallanganlar soni taxminan 463 million kishini tashkil etadi, bu 1990-yilga nisbatan uch baravardan ko'proq bo'lib, 2045-yilga kelib 700 millionga yetishi kutilmoqda. QD1 bilan og'rigan bemorlarning nogironligi va o'limining asosiy sabablari mikro va makrotomir asoratlardir. Bu borada, kardiomiopatiya, kardioskleroz, yurak yetishmovchiligi va hayot uchun xavfli aritmiyalarning rivojlanishiga olib keladigan diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya (DAKN) kabi yurak-qon tomir xavfiga alohida e'tibor qaratilmoqda.

Jahonda bolalarda qandli diabetning 1-turini erta tashxislash, davolashni takomillashtirish va oldini olish masalalariga alohida e'tibor qaratilmoqda. Shu munosabat bilan, 1-tur QD bilan og'rigan bolalarda DKAN klinik shakllarining kam uchrashiga qaramay, subklinik DKAN tarqalishi 16 dan 75% gacha bo'lib, bu tekshirilgan populyatsiya, qo'llanilgan usullar va diagnostika mezonlariga bog'liq. Demak, DKAN ni erta tashxislash algoritmda samarali usullarni qo'llash va DKAN bilan bog'liq omillarni aniqlash alohida ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, tibbiy xizmatlarni jahon andozalari talablari asosida ko'rsatish, bolalarda qandli diabet kasalligini erta aniqlash, davolash va oldini olish usullarini takomillashtirish bo'yicha keng qamrovli islohotlar amalga oshirilmoqda. Bu borada bolalarda qandli diabetning 1-turi klinik-funksional belgilarini erta tashxislash, davolash va oldini olishning samarali usullarini ishlab chiqish maqsadga muvofiq.

Yevropa endokrinologlar assotsiatsiyasining klinik tavsiyalariga ko'ra, QD1 butun dunyo bo'ylab yiliga 128 900 ga yaqin kasallanish bilan 1 100 000 dan ortiq bolalarga ta'sir qiladi. Qandli diabet (QD) dunyoning deyarli barcha mamlakatlarida tibbiyot fani va sog'liqni saqlash oldida turgan ustuvor

muammolardan biri hisoblanadi. Qandli diabet bilan ogʻrigan bolalar va oʻsmirlar orasida yurak-qon tomir kasalliklari xavf omillarining tarqalishi yuqori ekanligi toʻgʻrisida koʻplab dalillar mavjud va aksariyat hollarda bu omillar tashxis qoʻyish paytida mavjud. Qandli diabet yurak-qon tomir kasalliklari xavfining ikki baravar oshishi, yurak-qon tomir kasalliklaridan erta oʻlim va yoshlar orasida barcha sabablarga koʻra oʻlimning toʻrt baravar koʻpayishi bilan bogʻliq. Shu munosabat bilan ushbu holatning rivojlanishiga olib keladigan moyillik omillari toʻgʻrisidagi masala muhim ahamiyatga ega.

Xorijiy mualliflarning fikriga koʻra, qon tomir disfunktsiyasi qandli diabetning ikkala turi bilan ogʻrigan bolalarda ham mavjud va aterosklerozning muhim oʻtmishdoshi hisoblanadi. Qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlarda yurak-qon tomir oʻlim darajasi xuddi shu yurak-qon tomir xavf omillari boʻlgan diabetsez bemorlarga qaraganda yuqori. Kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (KAN) neyropatiyaning bir qismi sifatida periferik neyropatiyaning rivojlanishi bilan parallel ravishda sodir boʻladi, bu distaldan boshlanadi va proksimalda rivojlanadi. Diabet bilan bogʻliq yurak-qon tomir avtonom neyropatiyasi yurak ritmini nazorat qilishda buzilishlarga, shuningdek, markaziy va periferik qon tomir dinamikasida nuqsonlarga olib keladi. Kardiovaskulyar avtonom neyropatiyaning darajasi diabetning davomiyligi, glikemik nazorat va bemorning yoshiga bogʻliq. Diabetik yurak-qon tomir avtonom neyropatiyasining (DKAN) tez rivojlanishi balogʻat yoshida sodir boʻlishi mumkin.

Mamlakatimizda qandli diabetning 1-turi bilan ogʻrigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishini, bolalar nogironligini kamaytirishga yordam beradigan va oʻsib kelayotgan avlodning faol toʻlaqonli hayotini taʼminlaydigan klinik-biokimyoviy, instrumental ogʻishlarni oʻz vaqtida tashxislash va patogenetik asoslangan tuzatish boʻyicha bir qator olimlar tomonidan tadqiqotlar olib borilmoqda, ammo qandli diabetning 1-turi bilan ogʻrigan bolalarda DKAN ning klinik va funksional xususiyatlari toʻliq va har tomonlama oʻrganilmagan.

Monografiyada bizning tadqiqotlarimiz natijalari keltirilgan, biokimyoviy tadqiqot usullari, shuningdek, 1-toifa qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda yurak-qon tomir tizimining asoratlarini tashxislash uchun Xolter EKG va doppler ExoKG kabi instrumental tadqiqot usullari muhim rol oʻynaydi. Monografiya umumiy amaliyot shifokorlari, pediatrlar, bolalar endokrinologlari va kardiologlari, shuningdek, tibbiyot oliy oʻquv yurtlari magistrarlari uchun muayyan qiziqish uygʻotadi.

Ilmiy rahbarim professor D.T. Ashurovaga ushbu ishni bajarish imkoniyatini berganligi uchun katta minnatdorchilik bildiraman.

1-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BOLALARDA YURAK-QON TOMIR BUZILISHLARINING ZAMONAVIY TASAVVURLARI (ADABIYOTLAR SHARHI).

1.1-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetning kechish xususiyatlari va Toshkent shahrida 1-tur qandli diabetning epidemiologik jihatlari tahlili

Qandli diabet (QD) hozirgi kunda butun dunyo bo'yicha ilmiy tadqiqotlar va amaliy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda (Dedov I.I., 2017; Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorova A.Yu., 2017). Ushbu kasallik uglevod, yog' va oqsil almashinuvining surunkali buzilishi bilan kechib, organizmning deyarli barcha tizimlariga, xususan, bolalik davrining barcha bosqichlariga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Qandli diabetning patogenetik ta'siri homiladorlik davridayoq boshlanib, embrional rivojlanish jarayonlariga aralashadi hamda yangi tug'ilgan chaqaloqlar, go'daklar va katta yoshdagi bolalarda turli klinik namoyonlar bilan kechishi mumkin.

Kasallikning yurak-qon tomir tizimi bilan bog'liq asoratlari bolalar va o'smirlar orasida muhim ulushni egallaydi. Bu holat metabolik buzilishlar, diabetga xos dislipidemiya, aterosklerotik jarayonlarning erta boshlanishi, arterial gipertoniya hamda vegetativ nerv tizimi faoliyatining izdan chiqishi bilan bevosita bog'liqdir. Ayniqsa, gestatsion diabet homila yuragining rivojlanishiga jiddiy ta'sir ko'rsatib, diabet bilan og'rigan onalardan tug'ilgan bolalarda yurak-qon tomir tizimi funksional va struktur o'zgarishlarining shakllanishiga zamin yaratadi.

Metabolik buzilishlar bilan bog'liq bo'lgan qandli diabetga chalingan yangi tug'ilgan chaqaloqlar va erta yoshdagi bolalarda ham yurak-qon tomir tizimi tomonidan sezilarli o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Qandli diabetning ham 1-turi, ham 2-turi bolalar yoshida uchrashi mumkin bo'lib, ular miokardning sistolik va diastolik funksiyalariga, shuningdek, yurak mushagining qayta modellashtirilish jarayonlariga turlicha ta'sir ko'rsatadi.

Ilmiy adabiyotlarda qandli diabet bilan og‘rigan bolalar orasida yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) xavf omillarining yuqori darajada uchrashi to‘g‘risida ko‘plab dalillar keltirilgan bo‘lib, ushbu omillarning aksariyati kasallik birlamchi tashxis qo‘yilgan paytdayoq mavjud bo‘lishi aniqlangan. Qandli diabet yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfini kamida ikki baravar oshiradi, erta yoshdagi yurak bilan bog‘liq o‘lim holatlari va yoshlar orasida barcha sabablarga ko‘ra o‘lim ko‘rsatkichining to‘rt baravargacha ko‘payishi bilan chambarchas bog‘liqdir (Alixanova N.M., 2017).

Qisqa muddatli kuzatuvlar nuqtayi nazaridan qaralganda, giperglikemiyaning yurak-qon tomir xavfini shakllantirishdagi ahamiyati qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda, diabet bilan kasallangan katta yoshdagi bemorlarga nisbatan klinik jihatdan kamroq namoyon bo‘lishi mumkin. Bunday holat, ehtimol, bolalar va o‘smirlar organizmiga xos bo‘lgan yuqori darajadagi regenerativ salohiyat, shuningdek, periferik qon aylanishida endotelial prekursor hujayralarning nisbatan ko‘p miqdorda mavjudligi bilan izohlanadi (Alimova I.L., 2016). Ushbu omillar ma‘lum darajada giperglikemiyaning erta yurak-qon tomir shikastlovchi ta‘sirini kompensatsiyalashi mumkin.

Shu bilan birga, uzoq muddatli istiqbolda olib borilgan epidemiologik va klinik tadqiqotlar qandli diabetning ancha noxush va chuqur oqibatlarini ko‘rsatadi. Xususan, kasallikning bolalik yoki o‘smirlik yoshida boshlanishi keyingi hayot davrlarida yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfining sezilarli darajada oshishi bilan bog‘liq ekani aniqlangan. Erta yoshdan boshlab davom etuvchi surunkali giperglikemiya metabolik va endotelial disfunksiyaning chuqurlashishiga olib kelib, bemorlarning yetuk yoshda yurak-qon tomir asoratlariga moyilligini kuchaytiradi (Pulatova Sh.X., Yahyoyeva F.O., Toirov I.R., 2019).

Hozirgi kunda 1-tur qandli diabet (QD1) bilan dunyo bo‘yicha taxminan 1,1 million nafar bola va o‘smir yashamoqda hamda har yili global miqyosda o‘rtacha 130 mingdan ortiq yangi holat qayd etilmoqda. Butunjahon Diabet Federatsiyasi (International Diabetes Federation, IDF) ma‘lumotlariga ko‘ra,

hozirda yer yuzida 425 milliondan ortiq inson qandli diabet bilan ogʻrigan boʻlib, bu koʻrsatkich 1990-yilga nisbatan qariyb uch baravar oshgan. Mutaxassislar prognozlariga koʻra, 2045-yilga kelib qandli diabet bilan kasallanganlar soni 629 million nafargacha yetishi kutilmoqda (International Diabetes Federation, 2013).

Dunyo boʻyicha qandli diabet bilan kasallangan bemorlar orasida 1 milliondan ortigʻini 1-tur qandli diabetga chalingan bolalar tashkil etadi. Ushbu patologiyaning uchrash chastotasi yiliga oʻrtacha 3 % ga oshib borayotgani kasallikning global tibbiy-ijtimoiy ahamiyatini yanada kuchaytirmoqda (Tang M., 2013). QD1 bilan ogʻrigan bolalar va oʻsmirlar orasida kasallikning ogʻir kechishi, uzoq davom etuvchi surunkali giperglikemiya fonida rivojlanadigan mikro- va makrotomir asoratlari nogironlik darajasining oshishiga hamda erta oʻlim holatlarining koʻpayishiga olib kelmoqda. Aynan ushbu tomir asoratlari QD1 bilan kasallangan bemorlarda hayot sifati va umr davomiyligini belgilovchi asosiy omillardan biri hisoblanadi.

Qandli diabetning (QD) tarqalish surʼatlarining oshishi global tendensiyalar bilan hamohang tarzda Oʻzbekiston Respublikasida ham kuzatilmoqda. Butunjahon Diabet Federatsiyasi (International Diabetes Federation, IDF) maʼlumotlariga koʻra, hozirgi vaqtda dunyo boʻyicha 425 milliondan ortiq aholi qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlar sifatida qayd etilgan. Oʻzbekiston Respublikasida esa rasmiy roʻyxatga olingan qandli diabet bilan kasallangan bemorlar soni 157 ming nafardan oshadi. Shu bilan birga, qator epidemiologik tadqiqotlar QDning haqiqiy tarqalish darajasi rasmiy statistik koʻrsatkichlardan bir necha baravar yuqori boʻlishi mumkinligini koʻrsatib, aholining 5,2–9,1 foizigacha boʻlgan qismi ushbu kasallikdan aziyat chekayotganini taxmin qiladi.

Hududiy tahlillarga koʻra, Toshkent shahrida 2-tur qandli diabet (QD2) bilan kasallangan 15 131 nafar bemor roʻyxatga olingan boʻlib, bu qandli diabet bilan kasallangan barcha bemorlarning 92,5 foizini tashkil etadi. 1-tur qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlar orasida jinsiy taqsimot deyarli teng boʻlsa, 2-tur

qandli diabetda ayollar ulushi sezilarli darajada yuqori bo'lib, ular 70,6 foizni tashkil qilgani aniqlangan. Yosh guruhlariga bo'yicha tahlil natijalariga ko'ra, bemorlarning eng katta qismi 70–79 yosh oralig'iga to'g'ri kelib, ushbu guruh umumiy bemorlarning 28,2 foizini tashkil etgan, 80–89 yoshdagilar esa 10,5 foizni tashkil qilgan.

Davolash strategiyalarini baholash natijalariga ko'ra, 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarning atigi 3,0 foizi faqat diyetoterapiya yordamida davolangan bo'lsa, bemorlarning asosiy qismi — 86,2 foizi qand miqdorini pasaytiruvchi tabletka shaklidagi dori vositalarini qabul qilgan. Ushbu dori vositalari orasida sulfonilmochevina preparatlari yetakchi o'rinni egallab, 80,6 foiz holatlarda qo'llanilgan, biguanidlar 5,5 foizda, ularning kombinatsiyasi esa 3,5 foiz bemorlarda kuzatilgan. Insulinoterapiya alohida davolash usuli sifatida bemorlarning 8,1 foizida qo'llanilgan bo'lsa, tabletka dori vositalari bilan birgalikda insulinoterapiya 2,7 foiz bemorlarda amalga oshirilgan (Alixanova N.M., 2017).

O'zbekiston Respublikasida qandli diabetga qarshi kurashish tizimida kasallikning birlamchi va ikkilamchi profilaktikasiga, shuningdek, sog'lom turmush tarzini shakllantirish va aholi o'rtasida targ'ib etishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Ushbu yondashuv kasallikning paydo bo'lish ehtimolini kamaytirish, shuningdek, uning kechishi bilan bog'liq og'ir asoratlar rivojlanish xavfini sezilarli darajada pasaytirishga xizmat qiladi. Profilaktik choralar majmuasi aholining xabardorligini oshirish, to'g'ri ovqatlanish odatlarini shakllantirish va jismoniy faollikni rag'batlantirishga qaratilgan kompleks strategiyani o'z ichiga oladi.

Mazkur maqsadda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan sog'lom aholi orasida qandli diabetning kelib chiqishi va rivojlanishining oldini olishga qaratilgan ilmiy asoslangan ovqatlanish me'yorlari ishlab chiqilgan bo'lib, ular aholiga tushunarli va ommabop shaklda e'lon qilingan. Ushbu tavsiyalar metabolik muvozanatni saqlash va ortiqcha vazn hamda insulin rezistentligining oldini olishga yo'naltirilgan.

Shu bilan birga, qandli diabet bilan kasallangan bemorlarni davolashda qo'llaniladigan asosiy dori vositalari O'zbekiston Respublikasi Hukumati tomonidan tasdiqlanadigan hayotiy zarur va muhim dori vositalari ro'yxatiga kiritilgan bo'lib, bu ularning mavjudligi va bemorlar uchun iqtisodiy jihatdan qulayligini ta'minlashga xizmat qiladi. Ushbu chora-tadbirlar mamlakat miqyosida qandli diabetni nazorat qilish va uning tibbiy-ijtimoiy oqibatlarini kamaytirishga qaratilgan davlat siyosatining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi.

Shu bilan birga, qandli diabetning tarqalish ko'lamini qisqartirishga qaratilgan zamonaviy va innovatsion texnologiyalarni ishlab chiqishga bo'lgan qiziqish tobora ortib bormoqda. Ushbu yo'nalishdagi ilmiy izlanishlar va amaliy tashabbuslar sog'liqni saqlash tizimini modernizatsiya qilishning muhim tarkibiy qismi sifatida qaralmoqda. Xususan, 2025-yilgacha mo'ljallangan tibbiyot fanini rivojlantirish strategiyasida endokrinologiya sohasi, jumladan qandli diabet muammolarini o'rganish va boshqarish ustuvor yo'nalishlardan biri sifatida belgilangan.

Mazkur strategik hujjatlar doirasida olib borilayotgan ilmiy-tadqiqot ishlarining asosiy maqsadi qandli diabetning oldini olish choralarini takomillashtirish, kasallikni erta aniqlash (skrining), diagnostika algoritmlarini optimallashtirish hamda davolash usullarining samaradorligini oshirishdan iboratdir. Shu bilan birga, neonatal davrda va reproduktiv yoshda turli endokrinopatiyalarga ega bo'lgan bemorlarni kompleks ijtimoiy, tibbiy va reproduktiv reabilitatsiya qilish masalalariga alohida e'tibor qaratilmoqda. Ushbu yondashuvlar qandli diabet bilan bog'liq tibbiy-ijtimoiy yuklamani kamaytirish va bemorlarning hayot sifati hamda uzoq muddatli prognozini yaxshilashga xizmat qiladi.

Amaliy endokrinologiya sohasida endokrin kasalliklarni aniqlash va davolashning zamonaviy, yuqori texnologiyali usullarini bosqichma-bosqich joriy etish jarayoni amalga oshirilmoqda. Ushbu yondashuvlar kasalliklarni erta bosqichlarda aniqlash imkoniyatlarini kengaytirib, ularning og'ir va kech asoratlari bilan kechishining oldini olishga xizmat qilmoqda. Endokrin

patologiyalarni samarali boshqarish maqsadida O‘zbekiston Respublikasi aholisi o‘rtasida endokrin kasalliklarning oldini olish, davolash va profilaktikasini qamrab oluvchi kompleks “yo‘l xaritasi” ishlab chiqilib, Milliy dastur sifatida tasdiqlangan.

Mazkur dastur doirasida surunkali asoratlarning chastotasini kamaytirish, qandli diabet bilan bog‘liq asoratlarning rivojlanishini oldini olish hamda bemorlarning hayot sifati va prognozini yaxshilashga qaratilgan chora-tadbirlar belgilangan. Xususan, qandli diabet bilan kasallangan bemorlarni monitoring qilish va ularning holatini uzluksiz nazorat ostida ushlab turish maqsadida yagona onlayn registrni yaratish ishlari olib borilmoqda. Ushbu raqamli platforma klinik ma’lumotlarni tizimli yig‘ish va tahlil qilish orqali davolash samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

Shu bilan birga, loyihaning pilot hududlarida aholining xavf guruhlarini aniqlash maqsadida 45 yoshdan oshgan shaxslar orasida qandli diabetni erta aniqlashga qaratilgan skrining tadbirlari yo‘lga qo‘yilgan. Mazkur skrining dasturlari qandli diabetni klinik belgilari yuzaga kelmasdan oldin aniqlash va o‘z vaqtida profilaktik hamda terapevtik choralarni ko‘rishga imkon yaratadi.

1.2-§. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir patologiyasi patogenezi haqidagi umumiy zamonaviy tasavvurlar

1- va 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda tomir devori funksional buzilishlari aniqlanadi, bu holat aterosklerotik jarayonlarning erta shakllanishi uchun muhim patogenetik asos hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, qandli diabet mavjud bo‘lgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimi bilan bog‘liq o‘lim ko‘rsatkichlari, hatto o‘xshash yurak-qon tomir xavf omillariga ega bo‘lgan, biroq diabetga chalinmagan shaxslar bilan solishtirilganda, sezilarli darajada yuqori bo‘ladi (Sochett E., Noone D., Grattan M., Slorach C., Moineddin R., Elia Y., Mahmud F.H., Dunger D.B., Dalton N., Cherney D. va boshq., 2017).

Qandli diabet yurak-qon tomir xavfini shakllantirishda mustaqil omil sifatida yoki mavjud boshqa xavf omillari bilan birgalikda qo'shiluvchi (additiv) ta'sir ko'rsatadi. Ushbu holat ko'pincha bir vaqtning o'zida bir nechta metabolik va gemodinamik buzilishlar bilan kechadi. Jumladan, past zichlikdagi lipoproteinlar darajasining oshishi, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar miqdorining kamayishi, glikozillangan gemoglobin (HbA1c) ko'rsatkichlarining yuqoriligi, arterial sistolik qon bosimining ko'tarilishi, surunkali giperglikemiya, giperinsulinemiya va insulin rezistentligi, dislipidemiya kabi holatlar muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari, qon plazmasida oksidlovchi stressning kuchayishi, prooksidant va antioksidant tizimlar muvozanatining buzilishi, stress omillarining faollashuvi hamda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar, xususan, fibrinoz jarayonlarning kuchayishi diabetik angiopatiyalar rivojlanishida muhim rol o'ynaydi (Fahrman E.R., Adkins L., Loader C.J., Han H., Rice K.M., Denvir J., Driscoll H.K., 2014).

Shu bilan birga, diabet bilan bog'liq qon tomir kasalliklarining patogenez mexanizmlari o'ta murakkab bo'lib, ko'p bosqichli va ko'p omilli jarayonlarni o'z ichiga oladi. Ushbu mexanizmlar hozirgi kungacha to'liq o'rganilmagan bo'lib, endotelial disfunksiya, yallig'lanish reaksiyalari, metabolik va immunologik o'zgarishlarning o'zaro ta'siri masalalari chuqur ilmiy tadqiqotlarni talab etadi (Kataoka Y., Hosoda K., Makino H., Matsubara M., Matsuo M., Ohata Y., Koezuka R., Tamanaha T., Tomita T., Honda-Kohmo K. va boshq., 2019).

Tomirlar endoteliysi qon tomirlarining ichki (intimal) yuzasini qoplab turuvchi bir hujayrali qatlamdan iborat bo'lib, u qon aylanish tizimi bilan periferik to'qimalar o'rtasida muhim regulyator to'siq sifatida faoliyat yuritadi. Endoteliy biologik jihatdan faol tuzilma bo'lib, tomirlar faoliyatini boshqarishda ishtirok etuvchi bir qator mediatorlarni sintez va sekretiya qiladi. Ushbu moddalar qatoriga vazodilatatsiyani ta'minlovchi azot oksidi (NO), prostanooidlar, shuningdek, vazokonstriktor xususiyatga ega bo'lgan endotelin va angiotenzin II kiradi.

Endotelial qatlam tomirlar tonusini va regional qon oqimini nazorat qilish orqali tomirlarning kengayishi va torayishi o'rtasidagi fiziologik muvozanatni saqlab turadi. Bundan tashqari, endoteliy metabolik almashinuv jarayonlarida ham muhim rol o'ynab, ozuqa moddalari va kislorodning to'qimalarga yetkazilishini, shuningdek, metabolik chiqindi mahsulotlarning olib chiqilishini tartibga soladi. U mahalliy yallig'lanish reaksiyalarini modulyatsiya qiladi, leykotsitlarning tomir devori orqali migratsiyasini cheklaydi hamda trombotsitlar faolligi va adgeziyasiga ta'sir ko'rsatadi.

Endotelial funksiyaning buzilishi tomirlar fiziologik javoblarining izdan chiqishiga olib kelib, vazokonstriksiya ustunligi, yallig'lanish jarayonlarining faollashuvi, trombozga moyillik, trombotsitlar funksiyasining buzilishi va patologik koagulyatsiya holatlarining rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. Shu bois endotelial disfunktsiya yurak-qon tomir kasalliklari patogenezida markaziy bo'g'inlardan biri hisoblanadi (Bedenis R., 2014).

Qandli diabet bilan bog'liq endotelial disfunktsiya bir qator patogenetik omillarning o'zaro ta'siri natijasida shakllanadi. Ushbu jarayonning markazida surunkali giperglikemiya sharoitida glyukozaning hujayralarda patologik darajada to'planishi, erkin yog' kislotalari konsentratsiyasining oshishi hamda glikozillangan yakuniy mahsulotlarning (AGEs) ortiqcha hosil bo'lishi turadi. Mazkur metabolik buzilishlar oksidlovchi stressning kuchayishiga olib kelib, qandli diabet uchun xos bo'lgan insulin rezistentligi fonida endotelial hujayralarga bevosita zarar yetkazadi. Ushbu omillar birgalikda harakat qilib, endoteliy hujayrasini nishonga olgan murakkab patofiziologik mexanizmlarni faollashtiradi (Chronopoulos A., Trudeau K., Roy S., Huang H., Viores S.A., Roy S., 2011).

Erkin yog' kislotalari miqdorining ortishi endoteliyda azot oksidi (NO) sintezining pasayishiga sabab bo'lib, shu bilan birga past zichlikdagi oksidlangan lipoproteinlarning (oksidlangan PZLP) hosil bo'lishini kuchaytiradi. Ushbu oksidlangan lipid fraksiyalari endotelial hujayralarni shikastlab, hujayra yuzasida adgeziya molekulalari, jumladan P-selektin

ekspressiyasini rag‘batlantiradi. Natijada, monotsitlarning xemoattraktant oqsili-1 (MCP-1) va makrofaglarning koloniyani rag‘batlantiruvchi omili (M-CSF) kabi xemotaktik mediatorlar faollashib, yallig‘lanish hujayralarining tomir devoriga migratsiyasini kuchaytiradi. Ushbu jarayonlar qandli diabet sharoitida endotelial disfunktsiyaning chuqurlashishiga olib kelib, aterosklerotik jarayonlarning boshlanishi va rivojlanishi uchun sharoit yaratadi.

Azot oksidi (NO) endotelial azot oksidi sintazasi (eNOS) orqali sintezlanib, tomirlar homeostazini saqlashda muhim rol o‘ynaydi. Endotelial NO kuchli vazodilatator ta’sirga ega bo‘lib, yallig‘lanishga qarshi va antioksidant xususiyatlari bilan ajralib turadi. U silliq mushak hujayralarining proliferatsiyasini bostiradi, trombotsitlarning adgeziyasi va agregatsiyasini kamaytiradi hamda tomir devorining funksional yaxlitligini ta’minlaydi (Liepinsh E. va boshq., 2012).

Qandli diabet sharoitida rivojlanadigan surunkali giperglikemiya endotelial hujayralarning shikastlanishiga olib keluvchi murakkab metabolik va biokimyoviy jarayonlar majmuasi bilan bog‘liqdir. Xususan, glyukozaning avtooksidlanish jarayonlarining kuchayishi, sorbitol hosil bo‘lishi bilan kechuvchi polioli (polispirt) yo‘lining faollashuvi, diatsilglitserol sintezining ortishi va proteinkinaza C ferment tizimining faollashuvi ushbu jarayonning asosiy bo‘g‘inlarini tashkil etadi. Bundan tashqari, glikatsiyaning yakuniy mahsulotlari (AGEs) ning ortiqcha hosil bo‘lishi hujayra ichki signal yo‘llarini buzib, oksidlovchi stress darajasining yanada oshishiga sabab bo‘ladi. Ushbu patobiokimyoviy o‘zgarishlarning barchasi endotelial hujayralarning struktur va funksional shikastlanishiga olib keladi.

Qandli diabet bilan kechuvchi endotelial disfunktsiya sharoitida azot oksidi (NO) ning sintezi va biofaolligi sezilarli darajada kamayadi hamda uning inaktivatsiyasi kuchayadi, ayniqsa insulin rezistentligi mavjud bo‘lgan holatlarda bu jarayon yanada yaqqol namoyon bo‘ladi. Endotelial NO ning tomirlarni kengaytiruvchi ta’sirining susayishi fonida tomir toraytiruvchi kuchli mediator — endotelin-1 sekretsiasining ortishi kuzatiladi. Natijada qon tomir

tonusini fiziologik boshqarish mexanizmlari izdan chiqib, vazokonstriksiya ustunligi shakllanadi.

Mazkur holatlar arterial gipertoniya rivojlanishiga, tomirlar lümenining torayishiga va u bilan bog‘liq gemodinamik buzilishlarning chuqurlashishiga olib keladi. Uzoq muddatli istiqbolda esa bu jarayonlar mikrovaskulyar va makrovaskulyar asoratlarning rivojlanishi uchun qulay patogenetik muhitni yaratadi. Shu sababli, endotelial disfunktsiya qandli diabet va qon tomir kasalliklari o‘rtasidagi markaziy bog‘lovchi bo‘g‘in sifatida qaralib, yurak-qon tomir patologiyalarining shakllanishida yetakchi rol o‘ynaydi (Urbina E.M., Dabelea D., D’Agostino R.B. Jr., Shah A.S., Dolan L.M., Hamman R.F., Daniels S.R., Marcovina S., Wadwa R.P., 2013).

Aterosklerotik jarayonning boshlanishida tomir devoridagi silliq mushak hujayralarining (SMH) roli alohida ahamiyat kasb etadi. Makrofaglarga boy lipidli chiziqlar shakllana boshlagan dastlabki bosqichlarda arteriyalarning medial qavatida joylashgan silliq mushak hujayralari intima qatlamida yuzaga kelayotgan shikastlanish o‘choqlariga faol ravishda migratsiya qiladi. Ushbu hujayralar proliferatsiyaga uchrab, hujayradan tashqari murakkab matriks komponentlarini sintez qilish orqali aterosklerotik blyashkaning struktur asosini shakllantiradi. Qandli diabetning 1-turi bilan og‘rigan bemorlarda arteriya silliq mushak hujayralarining migratsion faolligi yanada kuchayganligi kuzatiladi, bu esa aterosklerotik jarayonlarning erta rivojlanishiga zamin yaratadi.

Yallig‘lanish organizmning to‘qima shikastlanishi yoki patogen ta’siriga nisbatan yuzaga keladigan himoya va moslashuv reaksiyasi bo‘lib, u shikastlangan tuzilmalarni tiklash yoki infeksiyon omillarga qarshi kurashishga qaratilgan. Ushbu jarayon leykotsitlarning faollashuvi, shuningdek, yallig‘lanishga oid sitokinlar va xemokinlarning ajralib chiqishi bilan tavsiflanadi. Yallig‘lanish aterogenezni qo‘zg‘atuvchi asosiy mexanizmlardan biri bo‘lib, qandli diabet va insulin rezistentligi bilan chambarchas bog‘liq hisoblanadi.

Qandli diabet sharoitida immun tizimining doimiy faollashuvi past darajadagi, ammo surunkali yallig‘lanish holatini shakllantiradi. Ushbu holat ayrim hollarda hatto diabet oldi bosqichlarida va insulin rezistentligi rivojlanishidan avval ham kuzatilishi mumkin bo‘lib, diabet bilan bog‘liq yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishi uchun muhim mustaqil xavf omili sifatida qaraladi. Surunkali yallig‘lanishning patogenetik asoslaridan biri sifatida endotelial disfunksiya fonida kuchli vazodilatator — azot oksidi (NO) sintezining kamayishi hamda tomir toraytiruvchi mediatorlar, jumladan endotelin-1 va boshqa o‘rish omillarining sekretsiyasi ortishi ko‘rsatiladi.

Mazkur biokimyoviy va molekulyar o‘zgarishlar yallig‘lanishni qo‘llab-quvvatlovchi sitokinlar ishlab chiqarilishini kuchaytirib, tomir devorining o‘tkazuvchanligini oshiradi, hujayralarda dasturlashtirilgan o‘lim (apoptoz) jarayonlarini faollashtiradi, invaziv leykotsitlarning jalb qilinishini rag‘batlantiradi hamda kislorodning faol shakllari (ROS) hosil bo‘lishini kuchaytiradi. Natijada tomir devorining struktur va funksional shikastlanishi chuqurlashib, aterosklerotik jarayonlarning rivojlanishi va progressiyasiga qulay sharoit yaratiladi (Bedenis R., 2014).

1.3-§. 1-tur QD kasalligining davomiyligi va og‘irligining diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya shakllanishiga ta’siri va bolalarda erta tashxis qo‘yish imkoniyatlari

Vegetativ nerv tizimi yurakning elektr faolligi va mexanik qisqarishlarini simpatik hamda parasimpatik bo‘limlar o‘rtasidagi murakkab funksional muvozanat orqali boshqaradi. Ushbu regulyator mexanizmlarning izdan chiqishi yurak ritmi va gemodinamik jarayonlarning buzilishiga olib keladi. Kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (KAN) diabetik neyropatiyaning tarkibiy qismi bo‘lib, ko‘pincha periferik neyropatiya rivojlanishi bilan bir vaqtda kechadi. Ushbu jarayon odatda distal nerv tolalaridan boshlanib, vaqt o‘tishi bilan proksimal bo‘limlarga tarqalishi bilan tavsiflanadi.

Qandli diabet bilan bog‘liq KAN yurak ritmini vegetativ nazorat qilish mexanizmlarining buzilishi, shuningdek, markaziy va periferik qon tomir tonusi

va qon aylanishi dinamikasining izdan chiqishi bilan namoyon bo‘ladi. Natijada yurak urish chastotasi variabelligi kamayadi, ortostatik reaksiyalar susayadi va gemodinamik moslashuv mexanizmlari yetarli darajada ta’minlanmaydi (Shaydullina M.R., 2013).

Kardiovaskulyar avtonom neyropatiyaning og‘irlik darajasi bir qator klinik va metabolik omillarga bog‘liq bo‘lib, ular orasida glikemik nazoratning yetarli yoki yetarli emasligi, qandli diabetning davomiyligi, neyronlarning yoshga bog‘liq degenerativ o‘zgarishlari, shuningdek, arterial sistolik va diastolik qon bosimi ko‘rsatkichlari muhim ahamiyat kasb etadi (Alimova I.L., 2016).

Kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (KAN) 1-tur qandli diabetning (QD1) keng tarqalgan va klinik jihatdan muhim asoratlaridan biri bo‘lib, ko‘p hollarda kasallikning dastlabki, subklinik bosqichlarida aniqlanadi. Uning yuqori prognostik ahamiyati isbotlangan bo‘lib, KAN mavjudligi kasallanish darajasining oshishi hamda yurak-qon tomir sabablarga ko‘ra o‘lim xavfining ortishi bilan bevosita bog‘liqdir. QD1 va QD2 bilan og‘rigan bemorlarda kuzatiladigan to‘satdan yurak o‘limi va yurak to‘xtashi holatlarining muhim qismi yurakning vegetativ regulyatsiyasi buzilishi bilan izohlanadi.

KAN diabetik avtonom neyropatiyaning (DAN) tarkibiy qismi hisoblanadi va u qandli diabetning, ayniqsa QD1 ning, yaxshi o‘rganilgan va klinik jihatdan tan olingan asoratlaridan biridir. Ushbu patologiya yurakning bir qator funksional o‘zgarishlari bilan namoyon bo‘lib, ular orasida yurak chiqish hajmining qisqarish qobiliyatining pasayishi hamda qorinchalar repolyarizatsiya jarayonlarining buzilishi yetakchi o‘rin tutadi. Bundan tashqari, KAN arterial qon bosimining sutkalik ritmining o‘zgarishi bilan ham chambarchas bog‘liqdir.

Kardiovaskulyar avtonom neyropatiya jarayonida vegetativ nerv tizimining ham parasimpatik, ham simpatik bo‘limlari zararlanadi. Kasallikning dastlabki bosqichlarida parasimpatik faollikning susayishi ustun bo‘lib, bu yurak urish tezligining ortishi bilan namoyon bo‘lishi mumkin. Qandli diabetning davomiyligi oshib borgani sari esa simpatik nerv tolalarining shikastlanishi

rivojlanadi, natijada yurak urish tezligining nisbiy sekinlashuvi va gemodinamik moslashuv mexanizmlarining izdan chiqishi kuzatiladi (Manukyan V.Yu., 2011).

Vegetativ asoratlarning shakllanishi va progressiyasi qandli diabetning davomiyligi, glikemik nazoratning sifati hamda bemorning yoshi bilan chambarchas bog'liqdir. Diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiyaning (DKAN) nisbatan tez rivojlanishi ayniqsa balog'at davrida kuzatilishi mumkin bo'lib, bu davr metabolik va gormonal o'zgarishlar bilan xarakterlanadi. Qandli diabetning uzoq muddat davom etishi fonida saqlanib turuvchi surunkali giperglikemiya va mikrotomir tizimidagi buzilishlar asab tolalarining bosqichma-bosqich shikastlanishiga olib keluvchi patogen mexanizmlarni faollashtiradi.

Mazkur jarayonlarda ayrim ferment tizimlarining faollashuvi muhim rol o'ynab, ular nerv tolalarida metabolik disbalans va struktur o'zgarishlarning chuqurlashishiga sabab bo'ladi. Xususan, endonevral shishning rivojlanishi yoki akson ichida natriy ionlarining patologik to'planishi kabi erta nevrologik belgilar kuzatiladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ushbu dastlabki funksional va struktur o'zgarishlar intensiv va kuchaytirilgan glikemik nazorat orqali qisman yoki to'liq bartaraf etilishi mumkin bo'lib, bu diabetik neyropatiyaning oldini olish va uning progressiyasini sekinlashtirishda muhim ahamiyat kasb etadi (Marcovecchio M.L., de Giorgis T., Di Giovanni I., Chiavaroli V., Chiarelli F., Mohn A., 2017).

Diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) klinik jihatdan kasallikning dastlabki bosqichlaridayoq aniqlanishi mumkin bo'lib, uning erta belgilariga tinch holatda yurak urish tezligining oshishi, chuqur nafas olish jarayonida yurak ritmining fiziologik tebranishlarining kamayishi, shuningdek, tik turgan holat yoki barqaror izometrik yuklamalarga yurak urish tezligining yetarli javob bermasligi kiradi. Ayniqsa, qandli diabet bilan og'rikan yosh bemorlarda yurak urish tezligining parasimpatik nazorat mexanizmlarining

buzilishi ko‘proq uchraydi va bu holat chuqur nafas olish testi yordamida aniqlanadi.

Yurakning vegetativ boshqaruvini baholashda yurak ritmining chuqur nafas olish paytidagi o‘zgarishini tahlil qilish (parasimpatik nerv tizimi funksiyasini baholaydi), faol ortostatik sinov (simpatik tizim holatini aks ettiradi) hamda Valsalva sinamasi hozirgi kunda ham “oltin standart” usullar sifatida qo‘llaniladi. Ushbu testlar vegetativ nerv tizimining turli bo‘limlari faoliyatini kompleks baholash imkonini beradi.

Yurak urish ritmining o‘zgaruvchanligi (YURO‘, HRV) erta kardial avtonom neyropatiyani aniqlashda yuqori sezuvchanlikka ega bo‘lgan, invaziv bo‘lmagan va qayta tiklanadigan diagnostik usul hisoblanadi. YURO‘ ko‘rsatkichlari simpatik va parasimpatik ta’sirlarning sinus tuguniga bo‘lgan nisbatini aks ettirib, sutkalik Xolter monitoringi davomida olingan 24 soatlik elektrokardiografik yozuvlar asosida osonlik bilan tahlil qilinadi (Tavares A.C., Bocchi E.A., Guimarães G.V., 2012).

Kardiovaskulyar avtonom neyropatiyaning (KAN) muhim klinik-funksional belgilaridan yana biri yurak faoliyatining barorefleksor regulyatsiyasi samaradorligining pasayishidir. Ushbu holat yurak-qon tomir tizimining gemodinamik o‘zgarishlarga moslashuv qobiliyatining susayishini aks ettiradi. KAN mavjud bo‘lgan bemorlarda elektrokardiografik tekshiruvlar davomida Q–T intervalining uzayishi ham aniqlangan bo‘lib, bu qorinchalar repolyarizatsiyasi jarayonlarining buzilganidan dalolat beradi va aritmogen xavfning oshishi bilan bog‘liq hisoblanadi.

Vegetativ disfunksiya arterial qon bosimining sirkadli ritmining izdan chiqishi bilan ham namoyon bo‘ladi. Xususan, tungi davrda arterial qon bosimining fiziologik pasayishining (non-dipper holat) buzilishi yurak-qon tomir avtonom regulyatsiyasidagi yetishmovchilik bilan chambarchas bog‘liq ekani ko‘rsatilgan. Ortostatik gipotenziya esa simpatik nerv tizimining kech bosqichlarda zararlanishini aks ettiruvchi muhim klinik belgi sifatida baholanadi.

Qandli diabet bilan ogʻrigan bolalar va oʻsmirlar orasida ham baroretseptor sezuvchanligining (BRS) pasayishi qayd etilgan boʻlib, bu yurak-qon tomir reflektor mexanizmlarining erta buzilishidan dalolat beradi. Yurak urish ritmi variabelligining (YURV) kamayish darajasi vegetativ muvozanatsizlikning chuqurligi bilan bevosita bogʻliq boʻlib, kasallikning davomiyligi bilan ijobiy korrelyatsiyada ekanligi aniqlangan (Hirsch I.B., 2010).

Yurak urish ritmining oʻzgaruvchanligi (YURV) yurakning vegetativ boshqaruv holatini baholashda ishonchli va informativ koʻrsatkich hisoblanadi. Diabetik avtonom neyropatiyaga chalingan bemorlarda YURV koʻrsatkichlarining pasayishi keng tarqalgan boʻlib, bu vegetativ nerv tizimi disfunktsiyasining erta belgisi sifatida qaraladi. YURVni baholash sutkalik, yaʼni 24 soatlik Xolter elektrokardiografik monitoringi yordamida invaziv boʻlmagan usulda amalga oshiriladi.

Qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda metabolik nazoratning yetarli emasligi, xususan, glikozillangan gemoglobin darajasining (HbA1c) 10% dan yuqori boʻlishi fonida YURVning pasayishi simptomatik avtonom neyropatiya rivojlanishining muhim prognostik omili sifatida aniqlangan. Ushbu holat vegetativ nerv tizimi shikastlanishining klinik belgilar paydo boʻlishidan avval aniqlanishi mumkinligini koʻrsatadi.

Shu munosabat bilan, 1-tur qandli diabet bilan ogʻrigan barcha bemorlarni kasallik davomiyligi, mikroalbuminuriya mavjudligi yoki metabolik nazorat darajasidan qatʼi nazar, jinsiy yetilishning dastlabki bosqichlaridan boshlab diabetik asoratlarni erta aniqlash maqsadida YURV tahlili yordamida muntazam tekshirib borish tavsiya etiladi (Golikova A.A., Sergiyenko I.V., Kojuxovskaya O.L., Stryuk R.I., 2018).

Yurak-qon tomir vegetativ funksiyasini baholashda qoʻllaniladigan yana bir muhim elektrokardiografik koʻrsatkich P-toʻlqin dispersiyasi hisoblanadi. P-toʻlqin dispersiyasi EKG indeks boʻlib, u koʻkrak va standart yetakchilarda qayd etilgan P-toʻlqinlarning maksimal va minimal davomiylıkları oʻrtasidagi farqni ifodalaydi. Mazkur koʻrsatkich boʻlmachalar ichida impuls tarqalishining

notekisligini aks ettirib, yurak elektr faoliyatining geterogenligini baholash imkonini beradi.

Sogʻlom bolalarda P-toʻlqin dispersiyasining fiziologik tebranishlari yil fasllariga bogʻliq boʻlib, odatda yoz oylarida qisqaroq, qish mavsumida esa nisbatan uzunroq qiymatlar qayd etiladi. Klinik amaliyotda ushbu koʻrsatkich yurakning subklinik funksional buzilishlari fonida boʻlmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish xavfini prognoz qilishda yuqori ahamiyatga ega marker sifatida qaraladi.

Qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda P-toʻlqin dispersiyasining oshishi aniqlangan boʻlib, bu holat yurak boʻlmachalarida elektrofiziologik geterogenlikning erta shakllanishidan dalolat beradi. Muhimi shundaki, ushbu oʻzgarishlar vegetativ nerv tizimining simpatik va parasimpatik boʻlimlari disfunktsiyasi boshqa funksional testlar yordamida aniqlanmasdan avvalroq qayd etilishi mumkin. Shu bois P-toʻlqin dispersiyasi diabetik bolalarda yurak vegetativ va elektrofiziologik buzilishlarini erta aniqlashda sezgir va istiqbolli diagnostik koʻrsatkich sifatida baholanadi (Atabek M.E., Akyurek N., Eklioglu B.S., Alp H., 2013).

Qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarning sezilarli qismida tuzatilgan Q–T oraligʻining (QTc) uzayishi hamda QTc dispersiyasining oshishi aniqlangan. Tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, diabet bilan kasallangan bolalarda QT oraligʻining choʻzilishi kuzatilgan boʻlsa-da, ushbu koʻrsatkich bilan glikozillangan gemoglobin darajasi (HbA1c), kasallik davomiyligi yoki QTc davomiyligi oʻrtasida aniq va barqaror bogʻliqlik aniqlanmagan. Shu bilan birga, sutka davomida yuborilgan insulin dozalari bilan QTc oraligʻining uzunligi oʻrtasida oʻrtacha darajadagi korrelyatsiya mavjudligi qayd etilgan.

Mazkur kuzatuvlar Shiono va hammualliflar tomonidan oʻtkazilgan tadqiqot natijalari bilan hamohangdir. Mualliflar 7–20 yoshdagi bolalar va oʻsmirlarni yomon glikemik nazorat sharoitida ($HbA1c > 10\%$) oʻrtacha EKG signali usuli yordamida tekshirgan va filtrlangan QRS kompleksining davomiyligi uzayganini, shuningdek, yurakning subklinik elektrofiziologik

buzilishlarini aks ettiruvchi o'rtacha kvadratik kuchlanishning sezilarli darajada kamayganini aniqlaganlar.

Murakkab nazorat qilinadigan qandli diabet sharoitida gipoglikemiya fonida rivojlanadigan giperinsulinemiya QTc oralig'ining uzayishiga, shuningdek, T-to'lqin maydoni va amplitudasining pasayishiga olib kelishi mumkin. Tadqiqotchilar 1-tur qandli diabet bilan og'rigan yosh bolalarda uzoq muddatli QTc ko'rsatkichlari ko'proq uchrashini ta'kidlab, bu holat ko'pincha insulin bilan bog'liq gipokaliyemiya fonida kechuvchi tungi spontan gipoglikemiya epizodlari bilan izohlanishini ko'rsatganlar. Yurak repolyarizatsiyasidagi ushbu anomal o'zgarishlar insulin chaqirgan gipoglikemiya vaqtida ketma-ket rivojlanishi mumkin.

Klinik kuzatuvlarga ko'ra, kaliy preparatlari infuziyasi yoki beta-adrenoblokatorlar qo'llanilishi QT dispersiyasining ortishiga samarali ravishda to'sqinlik qilsa-da, QT oralig'ining uzayishini faqat qisman cheklashi mumkin (Riezebos R.K., Laarman G.J., Freek W.A. va boshq., 2012).

Qandli diabet bilan og'rigan bolalar va erta o'smirlar ko'pincha kasallikning jiddiyligi va uning uzoq muddatli oqibatlari to'g'risida yetarli tasavvurga ega bo'lmaydilar, bu esa ovqatlanish va glikemik nazoratni ta'minlashni sezilarli darajada qiyinlashtiradi. Shu sababli qandli diabet bilan bog'liq miokard funksional o'zgarishlari bolalik yoshidayoq, klinik belgilar paydo bo'lishidan ancha oldin shakllanishi mumkin. Ayniqsa, glikemik nazorat yetarli bo'lmagan holatlarda miokard shikastlanishining rivojlanish sur'atlari tezlashadi. Ushbu omillar qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yurak disfunktsiyasini erta bosqichlarda aniqlash zaruratini asoslaydi.

Doppler exokardiografiya yurakning sistolik va diastolik funksiyalarini baholashda qulay, ishonchli, noinvaziv va qayta takrorlanadigan diagnostik usul bo'lib, qandli diabet bilan og'rigan bemorlarni dinamik kuzatishda keng qo'llaniladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, diabet fonida rivojlanadigan yurak disfunktsiyasi tarkibida diastolik buzilishlar sistolik buzilishlarga nisbatan taxminan ikki baravar ko'p uchraydi. Diabetik miokard shikastlanishi, odatda,

avvalo diastolik funksiyaning izdan chiqishi bilan boshlanib, keyinchalik sistolik funksiyaga ta'sir ko'rsatadi.

Diastolik disfunktsiya boshqa diabetik asoratlari mavjud bo'lmagan holatlarda ham aniqlanishi mumkin, biroq diastolik va sistolik disfunktsiyaning birgalikda namoyon bo'lishi ko'pincha yurakning og'ir klinik asoratlari bilan kechadi. Erta diastolik disfunktsiya chap qorinchaning (CHQ) to'lish jarayonining dastlabki bosqichlarida yuzaga keladigan buzilishlarni aks ettirib, uning elastikligi va muvofiqligining pasayishi bilan tavsiflanadi. Ushbu holat CHQ to'lishida bo'lmachalar hissasining 0,25 dan yuqori bo'lishi, E to'liq amplitudasining va E/A nisbatining sezilarli darajada kamayishi bilan namoyon bo'ladi.

Bundan tashqari, diastolik disfunktsiya izovolyumik relaksatsiya vaqtining uzayishi bilan ham xarakterlanadi, bu miokardning bo'shashish qobiliyatining pasayganligini ko'rsatadi. Mazkur exokardiografik o'zgarishlar, ayniqsa, izometrik jismoniy yuklamalar vaqtida yanada yaqqol namoyon bo'lib, miokard rezerv imkoniyatlarining cheklanganligini ko'rsatadi (Jensen M.T., 2014).

Stress Doppler exokardiografiyasi qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda miokardning erta diastolik disfunktsiyasini aniqlashda yuqori sezuvchanlikka ega bo'lgan ishonchli diagnostik usul hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, diastolik disfunktsiya asosan diabetning davomiyligi, yurakning vegetativ disfunktsiyasi hamda irsiy omillar bilan bog'liq bo'lib, uning glikemik nazorat darajasi yoki mikrotomir asoratlari bilan bevosita aloqasi masalasi hanuzgacha munozarali bo'lib qolmoqda.

Arterial gipertoniya, diabetik nefropatiya yoki yurakning ishemik kasalligi mavjud bo'lmagan holatlarda ham insulin bilan davolanadigan qandli diabetga chalingan bolalarda chap qorincha (CHQ) bo'shlig'ining nisbiy kichrayishi va bo'lmacha qisqarishining kuchayishi aniqlangan. Ushbu o'zgarishlar metabolik buzilishlar fonida shakllanadigan diabetik (metabolik induksiyalangan) kardiomiopatiya mavjudligidan dalolat beradi.

M-rejim exokardiografiyasi yordamida yurakning morfologik ko'rsatkichlari va sistolik vaqt oraliqlari, jumladan qisqarish fraksiyasi va qon chiqarish fraksiyasi baholanadi. Ushbu usul yordamida o'tkazilgan tadqiqotlar qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda exokardiografik og'ishlarning yuqori uchrash chastotasini ko'rsatgan bo'lib, bu ko'rsatkichlar yosh ortishi bilan yanada yaqqol namoyon bo'lishi aniqlangan. Diabet bilan og'rigan shaxslarda chap bo'lmacha, shuningdek, o'ng va chap qorinchalarning sistolik va diastolik o'lchamlari sog'lom tengdoshlariga nisbatan sezilarli darajada kattalashgan bo'lishi mumkin.

Ayrim hollarda, xususan 12 yoshdan oshgan bemorlarda qorinchalararo to'siq gipertrofiyasi ham aniqlangan. Klinik jihatdan simptomlarsiz kechayotgan qandli diabet bilan og'rigan bolalarda esa yurakdagi exokardiografik anomaliyalar faqat jismoniy yuklama (mashq)dan keyin o'tkazilgan stress exokardiografiya yordamida aniqlanishi mumkin, bu yurakning yashirin funksional rezervlarining cheklanganligini ko'rsatadi (Kim E.H., Kim Y.H., 2010).

Qandli diabet bilan og'rigan bolalarda endotelial disfunktsiya kelgusida yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) rivojlanishining muhim prognozlovchi ko'rsatkichi hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, aterosklerotik jarayonlarning dastlabki belgilarini klinik jihatdan namoyon bo'lgan diabet aniqlanishidan ancha oldin ham qayd etish mumkin. Xususan, 1-tur qandli diabet (QD1) bilan og'rigan bolalar va o'smirlar yoshiga mos ravishda tanlangan diabetsez tengdoshlariga nisbatan endotelial disfunktsiya bilan sezilarli darajada ko'proq zararlangan bo'lib, bu holat yelka arteriyasida oqimga bog'liq kengayish (flow-mediated dilation, FMD) ko'rsatkichi yordamida aniqlanadi.

Mazkur bemorlarda uyqu (karotid) arteriyasining noqulay remodelanishi, jumladan intima-media kompleksining qalinlashuvi va tomir devorining elastik xususiyatlarining pasayishi kuzatiladi. Ushbu struktur o'zgarishlar kelajakda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfining ortishi bilan chambarchas bog'liqdir. Qandli diabet bilan og'rigan bolalarda erta, klinik jihatdan

simptomlarsiz kechuvchi ateroskleroz rivojlanish xavfi yuqori bo'lib, bu holat ushbu guruhda yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq kasallanish va o'lim ko'rsatkichlarining sezilarli darajada oshishi bilan izohlanadi.

Aterosklerotik jarayon, qoida tariqasida, bolalik va o'smirlik davridayoq boshlanib, uzoq vaqt davomida klinik belgilarisiz, ya'ni "jim" tarzda rivojlanadi va faqat yetuk yoshda yurak-qon tomir hodisalari bilan namoyon bo'lishi mumkin. Shu bois pediatrik populyatsiyalarda subklinik ateroskleroz markerlarini o'rganishga qaratilgan mavjud ilmiy ma'lumotlar cheklanganligini inobatga olgan holda, ushbu yo'nalishda qo'shimcha fundamental va klinik tadqiqotlar, jumladan bo'ylama (longitudinal) dizaynga ega kuzatuv ishlari o'tkazish zarurati dolzarb bo'lib qolmoqda.

Qandli diabet bilan og'rikan bolalarda aterogen yo'nalishga ega lipid almashinuvi buzilishlari ko'pincha bir qator metabolik va klinik omillar bilan uzviy bog'liq holda shakllanadi. Xususan, glikozillangan gemoglobin (HbA1c) darajasining yuqoriligi, och qoringa glyukoza miqdorining ortishi, bemorning yoshi, qandli diabetning davomiyligi hamda insulin rezistentligining mavjudligi aterogen lipid profilining kuchayishi bilan to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiyaga ega ekanligi ko'rsatilgan. Ushbu omillar uzoq muddatli metabolik disbalansni aks ettirib, tomir devori funksional holatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Ta'kidlash joizki, yuqorida qayd etilgan patogen omillarning aksariyati endotelial funksiyaning buzilishi, xususan, azot oksidi (NO) bioavailabilitysining pasayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. NO ning yetarli darajada sintezlanmasligi lipid almashinuvining izdan chiqishiga, yallig'lanish jarayonlarining faollashuviga va aterosklerotik jarayonlarning erta boshlanishiga zamin yaratadi (Flokas M.E., Zeymo A., Mete M., Anhalt H., Rother K.I., Gourgari E., 2019).

Dislipidemiya lipoproteinlar metabolizmining buzilishi sifatida tavsiflanib, u umumiy xolesterin miqdorining oshishi, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterinining kamayishi, past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini va triglitseridlar darajasining ko'tarilishi bilan namoyon bo'ladi.

Mazkur lipid spektridagi o'zgarishlar qandli diabet bilan og'riqan bolalarda ateroskleroz va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining muhim patogenetik bo'g'ini hisoblanadi.

Dislipidemiya katta yoshdagi aholida yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) rivojlanishining isbotlangan va yetakchi xavf omillaridan biri hisoblanadi. Biroq hozirgi kungacha olib borilgan tadqiqotlarda bolalik davrida aniqlangan dislipidemiya keyingi hayot bosqichlarida YUQTK rivojlanishi bilan bevosita va aniq bog'liqligini tasdiqlovchi yetarli dalillar mavjud emas. Shunga qaramay, 1-tur qandli diabet (QD1) bilan og'riqan bolalar va o'smirlarda voyaga yetish davriga qadar lipid spektrida muayyan noxush tendensiyalar shakllanishi kuzatiladi.

Xususan, ushbu bemorlarda yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini (YUZLP-X) darajasining nisbatan oshishi bilan birga, umumiy xolesterinning YUZLP-X ga nisbati sezilarli darajada kamayishiga moyillik aniqlangan. Garchi YUZLP fiziologik sharoitda antiaterogen xususiyatlarga ega bo'lsa-da, 1-tur qandli diabet fonida u o'zining himoya funksiyalarini to'liq bajara olmasligi mumkin. Ya'ni, diabet sharoitida YUZLP funksional jihatdan o'zgarib, oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlar (oksidlangan PZLP) ning yallig'lanishga qarshi bo'lmagan, balki proaterogen ta'sirlariga qarshi yetarli darajada kurasha olmaydigan "disfunktional" shaklga o'tishi ehtimoli mavjud.

Disfunktional YUZLP mavjudligi 1-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda, hatto YUZLP-X ning mutlaq darajalari nisbatan yuqori bo'lgan holatlarda ham, tomir devorining oksidlovchi shikastlanishiga va endotelial disfunksiya rivojlanishiga yuqori moyillikni shakllantiradi. Bu holat qandli diabetda lipid almashinuvining miqdoriy emas, balki sifat jihatidagi buzilishlari yurak-qon tomir xavfini belgilashda muhim rol o'ynashini ko'rsatadi (Marcovecchio M.L., de Giorgis T., Di Giovanni I., Chiavaroli V., Chiarelli F., Mohn A., 2017).

Aterosklerotik jarayonlar qandli diabet sharoitida nafaqat yirik magistral tomirlarni, balki mikrosirkulyator tarmoqni ham qamrab oladi. Mayda qon

tomirlarning zararlanishi mikroangiopatiya rivojlanishiga olib kelib, asosan endoarterial qon ta'minoti orqali oziqlanadigan a'zolar va to'qimalarda ishemik shikastlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ushbu jarayonlar kapillyar va arteriolalar darajasida struktur va funksional o'zgarishlar bilan namoyon bo'lib, hujayra darajasida metabolik buzilishlarning chuqurlashishiga sabab bo'ladi.

Mikrotomir asoratlari tarkibiga diabetik nefropatiya, retinopatiya va periferik hamda avtonom nevropatiyalar kiradi. Shu bilan birga, aterosklerozning yirik tomirlarga ta'siri makroangiopatiya shaklida namoyon bo'lib, u yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, jumladan ishemik yurak kasalligi, miokard infarkti hamda miya qon aylanishining o'tkir buzilishlari, xususan insult rivojlanish xavfining ortishi bilan tavsiflanadi. Ushbu mikro- va makrovaskulyar asoratlar qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda hayot sifati va prognozni belgilovchi asosiy omillardan biri hisoblanadi (Alimova I.L., Labuzova Yu.V., 2018).

Insulin terapiyasini intensiv qo'llash natijasida erishilgan optimal glikemik nazorat aterosklerotik jarayonlarning sekinlashuvi hamda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish chastotasining kamayishi bilan chambarchas bog'liq ekanligi ko'plab klinik tadqiqotlarda tasdiqlangan. Qandli diabetning 1-turi bilan og'rigan bolalar va o'smirlarni kompleks parvarish qilishda qon tomir asoratlarini erta aniqlash, ularning oldini olish va muntazam skriningdan o'tkazish muhim strategik yo'nalishlardan biri hisoblanadi.

Mazkur bemorlar guruhida kapillyar (mikrotomir) va makrotomir asoratlari rivojlanish xavfini minimallashtirish uchun aniq maqsadli metabolik va gemodinamik ko'rsatkichlarga erishish tavsiya etiladi. Xususan, glikozillangan gemoglobin (HbA1c) darajasini 7,5% dan past darajada ushlab turish, lipid spektri ko'rsatkichlarini yoshga mos normal diapazonda saqlash, arterial qon bosimini bemorning yoshi, jinsi va bo'yiga nisbatan 90-foizdan past darajada nazorat qilish asosiy mezonlar sifatida belgilanadi. Bundan tashqari, yetarli va muntazam jismoniy faollikni ta'minlash insulin sezuvchanligini

yaxshilash, metabolik muvozanatni saqlash va yurak-qon tomir tizimi xavfini kamaytirishda muhim profilaktik omil hisoblanadi (Askarova N.A., 2020).

Yallig‘lanishga moyil bo‘lgan holatning erta shakllanishi keyingi hayot bosqichlarida yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) rivojlanishida yetakchi patogenetik omillardan biri bo‘lishi mumkin. Ushbu past darajadagi, ammo surunkali yallig‘lanish jarayoni tomir devorining struktur va funksional o‘zgarishlariga olib kelib, aterosklerotik jarayonlarning erta boshlanishi uchun qulay muhit yaratadi. Ayniqsa, bolalik va o‘smirlik davrida shakllangan yallig‘lanish fonining uzoq muddatli ta’siri yurak-qon tomir xavfining keyingi yoshda sezilarli darajada oshishiga zamin hozirlaydi.

Semizlik va jismoniy faollikning yetishmasligi yallig‘lanish oldi holatining shakllanishi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, ushbu omillar 1- va 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalar orasida keng tarqalgan. Ortiqcha tana vazni va kamharakat turmush tarzi adipotsitlar orqali yallig‘lanish mediatorlarining sekretsiyasini kuchaytirib, metabolik disbalansni chuqurlashtiradi hamda endotelial disfunksiya rivojlanishiga hissa qo‘shadi (Flokas M.E., Zeymo A., Mete M., Anhalt H., Rother K.I., Gourgari E., 2020).

Past darajadagi, ammo doimiy yallig‘lanish holati nafaqat semizlik bilan kechuvchi holatlarda, balki 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan, tana vazni normal bo‘lgan bolalarda ham aniqlanishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, yallig‘lanish oldi sitokinlari konsentratsiyasining oshishi 1-tur va 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlar uchun xos bo‘lib, bu holat metabolik buzilishlardan qat’i nazar, diabetning o‘zi bilan bog‘liq yallig‘lanish komponenti mavjudligini ko‘rsatadi (Heier M., Margeirsdottir H.D., Brunborg C., Hanssen K.F., Dahl-Jorgensen K., Seljeflot I., 2014).

Bolalik davridan boshlab saqlanib qoluvchi tizimli, surunkali yallig‘lanish tomir devorida aterosklerotik blyashkalar hosil bo‘lish jarayonini tezlashtiribgina qolmay, balki ularning o‘shishi va barqarorlashuviga ham yordam beradi. Ushbu patofiziologik jarayonlar keyingi yosh davrlarida klinik jihatdan ahamiyatli yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishi uchun asos yaratadi

(Pezeshki Rad M., Farrokh D., Vakili R., Omidbakhsh M., Mohammadi M., 2014).

Oldin o'tkazilgan tadqiqotlar yakuniy xulosalar chiqarish uchun yetarli bo'lmasa-da, qandli diabet bilan og'rigan bolalar populyatsiyasida yallig'lanish va metabolik disbalans markerlarining sezilarli o'zgarishini ko'rsatgan. Xususan, ushbu bemorlarda C-reaktiv oqsil (CRP), interleykin-6 (IL-6), o'sma nekrozi omili- α (TNF- α) hamda leptin darajalarining oshishi, shu bilan birga antiyallig'lanish va antiaterogen xususiyatlarga ega bo'lgan adiponektin konsentratsiyasining pasayishi aniqlangan. Ushbu o'zgarishlar qandli diabetda yallig'lanish oldi holatining shakllanishi va saqlanib qolishini aks ettirib, yurak-qon tomir xavfining erta oshishiga zamin yaratadi (Shah A.S., Wadwa R.P., Dabelea D., Hamman R.F., D'Agostino R. Jr., Marcovina S., Daniels S.R., Dolan L.M., Fino N.F., Urbina E.M., 2015).

Endotelial qatlamning shikastlanishi qon tomir disfunktsiyasining eng dastlabki patogenetik namoyonlaridan biri bo'lishi mumkin. Bolalar va o'smirlar orasida olib borilgan tadqiqotlar giperglikemiya endoteliy hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri zarar yetkazuvchi asosiy omillardan biri ekanligini ko'rsatadi. Surunkali glyukozaning yuqori darajasi oksidlovchi stressni kuchaytirib, yallig'lanish mediatorlarining faollashuviga va endotelial homeostazning buzilishiga olib keladi, natijada tomir devorining funksional yetishmovchiligi shakllanadi (Jamiolkowska M., Jamiolkowska I., Luczynski W., Tolwinska J., Bossowski A., Glowinska-Olszewska B., 2016).

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar sonining ortib borishi qandli diabet bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda yallig'lanish jarayonlari hamda endotelial disfunktsiyaning kuchayishini tasdiqlamoqda. Ushbu patofiziologik o'zgarishlar keyingi yosh davrlarida yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) rivojlanish xavfining sezilarli darajada oshishi bilan chambarchas bog'liqdir. Xususan, 1-tur qandli diabet (QD1) bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda sog'lom kattalar populyatsiyasi bilan solishtirilganda C-reaktiv oqsil (SRO) darajasining yuqoriligi aniqlangan bo'lib, bu holat surunkali past darajadagi

yallig'lanish mavjudligini va aterogenezing erta faollashganligini ko'rsatadi (Atabek M.E., Akyurek N., Eklioglu B.S., Alp H., 2013).

Zamonaviy kardiologiyada laborator diagnostika usullari yurak mushagi shikastlanishini erta aniqlashda yetakchi o'rin egallaydi (Group T.S., 2013). Miokard hujayralarining zararlanishi va parchalanishi bilan kechuvchi yurak mushagi patologiyalarida biokimyoviy tahlillar yurakka xos kardiospetsifik fermentlar (KSF) faolligining oshishini ko'rsatadi. Xususan, kreatinfosfokinazaning yurak fraksiyasi — MB-KFK (CK-MB) darajasining ko'tarilishi kardiomiotsitlar membranasining shikastlanishini va miokard struktura-funksional buzilishlarining rivojlanayotganini aks ettiruvchi muhim laborator marker hisoblanadi.

Kreatinkinaza (KK), shuningdek kreatinfosfokinaza (KFK) nomi bilan ham tanilgan bo'lib, mushak hujayralari va markaziy nerv tizimi to'qimalarida energiya almashinuvini ta'minlovchi muhim ferment hisoblanadi. Ushbu ferment hujayralarda yuqori energiyali fosfat birikmalarining hosil bo'lishi va uzatilishida ishtirok etib, adenozintrifosfat (ATF) sintezining muhim bo'g'inini tashkil qiladi. KFK molekulasi ikki xil subbirligidan — "M" (muscle) va "V" (brain) dan tashkil topgan bo'lib, ularning turli kombinatsiyalari to'qimalarga xos izofermentlarni hosil qiladi. Xususan, "M" subbirligi asosan ko'ndalang-targ'il mushak to'qimalarida, "V" subbirligi esa asosan bosh miya to'qimasida uchraydi. Yurak mushagiga xos bo'lgan izoferment esa "MV" (yoki CK-MB) shaklida namoyon bo'ladi (Rostampour N., Fekri K., Hashemi-Dehkordi E., Obodiat M., 2017).

MV-KK (CK-MB) faolligining oshishi klinik amaliyotda miokard hujayralari shikastlanishi va miokard nekrozining tan olingan laborator ko'rsatkichlaridan biri sifatida qoraladi. Ushbu holat kardiomiotsitlar membranalarning yaxlitligi buzilishi, hujayra ichki fermentlarining qon oqimiga chiqishi hamda kreatin sintezi jarayonida aminokislotalar yetishmovchiligini kompensatsiya qilish zarurati bilan izohlanadi. Shu bilan birga, MV-KK darajasining yengil yoki o'rtacha oshishi faqat yurak mushagi shikastlanishiga

xos bo'lmay, balki mioglobinuriya, polimiozit, shuningdek, og'ir kechuvchi mushak distrofiyalari kabi skelet mushaklari bilan bog'liq patologik holatlarda ham kuzatilishi mumkin (Golikova A.A., Sergienko I.V., Kojuxovskaya O.L., Stryuk R.I., 2014).

Tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan tahlillar 1-tur qandli diabet (QD1) bilan og'rigan bolalarda yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) xavf omillari o'rtasida yaqqol va murakkab patogenetik o'zaro bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi. Ushbu omillarning bir-birini kuchaytiruvchi ta'siri qandli diabetni yurak ishemik kasalligining (YUIK) o'ziga xos endokrinologik ekvivalenti sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi. Bunday yondashuv qandli diabetni faqat uglevod almashinuvining buzilishi sifatida emas, balki tizimli yurak-qon tomir xavfi bilan kechuvchi kompleks metabolik kasallik sifatida baholash zarurligini ta'kidlaydi (Dedov I.I., Aleksandrov An.A., Kuxarenko S.S., Bondarenko I.Z., Yadrixinskaya M.N., Kravchenko T.V. va boshq., 2007).

Qandli diabet sharoitida yurak-qon tomir asoratlarining rivojlanishida muhim patogenetik mexanizmlardan biri sifatida surunkali past darajadagi yallig'lanish fonida C-reaktiv oqsil (SRO) darajasining oshishi qayd etiladi. SRO ning ko'tarilishi endotelial hujayralarning funksional buzilishiga, tomir devorining intima qatlamida yallig'lanish jarayonlarining faollashuviga va natijada aterosklerotik jarayonlarning erta boshlanishiga olib keladi. Ushbu jarayonlar tomirlarning struktur va funksional qayta qurilishiga sabab bo'lib, yurak-qon tomir tizimi shikastlanishining asosiy patogenetik bo'g'inlaridan birini tashkil etadi (Kachkovskiy M.A., Ragozina Ye.Yu., 2013).

C-reaktiv oqsil (SRO) darajasining hatto me'yor chegaralaridan oshmagan, ammo nisbatan yuqori qiymatlari ham o'tkir koronar sindrom rivojlanish xavfining ortishi bilan bog'liq ekani aniqlangan. Tadqiqotchilar fikriga ko'ra, SRO konsentratsiyasi koronar arteriyalardagi stenoz darajasi bilan bevosita proporsional ravishda oshib boradi. Ushbu holat tomir devorida aterosklerotik blyashkalar sonining ko'payishi, ularning beqarorligi hamda blyashka yorilishlari chastotasining ortishi bilan izohlanadi. SRO

ko'rsatkichining uzoq vaqt davomida barqaror yuqori saqlanib turishi miokard ishemiyasi va miokard infarkti rivojlanish xavfining sezilarli darajada oshishi bilan chambarchas bog'liq hisoblanadi (Milyutina O.V., Chicherina Ye.N., 2011).

Yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfi SRO darajasi me'yoriy ko'rsatkichlarga nisbatan yuqori bo'lgan bemorlarda o'rtacha ikki baravar ortishi aniqlangan. Bundan tashqari, agar SROning oshgan ko'rsatkichlari boshqa kardiospetsifik markerlar — kreatinfosfokinazaning yurak fraksiyasi (CK-MB) va troponin T ning yuqori darajalari bilan birgalikda aniqlansa, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish ehtimoli uch baravardan ham ko'proq oshishi kuzatiladi. Ushbu kombinatsiya miokard shikastlanishi va faol yallig'lanish jarayonining bir vaqtning o'zida mavjudligini aks ettirib, yuqori xavfli klinik holat sifatida baholanadi (Golikova A.A., Sergienko I.V., Kojuxovskaya O.L., Stryuk R.I., 2014).

C-reaktiv oqsil (SRO) yallig'lanishning o'tkir fazasiga mansub asosiy oqsillardan biri bo'lib, u yallig'lanish omillarining ta'siriga javoban sintezlanadi. SRO hosil bo'lishi yallig'lanish jarayonining autoimmun mexanizmlari hamda sitokinlar kaskadi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, xususan interleykin-1, interleykin-6 va o'sma nekrozi omili (TNF- α) uning sintezini faol rag'batlantiradi. Ushbu mediatorlar ta'siri ostida jigar hujayralarida SRO ishlab chiqarilishi kuchayadi.

Qonda SRO konsentratsiyasining oshishi tomir devorining o'tkazuvchanligi ortishi, endotelial adgeziv xususiyatlarning o'zgarishi hamda immun va gemostaz tizimlari hujayralari — makrofaglar, trombositlar va limfotsitlarning faollashuvi bilan kechadi. Natijada yallig'lanish jarayoni nafaqat mahalliy, balki tizimli tus olishi mumkin. Klinik jihatdan muhim jihati shundaki, SRO ning yuqori konsentratsiyasi, ya'ni 10 mg/l dan yuqori ko'rsatkichlar o'tkir yallig'lanish jarayonining mavjudligini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, SRO darajasining 10 mg/l dan past bo'lgan qiymatlari, ayniqsa past va o'rtacha diapazonda saqlanib turishi, qon tomir aterosklerozi

rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan surunkali, past darajadagi yallig'lanish jarayonining markeridir. Qondagi SRO konsentratsiyasiga asoslanib yurak-qon tomir xavfini baholash maqsadida uchta asosiy xavf darajasi ajratiladi: past xavf — <1 mg/l, o'rtacha xavf — $1-3$ mg/l va yuqori xavf — >3 mg/l (Colomo N., Linares F., Rubio-Martín E., Moreno M.J., de Mora M., Garcia A.M. va boshq., 2013).

Qandli diabet bilan og'rigan bolalarda insulinning mutlaq yetishmovchiligi sharoitida lipid almashinuvi jarayonlari izdan chiqadi va aterogen yo'nalishdagi o'zgarishlar shakllanadi. Ushbu holatda past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) tomir devoriga salbiy ta'sir ko'rsatib, xolesterinning intima qatlamida to'planishiga va aterosklerotik jarayonlarning faollashuviga hissa qo'shadi. Aksincha, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YUZLP) xolesterinni periferik to'qimalardan jigarga qayta transport qilish orqali tomir devorida lipidlar akkumulyatsiyasining oldini oluvchi muhim himoya omillari sifatida qaraladi (Kataoka Y., Hosoda K., Makino H., Matsubara M., Matsuo M., Ohata Y., Koezuka R., Tamanaha T., Tomita T., Honda-Kohmo K. va boshq., 2019).

Yuqori zichlikdagi lipoproteinlar ateroskleroz patogenezida gormonal va qon tomir o'sish omillari bilan murakkab o'zaro ta'sirga kirishib, tomir devorining funksional holatini belgilaydi (Alixanova N.M., 2017). Biroq qandli diabet sharoitida insulin va insulin o'xshash o'sish omili-1 (IGF-1) ta'siri fonida YUZLP ning antiaterogen xususiyatlari susayishi mumkin. Shu bilan birga, YUZLP endotelin-1 (E-1) sekretsiyasini modulyatsiya qilib, tomir tonusi va endotelial funksiyaga bilvosita ta'sir ko'rsatadi (Riezebos R.K., Laarman G.J., Freek W.A. va boshq., 2012).

Shu sababli qandli diabet bilan og'rigan bolalarda nafaqat umumiy metabolik nazorat ko'rsatkichlarini baholash, balki YUZLP darajasi va ularning gormonal hamda endotelial omillar bilan o'zaro ta'sirini chuqur o'rganish yurak-qon tomir asoratlarning erta patogenezini aniqlash nuqtayi nazaridan tadqiqotning muhim vazifalaridan biri sifatida belgilandi.

Qandli diabet klinik jihatdan yaqqol namoyon bo'lgan yurak kasalliklari mavjud bo'lmagan holatlarda ham miokardda o'ziga xos patologik o'zgarishlarni yuzaga keltirishi mumkin. Ushbu holat adabiyotlarda "diabetik kardiomiopatiya" atamasi bilan tavsiflanadi va u arterial gipertoniya, yurak ishemik kasalligi yoki tug'ma va orttirilgan yurak nuqsonlaridan mustaqil ravishda rivojlanadigan miokard zararlanishi sifatida qaraladi. Diabetik kardiomiopatiya yurak mushagining ham struktur, ham funksional qayta qurilishi bilan kechib, chap qorinchaning sistolik va diastolik faoliyatining buzilishi bilan namoyon bo'lishi mumkin (Maggio A.B., Farpour-Lambert N.J., Montecucco F., Pelli G., Marchand L.M., Schwitzgebel V., Mach F., Aggoun Y., Beghetti M., 2012).

Ushbu patologik jarayonlarning markazida surunkali giperglikemiya bilan bog'liq metabolik buzilishlar turadi. Xususan, glyukozaning yuqori darajasi glikatsiyaning yakuniy mahsulotlari (AGE) ning miokard to'qimalarida ortiqcha to'planishiga olib keladi. AGE lar hujayradan tashqari matriks oqsillari bilan kross-bog'lanib, kollagen almashinuvini buzadi, to'qima elastikligini kamaytiradi va fibroz jarayonlarini faollashtiradi. Natijada miokardning qayta modellashtirilishi yuzaga kelib, yurak mushagining bo'shashish va qisqarish qobiliyati izdan chiqadi hamda diabetik kardiomiopatiyaning klinik va subklinik belgilari shakllanadi.

Endotelial disfunksiya va qon tomirlarining qattiqlashuvi (rigidligi) ko'pincha diastolik disfunksiya rivojlanishidan avval paydo bo'ladigan erta patogenetik hodisalar hisoblanadi. Shu bois ushbu o'zgarishlarni erta bosqichlarda aniqlash va ularga o'z vaqtida terapevtik ta'sir ko'rsatish diastolik disfunksiya shakllanishining oldini olish yoki uning rivojlanishini kechiktirish imkonini beradi (Ciftel M., Ertug H., Parlak M., Akcurin G., Kardelen F., 2014).

Chap qorincha (CHQ) diastolik disfunksiyasi diabetik kardiomiopatiyaning eng dastlabki va sezgir namoyonlaridan biri bo'lib, u keyinchalik yuzaga keladigan sistolik disfunksiyani bashorat qiluvchi muhim marker sifatida qaraladi. Shu sababli bir qator klinik tadqiqotlarda CHQ ning

chiqarish fraksiyasi saqlangan holatlarda ham diastolik disfunktsiya mavjudligi aniqlangan. Bu esa yurakning qisqarish qobiliyati hali buzilmagan bo'lsa-da, miokardning bo'shashish va to'lish jarayonlari allaqachon izdan chiqib boshlaganini ko'rsatadi.

Qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yurak faoliyatini an'anaviy doppler-exokardiografiya yoki to'qima doppler exokardiografiyasi (TDI) yordamida baholash sog'lom nazorat guruhi bilan solishtirilganda qorincha faoliyatining subklinik anomaliyalarini aniqlash imkonini beradi. Ushbu tekshiruvlar natijalari diabetik bolalarda miokardning yashirin funksional buzilishlari erta bosqichlardayoq shakllanishini tasdiqlab, diabetik kardiomiopatiyaning subklinik kechishini ko'rsatadi (Ozdemir O., Koksoy A.Y., Bulus A.D., Andiran N., Yagli E., 2016).

Diabetik kardiomiopatiya qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda hatto koronar ateroskleroz yoki arterial gipertenziya mavjud bo'lmagan holatlarda ham yurak yetishmovchiligi rivojlanish chastotasining oshishiga olib kelishi mumkin. Ushbu patologik holat miokardning sistolik va/yoki diastolik funksional yetishmovchiligi bilan namoyon bo'lishi ehtimoli mavjudligi haqida ilmiy taxminlar bildirilgan bo'lsa-da, uning aniq etiopatogenetik mexanizmlari hanuzgacha munozarali bo'lib qolmoqda.

Vegetativ nerv tizimi (VNT) disfunktsiyasi diabet bilan og'rigan bemorlarda sog'lom shaxslarga nisbatan yurak urish tezligining yuqoriligi bilan namoyon bo'lib, yurak gemodinamikasining izdan chiqishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bundan tashqari, miokard gipertrofiyasi, diastolik rigidlikning ortishi, chap qorincha devorlari qalinligi va massasining oshishi bilan bog'liq bo'lgan miokardning muvofiqlik (compliance) qobiliyatining pasayishi diastolik disfunktsiyaning muhim patogenetik omillari sifatida qoraladi. Ushbu o'zgarishlar arterial gipertenziya mavjud bo'lmagan holatlarda ham 1-tur qandli diabetda nisbatan erta davrlarda shakllanishi mumkin.

Qorinchalar relaksatsiyasining buzilishi bir qator hujayraviy va molekulyar mexanizmlar bilan bog'liq bo'lishi ehtimol qilinadi. Jumladan,

miokard fibrozi rivojlanishi, sarkoplazmatik retikulumda kalsiy ionlarining tashilishi va qayta taqsimlanishidagi buzilishlar, shuningdek, oqsil va lipidlarning nofermental glikatsiyasi natijasida hosil bo'ladigan glikatsiyaning ilg'or yakuniy mahsulotlari (AGE) darajasining oshishi ushbu jarayonlarda muhim rol o'ynaydi. AGE molekulalari kollagen va elastin kabi struktur oqsillar bilan kross-bog'lanib, ularning fizik-mexanik xususiyatlarini o'zgartiradi, to'qimalar elastikligini pasaytiradi hamda oqsillar almashinuvini sekinlashtiradi. Natijada miokardning bo'shashish qobiliyati yomonlashib, diastolik disfunktsiya rivojlanishiga sharoit yaratiladi (Davis N.L., Bursell J.D., Evans W.D., Warner J.T., Gregory J.W., 2012).

Sistolik qorincha funksiyasi me'yoriy darajada saqlanib qolgan holatlarda ham qandli diabet bilan og'rigan bolalarda chap qorinchaning (CHQ) muvofiqligi pasayishi bilan kechuvchi diastolik disfunktsiya rivojlanishi mumkin. Ushbu holat ko'pincha klinik simptomlar paydo bo'lishidan ancha oldin shakllanib, diabetik kardiomiopatiyaning eng dastlabki subklinik belgilaridan biri sifatida qoraladi. Miokardning bo'shashish va to'lish jarayonlaridagi ushbu buzilishlar yurak mushagining metabolik va struktur qayta qurilishining erta bosqichlarini aks ettiradi.

Aniqlanishicha, diastolik disfunktsiya ifodalanganlik darajasi diabet bilan bog'liq asoratlarning og'irligi bilan bevosita bog'liqdir. Xususan, og'ir mikro- va makrovaskulyar asoratlar mavjud bo'lgan bemorlarda diastolik disfunktsiya yanada yaqqol va chuqur namoyon bo'ladi. Bu esa yurak mushagining funksional holati bilan tomir asoratlari o'rtasida uzviy patogenetik bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi.

Shuningdek, jinsga bog'liq farqlar ham qayd etilgan: qiz bolalarda o'g'il bolalarga nisbatan diabetik kardiomiopatiya rivojlanishi va CHQ geometrik o'lchamlarining o'zgarishlariga moyillik yuqoriroq ekani aniqlangan. Ushbu jinsiy tafovutlar qizlarda tana vazni indeksining (TVI) yoki glikozillangan gemoglobin (HbA1c) darajasining nisbatan yuqoriligi bilan, shuningdek, pubertat davriga xos gormonal o'zgarishlarning miokard va tomir tizimiga ta'siri

bilan izohlanishi mumkin. Natijada, qiz bolalarda diabetik kardiomiopatiyaning erta va nisbatan og'ir kechishi ehtimoli ortadi.

Diabetik kardiomiopatiyaning dastlabki, klinik jihatdan yashirin ko'rinishlari qandli diabet bilan og'rigan bolalarda aerobik moslashuvchanlik darajasining pasayishiga hissa qo'shishi mumkinligi taxmin qilinadi. Ushbu erta funksional va struktur o'zgarishlar yurakning jismoniy yuklamaga moslashish qobiliyatini cheklab, umumiy jismoniy chidamlilikning pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Bunday holatlar ko'pincha klinik simptomlar bilan kechmaydi, biroq yurak mushagida subklinik darajada mavjud bo'lgan patologik jarayonlarni aks ettiradi.

Diabetik kardiomiopatiya simptomsiz kechayotgan bolalarda mazkur erta o'zgarishlar exokardiografik tekshiruvlar davomida, ayniqsa jismoniy mashqdan keyin o'tkazilgan stress exokardiografiya yordamida aniqlanishi mumkin. Mashqdan keyingi ExoKG miokardning rezerv imkoniyatlarini baholashga imkon berib, diastolik va sistolik funksiyadagi yashirin buzilishlarni aniqlashda yuqori sezuvchanlikka ega hisoblanadi.

Ushbu tekshiruv usuli bolalar populyatsiyasida oson amalga oshiriladigan, xavfsiz va invaziv bo'lmagan diagnostik muolaja bo'lib, diabetik kardiomiopatiyaning subklinik shakllarini erta aniqlash va ularning rivojlanishini monitoring qilish uchun foydali klinik vosita sifatida qaraladi (Jensen M.T., 2014).

1.4-§. Diabet asoratlari karnitin va uning hosilalari

Qandli diabet ateroskleroz, yurak ishemik kasalligi (YUIK), insult, shuningdek periferik va avtonom nevropatiya, retinopatiya hamda nefropatiya kabi ko'plab tizimli asoratlar bilan chambarchas bog'liq bo'lgan metabolik kasallik hisoblanadi. Ushbu patologiya sharoitida uglevod va lipid almashinuvining chuqur buzilishlari kuzatiladi, bu esa organizmda energiya ta'minoti va hujayraviy metabolizmning izdan chiqishiga olib keladi.

Ilmiy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, to'qimalarda lipidlarning ortiqcha to'planishi bilan birga yog' kislotalari metabolizmini tartibga soluvchi mexanizmlarning buzilishi insulinrezistentlikning shakllanishi va 1-tur qandli diabet (QD1) rivojlanishi bilan uzviy bog'liqdir. Bu holat hujayralarda lipidlar va uglevodlar almashinuvi o'rtasidagi muvozanatning buzilishi QD patogenezida muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi (Bardini G., Rotella C.M., Giannini S., 2012).

Yog' kislotalarining mitoxondriyaga tashilishi va ularning β -oksidlanish jarayonida karnitinning hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini inobatga olgan holda, ushbu modda energiya almashinuvini yaxshilovchi va metabolik disbalansni kamaytiruvchi omil sifatida qaralmoqda. Shu sababli karnitinni 1-tur qandli diabetni davolashda asosiy terapiyaga qo'shimcha (ad'yuvant) vosita sifatida qo'llash imkoniyatlari ilmiy va klinik jihatdan istiqbolli yo'nalishlardan biri hisoblanadi.

Karnitin vitaminlarga o'xshash, suvda eruvchan past molekulyar birikma bo'lib, oraliq metabolizm jarayonlarida muhim biologik vazifalarni bajaradi. Uning asosiy fiziologik roli hujayralarda energiya ishlab chiqarishni ta'minlash bilan bog'liq bo'lib, xususan, uzun zanjirli yog' kislotalarini sitozoldan mitoxondriyaga tashish orqali ularning β -oksidlanish jarayonida parchalanishiga sharoit yaratadi. Ushbu mexanizm orqali karnitin hujayra energetik muvozanatini saqlashda muhim ahamiyat kasb etadi.

1-tur qandli diabetga (QD1) xos bo'lgan yetakchi metabolik belgilaridan biri surunkali giperglikemiya hisoblanadi. Qonda glyukoza darajasining uzoq muddat davomida nazorat qilinmasligi diabetga xos og'ir kechuvchi kechki asoratlarda — diabetik neyropatiya, retinopatiya va nefropatiya rivojlanishi bilan bevosita bog'liq deb qaraladi. Ushbu jarayonlar hujayra va to'qimalarda metabolik hamda oksidlovchi muvozanatning chuqur buzilishiga olib keladi.

Bir qator fundamental va klinik tadqiqotlar diabet patogenezida oksidlovchi stress yetakchi rol o'ynashini ko'rsatgan. Shu sababli, kechki asoratlarda bilan kechayotgan qandli diabetda bemorlar prognozini yaxshilash

maqsadida antioksidant xususiyatlarga ega bo'lgan moddalarni qo'shimcha terapevtik yondashuv sifatida qo'llash bo'yicha keng qamrovli izlanishlar olib borilgan (Mingrone G., 2004).

Karnitin yog' kislotalari almashinuvidagi muhim vazifasidan tashqari, antioksidant ta'sirga ham ega bo'lib, erkin radikallar hosil bo'lishini cheklash va oksidlovchi stressni kamaytirishga yordam beradi. Shu bois u qandli diabetni kompleks davolashda asosiy terapiyaga qo'shimcha, ya'ni ad'yuvant vosita sifatida qo'llash uchun istiqbolli modda sifatida taklif etilmoqda (Galstyan G.R. va boshq., 2018).

Diabetik asoratlarni kechayotgan qandli diabetga chalingan bemorlarda karnitin darajasining pasayganligi aniqlanishi tadqiqotchilarning ushbu moddaning patogenetik ahamiyatiga bo'lgan qiziqishini kuchaytirdi. Olingan ma'lumotlar L-karnitinni ratsionga qo'shish metabolik muvozanatni yaxshilashi va terapevtik samara berishi mumkinligini ko'rsatdi. Tadqiqotlar davomida karnitin darajasi past bo'lgan bemorlarda diabetga xos kechki asoratlarni ko'proq uchrashi qayd etilgan bo'lib, bu holatlarda L-karnitin bilan qo'shimcha davolash ushbu asoratlarning rivojlanishini sekinlashtirishi yoki ularning oldini olishda ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligi haqidagi gipoteza ilgari surilgan (Liepinsh E. va boshq., 2012).

L-karnitindan tashqari, uning biologik faol hosilalari — atsetilkarnitin (ALK) va propionilkarnitin (PLK) ham diabetik asoratlarni davolashda istiqbolli terapevtik vositalar sifatida ko'rib chiqilmoqda. Xususan, atsetilkarnitin natriyga bog'liq tashish mexanizmi orqali gematoensefalik to'siqdan o'ta olishi, neyronlarda energiya almashinuvi va regenerativ jarayonlarni faollashtirishi aniqlangan. Bundan tashqari, ALK markaziy nerv tizimida atsetilxolin sinteziga ta'sir ko'rsatib, neyrotransmitter almashinuvini modulyatsiya qilishi va shu orqali diabetik neyropatiya bilan bog'liq funksional buzilishlarni kamaytirishi mumkinligi ko'rsatilgan (Malaguarnera M., 2012).

Diabet sharoitida atsetil-L-karnitinning (ALC) klinik samaradorligini baholash maqsadida bir qator nazoratli klinik tadqiqotlar o'tkazilgan. Ushbu

izlanishlarda, ayniqsa, elektrofiziologik ko'rsatkichlar va nevropatik og'riq sindromining dinamikasiga davolashning ta'sirini baholashga alohida e'tibor qaratilgan. Bir yil davom etgan kuzatuvlar diabetik nevropatiyaga chalingan bemorlarda ALCni qo'llash uning yaxshi ko'tarilishi, xavfsizligi hamda neyrofiziologik parametrlarning sezilarli darajada yaxshilanishi bilan kechishini ko'rsatdi. Shu bilan birga, ALC bilan davolash fonida og'riq intensivligining kamayishi qayd etilib, preparatning simptomatik va patogenetik samaradorligi tasdiqlandi (De Grandis D., Minardi C., 2002).

Ikki ta randomizatsiyalangan, platsebo-nazoratli klinik tadqiqotlar natijalarining tahlili ALC terapiyasi diabetik nevropatiyada klinik simptomlarni samarali yengillashtirishini va periferik nerv oxirlarining regeneratsiya jarayonlarini faollashtirishini ko'rsatdi. Xususan, 1-tur qandli diabetga xos bo'lgan diabetik polinevropatiyada ALC qo'llanilishi nerv impulslarining o'tkazilish tezligi pasayishini sekinlashtirish, nevropatik og'riqni kamaytirish, aksonlarda degenerativ o'zgarishlarni cheklash hamda asab tolalarining qayta tiklanish jarayonlarini rag'batlantirish bilan bog'liq bo'lgani aniqlangan (Sima A.A., Calvani M., Mehra M., 2005).

Bundan tashqari, boshqa klinik tadqiqotlarda ALCning glyukozaning to'qimalar tomonidan yutilishi va oksidlanish tezligiga ta'siri ham baholangan. Olingan natijalar 1-tur qandli diabet bilan og'riq bemorlarda ALC qo'llanilishi uglevod almashinuvining ayrim ko'rsatkichlarini yaxshilashi mumkinligini ko'rsatib, preparatning metabolik va neyroprotektiv ta'sirini tasdiqlagan (Giancaterini A. va boshq., 2000).

Propionil-L-karnitinning (PLC) yurak va endotelial disfunktsiya sharoitida himoya ta'sir ko'rsatishi, aterosklerotik jarayonlarning rivojlanishini sekinlashtirishi hamda ko'pincha insulin rezistentligi bilan kechadigan ayrim kardiometabolik buzilishlarni modulyatsiya qilishi bir qator eksperimental va klinik tadqiqotlarda isbotlangan (Mingorance C., Rodriguez-Rodriguez R., Justo M.L., Herrera M.D., de Sotomayor M.A., 2011). PLC tomir devori funksional holatini yaxshilab, endotelial homeostazni saqlashga xizmat qiladi.

Shuningdek, PLC plazmatik membranalarning barqarorligini ta'minlab, hujayralarni oksidlovchi va metabolik shikastlanishdan himoya qilishi aniqlangan. Diabet bilan og'rigan bemorlarda ushbu ta'sirlar qon tomir belgilarining kamayishi va tomir reaktivligining yaxshilanishi bilan namoyon bo'ladi (Koeth R.A. va boshq., 2013).

Mavjud ma'lumotlar L-karnitinni qo'shimcha tarzda qo'llash organizmda glyukozaning utilizatsiya jarayonlarini faollashtirishi, ayrim lipid spektri ko'rsatkichlarini hamda oksidlovchi stress markerlarini yaxshilashi mumkinligini ko'rsatadi. Ayni paytda, karnitinning past darajalari turli diabetik asoratlari, jumladan yurak-qon tomir va nevrologik buzilishlar bilan bog'liq ekanligi qayd etilgan.

Bundan tashqari, klinik sinovlar karnitin hosilalarini qo'llash qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda neyrofiziologik ko'rsatkichlarning yaxshilanishi, nevropatik og'riq sindromining kamayishi hamda qon tomir funksional belgilarining ijobiy dinamikasi bilan kechishini tasdiqlagan. Shu bois L-karnitin va uning hosilalari qandli diabet hamda uning yurak-qon tomir va nevrologik asoratlari kompleks davolashda istiqbolli yordamchi (ad'yuvant) terapevtik vositalar sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.

II BOB. TEKSHIRILGAN BEMORLARNING TAVSIFI VA QO‘LLANILGAN TEKSHIRISH USULLARI.

2.1-§. Tadqiqot materiallari

Tadqiqot dizayni va ishtirokchilar tavsifi

Mazkur tadqiqot 2017-2020-yillar davomida RIEIATM bazasida o‘tkazildi. Tadqiqotga 1-tur qandli diabet (QD1) tashxisi bilan kuzatuvda bo‘lgan jami 114 nafar bola jalb etildi. Ishtirokchilarning yoshi 4 yoshdan 18 yoshgacha, kasallik davomiyligi esa 0,5 yildan 16 yilgacha bo‘lgan. Tadqiqot guruhini 69 nafar qiz bola (60,5%) va 45 nafar o‘g‘il bola (39,5%) tashkil etdi. QD1 tashxisi anamnez ma’lumotlari, klinik belgilar, shuningdek Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining (JSST) 1999-yildagi tasnifi va diagnostik mezonlariga muvofiq laborator tekshiruvlar natijalari asosida tasdiqlandi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari

Tadqiqotga quyidagi mezonlarga javob bergan bolalar kiritildi:

- bemor yoki uning qonuniy vakilining xabardor qilingan holdagi ixtiyoriy yozma roziligi;
- avval tasdiqlangan 1-tur qandli diabet tashxisi;
- tadqiqot vaqtida bemorning yoshi 4–18 yosh oralig‘ida bo‘lishi;
- insulinoterapiya fonida uglevod almashinuvining turli darajadagi kompensatsiyasi sharoitida QD1 davomiyligi 0,5 yildan 16 yilgacha bo‘lishi;
- tekshiruv vaqtida o‘tkir respirator infeksiyalar va boshqa o‘tkir kasalliklarning mavjud emasligi.

Tadqiqotdan chiqarish mezonlari

Quyidagi holatlar mavjud bo‘lganda bemorlar tadqiqotdan chiqarildi:

- bemor yoki uning qonuniy vakilining tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortishi;
- QD1 davomiyligi 6 oydan kam bo‘lishi;
- reanimatsiya va intensiv terapiya bo‘limiga (RITB) yotqizilgan holatlar;

- yuqumli kasalliklar yoki rivojlanish nuqsonlarining aniqlanishi;
- irsiy kasalliklarning mavjudligi;
- ketoatsidoz bilan kechuvchi diabet dekompensatsiyasi;
- har qanday somatik kasalliklarning subkompensatsiya yoki dekompensatsiya bosqichi.

Tadqiqot bosqichlari

1-bosqich

Endokrinologiya markazida tanlab olish mezonlariga muvofiq bemorlar saralandi va har bir bemor uchun individual klinik karta to'ldirildi. Ushbu kartalar quyidagi ma'lumotlarni o'z ichiga oldi:

- klinik va anamnestik ko'rsatkichlar;
- antropometrik parametrlar (bo'y, tana vazni, jismoniy rivojlanish darajasi);
- glikozillangan gemoglobin (HbA1c) darajasi;
- diabetik asoratlarni aniqlash maqsadida tor mutaxassislar (nevropatolog, oftalmolog) ko'riklari natijalari;
- elektrokardiografiya (EKG), exokardiografiya (ExoKG) va Xolter EKG monitoringi natijalari va ularning klinik talqini.

2-bosqich

Tadqiqotga jalb etilgan QD1 bilan og'rigan bolalar kasallik davomiyligiga qarab quyidagi guruhlariga taqsimlandi:

- **I-guruh** — QD1 davomiyligi 5 oygacha – 5 yil (n = 65);
- **II-guruh** — QD1 davomiyligi 5–10 yil (n = 49);
- **III-guruh** — nazorat guruhi (n = 30).

Kasallik davomiyligining yurak-qon tomir asoratlari shakllanishiga ta'siri yosh guruhlari kesimida parallel ravishda baholandi.

Barcha bemorlarda EKG, ExoKG va Doppler ExoKG kabi kompleks instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Sutkalik EKG Xolter monitoringi I va II guruhlardan 57 nafar bemorda hamda nazorat guruhidagi 15 nafar bolada

amalga oshirildi. Olingan natijalar asosida diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) diagnostikasi bajarildi.

Shuningdek, qon lipidlari spektri, kardiospetsifik markerlar (KFK-MV), yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-SRO) hamda HbA1c darajalari aniqlandi.

3-bosqich

Yurak-qon tomir asoratlari davolash samaradorligi prospektiv kuzatuv asosida baholandi. Bunda klinik, laborator va instrumental ko'rsatkichlar davolash boshlanishidan oldin va 12 oy o'tgach bir vaqtning o'zida solishtirma tahlil qilindi.

2.2-§. Tekshirilgan bolalarning klinik-anamnestik tavsifi

Tadqiqot endokrinolog ishtirokida kompleks tarzda olib borildi. Barcha bolalarda batafsil anamnestik ma'lumotlar yig'ildi, keng qamrovli klinik ko'rik o'tkazildi hamda zamonaviy instrumental va laborator diagnostika usullari qo'llanildi. Tekshiruvlar tarkibiga exokardiografiya, Doppler-exokardiografiya, yurak urish tezligi tahlili (YUTT), elektrokardiografiya (EKG) ko'rsatkichlarini baholagan holda sutkalik Xolter monitoringi, QT-intervalidagi o'zgarishlarni tahlil qilish, shuningdek qonning uglevod va lipid almashinuvi ko'rsatkichlarini o'rganish kiritildi. Olingan barcha klinik, instrumental va laborator ma'lumotlar bemorlar uchun ishlab chiqilgan individual tibbiy kartalarga (shakl №003/u) qayd etildi.

Bundan tashqari, qandli diabetning klinik kechishi, kasallik sababli kasalxonaga yotqizilish chastotasi va shakllari, shuningdek diabetik asoratlarning mavjudligi bo'yicha tegishli tor mutaxassislar — nevropatolog va oftalmolog xulosalari hisobga olindi.

Diabetik sensor-motor polineyropatiya tashxisi nevropatolog tomonidan quyidagi mezonlar asosida qo'yildi: bemorning o'ziga xos shikoyatlari (oyoqlarning distal qismlarida og'riq, paresteziya, yuzaki sezuvchanlikning pasayishi), nevrologik ko'rik natijalari (distal mushak atrofiyasi, barmoqlarning deformatsiyasi, trofik o'zgarishlar, terining "marmarsimon" ko'rinishi, teri

qoplamlarining yupqalashishi), shuningdek reflekslar (axill va tizza reflekslari), mushak kuchi va vegetativ nerv tizimi holatini baholash.

Diabetik retinopatiya tashxisi oftalmolog tomonidan standart oftalmologik tekshiruvlar asosida qo'yildi. Bunda ko'rish o'tkirligi, mikroanevrizmlar mavjudligi, intraretinal qon quyilishlar, to'r pardaning shishi, qattiq va yumshoq ekssudativ o'choqlar, shuningdek venoz tizimdagi o'zgarishlar (tomirlarning kengayishi, egri-bugriligi, "halqa"simon shakllanishlar) baholandi.

Diabetik xayropatiya qo'l panjalari ko'rigi davomida kaft-falanga bo'g'imlarida harakat hajmining cheklanishi aniqlanishi asosida tashxislandi.

Diabetik nefropatiya mikroalbuminuriya (MAU) ko'rsatkichlariga asoslanib, siydik tahlili orqali aniqlangan bo'lib, MAU darajasi 20 mg/l dan yuqori bo'lgan holatlarda tashxis tasdiqlandi.

Yurak-qon tomir tizimini klinik baholash umumiy ko'rik, yurak sohasiga yo'naltirilgan anamnez va shikoyatlarni yig'ish, palpatsiya, perkussiya va auskultatsiya, arterial pulsni baholash, yuqori va pastki qo'l-oyoqlarda arterial qon bosimini o'lchash hamda yirik periferik tomirlarni auskultatsiya qilishni o'z ichiga oldi.

2.3-§. Laboratoriya tadqiqot usullarining tavsifi

Mikroalbuminuriya (MAU) darajasini aniqlash

Haqiqiy albuminuriyani aniqlash maqsadida ertalabki siydikdagi albumin miqdori uch marotaba tekshirildi. Tadqiqot Cobas c 311 Hitachi–Roche (Germaniya, 2018) avtomatik analizatorida Axis-Shield diagnostik to'plamlari va Nyco Card Reader II reaksiya kamerasi yordamida qattiq fazali "sendvich" immunoanaliz usuli orqali amalga oshirildi. Normal diurez sharoitida siydikdagi albumin miqdorining 20 mg/l gacha bo'lishi fiziologik me'yor sifatida qabul qilindi. Mikroalbuminuriya holatida esa albumin konsentratsiyasi normal diurezda 200 mg/l gacha yetishi mumkinligi inobatga olindi.

Qondagi umumiy xolesterin

Qon zardobidagi umumiy xolesterin miqdori fermentativ kolorimetrik usul yordamida aniqlanib, tekshiruvlar Cobas c 311 Hitachi–Roche (Germaniya, 2018) analizatorida bajarildi.

Triglitsyeridlar

Triglitsyeridlar konsentratsiyasi ham fermentativ kolorimetrik usulda yuqoridagi avtomatik analizator yordamida baholandi. Xolesterin bo'yicha Milliy ta'lim dasturi (NCEP) tavsiyalariga muvofiq, triglitsyeridlar uchun me'yoriy ko'rsatkich $<1,70 \text{ mmol/l}$ ($<150 \text{ mg/dl}$) deb qabul qilindi.

Lipoproteinlar spektri

Lipoproteinlar gomogen fermentativ kolorimetrik usulda aniqlandi. Ushbu reaksiyada peroksidaza ishtirokida hosil bo'lgan vodorod peroksid 4-aminoantipirin va HSDA bilan reaksiyaga kirishib binafsha-ko'k rangli kompleks hosil qiladi. Rang intensivligi xolesterin konsentratsiyasiga to'g'ridan-to'g'ri proporsional bo'lib, fotometrik usulda o'lchandi. O'lchov diapazoni $0,08\text{--}3,12 \text{ mmol/l}$ ($3\text{--}121 \text{ mg/dl}$) ni tashkil etdi.

NCEP tavsiyalariga muvofiq:

- **YUZLP-xolesterin $<40 \text{ mg/dl}$** — yurak ishemik kasalligi rivojlanishi uchun muhim xavf omili;
- **YUZLP-xolesterin $\geq 60 \text{ mg/dl}$** — yurak ishemik kasalligi xavfini kamaytiruvchi himoyalovchi omil sifatida baholandi.

ISPAD 2014-yilgi konsensus tavsiyalariga ko'ra, ZPLP $>2,6 \text{ mmol/l}$, TG $>1,7 \text{ mmol/l}$ oshishi va ZYULP $<1,1 \text{ mmol/l}$ kamayishi dislipidemiya mezonlari sifatida qabul qilindi.

Glikirlangan gemoglobin (HbA1c)

Glikirlangan gemoglobin so'nggi 3 oy davomida o'rtacha glikemiyaning aks ettiruvchi asosiy ko'rsatkich sifatida baholandi. HbA1c miqdori ertalab och qoringa kubital venadan olingan qonda Cobas c 311 Hitachi–Roche (Germaniya, 2018) analizatorida Axis-Shield diagnostik to'plamlari va Nycocard Reader II reaksiya kamerasi yordamida aniqlandi. ISPAD 2014 tavsiyalariga muvofiq,

bolalarda qandli diabet asoratlarning oldini olish nuqtayi nazaridan HbA1c darajasining $\leq 7,5\%$ bo'lishi maqsadli ko'rsatkich sifatida belgilandi.

Kreatinkinaza-MV (KK-MV)

Kardiospetsifik ferment — kreatinkinaza-MV fraksiyasi immunologik UB-test usuli asosida tekshirildi. Ushbu usulda KK-M subbirliliklari maxsus antitanalar yordamida ingibirlanadi. Tadqiqot Cobas c 311 Hitachi–Roche (Germaniya, 2018) apparatida o'tkazildi. Referens qiymatlar bemorlarning yosh guruhi va klinik holatiga bog'liq holda baholandi. Sog'lom shaxslar uchun Klein va hamkorlari tomonidan tavsiya etilgan me'yoriy ko'rsatkichlar (37°C da) $<25 \text{ Ye/l}$ ($<0,421 \text{ mkkat/l}$) ni tashkil etdi.

Yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRO)

Yuqori sezgir C-reaktiv oqsil darajasi lateks bilan kuchaytirilgan immunoturbidimetrik usul yordamida aniqlanib, bunda inson CRO lateks zarralari bilan qoplangan maxsus antitanalar bilan bog'lanadi va hosil bo'lgan pretsipitat turbidimetrik usulda baholanadi. Tadqiqotlar Cobas c 311 Hitachi–Roche (Germaniya, 2018) analizatorida bajarildi. Chaqaloqlar va bolalar uchun referens diapazon $0,1\text{--}2,8 \text{ mg/l}$ ($0,95\text{--}26,7 \text{ nmol/l}$) deb qabul qilindi.

2.4-§. Instrumental tadqiqot usullarining tavsifi.

Elektrokardiografik va Xolter monitoring tekshiruvlari

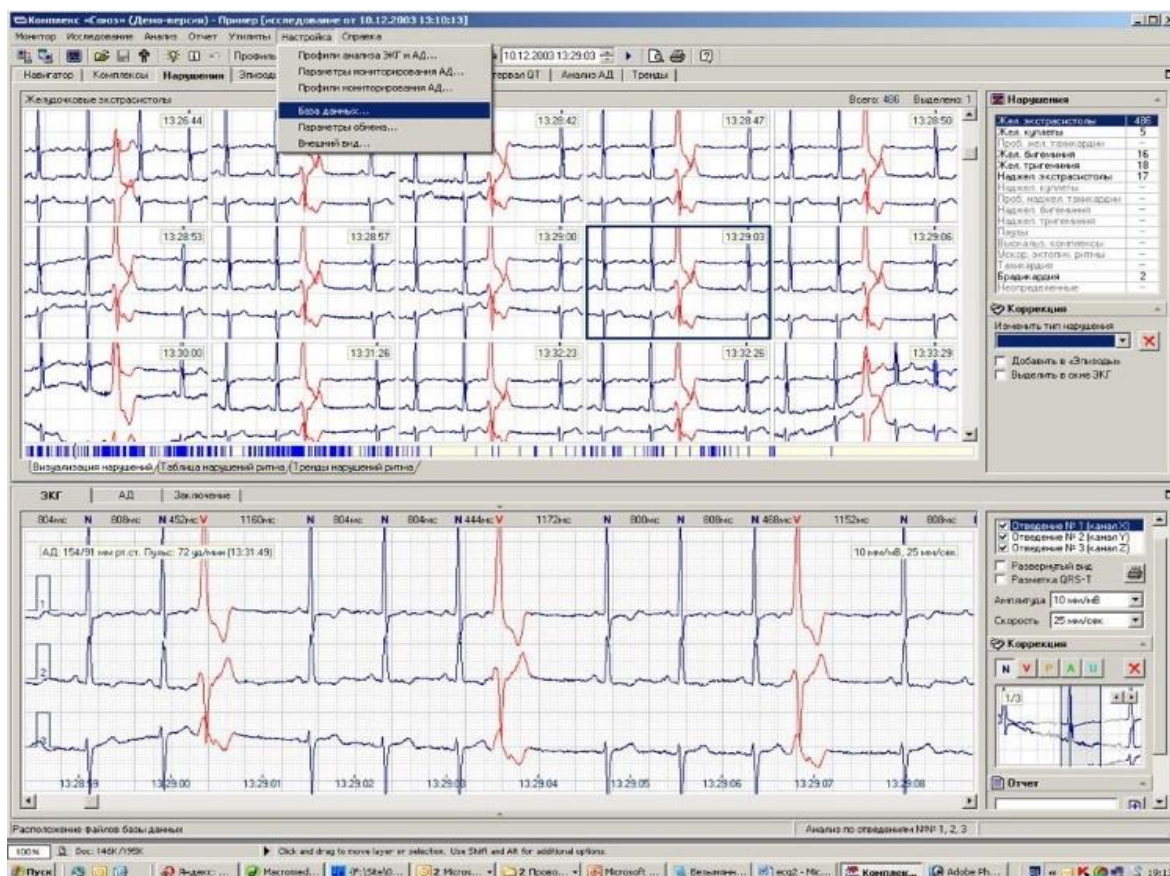
Elektrokardiografiya (EKG) tekshiruvi Shiller AT-101 (Shveysariya) apparati yordamida 12 ta standart tarmoqda o'tkazildi. EKG yozuvi kasalxonaga yotqizilgan kunning birinchi kunida, yozuv tezligi 25 mm/sek bo'lgan holda, bola kamida 15 daqiqa davomida tinch holatda yotganidan so'ng va gipoglikemik epizodlar kuzatilmagan sharoitda bajarildi. EKG tahlili jarayonida yurak urish chastotasi (YUQS), yurak elektr o'qining yo'nalishi (EOT), tishchalar amplitudasi va davomiyligi, PQ va QT intervallari, QRS kompleksi hamda miokard repolyarizatsiyasi xususiyatlari baholandi.

QT intervalining dispersiyasi maksimal va minimal tuzatilgan QT intervallari o'rtasidagi farq sifatida hisoblandi. QT oralig'ini tuzatish Bazett formulasi asosida amalga oshirildi:

- **$dQT = QT_{max} (ms) - QT_{min} (ms)$**
- **$dQTc = (QT_{max} - QT_{min}) / \sqrt{RR}$**

Bemorlarning kundalik hayot faoliyati sharoitida yurak ritmining sutkalik monitoringi “Kardiosens CS” (Xarkov, 2014) apparati yordamida amalga oshirildi. Olingan ma'lumotlar keyinchalik “Kardiosens CS” dasturiy ta'minoti orqali qayta ishlanib, MV5, MAVF va MV3 modifikatsiyalangan ko'krak tarmoqlarida 250 Gs diskretizatsiya chastotasida yozuvlar tahlil qilindi. Avtomatik rejimda QT, QTc, RR va QRS intervallari o'lchandi. Monitoring davomida bemorlarning uyqu davomiyligi, jismoniy va emotsional yuklamalari, subyektiv shikoyatlari hamda noxush holatlari qayd etildi.

QT va RR intervallarining avtomatik tahlili yurak urish chastotasi 120 zarbadan kam bo'lgan holatlarda, T tishchasining maksimal amplitudasi aniq ifodalangan, ketma-ket 8 ta QRST komplekslari bo'yicha kvantlangan va komplekslararo korrelyatsiya koeffitsiyenti 85% dan yuqori bo'lgan tarmoqlarda amalga oshirildi. QT intervalining tuzatilishi Bazett formulasi asosida bajarildi. Tuzatilgan QT oralig'ining 450 ms dan oshishi klinik jihatdan uzaygan QT sindromi belgisi sifatida baholandi.



2.2-rasm. EKGning sutkalik monitoringi

Exokardiografik tekshiruvlar

Yurakning strukturaviy va funksional holatini baholash maqsadida to'liq exokardiografik tekshiruvlar amalga oshirildi. Tadqiqotlar ikki o'lchovli (2D) M-rejim exokardiografiyasi va Doppler kardiografiya yordamida (Affiniti 50G, Philips) bajarildi. Chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi (EF) 2D tasvirli M-rejimdagi exokardiografik yozuvlar asosida standart metodika bo'yicha hisoblandi.

O'ng va chap qorincha miokardining diastolik samaradorligi impuls-to'liqli (PW) Doppler yordamida apikal to'rt kamerali proyeksiyada baholandi. Bunda diastolik to'lishning asosiy ko'rsatkichlari — erta diastolik (E-to'liqli) va kechki diastolik (A-to'liqli) oqim tezliklari aniqlanib, har bir parametr bo'yicha ketma-ket besh yurak siklidan olingan o'rtacha qiymatlar tahlil qilindi.

To'qima Doppler tekshiruvida namuna hajmi avval mitral va uch tavaqali klapan halqalarining lateral segmentlariga, so'ngra apikal to'rt kamerali

proyeksiyada ularning medial segmentlariga joylashtirildi. Har bir nuqtada sistolik (S), erta diastolik (Ea) va kechki diastolik (Aa) tezliklar, shuningdek chiqarish vaqti (ET) qayd etildi. Qo'shimcha ravishda, izovolyumetrik qisqarish vaqti (ICT) hamda izovolyumetrik relaksatsiya vaqti (IRT) mos ravishda mitral halqa tezligi tasvirining oxiridan S-to'lg'in boshlanishigacha va S-to'lg'in tugashidan mitral halqa tezligi tasvirining boshlanishigacha bo'lgan oraliqlarda o'lchandi.

Statistik va instrumental ma'lumotlarni qayta ishlash

Statistik tahlil yurak ritmi va funksional ko'rsatkichlarning o'rtacha 5 daqiqalik hamda soatlik qiymatlari asosida amalga oshirildi. Bunda birinchi soat uchun 1:00:00 dan 1:59:59 gacha, ikkinchi soat uchun 2:00:00 dan 2:59:59 gacha bo'lgan vaqt oralig'i ketma-ket hisobga olinib, sutka davomida barcha vaqt segmentlari shu tartibda tahlil qilindi.

Yurak urish ritmining o'zgaruvchanligi (YURO'/HRV) tahlili "Kardiosens CS" (Xarkov, 2014) apparati yordamida sutkalik EKG Xolter monitoringi yozuvlari asosida hamda tinch holatda olingan standart EKGlarda o'tkazildi. Olingan natijalarni talqin qilishda bolalar uchun mo'ljallangan yurak ritmi o'zgaruvchanligi me'yoriy ko'rsatkichlari L.M. Makarov (2014) tavsiyalariga muvofiq baholandi.

III BOB. 1-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BOLALARDA KLINIK VA FUNKSIONAL TADQIQOTLAR NATIJALARI.

3.1-§. 1-tur qandli diabet bilan kasallangan bolalarning klinik va funksional tavsifi

Yurak-qon tomir asoratlari orasida diabetik avtonom kardionevropatiya (DAKN) alohida o‘rin tutadi. Mazkur patologiya yurak mushagining vegetativ innervatsiyasi buzilishi bilan kechib, diabetik kardiomiopatiya, kardioskleroz, surunkali yurak yetishmovchiligi, shuningdek, hayot uchun xavfli og‘ir aritmiyalar rivojlanishiga olib keladi. DAKN ning uzoq muddatli kechishi yurak ritmi va o‘tkazuvchanligining chuqur buzilishlari, miokardning metabolik va strukturaviy qayta qurilishi bilan kechib, keyinchalik katta yoshdagi bemorlarda miokard infarkti rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Ishning birinchi bosqichi kliniko-funksional tekshiruv natijalarini tahlil qilishga bag‘ishlandi. Ushbu bosqichda bolalarda yurak-qon tomir tizimining funksional holati klinik ko‘rsatkichlar, elektrokardiografiya, yurak ritmi variabelligi va vegetativ testlar natijalari asosida baholandi. Olingan ma’lumotlar yurak faoliyatining vegetativ boshqaruvi buzilish darajasini, yurak ritmi va o‘tkazuvchanligidagi o‘zgarishlarni aniqlash imkonini berdi.

Klinik-funksional tekshiruvlar natijalari DAKN mavjud bo‘lgan bolalarda yurak urish chastotasining labilligi, sinus aritmiyalari, QT intervalining uzayishi, shuningdek, yurak ritmi variabelligi ko‘rsatkichlarining ishonchli pasayishi bilan namoyon bo‘ldi. Bu holatlar miokardning vegetativ regulyatsiyasi izdan chiqqanligini va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfining yuqoriligini ko‘rsatadi.

Mazkur bosqichda olingan asosiy natijalar 3.1-jadvalda tizimlashtirilgan holda keltirilgan bo‘lib, ular diabet bilan og‘rigan va COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan bolalarda yurak-qon tomir tizimi zararlanishining klinik va funksional xususiyatlarini yaqqol aks ettiradi.

3.1-jadval.**1-tur QD bilan kasallangan tekshirilgan bolalarning klinik tavsifi**

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (n=114)	Nazorat guruhi (n=30)
O'rtacha yosh (yil)	12,76±3,9	13,69±3,34
Jins bo'yicha tasnif		
O'g'il bolalar	45 (39,5%)	15 (50,0%)
Qizlar	69 (60,5%)	15 (50,0%)
O'rtacha bo'y (sm)	146,8±19,56	160,1±15,74
O'rtacha vazn (kg)	41,0±15,68	47,29±12,79
TVI (kg/m ²)	17,0±2,5	18,46±2,76
QD davomiyligi (yil)	4,69±2,89	-
HbA1c (%)	10,29±1,89	

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, asosiy guruhdagi bolalar antropometrik ko'rsatkichlar bo'yicha nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada orqada qolgan. Xususan, ularning o'rtacha bo'yi nazorat guruhidagi sog'lom bolalarga nisbatan 13,3 sm ga, tana vazni esa 6,3 kg ga kam bo'lgan. Ushbu ko'rsatkichlar 1-tur qandli diabetning uzoq davom etishi, metabolik buzilishlar va surunkali giperglikemiya fonida bolalarning jismoniy rivojlanish jarayonlariga salbiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Tana vazni indeksi (TVI) tahlili shuni ko'rsatdiki, 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda TVI o'rtacha 17,0±2,5 kg/m² ni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida ushbu ko'rsatkich 18,46±2,76 kg/m² ga teng bo'ldi. Biroq, guruhlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ishonchli emas edi ($p>0,05$). Bu holat tana vazni indeksining o'rtacha ko'rsatkichlari bo'yicha yaqqol farqlar aniqlanmaganligini ko'rsatsa-da, umumiy antropometrik rivojlanish darajasida ma'lum orqada qolish mavjudligini inkor etmaydi.

Asosiy guruh bolalarida jinsiy rivojlanish darajasi Tanner shkalasi asosida baholandi. Olingan natijalarga ko'ra, jinsiy rivojlanish ko'rsatkichlarida og'ishlar aniqlanmadi, shuningdek, jinsiy yetilishning kechikishi qayd etilmadi.

Bu esa metabolik buzilishlarga qaramasdan, jinsiy rivojlanish jarayonlari nisbatan saqlanib qolganligini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, tadqiqotda ishtirok etgan 1-tur qandli diabet bilan og'rikan bolalarda glikirlangan gemoglobin (HbA1c) darajasi o'rtacha $10,29 \pm 1,89\%$ ni tashkil etdi. Mazkur ko'rsatkich glyukemik nazoratning yetarli emasligini va kasallikning qoniqarsiz kechishini ko'rsatadi. HbA1c darajasining yuqoriligi surunkali giperglikemiya mavjudligini tasdiqlab, bu holat yurak-qon tomir asoratlari, diabetik nefropatiya va avtonom kardionevropatiya rivojlanish xavfining oshishi bilan bevosita bog'liqdir.

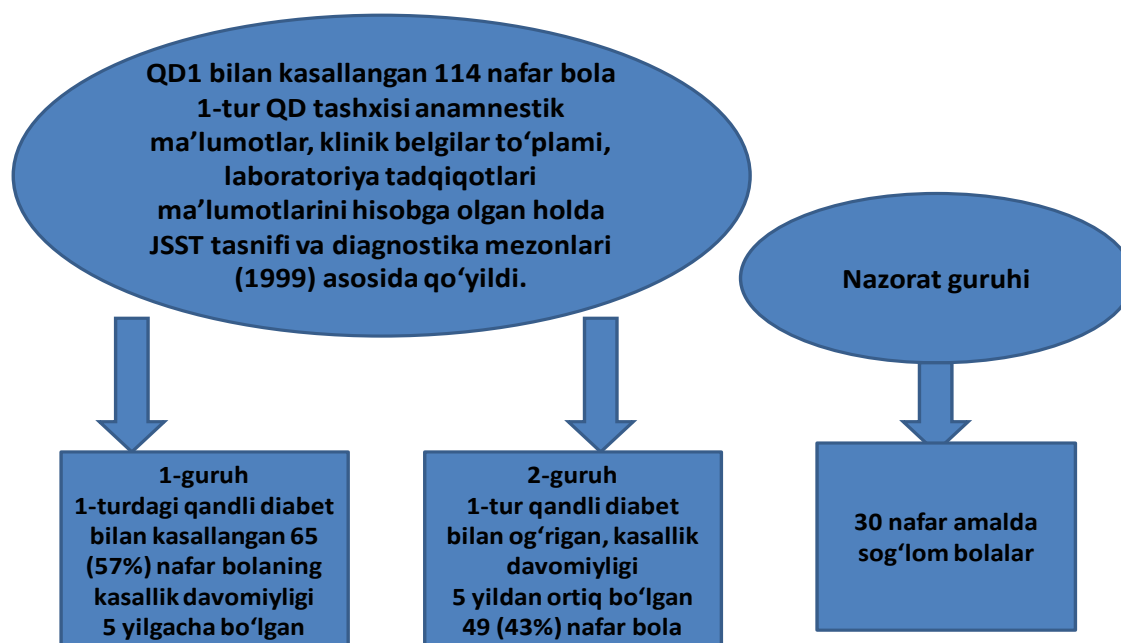
3.2-§. Kasallik stajiga qarab bolalarning klinik va funksional tavsifini baholash

Tadqiqotning keyingi bosqichi 1-tur qandli diabet bilan og'rikan bolalarda kasallik davomiyligiga qarab kliniko-funksional ko'rsatkichlarni solishtirma tahlil qilishga bag'ishlandi. Ushbu yondashuv kasallikning davom etish muddati yurak-qon tomir tizimi holati va diabetik asoratlarni shakllanishiga qanday ta'sir ko'rsatishini aniqlash imkonini berdi.

Mazkur bosqichda tadqiqotga jalb etilgan 114 nafar bola kasallik davomiyligiga qarab ikki kichik guruhga ajratildi. Birinchi kichik guruhni kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan 65 nafar bola tashkil etdi, ikkinchi kichik guruhga esa kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan 49 nafar bola kiritildi. Bunday guruhlash klinik amaliyotda qabul qilingan mezonlarga asoslanib, diabetning uzoq davom etishi fonida yurak-qon tomir tizimida yuzaga keladigan funksional va strukturaviy o'zgarishlarni aniqlashga qaratildi.

Kasallik davomiyligiga ko'ra o'tkazilgan solishtirma tahlil yurak ritmi va o'tkazuvchanligi, vegetativ regulyatsiya ko'rsatkichlari hamda umumiy klinik holatdagi farqlarni aniqlash imkonini berdi. Olingan natijalar 1-tur qandli diabetning uzoq muddatli kechishi yurak-qon tomir asoratlari, xususan, diabetik avtonom kardionevropatiya va yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfining ortishi bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi.

Mazkur bosqichda olingan ma'lumotlar 3.2-rasmda grafik ko'rinishda taqdim etilgan bo'lib, unda kasallik davomiyligiga qarab klinik va funksional ko'rsatkichlarning dinamikasi yaqqol aks ettirilgan.



3.2-rasm. Bolalarni tadqiqot guruhlariga taqsimlash

Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning o'rtacha yoshi bir-biriga yaqin bo'lib, mos ravishda $11,8 \pm 4,5$ yosh va $14,5 \pm 3,3$ yoshni tashkil etdi. Guruhlar o'rtasida yosh ko'rsatkichlari bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi ($p > 0,05$), bu esa ularning yosh tarkibi bo'yicha qiyoslanadiganligini ta'minladi.

Kasallik davomiyligiga qarab shakllantirilgan kichik guruhlarda jinsiy tarkib tahlili shuni ko'rsatdiki, kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalar guruhida qizlar 60%, o'g'il bolalar 40%ni tashkil etdi. Kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan ikkinchi guruhda esa qizlar ulushi 61,2%, o'g'il bolalar ulushi esa 38,7%ga teng bo'ldi.

Har ikkala guruhda ham qizlar orasida 1-tur qandli diabet uchrashi o'g'il bolalarga nisbatan taxminan 1,5 baravar yuqori ekanligi aniqlandi. Ushbu holat jinsiy omilning 1-tur qandli diabet rivojlanishida muayyan ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi, ammo guruhlar o'rtasida jinsiy tarkib bo'yicha sezilarli tafovut kuzatilmadi.

Olingan natijalar 1-jadval va 3.2-rasmda keltirilgan bo'lib, ularda tadqiqot guruhlarining yosh va jinsiy tarkibi vizual hamda statistik jihatdan aks ettirilgan.

3.2-jadval

1-tur QD bilan og'rigan bolalarning kasallik davomiyligiga qarab tavsifi

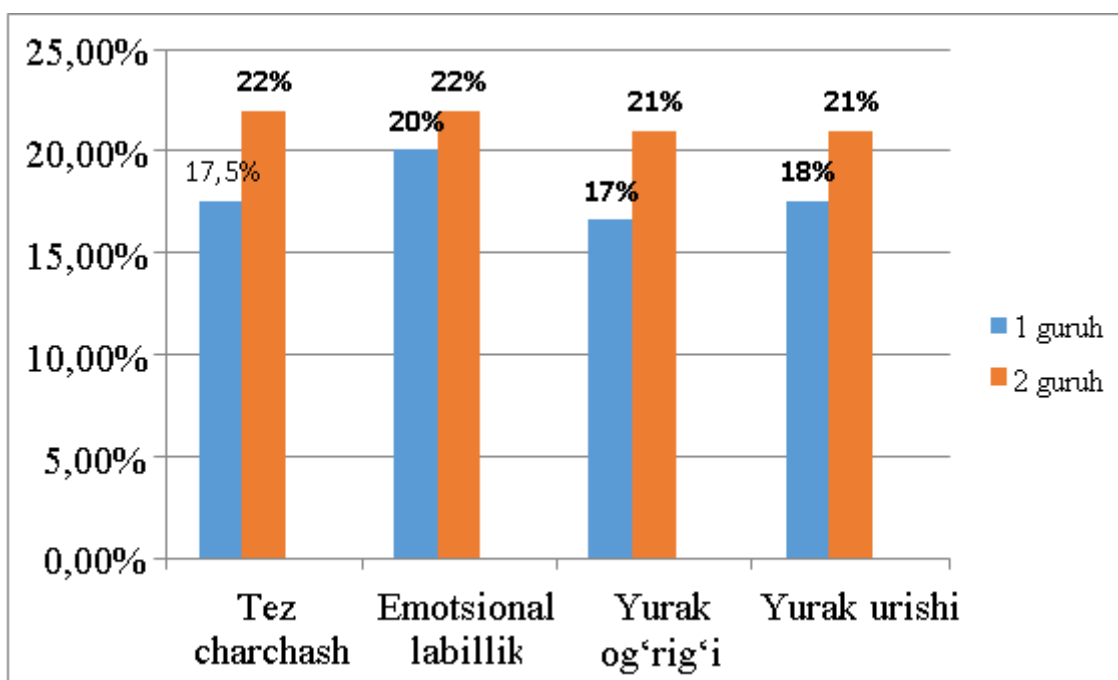
Ko'rsatkichlar	QD1 turi davomiyligi bo'yicha guruhlar (yillar)	
	1-guruh n-65 (57%)	2-guruh n-49 (43%)
Yoshi	11,8±4,5	14,5±3,2
O'g'il bolalar n (%)	26 (40%)	19 (38,7%)
Qiz bolalar n (%)	39 (60%)	30 (61,2%)
QD 1 davomiyligi, yillar;	2,2±3,5	8,3±4,2
HbA1c, %	8,49±2,3	10,57±2,2

Tadqiqotning birinchi kichik guruhida 1-tur qandli diabet kasalligining o'rtacha davomiyligi 2,2±3,5 yilni, ikkinchi kichik guruhda esa 8,3±4,2 yilni tashkil etdi. Ushbu ko'rsatkichlar guruhlar kasallik davomiyligi bo'yicha aniq farqlanganligini va solishtirma tahlil o'tkazish uchun asos bo'lib xizmat qilganligini ko'rsatadi.

1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda glikirlangan gemoglobin (HbA1c) darajasi kasallikning davomiyligi oshishi bilan ko'tarilish tendensiyasiga ega bo'ldi. Xususan, kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan bolalarda HbA1c o'rtacha 8,49±2,3% ni tashkil etgan bo'lsa, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan guruhda ushbu ko'rsatkich 10,57±2,2% ga yetdi. Biroq, aniqlangan farq statistik jihatdan ishonchli emas edi ($p>0,05$).

Mazkur holat glyukemik nazoratning kasallik davomiyligi ortishi bilan yomonlashishiga moyillik mavjudligini ko'rsatsa-da, HbA1c ko'rsatkichlaridagi

o'zgarishlar boshqa omillar, jumladan, insulin terapiyasining xususiyatlari, bemorlarning komplayensi va metabolik moslashuv jarayonlari bilan ham bog'liq bo'lishi mumkinligini anglatadi.



3.3-rasm. QD 1 turi davomiyligiga qarab bolalar tomonidan bildiriladigan shikoyatlar

Shikoyatlarni tahlil qilish jarayonida 1-tur qandli diabetning davomiyligi oshishi bilan subyektiv klinik belgilar chastotasining ortib borishi aniqlandi. Xususan, tez charchashdan shikoyat qilgan bolalar ulushi kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan guruhda 17,5% ni tashkil etgan bo'lsa, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan guruhda bu ko'rsatkich 22,0% ga yetdi. Bu holat surunkali metabolik buzilishlar fonida markaziy va vegetativ asab tizimi faoliyatining izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Shuningdek, hissiy labillik belgilari kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda 22% gacha oshgani qayd etildi. Ushbu holat diabetik avtonom disfunktsiya va vegetativ regulyatsiya buzilishlarining klinik namoyon bo'lishi sifatida baholandi.

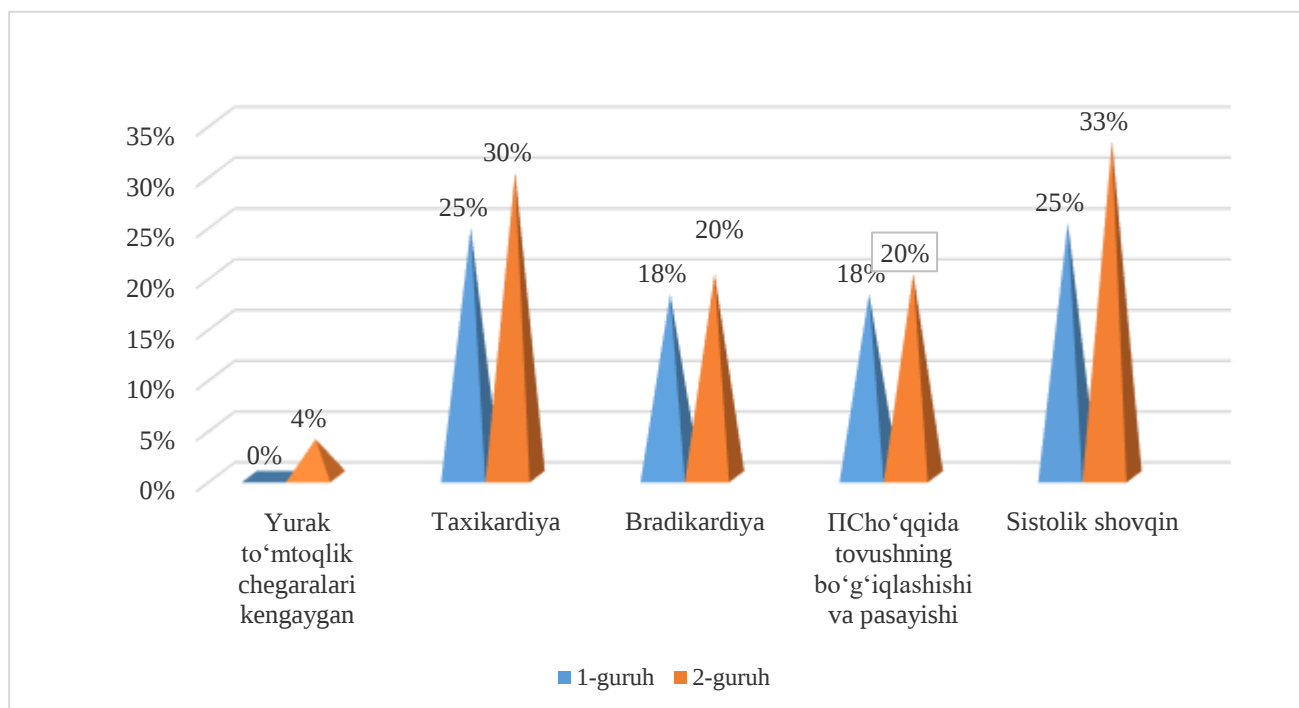
Yurak sohasidagi og'riqdan shikoyat qilgan bolalar ulushi ham kasallik davomiyligi bilan birga oshib bordi. Agar 1-tur qandli diabetning 5 yilgacha bo'lgan stajida yurak og'rig'i 17,0% bolalarda kuzatilgan bo'lsa, kasallik

davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda ushbu ko'rsatkich 21,0% ga yetdi. Bundan tashqari, yurak urishi (palpitatsiya) belgilari kasallik davomiyligi 5 yildan kam bo'lgan bolalarning 18% ida qayd etilgan bo'lsa, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan guruhda bu ko'rsatkich 21% gacha oshdi. Ushbu ma'lumotlar 3.3-rasmda grafik tarzda aks ettirilgan.

Obyektiv tekshiruv natijalari shuni ko'rsatdiki, kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan bolalarda yurakning nisbiy to'mtoqlik chegaralari me'yor doirasida bo'lgan. Biroq, kasallik davomiyligi ortib borishi bilan yurak chegaralarini perkussiya qilishda patologik kengayish belgilari uchrash chastotasi 4,2% gacha oshgani aniqlandi. Bu holat miokardning funksional va strukturaviy o'zgarishlarining asta-sekin shakllanishidan dalolat beradi.

Kasallik davomiyligi bilan yurak urish tezligining o'zgarishlari ham bog'liq bo'lib, taxikardiya kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan bolalarda 24,9%, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda esa 30,1% ni tashkil etdi. Biroq, guruhlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ishonchli emas edi ($p>0,05$). Shu bilan birga, bradikardiyaga moyillik va puls labilligi 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarning 18,0% ida aniqlangan bo'lsa, kasallik davomiyligi ortishi bilan ushbu ko'rsatkich 20,0% gacha oshdi. Ushbu natijalar 3.4-rasmda keltirilgan.

Auskultativ tekshiruvda yurak cho'qqisida tonlarning bo'g'iqlashishi va kuchsizlanishi kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan bolalarning 18,0% ida aniqlangan bo'lsa, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan guruhda bu ko'rsatkich 20,0% ga yetdi. Bundan tashqari, kasallik davomiyligi ortishi bilan yurak cho'qqisi sohasida va/yoki beshinchi nuqtada funksional sistolik shovqin eshitilgan bolalar ulushi sezilarli darajada oshib, mos ravishda 25% dan 33% gacha yetdi. Ushbu auskultativ belgilar miokard funksional holatining yomonlashuvi va vegetativ regulyatsiya buzilishlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.



3.4-rasm. Tadqiqot guruhidagi bemorlarni obyektiv tekshirish natijalari

Shunday qilib, yurak-qon tomir tizimining klinik ko'rsatkichlari 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda diabetik asoratlarni, xususan, yurak-qon tomir tizimidagi erta va subklinik buzilishlarni aniqlashda yetarli darajada informativ emas. Klinik belgilar ko'pincha kasallikning kech bosqichlarida namoyon bo'lib, yurak-qon tomir tizimidagi funksional va vegetativ o'zgarishlarni to'liq aks ettirmaydi.

3.3-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir tizimiga ta'sir etuvchi omillar

Tadqiqotda qo'llanilgan yangi funksional-diagnostik usullar zamonaviy tibbiyot amaliyotida 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yurak-qon tomir tizimining erta va subklinik funksional buzilishlarini aniqlash imkonini beradi. Olingan natijalar asosida har bir bemor uchun individual kuzatuv va davolash taktikasini tanlash, kasallikning og'irlashuv darajasini baholash hamda yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishini prognoz qilish mumkin bo'ladi. Ayniqsa, bolalik davrida yurak-qon tomir kasalliklarining shakllanishi va progressiyasini sekinlashtirishga qaratilgan profilaktik choralarni o'z vaqtida qo'llash imkoniyati muhim ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida esa bolalarda 1-tur qandli diabetning surunkali asoratlari uchrash chastotasi tahlil qilindi. Ushbu tahlil kasallikning davomiyligi, glyukemik nazorat darajasi va yurak-qon tomir tizimidagi funksional o'zgarishlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlashga qaratildi.

3.4-jadval.

Kasallikning davomiyligiga qarab surunkali QD1 asoratlarning uchrashi, abs. (%)

Surunkali asoratlar	QD1 davomiyligi bo'yicha guruhlar, yillar		Jami
	1-guruh (N=65)	2-guruh (N=49)	(N=114)
Retinopatiya	9 (13,8%)	16 (32,6%)	25 (21,9%)
Sensor-motor polineyropatiya	27 (41,5%)	39 (79,5%)	66 (57,8%)
Xayropatiya	10 (15,3%)	13 (26,5%)	23 (20%)
Nefropatiya	1 (1,5%)	5 (10,2%)	6 (5,2%)
1 kishiga to'g'ri keladigan asoratlar	0,7	1,5	1

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, 1-tur qandli diabetning davomiyligi ortishi bilan surunkali asoratlarning nafaqat uchrash chastotasi, balki ularning kombinatsiyalangan shakllari ham ko'payib bormoqda. Ayniqsa, sensor-motor polineyropatiya, diabetik retinopatiya va nefropatiyaning bir vaqtda uchrashi kasallikning uzoq davom etishi fonida metabolik buzilishlarning chuqurlashuvi va mikroangiopatiyalarning progressiyasi bilan izohlanadi.

Kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda mikroalbuminuriya bosqichidagi nefropatiyaning aniqlanishi bu guruhda endotelial disfunktsiya va mikrotsirkulyator buzilishlarning erta rivojlanayotganini ko'rsatadi. Mazkur holat yurak-qon tomir tizimidagi subklinik o'zgarishlar bilan patogenetik jihatdan chambarchas bog'liq bo'lib, keyingi yillarda kardiovaskulyar asoratlar rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Shuningdek, bir bemorga to'g'ri keladigan surunkali asoratlarning sonining 1,5 taga yetishi 1-tur qandli diabetning poliorgan zararlanish bilan kechuvchi tizimli kasallik ekanligini tasdiqlaydi. Bu holat bolalarda kasallikni faqat glyukemik nazorat nuqtayi nazaridan emas, balki kompleks, multidisiplinar yondashuv asosida baholash zarurligini ko'rsatadi.

Shu munosabat bilan, 1-tur qandli diabet bilan og'riq va kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda yurak-qon tomir tizimi, asab tizimi va buyrak faoliyatini baholashga qaratilgan erta skrining va dinamik kuzatuv dasturlarini joriy etish alohida ahamiyat kasb etadi.

IV BOB. BOLALARDA 1-TUR QANDLI DIABET VA AVTONOM KARDIYA-VASKULYAR NEYROPATIYA SURUNKALI ASORATLARINING XAVF OMILLARI

4.1-§. qandli diabetning 1-turi bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining markeri sifatida qon zardobidagi hs-CRP

1-tur qandli diabetning (QD1) surunkali asoratlarini erta tashxislash bemorlarning umr davomiyligini uzaytirish va hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega. Ma’lumki, yirik tomirlarning aterosklerotik zararlanishi natijasida rivojlanadigan yurak-qon tomir kasalliklari qandli diabet bilan og‘rigan bemorlar o‘limining yetakchi sababi hisoblanadi. Ushbu xavf qandli diabet bo‘lmagan shaxslarga nisbatan 2–4 baravar yuqori ekanligi aniqlangan.

Ateroskleroz rivojlanishida endotelial disfunksiya asosiy patogenetik bo‘g‘in bo‘lib, u 1-tur qandli diabetning dastlabki bosqichlaridayoq shakllana boshlaydi. Bunda ateroskleroz, shuningdek, qandli diabetning mikro- va makrotomir asoratlari hali klinik jihatdan namoyon bo‘lmagan bo‘ladi. Tadqiqotlar surunkali past darajali yallig‘lanish endotelial disfunksiyaning paydo bo‘lishi va uning kuchayishida muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi.

Yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP) o‘tkir faza oqsili bo‘lib, tizimli yallig‘lanish jarayonlari bilan chambarchas bog‘liq. Yurak ishemik kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda hs-CRP darajasining oshishi aniqlangan bo‘lib, u yurak-qon tomir xavfining muhim biomarkeri sifatida qaraladi. Hozirgi vaqtda endotelial disfunksiyaning klinik simptomlar paydo bo‘lishidan oldin aniqlash imkonini beruvchi noinvaziv usullar, jumladan, oqim-vositachi dilatatsiya, uyqu arteriyalarining intima-media qalinligini baholash hamda yurak qorinchalarining funksional holatini aniqlash keng qo‘llanilmoqda.

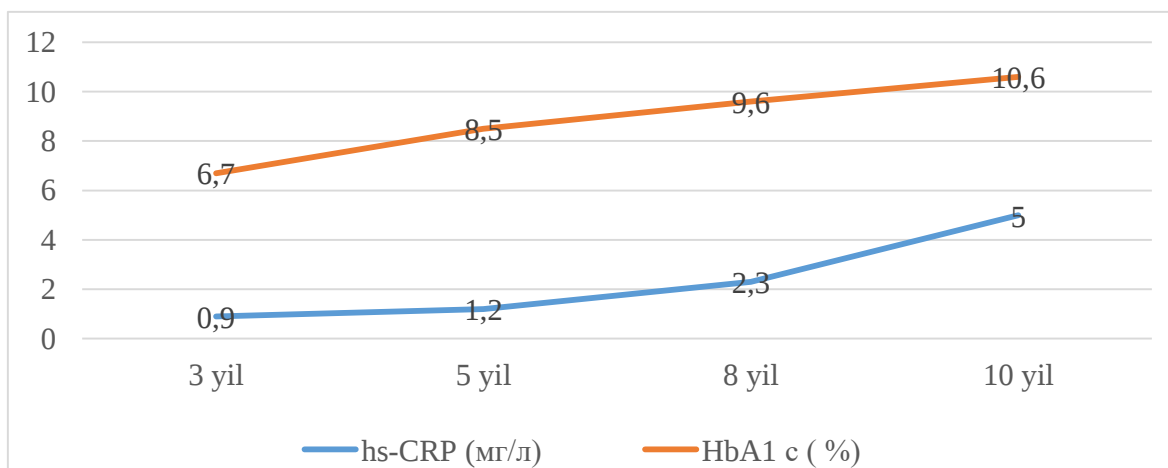
O‘tkazilgan tadqiqotlarimiz natijalariga ko‘ra, 1-tur qandli diabet bilan kasallangan tekshirilgan bolalar guruhlarida C-reaktiv oqsilning yuqori sezgir fraksiyasi darajasining ishonchli oshishi aniqlanib, bu organizmda surunkali aseptik yallig‘lanish jarayonlarining mavjudligini ko‘rsatadi. Shu bilan birga, glikirlangan gemoglobin (HbA1c) metabolik disbalansning integral ko‘rsatkichi

bo'lib, u a'zolar va tizimlar darajasida rivojlanadigan diabetik asoratlar bilan kuchli bog'liqlikka ega. Ehtimol, to'qimalarning zararlanishida qisqa muddatli giperglikemik cho'qqilar emas, balki giperglikemiyaning uzoq muddat davom etishi yetakchi ahamiyat kasb etadi.

Qiyosiy tahlil natijalariga ko'ra, birinchi guruhga kiritilgan 65 nafar bolada hs-CRP darajasining o'rtacha ko'rsatkichi $0,9 \pm 0,13$ mg/l ni, KFK-MB $28 \pm 10,1$ Ye/ml ni, HbA1c 8,5% ni tashkil etdi. Lipid spektri ko'rsatkichlari umumiy xolesterinning $4,2 \pm 0,7$ mmol/l, triglitseridlarning $1,3 \pm 0,2$ mmol/l, yuqori zichlikdagi lipoproteidlarning $1,7 \pm 0,4$ mmol/l va past zichlikdagi lipoproteidlarning $1,9 \pm 0,5$ mmol/l ga teng ekanligini ko'rsatdi. Dislipidemiya holatlari ushbu guruhda 32% bolalarda aniqlangan.

Ikkinchi guruhga kiritilgan 49 nafar bolada laborator ko'rsatkichlar yanada yaqqol o'zgarishlarga ega bo'lib, hs-CRP darajasi o'rtacha $3,2 \pm 0,8$ mg/l ni, KFK-MB $32 \pm 12,2$ Ye/ml ni, HbA1c esa 10,6% ni tashkil etdi. Lipid almashinuvining buzilishi aterogen yo'nalishda namoyon bo'lib, umumiy xolesterin $4,5 \pm 0,6$ mmol/l, triglitseridlar $1,6 \pm 0,3$ mmol/l, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar $1,4 \pm 0,3$ mmol/l va past zichlikdagi lipoproteidlar $2,4 \pm 0,5$ mmol/l ni tashkil etdi. Dislipidemiya ushbu guruh bolalarining 46% ida qayd etildi.

Olingan natijalar tomir devorida sust kechuvchi yallig'lanish jarayonlari glikirlangan gemoglobinning yuqori darajalari fonida aterosklerotik o'zgarishlarning rivojlanishiga olib kelishini ko'rsatadi. Bundan tashqari, har ikkala guruhda hs-CRP va HbA1c darajalari o'rtasida ijobiy va statistik jihatdan ishonchli korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi (1-guruhda $r=0,36$, 2-guruhda $r=0,45$; $p<0,01$). Ushbu holat surunkali giperglikemiya va tizimli yallig'lanish jarayonlari 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir asoratlarning shakllanishida yetakchi patogenetik omillar ekanligini tasdiqlaydi.



4.1-rasm. Kasallikning davomiyligiga qarab hs-CRP va glikirlangan gemoglobin ko'rsatkichlari.

Korrelyatsion tahlil natijalari insulinrezistentlik va endotelial disfunktsiya o'rtasida ijobiy va ishonchli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, ushbu bog'liqlik 1-tur qandli diabetning davomiyligi ortib borishi bilan yanada kuchayib borishini taxmin qilishga asos beradi. Bu holat insulinrezistentlikning tomir devori funksional holatiga salbiy ta'siri vaqt o'tishi bilan chuqurlashib borishini ko'rsatadi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqot natijalari 1-tur qandli diabetda ateroskleroz rivojlanishiga olib keluvchi asosiy xavf omillarini aniqlash imkonini berdi. Jumladan, insulinga rezistentlik, lipid almashinuvining buzilishi (dislipidemiya) hamda yallig'lanish faolligining oshishini aks ettiruvchi C-reaktiv oqsil darajasining ko'payishi tomirlar devorida makro- va mikrotomir darajasidagi strukturaviy hamda funksional o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Ushbu o'zgarishlar esa keyingi bosqichlarda yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishi va progressiyasini kuchaytiradi.

Xulosa qilib aytganda, tadqiqot natijalari 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda endotelial disfunktsiya va aterosklerotik jarayonlar kasallikning erta bosqichlaridayoq shakllana boshlaydi, degan gipotezani tasdiqlaydi. Endotelial disfunktsiyani aks ettiruvchi markerlar har doim ham metabolik nazorat darajasi bilan bevosita bog'liq bo'lmasligi mumkin, biroq

kasallik davomiyligi ortishi bilan ularning og‘irlik darajasi izchil ravishda oshib boradi.

Shu nuqtayi nazardan, 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir kasalliklarini erta bosqichda aniqlash va xavfni baholash maqsadida yuqori sezgir C-reaktiv oqsilni (hs-CRP) muhim biokimyoviy marker sifatida qo‘llash maqsadga muvofiq hisoblanadi.

4.2-§. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda kasallikning davomiyligiga qarab yurak urishi va o‘tkazuvchanligining tavsifi

QT intervalining uzayishi miokardning elektr beqarorligini aks ettiruvchi muhim marker bo‘lib, u hayot uchun xavfli bo‘lgan qorincha aritmiyalarining erta darakchisi sifatida tan olingan (1-jadval). Tadqiqot natijalariga ko‘ra, QT intervalining uzayishi asosan 1-tur qandli diabetning uzoq muddatli kechishi bilan og‘rigan bolalarda ko‘proq qayd etildi.

Shu bilan birga, QT intervali uzayishi bilan bir qatorda sinus taxikardiyasi, yurak o‘tkazuvchanligi buzilishlari, shuningdek, C-reaktiv oqsilning (SRO) mavjudligi kabi belgilar ham kasallik davomiyligi ortishi bilan tez-tez uchrashi aniqlandi. Ushbu o‘zgarishlar yurakning vegetativ va metabolik regulatsiyasi buzilganligini ko‘rsatib, miokard funksional holatining yomonlashuvi bilan bog‘liqdir.

Elektrokardiografik tekshiruvlarda, shuningdek, T tishchalarining yassilanishi va amplitudasining pasayishi qayd etildi. Mazkur o‘zgarishlarning ifodalanish darajasi 1-tur qandli diabetning davomiyligi bilan bevosita bog‘liq bo‘lib, kasallik uzoq davom etgan sari ularning uchrash chastotasi va og‘irlik darajasi ortib bordi. Bu holatlar miokard repolyarizatsiya jarayonlarining buzilishi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfining oshishini ko‘rsatadi.

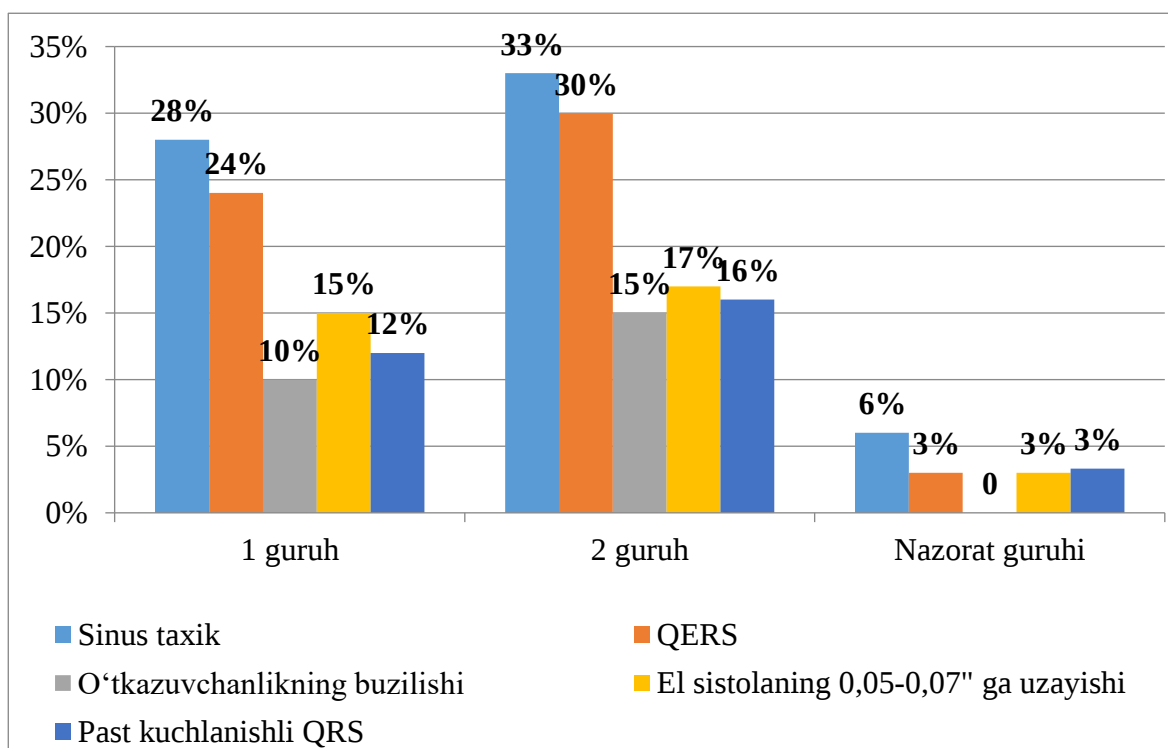
4.1-jadval.

1-tur QD bilan og‘rigan bolalarda elektrokardiografik o‘zgarishlar tavsifi

Ekg- ko‘rsatkichlar	Nazorat (n=30)		Группы					
			1-guruh (n=65)		2-guruh (n=49)		Jami (n=114)	
	Aбс	%	Aбс	%	абс	%	абс	%
Ritm buzilishlari	6	20	45	69,2	39	79,6	84	73,7

Sinusli taxikardiya	4	13	32	49,2	26	53,1	58	50,8
Sinusli bradikardiya	0	0	21	32,3	22	44,8	43	37,7
Qorinchalarning erta repolyarizatsiyasi sindromi	0	0	11	17	18	36,7	29	25,4
O'tkazuvchanlikning buzilishi	5	16	25	38,4	25	51,0	50	43,8
RQ intervalini uzaytirish	0	0	8	12,3	20	40,8	28	24,5
Gis tutami o'ng oyoqchasining to'liq bo'lmagan blokadasi	7	23	22	33,8	22	44,8	44	38,6
Repolyarizatsiya buzilishi	3	10	25	38,4	21	42,8	46	40,3
Yassi T tishlari	0	0	12	18,4	16	32,6	28	24,5
Manfiy tishlar T	0	0	9	13,8	10	20,4	19	16,6
Past voltlik	0	0	6	9,23	8	16,3	14	12,3
CHQ faolligining oshishi	0	0	12	18,4	10	20,4	22	19,3

Shunday qilib, 1-tur qandli diabetning davomiyligi ortib borishi hamda uglevod almashinuvining dekompensatsiyasi shakllanganda elektrokardiografik tekshiruvlarda aniqlanadigan patologik o'zgarishlar chastotasi sezilarli darajada oshadi. Ushbu o'zgarishlar asosan sinusli taxikardiya, yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi, shuningdek, miokard repolyarizatsiya jarayonlarining izdan chiqishi bilan namoyon bo'ladi. Mazkur holatlar yurak mushagining funksional va metabolik zo'riqishini aks ettirib, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfining ortishini ko'rsatadi.



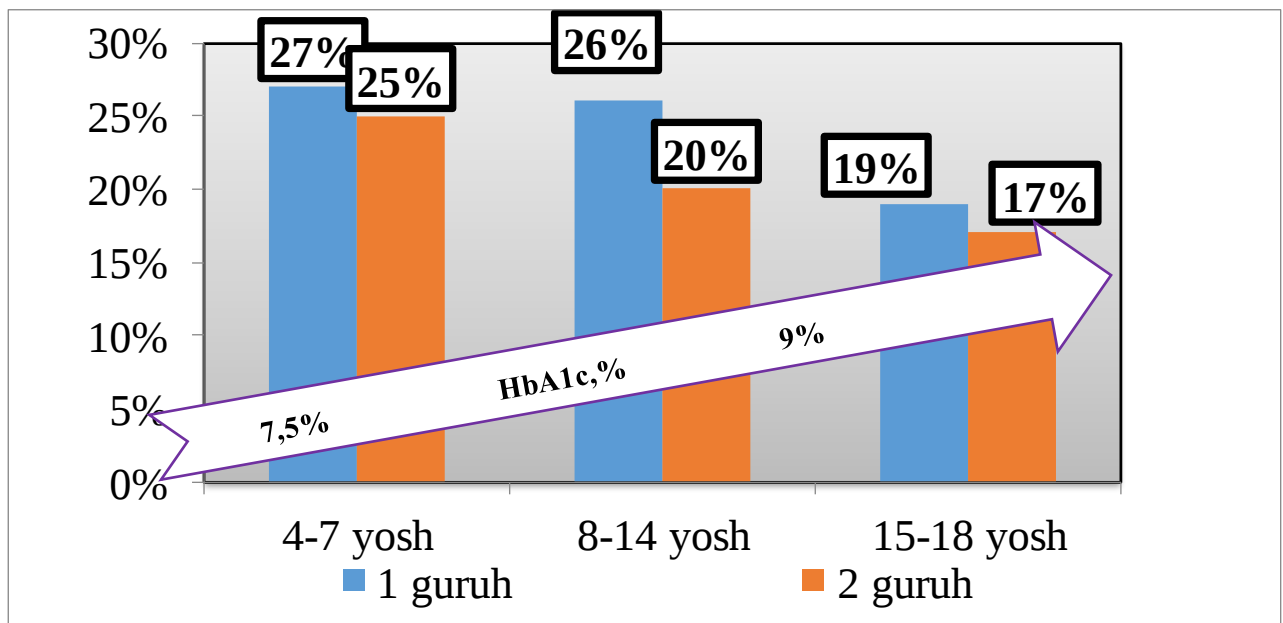
4.2-rasm. Standart EKG tekshiruv natijalari.

Qandli diabetning 5 yildan ortiq davomiyligiga ega bo'lgan bolalarda elektrokardiografik tekshiruvlarda aniqlangan o'zgarishlar bir qator o'ziga xos xususiyatlar bilan tavsiflandi. Xususan, ushbu guruhda sinus taxikardiyasi 33% hollarda, yurak o'tkazuvchanligining buzilishi 15%, PQ oralig'ining uzayishi 15% va qorinchalarning erta repolyarizatsiyasi sindromi (QERS) 29,9% bolalarda qayd etildi. Mazkur o'zgarishlar yurak ritmi va repolyarizatsiya jarayonlarining izdan chiqishi bilan kechib, miokardning funksional beqarorligini aks ettiradi.

O'tkazilgan korrelyatsion tahlil natijalari repolyarizatsiya jarayonlari buzilishining qandli diabet davomiyligi bilan ijobiy va o'rtacha kuchli bog'liqlikka ega ekanligini ko'rsatdi ($r=0,553$). Bundan tashqari, 1-tur qandli diabet bilan og'rikan bolalarda sinus taxikardiyasining mavjudligi ham kasallik davomiyligi bilan to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsion bog'liqlikda ekanligi aniqlandi ($r=0,478$). Ushbu ma'lumotlar diabetning uzoq muddatli kechishi yurakning vegetativ va elektr faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Qandli diabet asoratlarini tashxislash nuqtayi nazaridan klinik tekshiruvlar va standart EKG ma'lumotlari ko'p hollarda nospetsifik va kam informativ ekanligi aniqlandi. Bu holat adabiyot ma'lumotlari bilan ham mos keladi, ya'ni yurak-qon tomir va avtonom asoratlarning klinik jihatdan yaqqol namoyon bo'lishi, odatda, 25–40 yosh oralig'iga to'g'ri keladi. Shu bilan birga, bolalarda diabetik kardial avtonom neyropatiya (DKAN) va mikrosirkulyator buzilishlarni aniqlash uchun maxsus va chuqurlashtirilgan diagnostik usullarga ehtiyoj mavjudligini ko'rsatadi.

Shu sababli, 1-tur qandli diabetda aniqlanadigan EKG o'zgarishlari ko'pincha nospetsifik xarakterga ega bo'lib, yurak-qon tomir tizimidagi funksional buzilishlarni to'liq aks ettirmaydi. Ushbu nuqtayi nazardan, markaziy gemodinamika ko'rsatkichlarini va chap qorinchaning diastolik funksiyasini (CHQD) baholashga imkon beruvchi dopplerexokardiografiya (DExoKG) usuli shubhasiz yuqori diagnostik ahamiyatga ega bo'lib, yurak-qon tomir asoratlarini erta bosqichda aniqlashda muhim hisoblanadi.



4.3-rasm. Tadqiqotning yosh guruhiga qarab YRV (yurak ritmining variabelligi) ko'rsatkichlari. pNN50, (umumiy o'rtacha) %

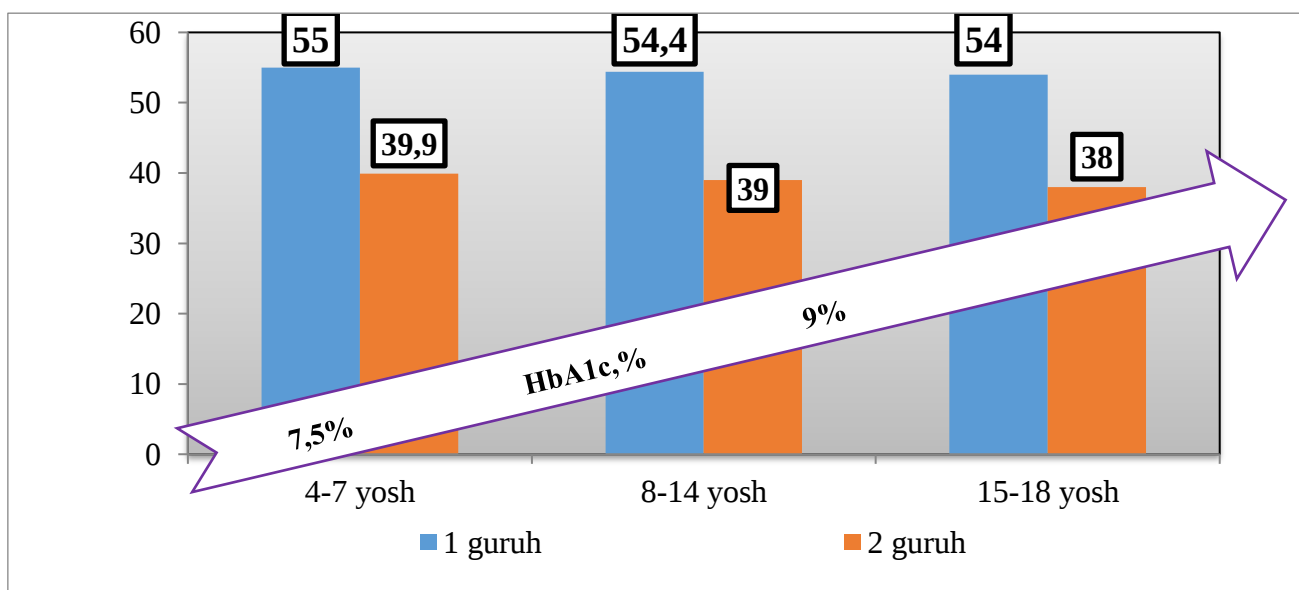
Tadqiqot guruhlarida yurak ritmi variabelligini (YRV) baholash natijalari shuni ko'rsatdiki, birinchi va ikkinchi tadqiqot guruhlarida ham 4–7 yosh, 8–14 yosh hamda 15–18 yosh toifalarida glikirlangan gemoglobin darajasining 7,5% dan 9% gacha oshishi fonida vegetativ regulyatsiya ko'rsatkichlarida salbiy dinamik o'zgarishlar kuzatildi. Ayniqsa, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarni o'z ichiga olgan ikkinchi tadqiqot guruhida YRV ko'rsatkichlarining sezilarli pasayishi aniqlandi.

Xususan, pNN50 ko'rsatkichi (parasempatik faollikni aks ettiruvchi parametr) 4–8 yosh guruhida ikkinchi guruh bolalarining 27% ida, birinchi guruhda esa 25% ida kamayganligi qayd etildi. 8–14 yosh guruhida ushbu ko'rsatkichning pasayishi ikkinchi guruhda 26%, birinchi guruhda esa 20% ni tashkil etdi. Balog'at yoshidagi 15–18 yoshli bolalarda ham pNN50 ning umumiy o'rtacha qiymatlarining kamayishi aniqlandi. Xolter monitoringi natijalariga ko'ra, 1-tur qandli diabetning davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda pNN50 ning pasayishi ikkinchi tadqiqot guruhida 17%, birinchi tadqiqot guruhida esa 19% ni tashkil etdi.

Shu bilan birga, yurak ritmi variabelligining yana bir muhim ko'rsatkichi bo'lgan rMSSD (qisqa muddatli parasempatik ta'sirni aks ettiruvchi parametr) ham o'rganildi. VQT (vaqtli ko'rsatkichlar) tahlili natijalariga ko'ra, glikirlangan gemoglobin darajasining 7,5% dan 9% gacha oshishi fonida ikkinchi tadqiqot guruhida rMSSD ning sezilarli pasayishi qayd etildi.

Aniqroq aytganda, 4–8 yosh guruhida rMSSD ning pasayishi ikkinchi guruhda 39,9%, birinchi guruhda esa 55% ni tashkil etdi. 8–14 yosh guruhida ushbu ko'rsatkich mos ravishda 39% va 54,4% ga teng bo'ldi. Balog'at yoshidagi 15–18 yoshli bolalarda ham rMSSD ning umumiy o'rtacha qiymatlari pasaygani aniqlandi. Xolter monitoringi natijalariga ko'ra, 1-tur qandli diabet davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda rMSSD ning kamayishi ikkinchi tadqiqot guruhida 38%, birinchi tadqiqot guruhida esa 54% ni tashkil etdi.

Olingan natijalar glikirlangan gemoglobin darajasining oshishi va kasallik davomiyligining uzayishi bilan vegetativ nerv tizimi regulyatsiyasining susayishi, ayniqsa parasempatik bo'g'inining yetarli ishlamasligi kuchayib borishini ko'rsatadi. Bu holat 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda diabetik kardial avtonom neyropatiya shakllanishining erta belgilari sifatida baholanishi mumkin.



4.4-rasm. Tadqiqotning yosh guruhiga qarab YRV (yurak ritmi variabelligi). rMSSD ko'rsatkichlari, (umumiy o'rtacha) ms

Yurak ritmi variabelligi ko'rsatkichlari asosida baholanadigan YRV 1-tur qandli diabet bilan og'riq bolalarda nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada pasayganligi aniqlandi. Bundan tashqari, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda YRV darajasi 5 yilgacha davom etgan 1-tur qandli diabet bilan og'riq bolalarga nisbatan yanada past bo'ldi.

Ma'lumki, yurak ritmi variabelligining vaqt sohasi ko'rsatkichlari, xususan parasempatik nerv tizimi faolligini aks ettiruvchi parametrlar, yurak-qon tomir tizimining vegetativ regulyatsiya holatini baholashda muhim hisoblanadi. Olingan natijalar parasempatik bo'g'inining erta bosqichlarda susayishini ko'rsatib, ushbu o'zgarishlarni klinik alomatlar paydo bo'lishidan avval, shuningdek, oddiy funksional testlar hali me'yoriy ko'rsatkichlarni saqlab turgan davrda aniqlash mumkinligini tasdiqlaydi. Bu esa 1-tur qandli diabet bilan og'riq bolalarda diabetik kardial avtonom neyropatiyani erta tashxislash imkoniyatlarini kengaytiradi.

V BOB BOLALARDA 1-TUR QANDLI DIABETDA MIOKARD VA YURAK RITMINING FUNKSIONAL BUZILISHLARI

6.1-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda doppler exokardiografiya ko'rsatkichlarining o'zgarishi

1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda chap qorincha (CHQ) miokardining strukturaviy va funksional holatini baholash maqsadida exokardiografik (ExoKG) tekshiruv natijalari tahlil qilindi. Exokardiografiya CHQ gipertrofiyasini, miokardning sistolik va diastolik funksiyalarini baholash imkonini beruvchi ishonchli, noinvaziv va iqtisodiy jihatdan maqbul usul hisoblanadi. Ushbu ko'rsatkichlar diabetik kardiomiopatiya rivojlanishida muhim diagnostik ahamiyatga ega.

Miokard funksional faolligining erta pasayishi, odatda, me'yoriy sistola fonida diastolaning boshlang'ich bosqichida qorinchaga qon to'lishining kamayishi bilan namoyon bo'ladi. Shuningdek, miokardning izovolemik bo'shashish davrining uzayishi va bo'lmachalar hisobiga to'lishning kuchayishi diastolik funksiyaning susayganligini ko'rsatadi.

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning taxminan 50% ida miokard diastolik disfunktsiyasi ExoKG yordamida aniqlanmay qoladi, chunki diastolik funksiyani baholash ko'pincha normotonik sharoitda an'anaviy ko'rsatkichlarga asoslanadi. Bu esa diastolik disfunktsiyani atigi 60% holatlarda tashxislashga olib keladi.

Bizning tadqiqotimizda 20,1% bolalarda doppler ExoKG yordamida CHQ ning erta va kechki diastolik to'lish fazalaridagi oqimlar tezligi nisbatiga ($E/A \leq 1,0$) asoslanib CHQ diastolik disfunktsiyasi aniqlandi. Diastolik disfunktsiyaga ega bolalarning morfometrik ko'rsatkichlari tahlili miokard hajmining oshishi, qorinchalararo to'siq va CHQ orqa devori qalinlashishi, CHQ o'lchamlarining kattalashish tendensiyasi bilan birga yakuniy diastolik hajm indeksining kamayishini ko'rsatdi. Bu holatlar miokardning diastolik rigidligi ortishi va gipertrofiyasi bilan tavsiflandi.

Birinchi guruhdagi bolalarda markaziy gemodinamika yurak urish tezligining oshishi bilan ifodalandi (nazorat guruhida daqiqasiga 72 urish bo'lsa, 1-guruhda daqiqasiga 87 urish; $p<0,001$). Shu bilan birga, zarba hajmi (UA) ko'rsatkichlarining sezilarli oshishi ham qayd etildi (nazorat guruhida $34,2\pm0,9$ ml bo'lganida, 1-guruhda $43,6\pm2,0$ ml; $p<0,001$).

Ikkinchi guruhda bolalarning 77,1% ida markaziy gemodinamikaning giperkinetik turi aniqlanib, bu ko'rsatkich birinchi guruhga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'ldi ($p<0,001$). Birinchi guruhdagi bolalarda CHQ ning otish fraksiyasining maksimal qiymatlari qayd etildi: nazorat guruhida 65% bo'lganida, CHQ otish fraksiyasi 69% ni tashkil etdi. Bu holat CHQ miokardining qisqaruvchanlik faolligi kuchayganligini ko'rsatadi.

5.1-jadval

1-tur QD bilan og'rigan bolalarda kasallikning davomiyligiga qarab yurak ichi gemodinamikasi va transmitral diastolik oqim ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=65)	2-guruh (n=49)	Nazorat guruhi (n=30)
YuQS zarba/daq	$87,21\pm1,34$	$92,30\pm2,40$	$71,81\pm2,90^{***\wedge\wedge}$
KDR, sm	$4,28\pm0,5$	$4,99\pm0,5$	$4,18\pm0,2$
KSR, sm	$2,57\pm0,15^{*\wedge}$	$2,83\pm0,16$	$2,41\pm0,12^{*\wedge\wedge}$
KDO ml/m	$71,21\pm1,18$	$70,05\pm1,04$	$78,86\pm1,45^{***\wedge\wedge}$
KSO,ml	$26,58\pm2,45$	$29,54\pm1,31$	$36,5\pm1,25^{***\wedge\wedge}$
MM	$89\pm1,6$	$94\pm2,0^{*\wedge}$	$80\pm1,5^{***\wedge\wedge}$
QATQ mm	$6,7\pm0,4$	$7,1\pm0,5$	$6,1\pm0,3$
SR	$7,08\pm1,02$	$4,90\pm0,91$	$12,3\pm1,1^{***\wedge\wedge}$
UO, ml/m	$43,6\pm2,0^{***\wedge\wedge}$	$37,7\pm1,3^{**\wedge}$	$34,2\pm0,9^{***\wedge\wedge}$
KDI, ml/m	$63,2\pm2,5^{**\wedge\wedge}$	$55,2\pm1,9^{**\wedge}$	$56,5\pm1,2$
ОПСС, дин. С. См	1620 ± 72	$1840\pm70^{*\wedge}$	1766 ± 60
Ve, m/sek	$0,88\pm0,02$	$0,9\pm0,01^{*\wedge}$	$0,85\pm0,01^{**\wedge\wedge}$
Va, m/sek	$0,36\pm0,01^{***\wedge\wedge}$	$0,46\pm0,02^{***\wedge}$	$0,45\pm0,01$
Ve/Va	$2,5\pm0,07^{***\wedge\wedge}$	$1,95\pm0,07^{***\wedge}$	$1,88\pm0,02$
CHQ OF	$69\pm1,5\%$	$60\pm2,5\%^{***\wedge}$	$65\pm2,8\%$
*- farqning ishonchliligi $p<0,05$ ** - farqning ishonchliligi $p<0,01$ *** - farqning ishonchliligi $p<0,001$ ^ - Tadqiqot guruhlari orasidagi farq ^^ - Nazorat guruhi va 1-guruh orasidagi farq ^^ - Nazorat guruhi va 2-guruh orasidagi farq			

Miokard metabolizmining buzilishi chap qorinchaning otish fraksiyasi (OF) oshishi bilan namoyon bo'lib, uning og'irligi birinchi guruhdagi bolalarda nazorat guruhiga nisbatan yaqqolroq ifodalandi va $68,9 \pm 1,3\%$ ni tashkil etdi. Shu bilan birga, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalarda miokardning gipokinetik sindromi shakllanishining qonuniyligi aniqlandi. Ushbu guruh bolalari kasallik davomiyligi 5 yildan kam bo'lgan bemorlardan farqli ravishda, OF ning ishonchli pasayishi ($59,9 \pm 1,9\%$; $p < 0,01$) bilan tavsiflandi, bu esa miokard qisqaruvchanlik qobiliyatining susayganligini ko'rsatadi.

Birinchi guruhdagi bolalarda chap qorincha miokard massasi (MM) aniqlanganda, dastlab MM ning pasayish tendensiyasi qayd etildi ($68,1 \pm 2,0$ g). Biroq kasallik davomiyligi oshib borishi bilan ushbu ko'rsatkichlar nazorat guruhi qiymatlariga yaqinlashib, $76,8 \pm 1,14$ g gacha oshish tendensiyasiga ega bo'ldi, bu miokard gipertrofiyasi rivojlanishidan dalolat beradi.

Yurak siklining diastolik fazasi 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda CHQ miokardining bo'shashish tezligi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada pasayishi bilan tavsiflandi. Kasallik davomiyligi 5 yildan kam bo'lgan bolalarda ham ushbu ko'rsatkichlar nazorat ma'lumotlariga nisbatan ishonchli darajada past bo'ldi ($p < 0,01$), biroq kasallik muddati uzaygani sari diastolik disfunktsiya yanada chuqurlashdi. Xususan, miokard bo'shashish tezligi mos ravishda $7,1 \pm 1,0$ va $4,9 \pm 0,8$ gacha kamaydi, nazorat guruhida esa $12,2 \pm 1,2$ ni tashkil etdi ($p < 0,01$). Ushbu holat o'z navbatida sistolik funksiyaning buzilishi kuchayishiga olib keldi.

1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda zarba hajmining (SR) pasayishi fonida CHQ ning yakuniy diastolik hajmi (ODH) ham kamayganligi aniqlandi. Birinchi guruhda ODH $72,1 \pm 1,2$ ml, ikkinchi guruhda $69,9 \pm 1,0$ ml ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich $79,5 \pm 1,5$ ml ga teng bo'ldi. Mazkur o'zgarishlar kasallik davomiyligi bilan bevosita bog'liq ekanligi aniqlandi.

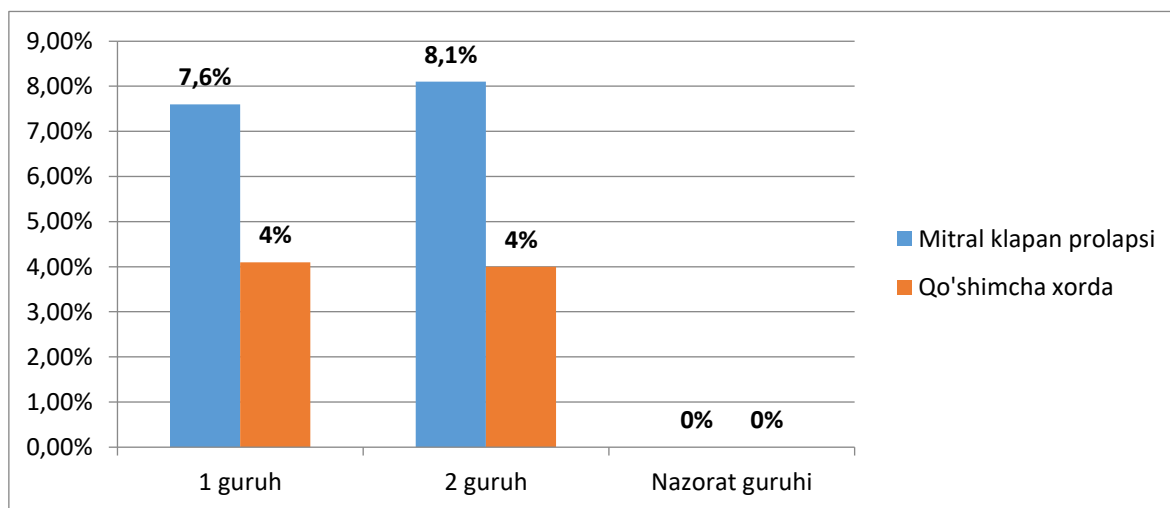
Transmitral oqim tahlilida birinchi guruh bolalarida diastola boshlanishidagi oqim tezligi (Ve) saqlangan holda, kechki diastolik to'lish (Va) da bo'lmacha hissasining kamayishi va Ve/Va nisbatining oshishi ($2,6 \pm 0,06$) kuzatildi. Ikkinchi guruhda esa, aksincha, kechki diastolik to'lish (Va) oqimining kuchayishi, bo'lmacha hissasining ortishi va Ve/Va nisbatining pasayishi ($2,13 \pm 0,1$) qayd etildi. Bu holat yurak-qon tomir tizimining kompensator moslashuv mexanizmlarining zo'riqlashini ko'rsatadi.

Otish fraksiyasi va diabet davomiyligi o'rtasida kuchli teskari korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi ($r = -0,845$), bu miokard qisqaruvchanligining kasallik muddati uzayishi bilan izchil pasayib borishini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, ExoKG ma'lumotlariga ko'ra, diabetik kardiopatiya rivojlanishining eng dastlabki belgilaridan biri transmitral diastolik qon oqimi egri chiziqlarining patologik turlari, miokard qisqarish qobiliyatining pasayishi fonida CHQ miokardining bo'shashish tezligining kamayishi, ya'ni "diastolik nuqson" ekanligi aniqlandi. Kasallik davomiyligi va ExoKG ko'rsatkichlari o'rtasida yaqin o'zaro bog'liqlik mavjud bo'lib, bu miokard funksiyalarining kompensatsiyasi uchun energiya zaxiralari tugashi va yurak mushaklari mikrostrukturasi darajasida qaytmas o'zgarishlar rivojlanishiga olib keladi.

1-tur qandli diabet bilan og'rikan bolalarda Doppler exokardiografiyada aniqlangan nospetsifik og'ishlar yurak tuzilmalari rivojlanishining kichik anomaliyalari ko'rinishida namoyon bo'ldi. Ushbu holatlar birinchi guruhda 12,3%, ikkinchi guruhda 12,2% bolalarda qayd etilgan bo'lib, nazorat guruhida bunday o'zgarishlar aniqlanmadi.

Binobarin, markaziy gemodinamika va chap qorinchaning diastolik funksiyasi ko'rsatkichlarini baholash imkonini beruvchi Doppler ExoKG 1-tur qandli diabet bilan og'rikan bolalarda yurak-qon tomir tizimi zararlanishlarini erta tashxislashda shubhasiz yuqori diagnostik ahamiyatga ega.



5.2-rasm. Tadqiqot guruhlaridagi bolalarda yurak rivojlanishining kichik anomaliyalari

Doppler exokardiografiya ma'lumotlariga ko'ra, bolalarda diabetik kardial avtonom neyropatiya (DKAN) ning rivojlanishi yurak-qon tomir tizimining vegetativ regulyatsiyasidagi o'zgarishlar bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu holat miokardning diastolik funksiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Xususan, parasimpatik ta'sirning susayishi va chap bo'lmacha funksiyasining kuchayishi natijasida chap qorinchaning diastolik bo'shashish jarayonlari buziladi. Shu bilan birga, vegetativ nerv tizimining simpatik bo'g'ini faolligining ortishi chap qorinchaning diastolik to'lishida bo'lmachaning hissasini oshiradi.

Mazkur mexanizmlar natijasida yurak-qon tomir tizimida gipertrofik turdagi diastolik disfunktsiya rivojlanishi kuchayadi, bu esa miokardning moslashuv imkoniyatlarining cheklanishi va yurak faoliyatining funksional buzilishlariga olib keladi (33; b. 38, 38; b. 95).

5.2-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda Xolter monitoringi ko'rsatkichlarining o'zgarishi

Diabetik yurak zararlanishining rivojlanishi miokard mikrotomirlarining shikastlanishi hamda vegetativ regulyatsiya mexanizmlarining buzilishi bilan bog'liq ekanligi ilgari olib borilgan tadqiqotlarda isbotlangan (34-bet, 70-bet; 35-bet, 70-bet; 41-bet, 34-bet). Ushbu patogenetik omillar yurak mushagida

metabolik va funksional o'zgarishlarning shakllanishiga olib kelib, keyinchalik diabetik kardiopatiya rivojlanishiga zamin yaratadi.

Yurak ritmi va o'tkazuvchanlikdagi buzilishlarni chuqurroq baholash maqsadida Xolter monitoringi 1-tur qandli diabet bilan kasallangan 57 nafar bolada o'tkazildi. Olingan tekshiruv natijalari 5.2-jadvalda tizimli holda keltirilgan bo'lib, ular yurakning elektr va vegetativ faoliyatidagi o'zgarishlarni batafsil tahlil qilish imkonini beradi.

5.2-jadval

Tadqiqot guruhidagi bemorlarning yoshi va jinsi bo'yicha taqsimlanishi

Jinsi/ yoshi	Tadqiqotning 1-guruhi N=31			Tadqiqotning 2-guruhi N=26			Nazorat guruh N=15		
	5-9 лет	10-14 лет	15-18 лет	5-9 лет	10-14 лет	15-18 лет	5-9 лет	10-14 лет	15-18 лет
O'g'il bolalar	4	4	3	2	4	4	2	2	2
Qiz bolalar	5	11	4	5	5	6	3	3	3
Jami n (%)	9 (29)	15(48,3)	7(28,1)	7 (24,1)	9(34, 1)	10(38,4)	5(33,3)	5(33,3)	5(33,3)

O'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, 1-tur qandli diabet bilan kasallangan bolalarda QTc oralig'ining ko'rsatkichlari sog'lom bolalarga nisbatan ishonchli darajada yuqoriroq ekanligi aniqlandi. Xususan, QTc oralig'ining 440 ms va undan yuqori darajada uzayishi 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda, ayniqsa pubertat davrida, prepubertat yoshdagi bolalar va nazorat guruhidagi sog'lom tengdoshlariga nisbatan sezilarli darajada ko'proq uchradi. Ushbu holat kardiomiotsitlar metabolizmining buzilishi fonida miokardning elektr beqarorligi rivojlanishini aks ettiradi va elektrokardiogrammada QTc oralig'ining uzayishi bilan namoyon bo'ladi.

Tadqiqot guruhlarida Xolter monitoringi (XM EKG) natijalari asosida yurak ritmi variabelligining (YuRV) vaqtinchalik tahlili baholanganda, uning barcha asosiy parametrlarining pasayishi qayd etildi. YuRV ko'rsatkichlari

orasida SDANN (ms) eng sezgir va yuqori prognostik ahamiyatga ega bo'lgan parametr sifatida ajralib turadi. Mazkur ko'rsatkich tekshiruv davomida barcha 5 daqiqalik davrlar uchun hisoblangan normal sinus R–R oraliqlarining o'rtacha standart og'ishini aks ettiradi.

SDANN yurak faoliyatining vegetativ boshqarilish darajasini umumiy baholash imkonini berib, vegetativ nerv tizimining simpatik va parasimpatik bo'limlari ta'sirining muvozanatini aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu ko'rsatkichning pasayishi 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda vegetativ regulyatsiyaning buzilganligini va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfining ortishini ko'rsatadi.

5.3-jadval.

1-tur QD bilan og'rigan bolalarda kasallik davomiyligiga qarab VRS ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=31)	2-guruh (n=26)	Nazorat guruhi (n=15)
pNN50, (umumiy o'rtacha) %	26,5±1,5	16,9±2,4*** ^	29,0±1,1
pNN50, (o'rtacha kunduzi) %	19,1±1,5	10,1±1,5*** ^	19,4±1,8
pNN50, (o'rtacha, tunda) %	40,9±1,6	26,9±2,2*** ^	42,9±1,6
rMSSD, (umumiy o'rtacha) ms	54,6±2,8	40,1±2,7*** ^	55,1±2,5
rMSSD, (o'rtacha kunduzi) ms	41,6±2,7	28,9±1,4*** ^	43,6±2,8
rMSSD, (o'rtacha, tunda) ms	72,3±4,2	54,4±6,2* ^	73,9±3,5
DKAN	7 (16 %)	7 (34,6%)	-
*- farqlarning ishonchliligi p<0,05; **- farqlarning ishonchliligi p<0,001; ^ - Tadqiqot guruhlarida orasidagi farq.			

1-tur qandli diabetning 5 yildan ortiq davom etishi bilan kunduzgi, tungi hamda umumiy pNN50 ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlari ishonchli darajada pasayganligi aniqlandi. Ushbu holat sinus tugunining parasimpatik

ta'sirlarga sezgirligining susayganligini ko'rsatib, yurak ritmining vegetativ boshqaruvida buzilishlar mavjudligidan dalolat beradi.

Xolter monitoringi natijalari asosida yurakning sutkalik ritmi tahlil qilinganda, 1-tur qandli diabet bilan og'rgan bolalarning 1-guruhida 16%, 2-guruhida esa 34,6% hollarda sinus tugunining parasimpatik ta'sirlarga sezgirliги pasaygani aniqlanib, bu holat diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) mavjudligini tasdiqladi. Aniqlangan o'zgarishlar kasallik davomiyligi ortishi bilan vegetativ disfunksiyaning chuqurlashib borishini ko'rsatadi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfining oshishini anglatadi.

5.4-jadval.

Tekshirilgan bolalarning yoshi va kasallikning davomiyligiga qarab 1-tur QDda VRS tavsifi

Ko'rsatkichlar	1-guruh n=31			2-guruh n=26			Nazorat guruhi n=15		
	5-9 Let	10-14 Let	15-18 Let	5-9 Let	10-14 Let	15-18 Let	5-9 Let	10-14 Let	15-18 Let
	n=9	n=15	n=7	n=7	n=9	n=10	n=5	n=5	n=5
Vaqtinchalik tahlil ko'rsatkichlari									
pNN50	22,2 ±8,8	22,8 ±3,2	22,5 ±1,4	22,5 ±9,8	23,2 ±11,2	23 ±2,4	24,4 ±5,8	26,4 ±9,2	28 ±1,3
rMSSD	46,2 ±2,4	47,3 ±1,4	47 ±2,7	44,2 ±3,1	44,9 ±4,4	45,5 ±1,6	48,2 ±5,4	50,3 ±8,4	53 ±7
Spektral analiz ko'rsatkichlari									
LF	32,4 ±8,5	33,5 ±6,0	32,1 ±2,2	31,1 ±5,0	31,5 ±2,0	30,1 ±6,8	33,5 ±6,0	35,5 ±6,0	34,1 ±7,8
HF	21,8 ±3,8	21,2 ±7,5	20,4 ±6,2	20,3 ±6,8	19,9 ±3,5	19,0 ±5,2	22,3 ±3,8	26,8 ±10,5	23,14 ±6,2
LF/ HF	1,21 ±0,4	1,23 ±0,27	1,54 ±0,23	1,21 ±0,4	1,23 ±0,27	1,58 ±0,23	1,50 ±0,4	1,32 ±0,27	1,47 ±0,23
KAN	1 11,1%	2 13,3%	2 28,5%	2 28,5%	3 33,3%	4 40%	-	-	-

1-tur qandli diabet bilan og'rgan bolalarda yurak ritmi variabelligining muhim ko'rsatkichlaridan biri bo'lgan SDANN ning nazorat guruhiga nisbatan

pasayishi qayd etildi. Shuningdek, SDNN ning indekslangan ko'rsatkichi (normal sinus R–R intervallarining standart og'ishi) ham 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda sezilarli darajada past bo'lib, bu holat simpatik ta'sirning ustunlashuvi yoki avtonom regulyatsiya faolligining izdan chiqishi bilan izohlanishi mumkin.

Tadqiqot guruhlarida yosh ortib borishi bilan yurak ritmi variabelligining barcha asosiy ko'rsatkichlari yanada yaqqol pasayishi kuzatildi. Xususan, 2-guruhda SDANN ko'rsatkichlari 15–18 yosh toifasida 129 ± 21 ni tashkil etib, bu ko'rsatkich 1-guruh va nazorat guruhi qiymatlariga ($134,5 \pm 22,8$) nisbatan past bo'ldi. Bu holat balog'at davrida vegetativ regulyatsiya buzilishlari chuqurlashishini ko'rsatadi.

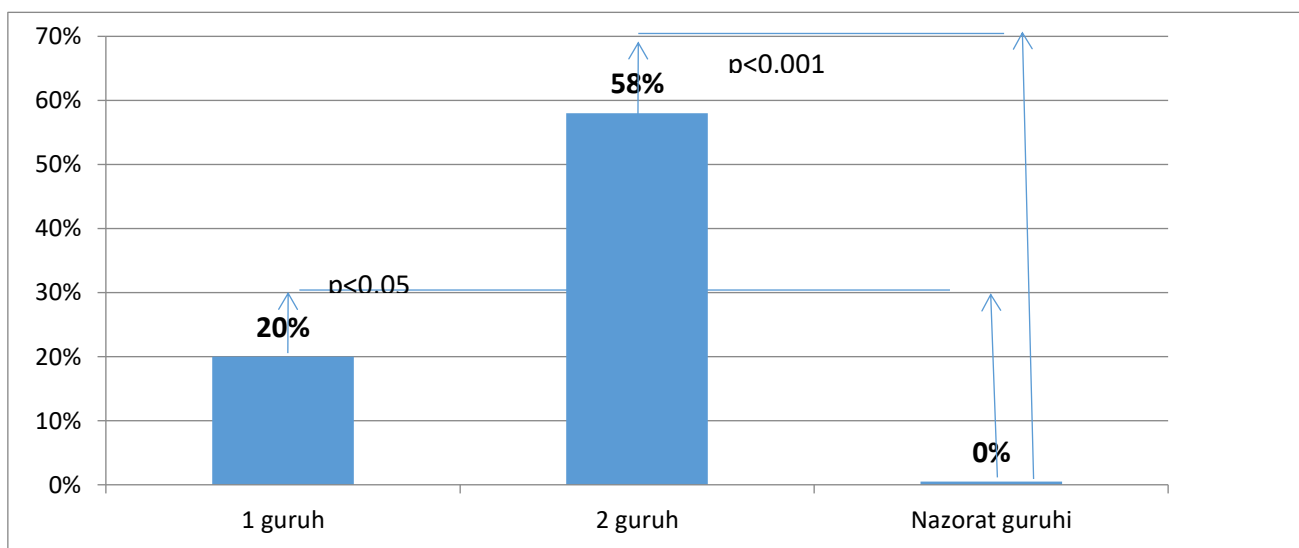
Kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda SVVR (ritmogrammaning o'rtacha variatsiyasi) ko'rsatkichining sezilarli pasayishi aniqlanib, bu holat vagus nervi faolligining qisman susayishi (vagal denervatsiya) bilan bog'liq ekanligi aniqlandi. Shuningdek, pubertat yoshidagi bolalarda rMSSD ko'rsatkichining pasayishi qayd etildi. Ushbu parametrning kamayishi parasimpatik avtonom asab tizimi bilan bog'liq bo'lgan yuqori chastotali neyrohumoral ta'sirlar kuchining susayishini va natijada yurak ritmining rigidligi shakllanishini ko'rsatadi.

Yurak ritmi variabelligining spektral tahlili 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda spektrning barcha tarkibiy qismlari quvvatining statistik jihatdan ishonchli pasayishini ko'rsatdi. Jumladan, juda past chastotali (VLF) va past chastotali (LF) komponentlar – simpatik va markaziy regulyatsiya mexanizmlarini aks ettiruvchi ko'rsatkichlar, shuningdek yuqori chastotali (HF) komponent – parasimpatik ta'sir bilan bog'liq parametrlar sezilarli darajada kamayganligi aniqlandi. Shu bilan birga, LF/HF nisbatining buzilishi, ya'ni vegetativ nerv tizimining simpatik va parasimpatik bo'limlari o'rtasidagi muvozanatning izdan chiqishi aniqlanib, bu vegetativ disbalans mavjudligini ko'rsatadi.

Olingan natijalarga ko'ra, kasallik davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan bolalarning 16,1% ida, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan 1-tur qandli diabet bilan og'riq bolalarning esa 34,6% ida yurak ritmi variabelligining sezilarli pasayishi qayd etildi. Bu holat kasallik davomiyligi oshishi bilan vegetativ disfunksiyaning chuqurlashib borishini tasdiqlaydi.

1-tur qandli diabet bilan og'riq bolalarda yurak-qon tomir tizimining vegetativ funksiyasi (VSR) tahlili vaqtinchalik va spektral ko'rsatkichlarning pasayishini, shuningdek vagosimpatik muvozanat indeksining nazorat guruhiga nisbatan kamayganligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, EKG monitoringi ma'lumotlariga ko'ra, 1-tur qandli diabet bilan og'riq bolalarda SDNN, pNN50, rMSSD kabi yurak ritmi variabelligi ko'rsatkichlari hamda QTc davomiyligi nazorat guruhiga nisbatan past bo'lib, bu yurakning elektr va vegetativ beqarorligini aks ettiradi.

Uzoq muddatli metabolik dekompensatsiya sharoitida energiya talab qiluvchi to'qimalar va a'zolar, xususan yurak-qon tomir tizimi va markaziy asab tizimi, boshqa tizimlarga nisbatan patologik o'zgarishlarga ko'proq moyil bo'lishi aniqlandi. O'tkazilgan kompleks instrumental tekshiruvlar turli darajadagi energiya almashinuvi buzilishlari fonida qandli diabetda yurak-qon tomir tizimida rivojlanadigan o'ziga xos funksional va vegetativ o'zgarishlarni aniqlash imkonini berdi.



5.3-rasm. QD bilan og‘rigan bemorlarda EKG va SM ma’lumotlari bo‘yicha sinusli taxikardiya chastotasi (%)

O‘tkazilgan kompleks instrumental tekshiruvlar (EKG, Xolter monitoringi, yurak ritmi variabelligi va Doppler ExoKG) natijalari 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir tizimidagi funksional va vegetativ buzilishlar kasallikning dastlabki bosqichlaridayoq shakllanishini ko‘rsatdi. Kasallik davomiyligi oshishi va metabolik dekompensatsiya chuqurlashishi bilan yurak ritmi variabelligining pasayishi, parasimpatik ta’sirning susayishi va simpatik faollikning ustunlashuvi kuzatildi.

Xolter monitoringi ma’lumotlari 1-tur qandli diabet davomiyligi bilan bevosita bog‘liq holda yurak ritmining rigidligi rivojlanishini tasdiqladi. Ushbu holat SDNN, SDANN, pNN50 va rMSSD kabi ko‘rsatkichlarning pasayishi bilan namoyon bo‘lib, yurakning vegetativ boshqaruvida disbalans mavjudligini ko‘rsatadi. Ayniqsa, kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo‘lgan bolalarda vegetativ buzilishlar yaqqol ifodalangan bo‘lib, bu diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) rivojlanishining muhim belgisi hisoblanadi.

Yurak ritmi variabelligining pasayishi va Xolter monitoringida aniqlanadigan o‘zgarishlar 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlari erta bosqichda aniqlash uchun muhim diagnostik mezonlar bo‘lib xizmat qiladi.

5.3-§. Bolalarda diabetik avtonom yurak-qon tomir neyropatiyasi rivojlanishiga kasallik davomiyligining ta’siri

Diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) qandli diabetning og‘ir va uzoq muddatli oqibatlaridan biri bo‘lib, u vegetativ nerv tizimining simpatik va parasimpatik bo‘limlariga mansub kichik nerv tolalarining erta va tarqalgan neyronal degeneratsiyasi bilan tavsiflanadi. DKAN qandli diabetning eng xavfli va yashirin kechuvchi asoratlari rivojlanishi hamda o‘lim darajasini belgilaydi. Shunga qaramay, mazkur patologiya

ko‘pincha umumiy amaliyot shifokorlari tomonidan yetarlicha baholanmaydi va klinik amaliyotda o‘z vaqtida tan olinmay qoladi.

DKANni tashxislash faqatgina anamnez yig‘ish va fizikal tekshiruvlar bilan cheklanib qolmaydi. Aksincha, laborator diagnostika usullari hamda diabetik avtonom neyropatiyani baholashga qaratilgan instrumental tekshiruvlar murakkab, ko‘p bosqichli va har doim ham oson amalga oshirilmaydigan jarayon hisoblanadi. Shu sababli, qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda DKANni erta va o‘z vaqtida aniqlash birinchi darajali klinik vazifa bo‘lib, bu davolash choralarini vaqtida boshlash va asoratlarning rivojlanishini sekinlashtirish imkonini beradi.

Hozirgi kunga qadar uglevod almashinuvining turli darajadagi buzilishlari bilan kechuvchi qandli diabetda DKANni tashxislash bo‘yicha yagona va universal algoritmi ishlab chiqilmagan, bu esa ushbu muammoning dolzarbligini yanada oshiradi.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichida bolalar DKAN mavjudligi yoki yo‘qligiga qarab guruhlarga ajratilib tahlil qilindi. Bolalarning guruhlar bo‘yicha klinik taqsimlanishi 5.5-jadvalda keltirilgan bo‘lib, u DKANning tarqalishi va klinik xususiyatlarini baholash imkonini beradi.

5.5-jadval.

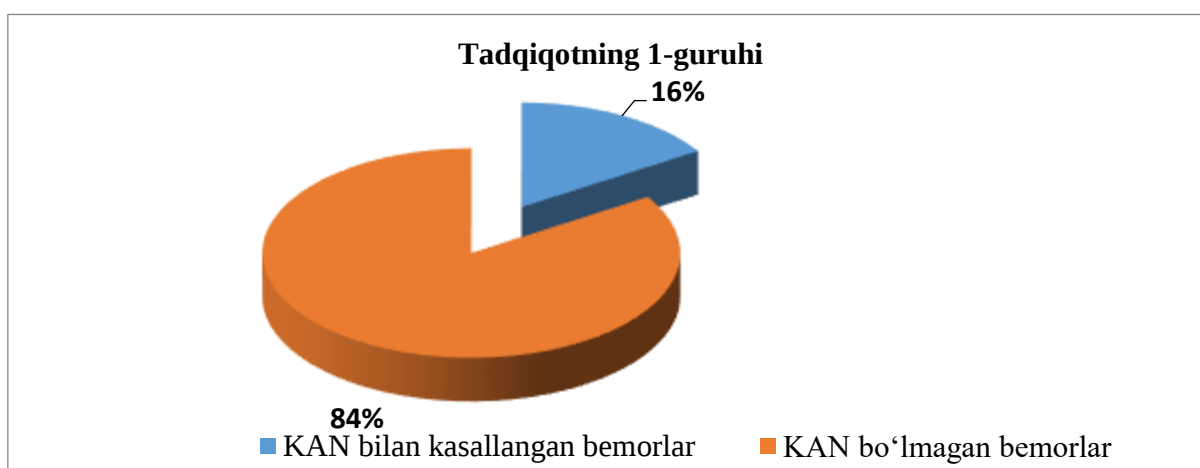
QD1 va KAN (KAN+) bo‘lgan bolalarning klinik xususiyatlari KAN (KAN-) bo‘lmagan bemorlar va sog‘lom tengdoshlari bilan solishtirganda

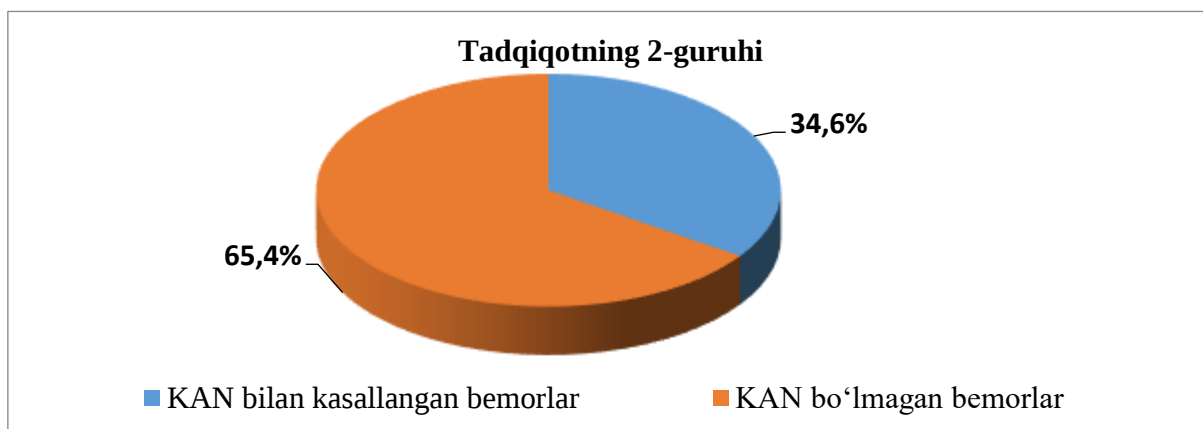
KO‘RSATKICH	DKAN- N = 43	DKAN+ N = 14
Yosh (yillar)	13,0±2,9	14,6±2,5
Jins (o‘/q)	16/27	6/8
QD davomiyligi (yillar)	4,2±1,3	7,5±1,3
HbA1c (%)	9,0±1,8	10,9±1,5
Bo‘y (sm)	162,1±5,6	159,1±8,5
Vazn (kg)	53,9±4,9	51,3±2,6
TVI (kg/m ²)	20,1±6,3	19,9±2,3

Diabetik polineuropatiya	16 (37,2%)	14 (100%)
Diabetik retinopatiya	6 (13,9%)	5 (35,7%)
Mikroalbuminuriya	2 (4,65%)	2 (14,2%)

1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda avtonom disfunktsiya kasallikning boshlanish yoshi va davomiyligidan qat’i nazar aniqlanadi. Tadqiqot natijalari yurak-qon tomir testlari hamda yurak ritmi variabelligining vaqtinchalik ko‘rsatkichlarining (VQT) pasayishi 1-tur qandli diabet davomiyligi 5 yildan kam bo‘lgan bolalarda, glikirlangan gemoglobin (HbA1c) darajasi 7,5% dan past bo‘lgan sharoitda, shuningdek balog‘at yoshi boshlanishidan oldin ham qayd etilishini ko‘rsatdi.

Kasallik davomiyligi oshib borishi bilan vegetativ buzilishlar darajasining izchil kuchayishi aniqlanib, bu holat nazorat guruhi ma’lumotlari bilan solishtirganda diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) testlari ko‘rsatkichlarining yanada pasayishi bilan tavsiflandi. Ushbu natijalar 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda avtonom nerv tizimi zararlanishi erta bosqichlarda boshlanib, kasallik davomiyligi uzayishi bilan chuqurlashib borishini tasdiqlaydi.





5.4-rasm. Tadqiqot guruhlarida DKANning tarqalishi

Lipidogramma ko'rsatkichlarining individual tahlili shuni ko'rsatdiki, tadqiqotning ikkinchi guruhidagi bolalarning 46% ida umumiy xolesterin darajasining oshishi aniqlanib, bu ko'rsatkich birinchi guruh bilan solishtirilganda ishonchli darajada yuqori bo'ldi ($p < 0,01$). Diabetik kardial avtonom neyropatiya (DKAN) bilan og'riq bolalarda dislipidemiyaning aterogen jihatdan noqulay variantlari ko'proq uchradi: umumiy xolesterinning 5,0 mmol/l dan yuqori bo'lishi, past zichlikdagi lipoproteidlar xolesterinining (PZLP XS) 3,3 mmol/l dan oshishi hamda yuqori zichlikdagi lipoproteidlar xolesterinining (YUZLP XS) 1,1 mmol/l dan past bo'lishi aniqlangan. Ushbu holatlar DKAN bo'lmagan bolalarda kuzatilgan 32% ga nisbatan, DKAN mavjud bo'lgan bolalarda 46% ni tashkil etdi va yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) rivojlanish xavfining yuqoriligini ko'rsatdi.

Bundan tashqari, mazkur guruhdagi bolalarda aterogenlik indeksi o'rtacha $3,55 \pm 0,17$ birlik ni tashkil etib, bu ateroskleroz rivojlanish xavfining sezilarli darajada yuqori ekanligini tasdiqladi ($p < 0,001$). Umumiy xolesterin darajasi va aterogenlik indeksi bo'yicha aniqlangan farqlar qandli diabetning qisqa davomiyligiga ega bo'lgan bolalar guruhi bilan solishtirilganda ham ishonchli darajada yuqori bo'lib qoldi. Ushbu natijalar DKAN bilan kechuvchi 1-tur qandli diabetda lipid almashinuvi buzilishlari yanada chuqurroq va aterogen yo'nalishda rivojlanishini ko'rsatadi.

5.6-jadval.

**Avtonom neyropatiya kardiovaskulyar shaklining lipid profili
ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi**

Ko'rsatkich	KAN- N = 43	KAN+ N = 14	<i>P</i>
Yoshi (yillar)	12,9± 3,5	14,5± 2,5	-
Jins (o'/q)	16/27	6/8	
QD davomiyligi (yillar)	4± 1,2	7± 2,3	
UX (mmol/l)	4,2 ±0,12	5,0±0,3	p < 0,01
PZLP (mmol/l)	2,4 ±0,8	3,3±0,9	
YUZLP (mmol/l)	1,3 ±0,4	1,1±0,5	-
TG (mmol/l)	1,2 ±0,10	1,4±0,5	-
Aterogenlik indeksi	2,23±0,10	3,55±0,17	p<0,001
HbA1c, %;	8,9 ± 2,0	11,1 ± 1,2	
hs-CRP (mg/l)	3,2±0,69	4,9±0,82	

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda qon zardobidagi lipid spektri ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlarni nafaqat erta aterosklerozning biokimyoviy markerlari sifatida, balki yurakning diabetik shikastlanishi tarkibidagi muhim bo'g'in, ya'ni miokard makroangiopatiyasining namoyon bo'lishi sifatida ham baholash mumkin. Shu sababli, lipid almashinuvining asosiy ko'rsatkichlarini aniqlash diabetik kardiopatiya rivojlanish xavfi mavjud bo'lgan guruhlarda, shuningdek, diabet davomiyligi 5 yil va undan ortiq bo'lgan barcha bolalarda muntazam va majburiy tekshiruv usuliga aylanishi lozim.

Shunday qilib, diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri bo'lib, u organizmda kechayotgan biokimyoviy jarayonlar bosqichlari va metabolik buzilishlar darajasini adekvat aks ettiruvchi hujayraviy marker sifatida qaralishi mumkin.

DKAN bilan og'rigan bemorlarda o'tkazilgan laborator tekshiruvlar qon zardobida KFK-MB (CK-MB) hamda yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP)

darajalarining oshganligini aniqladi, bu miokard shikastlanishi va yallig'lanish jarayonlarining faolligini ko'rsatadi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, asosiy va nazorat guruhlarida C-reaktiv oqsilning o'rtacha qiymatlari o'zaro taqqoslanadigan bo'lib, ularning referens qiymatlardan yuqori ekanligi aniqlandi. Ushbu holat yurak-qon tomir kasalliklari mavjud bo'lmagan 1-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda ham, YUQTK bilan kechuvchi qandli diabet holatlarida ham qon tomir endoteliysida surunkali yallig'lanish jarayoni mavjudligini ko'rsatadi. Bu esa endotelial disfunksiya va aterosklerotik jarayonlar diabetning erta bosqichlaridayoq shakllana boshlashini tasdiqlaydi.

5.7-jadval

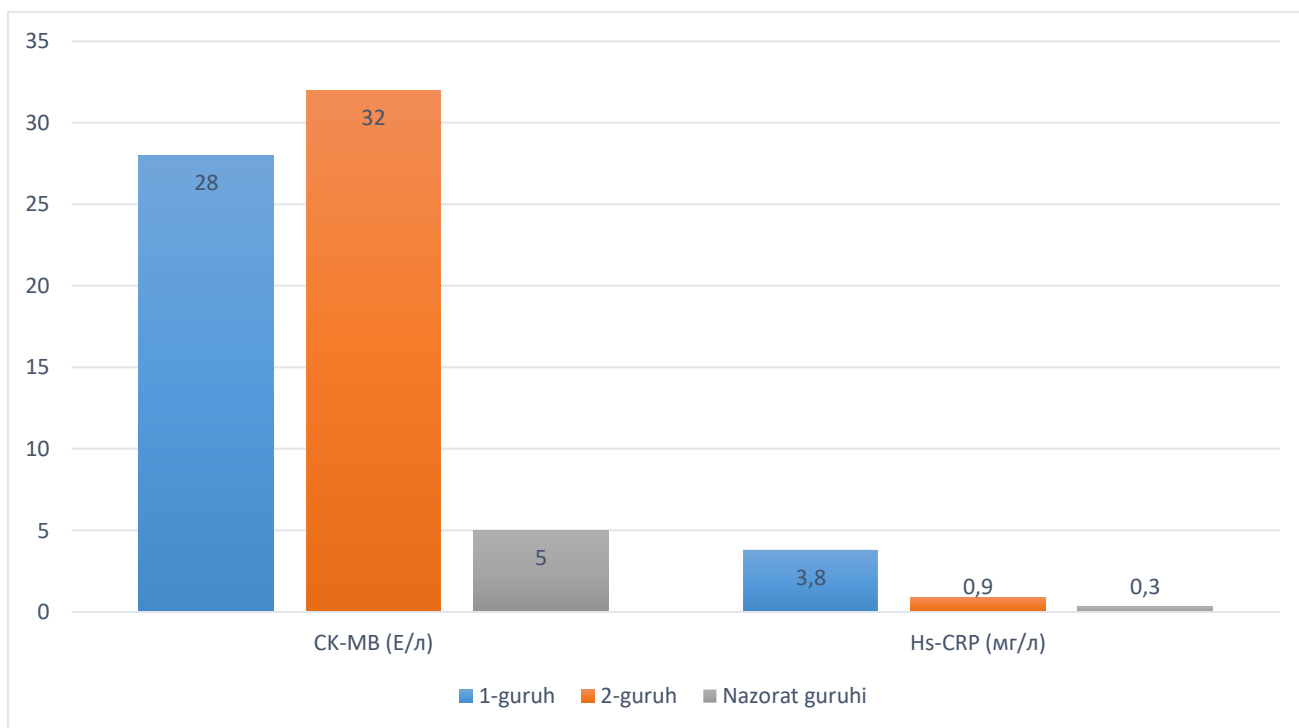
DKAN bo'lgan bolalarda kasallikning davomiyligiga qarab periferik qonda SK-MB va yuqori chastotali CRO fraksiyasi darajasi, $M \pm m$.

Ko'rsatkich	DKAN- N = 43	DKAN+ N = 14	Nazorat guruhi (n=15)
CK-MB (E/l)	28 $\pm$ 0,22	32 $\pm$ 0,15*	4,5 $\pm$ 0,09
Hs-CRP (mg/l)	3,2 $\pm$ 0,69	4,9 $\pm$ 0,82	1,2 $\pm$ 0,31

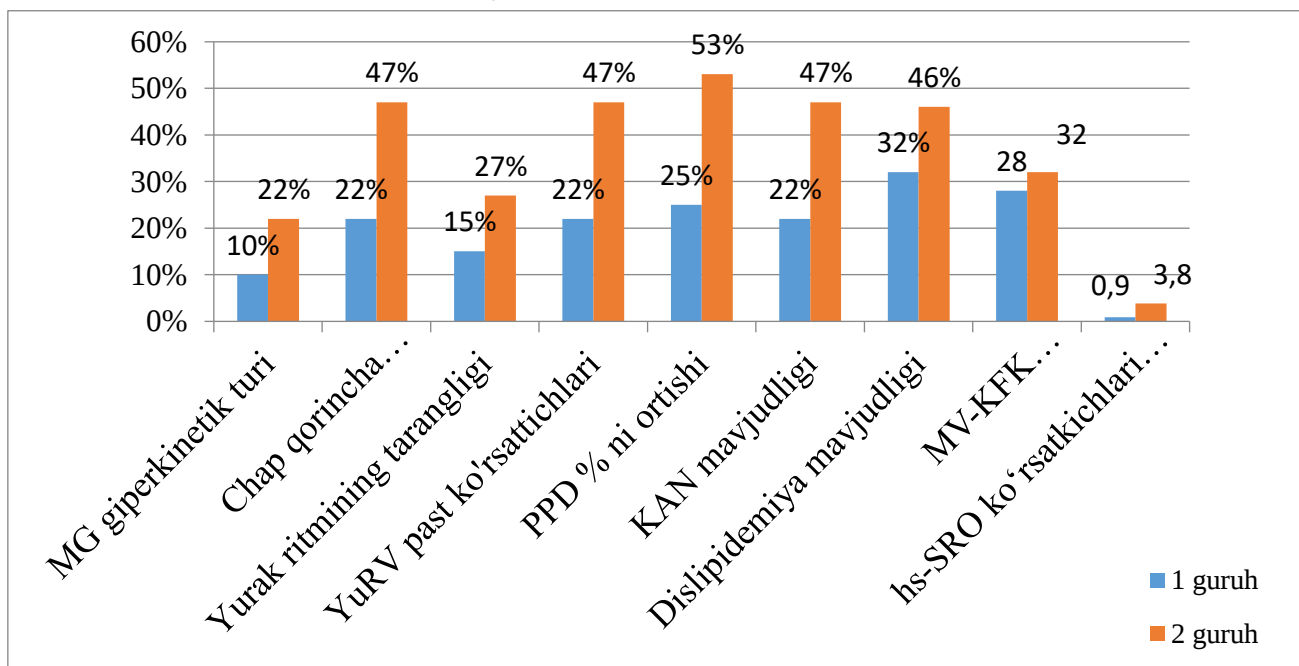
Izoh. Farqlar ishonchliligi: *- ($p < 0,001$)

Diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) bilan og'riqan bolalarda qon zardobidagi KFK-MB (CK-MB) va yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP) darajalari sog'lom bolalar bilan solishtirilganda ishonchli darajada yuqori ekanligi aniqlandi ($p < 0,001$). Bundan tashqari, qandli diabetning davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan DKAN bilan og'riqan bemorlarda CK-MB va hs-CRP ko'rsatkichlari 5 yildan kam diabet stajiga ega bo'lgan bemorlar hamda nazorat guruhidagi sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi (mos ravishda $p < 0,001$).

Ushbu natijalar DKAN bilan kechuvchi 1-tur qandli diabetda miokard shikastlanishi va tizimli yallig'lanish jarayonlari kasallik davomiyligi oshishi bilan chuqurlashib borishini ko'rsatadi hamda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfining yuqoriligini tasdiqlaydi.



Rasm. 5.4 Tadqiqot guruhlarida SK-MB va yuqori chastotali SRO fraksiyasi ko'rsatkichlari.



5.5-rasm. Bolalarda qandli diabetning 1-turi surunkali asoratlarning xavf omillari

Shunday qilib, 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir tizimi buzilishlari patogenezi asosini yurak mushagining diffuz xarakterdagi mikroangiopatik zararlanishi, yurak faoliyatining vegetativ nerv boshqaruvi izdan chiqishi, kardioresenal sindromning shakllanishi, shuningdek qon tomir endoteliysining disfunktsiyasi tashkil etadi. Ushbu omillar o‘zaro chambarchas bog‘liq holda yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishi va ularning progressiyasini belgilaydi.

Xavf omillarini hisoblash quyidagi formula bo‘yicha amalga oshirildi:

$$AR = (a/a+b-c/c+d) \text{ yoki } AR = RF+ - RF-$$

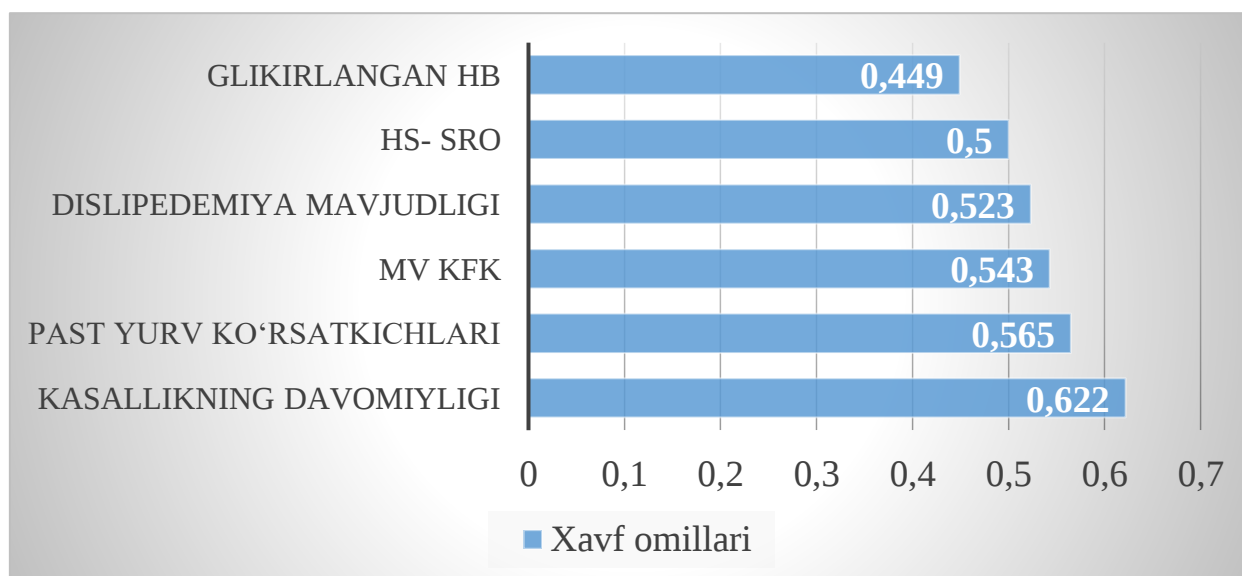
Hisoblash algoritmi quyidagicha edi:

Xavf omili mavjud bo‘lganda patologiyaning yuzaga kelish ehtimoli - $a/(a+b)$

Xavf omili mavjud bo‘lmaganda patologiyaning yuzaga kelish ehtimoli - $c/(c+d)$

Xavf omili mavjud bo‘lganda patologiyaning yuzaga kelish ehtimoli - $F+ \text{ ehtimoli} = F+ \text{ da ehtimollik} / 1 - F+ \text{ da ehtimollik}$

Xavf omili mavjud bo‘lmaganda patologiyaning yuzaga kelish ehtimoli - $F- \text{ ehtimolli} = F- / 1 - \text{ehtimolli}$



5.6-rasm. Yurak-qon tomir asoratlari xavf omillari

Shunday qilib, o'rganilgan omillar orasida YuRV pasayishi va DAKN shakllanishida quyidagilar eng muhim ahamiyatga ega bo'ldi:

1-tip qandli diabet kasalligining davomiyligi 5 yildan ortiq (xavf 0,622);

YuRV ko'rsatkichlarining pastligi (xavf 0,565);

dislipidemiya mavjudligi (xavf 0,523);

SK-MB ko'rsatkichining oshishi (xavf 0,543);

Hs-CRP ko'rsatkichining oshishi (xavf 0,5);

HbA1c ko'rsatkichining 7,5% dan yuqori bo'lishi (xavf 0,449)

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, qolgan o'rganilgan parametrlar diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) shakllanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi va modellashtirish dasturida ushbu holatning rivojlanishi uchun mustaqil xavf omillari sifatida aniqlanmadi.

Avtomatlashtirilgan chiziqli modellashtirish natijalariga ko'ra, qandli diabetning davomiyligi, yurak ritmi variabelligining (YuRV) pasayishi, KFK-MB (SK-MB) va yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP) darajalarining oshishi, glikirlangan gemoglobin (HbA1c) ko'rsatkichi hamda yuqori va past zichlikdagi lipoproteidlar nisbatining (YUZLP/PZLP) o'zgarishi DKAN rivojlanishida eng muhim va prognoz ahamiyatiga ega omillar sifatida belgilandi.

VI BOB 1-TUR QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BOLALARDA MIOKARD SHIKASTLANISHINING DIAGNOSTIK ALGORITMI VA DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

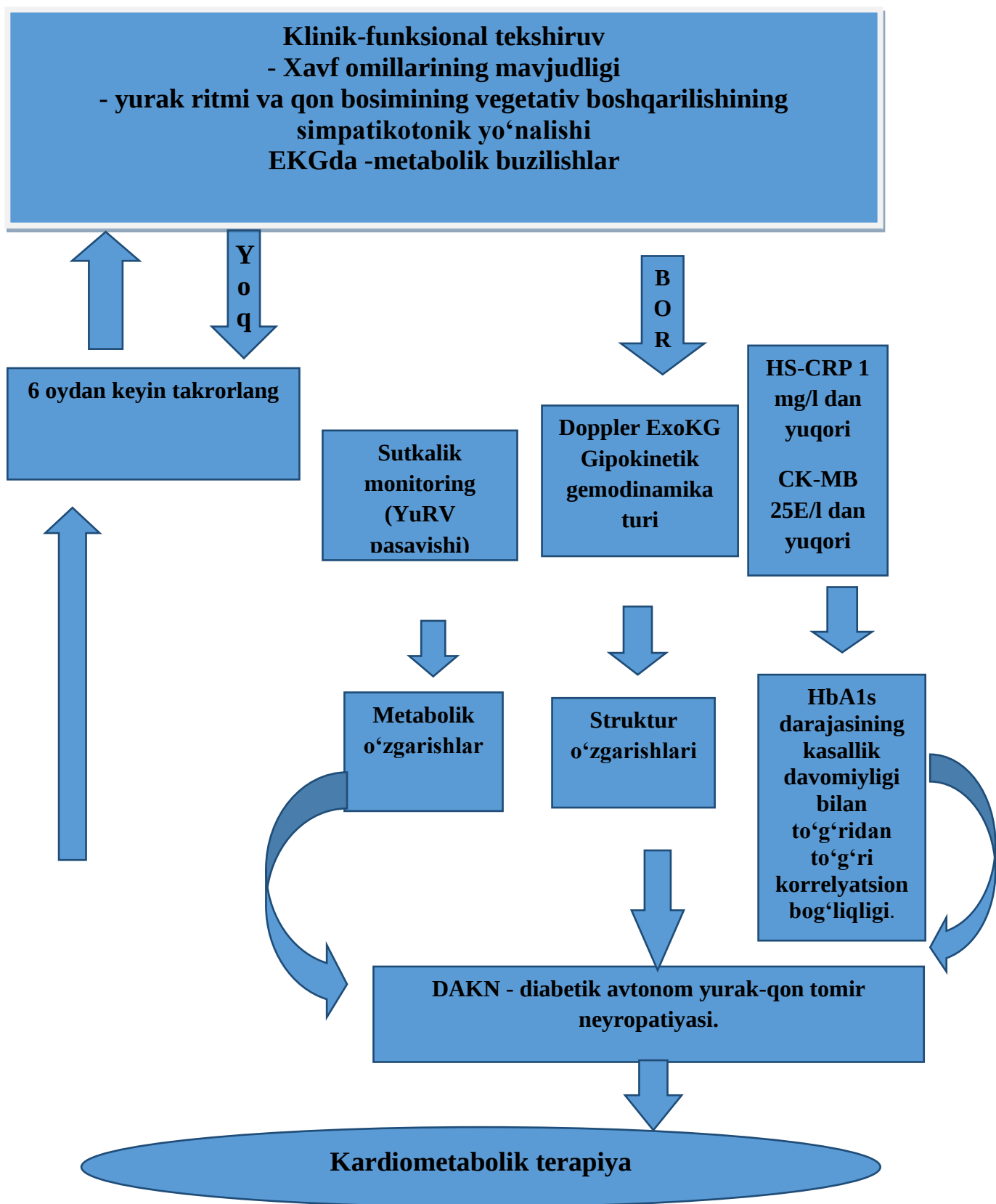
6.1-§. 1-tur qandli diabet bilan kasallangan bolalarda miokard shikastlanishlarini tashxislash algoritmi

Laboratoriya, elektrokardiografik va exokardiografik tekshiruvlar jarayonida aniqlanadigan ko'plab buzilishlarni kompleks tarzda umumlashtirib baholash zarur, chunki alohida olingan har bir ko'rsatkichni muayyan yurak kasalligiga xos va spesifik deb hisoblash mumkin emas. Yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining real xavf darajasini to'g'ri aniqlash uchun aniqlangan o'zgarishlarni miqdoriy baholash va ularni birgalikda tahlil qilish talab etiladi.

Diagnostic algoritmnini ishlab chiqishda diabetik miokardiodistrofiyani tashxislash bo'yicha zamonaviy klinik tavsiyalar asos qilib olindi. Ushbu yondashuv yurak mushagining diabet bilan bog'liq zararlanishlarini erta bosqichda aniqlash va xavfni stratifikatsiya qilish imkonini beradi.

Diagnostic algoritmning sxematik ko'rinishi 4.9-rasmda keltirilgan. Undan ko'rinib turibdiki, dastlabki bosqichda birinchi marta aniqlangan subyektiv (bemor shikoyatlari) va obyektiv (jismoniy ko'rik) buzilishlar mavjud bo'lganda, keyingi baholash laboratoriya, elektrokardiografik va exokardiografik tekshiruvlar natijalariga asoslanadi.

Laboratoriya diagnostikasi biokimyoviy tadqiqot usullarini, jumladan, glikirlangan gemoglobin (HbA1c) darajasini aniqlash, lipid spektrini baholash, shuningdek, kardiospetsifik markerlar — KFK-MB (MB-KK) va yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP) ni o'z ichiga oladi. Ushbu ko'rsatkichlar metabolik nazorat darajasi, miokard shikastlanishi va tizimli yallig'lanish jarayonlarini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi.



6.1-rasm. QD bilan ogʻrigan bolalarni klinik-funksional tekshirish sxemasi

Shunday qilib, ishlab chiqilgan diagnostik algoritm klinik amaliyotda diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiyani (DKAN) o'z vaqtida va ishonchli aniqlash imkonini beradi. Ushbu algoritm yurak-qon tomir tizimidagi erta va yashirin kechuvchi funksional buzilishlarni, shuningdek, yurak rivojlanishining kichik anomaliyalarini aniqlash va ularni differensial tashxislashda muhim ahamiyat kasb etadi. Kompleks yondashuv asosida laborator, elektrokardiografik, Xolter monitoringi va exokardiografik ko'rsatkichlarning birgalikda baholanishi aniqlangan o'zgarishlarning og'irlik darajasini ob'ektiv baholash hamda yurak mushagida kechayotgan patologik jarayonlarning chuqurligini aniqlash imkonini beradi.

Algoritm yordamida olingan natijalar asosida har bir bemor uchun individual olib borish taktikasini belgilash, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfini stratifikatsiya qilish, shuningdek, profilaktik va davolovchi chora-tadbirlarni o'z vaqtida rejalashtirish mumkin. Bu esa diabetik kardiopatiya va DKANning og'ir klinik shakllarga o'tishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

1-tur qandli diabet bilan og'rgan bolalarda DKANni erta bosqichda aniqlash uchun mualliflar tomonidan ishlab chiqilgan mezonlar ushbu toifadagi bemorlarni dispanser kuzatuviga olishning yagona algoritmini shakllantirish, monitoring chastotasini aniqlash hamda instrumental tekshiruvlar hajmini asoslash imkonini beradi. Ushbu yondashuv bolalarda yurak-qon tomir tizimidagi patologik o'zgarishlarni klinik belgilar paydo bo'lishidan avval aniqlashga xizmat qiladi.

Mazkur algoritmni amaliy sog'liqni saqlash tizimiga joriy etish 1-tur qandli diabet bilan og'rgan bolalarda yurak-qon tomir asoratlarini erta profilaktika qilish, kasallik prognozini yaxshilash va ularning hayot sifati hamda umr davomiyligini oshirishga yo'naltirilgan samarali choralar majmuasini yaratishga imkon beradi.

6.2§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir asoratlarini energotrop korreksiyasini qo'llash samaradorligi.

Diabetik asoratlarni tuzatishning asosiy tamoyili sifatida organlarda qaytarib bo'lmaydigan strukturaviy va funksional o'zgarishlar rivojlanishidan oldin imkon qadar erta bosqichda profilaktik va terapevtik choralarni qo'llash tan olingan. Shu nuqtayi nazardan, uglevod almashinuvining barqaror kompensatsiyasini ta'minlash 1-tur qandli diabet va uning yurak-qon tomir hamda boshqa surunkali asoratlarini oldini olish va davolashning asosiy va hal qiluvchi omili hisoblanadi.

Biroq, adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, uglevod almashinuvining optimal kompensatsiyasiga faqat 30% bolalarda erishiladi, bu esa metabolik nazoratning yetarli darajada ta'minlanmasligi keng tarqalgan muammo ekanligini ko'rsatadi. Shu sababli, diabetik asoratlarning erta klinik yoki subklinik namoyon bo'lish davridayoq kompleks medikamentoz korreksiya o'tkazish ayniqsa dolzarb hisoblanadi. Bunday yondashuv yurak-qon tomir tizimida patologik jarayonlarning chuqurlashuvini sekinlashtirish, funksional rezervlarni saqlab qolish va uzoq muddatli prognozni yaxshilash imkonini beradi (51; 68-bet).

Tadqiqotning uchinchi bosqichida yurak-qon tomir kasalliklarini davolash samaradorligi prospektiv tarzda, ya'ni davolash boshlanishidan oldin va 12 oydan keyin olingan ko'rsatkichlarni solishtirish asosida baholandi. Ushbu yondashuv o'tkazilgan terapiyaning metabolik, funksional va vegetativ ko'rsatkichlarga ta'sirini ob'ektiv baholash, shuningdek, qo'llanilgan davolash taktikasining uzoq muddatli samaradorligini aniqlash imkonini berdi.

6.1-jadval.

Tadqiqot guruhlarida energotrop terapiya

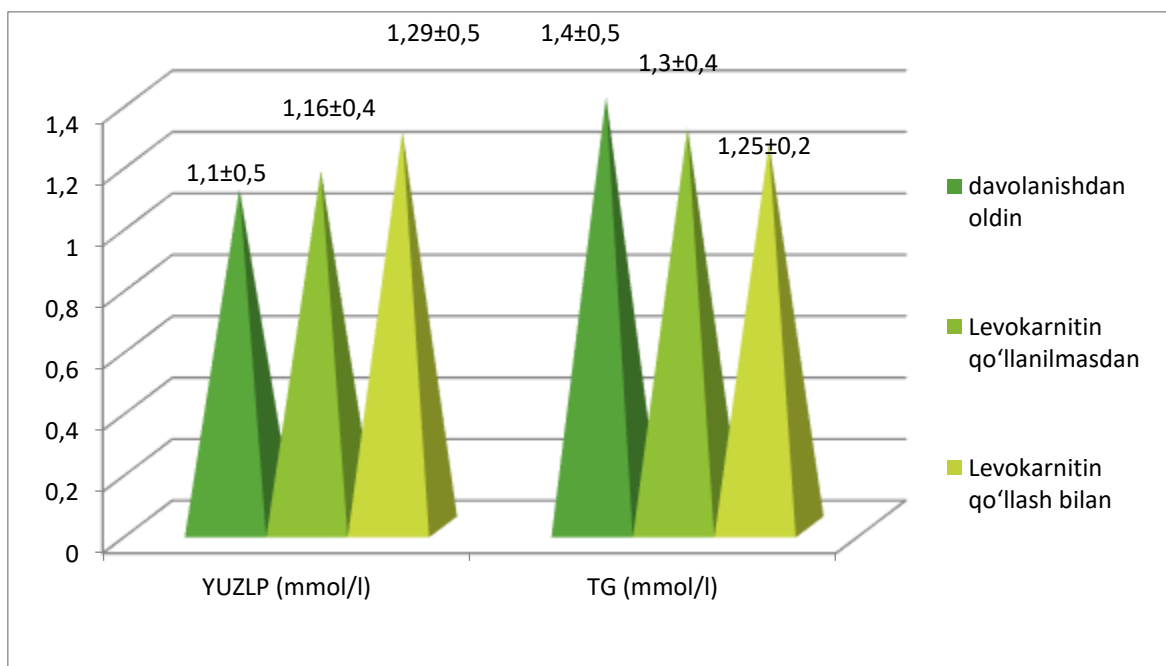
1-guruh DAKN bilan kasallangan 7 nafar bola.	2 guruh DAKN bilan kasallangan 7 nafar bola.
An'anaviy davolash sxemasida bo'lganlar. Piridoksin gidroklorid 5%-1 ml,	An'anaviy davolash usuli bilan birga levokarnitin preparatini (2% li eritma) kuniga 2 marta 200-300 mg dozada qabul qilganlar, davolash muddati 1 oy davom etgan.

Tiamin xlorid 5%-1 ml,	
Piratsetam 20%-5ml.	

Inson organizmida karnitin lipid almashinuvining muhim regulyatori hisoblanib, u uzun zanjirli yogʻ kislotalarining hujayra sitozolidan mitoxondriyaning ichki membranasiga koʻchirilishini taʼminlaydi. Mazkur jarayonda yogʻ kislotalari mitoxondriyada β -oksidlanishga uchrab, adenozintrifosfat (ATF) sintezi uchun asosiy energiya manbai sifatida xizmat qiladi. Shu tariqa, karnitin hujayralarning energetik taʼminotida muhim rol oʻynaydi.

Levokarnitin yogʻ kislotalarining mitoxondrial transporterini sifatida ularning sitoplazmada toʻplanishini cheklaydi va natijada yogʻ kislotalarining qon lipoproteinlari tarkibiga qoʻshilib, aterogen fraksiyalar sintezi uchun mavjudligini kamaytiradi. Shu sababli, levokarnitin lipid almashinuvini normallashtirishda muhim metabolik taʼsirga ega.

Bir qator klinik tadqiqotlarda levokarnitinning lipidlarni kamaytiruvchi taʼsiri buyrak kasalliklari, qandli diabet hamda giperlipidemiya bilan ogʻrigan bemorlarda oʻrganilgan. Ushbu tadqiqotlar levokarnitinning metabolik buzilishlar fonida lipid spektri koʻrsatkichlarini yaxshilash hamda yurak-qon tomir xavfini kamaytirishdagi ijobiy rolini tasdiqlaydi.



6.2-rasm. Metabolik terapiyadan so'ng qonning lipid spektri ko'rsatkichlari

To'rt haftalik terapiya yakunlariga ko'ra, levokarnitin qo'llanilgan guruhdagi bemorlarda (2% eritma, kuniga 2 marta 200–300 mg dozada) lipid almashinuvining ayrim ko'rsatkichlarida ijobiy dinamik o'zgarishlar qayd etildi. Xususan, ushbu guruhda antiaterogen fraksiya hisoblangan yuqori zichlikdagi lipoproteidlar xolesterini (YUZLP XS) darajasining oshishi kuzatildi. Davolashdan oldin YUZLP XS ko'rsatkichi $1,1 \pm 0,5$ mmol/l ni tashkil etgan bo'lsa, 4 haftalik levokarnitin terapiyasidan so'ng ushbu ko'rsatkich $1,29 \pm 0,5$ mmol/l gacha oshdi. Shu bilan birga, levokarnitin qo'llanilmagan guruhda YUZLP XS darajasi $1,16 \pm 0,4$ mmol/l atrofida saqlanib qolib, sezilarli o'zgarishlar qayd etilmadi.

Shuningdek, levokarnitin qo'llanilgan bemorlarda triglitseridlar darajasining biroz pasayishi aniqlanib, davolashdan oldingi $1,4 \pm 0,5$ mmol/l ko'rsatkich terapiyadan so'ng $1,25 \pm 0,2$ mmol/l gacha kamaydi. Nazorat guruhida esa triglitseridlar darajasi $1,3 \pm 0,4$ mmol/l ni tashkil etib, dinamik jihatdan sezilarli o'zgarishsiz qoldi.

Biroq, umumiy xolesterin hamda past zichlikdagi lipoproteidlar xolesterini (PZLP XS) ko'rsatkichlarida 4 haftalik davolash davomida statistik

jihatdan ahamiyatli o'zgarishlar aniqlanmadi. Bu holat terapiya muddatining nisbatan qisqa bo'lishi bilan izohlanadi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, levokarnitin bilan qisqa muddatli davolash lipid spektrining barcha ko'rsatkichlariga bir xil darajada ta'sir ko'rsatmasa-da, antiaterogen yo'nalishdagi o'zgarishlar, xususan YUZLP XS darajasining oshishi va triglitseridlar miqdorining pasayish tendensiyasi bilan tavsiflanadi. Bu holat 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda metabolik buzilishlar fonida levokarnitinning lipid almashinuviga ijobiy ta'siri mavjudligini ko'rsatadi.

6.2-jadval

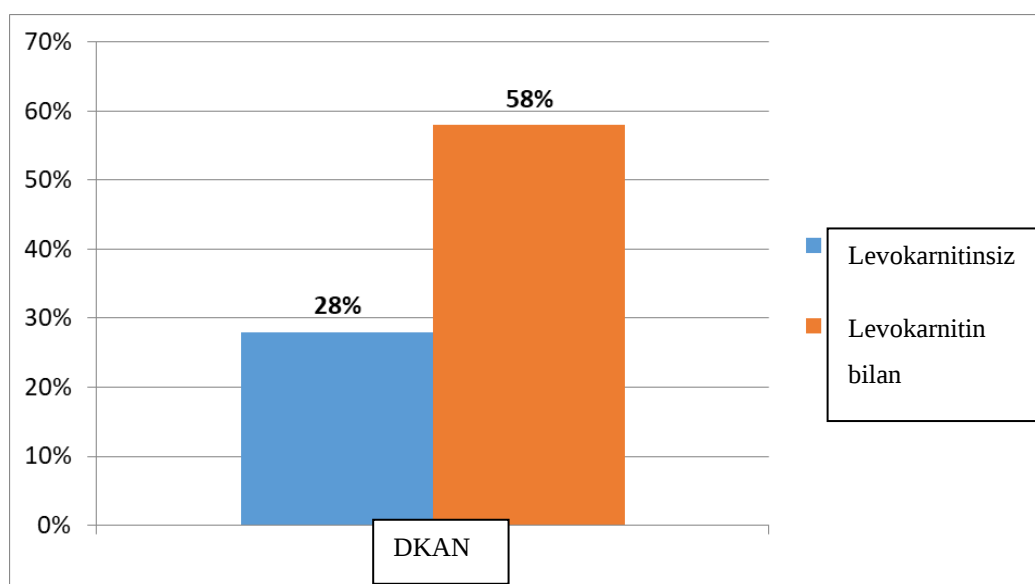
Davolash fonida DAKN bo'lgan bolalarda exokardiografik o'zgarishlarning qiyosiy tavsifi.

Ko'rsatkich	1-guruh	2-guruh
Ve, m/cek	0,89±0,02	0,81±0,01
Va, m/cek	0,44±0,01	0,37±0,01
KDI	68,8 ±0,85	73,6 ±0,57
CHQ miokard massasi	92 ±1,63	80,8 ±0,75
TMJP	6,8 ±0,11	6,5± 0,11
OF	57±0,81	61,9±1,33

Davolash jarayonida nojo'ya reaksiyalar va salbiy ta'sirlar qayd etilmadi, bu qo'llanilgan terapiyaning yaxshi o'zlashtirilganligini ko'rsatadi. Klinik kuzatuv davomida bemorlarda umumiy ahvolning yomonlashuvi, vegetativ reaksiyalar yoki subyektiv shikoyatlarning kuchayishi aniqlanmadi. Davolash fonida bemorlarning kundalik faoliyati va jismoniy holati barqaror saqlanib qoldi.

Terapiya davomida asosiy gemodinamik ko'rsatkichlar, xususan yurak urish tezligi va arterial qon bosimi dinamikasi tahlil qilinganda, ularning vaqt o'tishi bilan barqarorligi saqlanganligi aniqlandi. Ushbu ko'rsatkichlar davolash boshlanishidan oldin va davolash yakunida olingan qiymatlar o'rtasida sezilarli farqlar qayd etilmadi hamda ular yoshga mos fiziologik me'yorlar doirasida bo'ldi.

Olingan natijalar qoʻllanilgan davolash sxemasining gemodinamik jihatdan xavfsizligini tasdiqlaydi va uning yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga salbiy taʼsir koʻrsatmasligini koʻrsatadi. Bu holat 1-tur qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda kompleks terapiya tarkibida ushbu davolash usulini qoʻllash imkoniyatini kengaytiradi hamda uni uzoq muddatli davolash rejalariga kiritish mumkinligini asoslaydi.



6.3-rasm. Yurak-qon tomir asoratlari boʻlgan 1-tur QD bilan ogʻrigan bemor bolalarda levokarnitin kardiotrop preparatini qoʻllash samaradorligi.

Metabolik buzilishlar 1-tur qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining asosiy patogenetik omili hisoblanadi. Energiya almashinuvining izdan chiqishi, yogʻ kislotalarining utilizatsiyasi buzilishi va miokardning energetik yetishmovchiligi yurak mushagining funksional imkoniyatlarini cheklab, vegetativ regulyatsiya buzilishlari va diabetik avtonom neyropatiya (DAN) shakllanishiga zamin yaratadi.

Levokarnitin bilan oʻrinbosar terapiya energiya almashinuvini toʻgʻrilash, yogʻ kislotalarining mitoxondrial β -oksidlanishini faollashtirish hamda miokard hujayralarining energetik taʼminotini yaxshilash orqali metabolik buzilishlarni korreksiya qilish imkonini beradi. Shu jihatdan, levokarnitin qoʻllanilishi 1-tur qandli diabetda diabetik avtonom neyropatiya rivojlanishining oldini olishga

qaratilgan patogenetik asoslangan va samarali davolash usuli sifatida qaralishi mumkin.

O'tkazilgan kompleks klinik, laborator va instrumental tadqiqotlar natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, metabolik o'zgarishlar 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining yetakchi patogenetik mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Energiya almashinuvining buzilishi, lipid va uglevod metabolizmidagi nomutanosiblik, miokard hujayralarida energetik resurslarning kamayishi yurak mushagining funksional rezervlarini cheklaydi hamda vegetativ nerv tizimi regulyatsiyasining izdan chiqishiga olib keladi. Ushbu jarayonlar majmuasi natijasida avtonom yurak-qon tomir neyropatiyasining erta shakllanishi va progressiyasi uchun sharoit yuzaga keladi.

Olingan natijalar shuni tasdiqlaydiki, metabolik disbalans fonida miokardning energetik yetishmovchiligi yurak ritmi variabelligi pasayishi, vegetativ disbalansning chuqurlashuvi va yurak-qon tomir tizimining moslashuv imkoniyatlari kamayishi bilan kechadi. Bu holat yurak-qon tomir asoratlarning klinik namoyon bo'lishidan oldin, subklinik bosqichdanoq rivojlana boshlaydi.

Levokarnitin preparati yordamida olib borilgan o'rinbosar terapiya energiya almashinuvini patogenetik jihatdan to'g'rilash, yog' kislotalarining mitoxondrial β -oksidlanishini faollashtirish va miokard hujayralarining energetik ta'minotini yaxshilash imkonini berdi. Levokarnitinning qo'llanilishi metabolik jarayonlarning optimallashtirishiga, lipid almashinuvining antiaterogen yo'nalishda o'zgarishiga hamda vegetativ regulyatsiya buzilishlarining kamayishiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi.

Shu munosabat bilan, levokarnitin bilan o'rinbosar terapiya 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda avtonom yurak-qon tomir neyropatiyasining rivojlanish sur'atlarini sekinlashtirish, uning og'irlik darajasini kamaytirish va yurak-qon tomir tizimining funksional holatini saqlab qolishga qaratilgan samarali va patogenetik asoslangan davolash usuli sifatida baholanishi mumkin.

Ushbu yondashuv diabetik yurak shikastlanishlarini erta bosqichda oldini olish hamda uzoq muddatli prognozni yaxshilashda muhim amaliy ahamiyatga ega.

XOTIMA

Qandli diabet (QD) bugungi kunda butun dunyo bo'yicha ilmiy va amaliy tibbiyotning eng dolzarb va murakkab muammolaridan biri hisoblanadi (Dedova I.I., Shestakova M.V., Mayorova A.Yu., 2017). Ushbu kasallik moddalar almashinuvining surunkali buzilishi bilan tavsiflanib, organizmning barcha tizim va a'zolariga, ayniqsa o'sib kelayotgan bolalar organizmiga chuqur va ko'p qirrali salbiy ta'sir ko'rsatadi. Qandli diabet bolalik davrining barcha bosqichlarida — prepubertat, pubertat va o'smirlik yoshida — metabolik, gormonal hamda funksional muvozanatning izdan chiqishiga olib keladi.

So'nggi yillarda o'tkazilgan ko'plab klinik va epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, qandli diabet bilan og'rigan bolalar orasida yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) uchun xavf omillarining tarqalishi nihoyatda yuqori bo'lib, aksariyat hollarda ushbu xavf omillari kasallikka tashxis qo'yilgan paytdayoq mavjud bo'ladi. Dislipidemiya, arterial bosimning beqarorligi, endotelial disfunksiya, vegetativ regulyatsiya buzilishlari va surunkali yallig'lanish kabi holatlar qandli diabetning dastlabki yillaridanoq shakllanib, yurak-qon tomir tizimi zararlanishi uchun zamin yaratadi.

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, qandli diabet yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfini kamida ikki baravar oshiradi, shuningdek, diabet bilan og'rigan bemorlarda erta o'lim ko'rsatkichlari sezilarli darajada yuqori bo'lib, ayniqsa yoshlar orasida barcha sabablarga ko'ra o'lim darajasi to'rt baravargacha ortishi bilan tavsiflanadi (Alixanova N.M., 2017; Rawshani A., Sattar N., Franzén S., Hattersley A.T., Svensson A.M., Eliasson B., Gudbjörnsdottir S., 2018).

Ayniqsa xavotirli jihati shundaki, qandli diabetda yurak-qon tomir tizimi zararlanishlari uzoq vaqt davomida klinik jihatdan yashirin kechadi va faqat kattalar yoshida og'ir asoratlar — yurak yetishmovchiligi, og'ir aritmiyalar, miokard infarkti va to'satdan yurak o'limi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Shu bois bolalik davridayoq yurak-qon tomir tizimidagi funksional va metabolik buzilishlarni aniqlash, ularni erta tashxislash va patogenetik asoslangan

korreksiya qilish zamonaviy pediatriya va bolalar endokrinologiyasining ustuvor yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

Qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlarning erta shakllanishi, ularning yuqori tarqalganligi va uzoq muddatli og‘ir prognozi ushbu muammoning nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy ahamiyatga ham ega ekanligini ko‘rsatadi hamda erta diagnostika, xavfni stratifikatsiya qilish va samarali profilaktik-davolash choralarini ishlab chiqish zaruratini belgilaydi.

Qisqa muddatli istiqbolda giperglikemiyaning yurak-qon tomir xavfini shakllantirishdagi roli qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda diabet bilan kasallangan kattalarga nisbatan klinik jihatdan kamroq namoyon bo‘lishi mumkin. Bu holat qisman bolalar va o‘smirlar organizmiga xos bo‘lgan yuqori regenerativ potensial, shuningdek, aylanib yuruvchi endotelial prekursor hujayralarning nisbatan ko‘pligi bilan izohlanadi, bu esa tomir devorining shikastlanishiga vaqtincha kompensator javobni ta‘minlaydi (Alimova I.L., 2016). Natijada, bolalik davrida giperglikemiya fonida yuzaga keladigan endotelial disfunktsiya va metabolik buzilishlar uzoq vaqt davomida subklinik kechishi mumkin.

Biroq, uzoq muddatli istiqbolda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, qandli diabetning erta yoshda boshlanishi bemorlarning keyingi hayot davrida yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Diabetning bolalik yoki o‘smirlik davrida mavjud bo‘lishi metabolik “xotira” fenomeni orqali tomir devorida qaytmas strukturaviy va funksional o‘zgarishlarning shakllanishiga olib keladi hamda keyingi yoshda YUQTK rivojlanishiga nisbatan yanada agressiv va zararli ta‘sir ko‘rsatadi (Sakovich O.M., Laka G.P., Tereshchenko Yu.A., 2010).

Hozirgi vaqtda dunyo bo‘yicha 1-tur qandli diabet bilan 1,1 milliondan ortiq bola yashaydi va har yili taxminan 130 ming yangi holat qayd etiladi. Ushbu epidemiologik ko‘rsatkichlar 1-tur qandli diabetni bolalar va o‘smirlar orasida eng tez o‘sib borayotgan surunkali kasalliklardan biri sifatida tavsiflaydi. Shu munosabat bilan, 1-tur qandli diabetda surunkali asoratlarni erta aniqlash va

ularning rivojlanishini nazorat qilish bemorlarning kutilayotgan umr ko'rish davomiyligini uzaytirish va hayot sifatini yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, makrotomir aterosklerotik o'zgarishlar natijasida yuzaga keladigan yurak-qon tomir kasalliklari qandli diabet bilan og'rikan bemorlar orasida o'limning asosiy sababi hisoblanadi. Qandli diabet mavjud bo'lgan shaxslarda yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim xavfi diabet bilan kasallanmagan aholiga nisbatan 2–4 baravar yuqori ekanligi isbotlangan (Bradley T.J., Slorach C., Mahmud F.H., Dunger D.B., Deanfield J., Deda L., Elia Y., Har R.L., Hui W., Moineddin R. va boshq., 2016).

Ayniqsa muhim jihat shundaki, qandli diabet bilan og'rikan bolalarda yurak-qon tomir tizimi zararlanishlari ko'p yillar davomida klinik belgilarisiz kechadi, ammo ushbu yashirin davrda endotelial disfunktsiya, metabolik va vegetativ buzilishlar bosqichma-bosqich chuqurlashib boradi. Bu holat kattalar yoshida yurak yetishmovchiligi, og'ir aritmiyalar, miokard infarkti va to'satdan yurak o'limi kabi og'ir asoratlarning rivojlanishiga olib keladi.

Shu bois, 1-tur qandli diabet bilan og'rikan bolalarda yurak-qon tomir xavf omillarini erta aniqlash, subklinik bosqichda metabolik va funksional buzilishlarni baholash hamda patogenetik asoslangan profilaktik va davolash choralarini ishlab chiqish zamonaviy pediatriya va bolalar endokrinologiyasining eng ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Mazkur ishda 1-tur qandli diabet bilan og'rikan 4 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 114 nafar bolaning klinik, laborator va instrumental tekshiruvlari natijalari kompleks tahlil qilindi. Taqqoslash maqsadida nazorat guruhi sifatida shu yosh guruhiga mansub 30 nafar amaliy sog'lom bola tekshiruvdan o'tkazildi.

Tadqiqotga jalb qilingan 1-tur qandli diabet bilan og'rikan bolalar kasallik davomiyligining yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishiga ta'sirini baholash maqsadida ikki asosiy tadqiqot guruhiga ajratildi. Xususan, I guruhni kasallik davomiyligi 0,5 yildan 5 yilgacha bo'lgan 65 nafar bola, II guruhni esa qandli

diabet davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan 49 nafar bola tashkil etdi. Nazorat guruhiga esa yoshi va jinsi bo'yicha mos keluvchi 30 nafar amaliy sog'lom bola kiritildi.

Tadqiqot ishlari Yo.Kh. Turakulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi bazasida olib borildi. Tekshiruvlar yagona metodologik yondashuv asosida amalga oshirilib, barcha ishtirokchilarda klinik holat, metabolik ko'rsatkichlar hamda yurak-qon tomir tizimining funksional holati baholandi.

Assotsiativ bog'liqliklarni aniqlash va tahlil qilish maqsadida tadqiqotda ishtirok etgan bolalar yosh xususiyatlariga qarab qo'shimcha guruhlariga ajratildi. Bu yondashuv yurak-qon tomir tizimidagi funksional va metabolik o'zgarishlarning yoshga bog'liq jihatlarini yanada aniqroq baholash imkonini berdi.

1-tur qandli diabet bilan og'rigan barcha bemorlarda to'liq klinik va laborator tekshiruvlar majmuasi o'tkazildi. Instrumental tekshiruvlar tarkibiga elektrokardiografiya (EKG), exokardiografiya (ExoKG) hamda Doppler exokardiografiya (Doppler ExoKG) kiritildi. Ushbu usullar yordamida yurakning strukturaviy va funksional holati, markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari hamda diastolik va sistolik funksiyalar baholandi.

Yurak ritmi va uning sutkalik variabelligini chuqur tahlil qilish maqsadida Xolter monitoringi "Kardiosens CS" apparatida (Xarkov, 2014) amalga oshirildi. Mazkur tekshiruv ikkala tadqiqot guruhidan 57 nafar bemorda hamda nazorat guruhidan 15 nafar sog'lom bolada o'tkazildi. Xolter monitoringi natijalari yurak ritmi variabelligi ko'rsatkichlarini, vegetativ regulyatsiya holatini va diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) belgilarini aniqlashda asos bo'lib xizmat qildi.

Keyingi bosqichda DKAN diagnostikasi, shuningdek qon lipid spektri ko'rsatkichlarini o'rganish amalga oshirildi. Kardial shikastlanish va tizimli yallig'lanishni baholash maqsadida kardiospetsifik marker — KFK-MB (SK-MB), C-reaktiv oqsilning yuqori sezgir fraksiyasi (hs-CRP) hamda glikirlangan

gemoglobin (HbA1c) darajalari aniqlandi. Laborator tahlillar Cobas c 311 Hitachi–Roche avtomatlashtirilgan analizatori (Germaniya, 2018) yordamida standartlashtirilgan usullar asosida bajarildi.

Shunday qilib, yurak-qon tomir tizimining an'anaviy klinik ko'rsatkichlari 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda diabetik asoratlarni aniqlashda yetarli darajada axborot bermaydi. Ushbu holat yurak-qon tomir tizimidagi patologik o'zgarishlar ko'p hollarda subklinik bosqichda kechishi, klinik belgilar esa faqat kasallikning kechroq davrlarida namoyon bo'lishi bilan izohlanadi. Shu sababli, faqat klinik baholashga asoslanish diabetik yurak-qon tomir asoratlarini erta tashxislash imkoniyatini cheklaydi.

Mazkur holat yurak-qon tomir tizimidagi funksional va vegetativ buzilishlarni aniqlash uchun zamonaviy instrumental va funksional-diagnostik usullarni keng joriy etishning maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi. Tadqiqotda qo'llanilgan yangi funksional-diagnostik yondashuvlar 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir tizimidagi funksional o'zgarishlarni erta, klinik belgilar paydo bo'lishidan oldin aniqlash imkonini beradi.

Bundan tashqari, ushbu usullar yordamida olingan natijalar har bir bemor uchun individual olib borish va davolash taktikasini tanlash, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfini baholash va ularni prognoz qilish imkonini yaratadi. Ayniqsa bolalik davrida yurak-qon tomir tizimidagi funksional buzilishlarni erta aniqlash va patogenetik asoslangan korreksiya qilish yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishini sekinlashtirish, ularning og'ir klinik shakllarini oldini olish hamda uzoq muddatli prognozni yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Qandli diabetning 5 yilgacha davom etishi surunkali asoratlarning nisbatan cheklangan va yengil shakllari bilan tavsiflandi. Xususan, ushbu davrda retinopatiyaning faqat noproliferativ bosqichining ayrim holatlari qayd etilib, ularning umumiy uchrash chastotasi 13,8% ni tashkil etdi. Shu bilan birga, sensor-motor polineyropatiya holatlari 41,5% bemorlarda aniqlangan bo'lib, ularning 9,6% ini qizlar tashkil etdi. Xeyropatiya esa kasallik davomiyligi 5

yilgacha bo'lgan bolalarda 15,3% hollarda uchradi. Ushbu natijalar qandli diabetning dastlabki yillaridayoq ayrim mikroangiopatik va neyropatik asoratlarni shakllana boshlashini ko'rsatadi.

Kasallik davomiyligi oshishi bilan esa qandli diabetning surunkali asoratlari sezilarli darajada ko'payib borishi aniqlandi. Xususan, 1-tur qandli diabetning 5 yildan ortiq davom etishi sensor-motor polineuropatiya uchrash chastotasining 79,5% gacha oshishi, retinopatiyaning noproliferativ bosqichining 32,6% gacha ko'payishi bilan tavsiflandi. Shuningdek, ushbu guruhda mikroalbuminuriya (MAU) bosqichidagi diabetik nefropatiya 10,2% bemorlarda aniqlanib, kasallikning dastlabki yillarida bu asorat kuzatilmagan. Xeyropatiya uchrash chastotasi ham kasallik davomiyligiga bog'liq holda 26,5% gacha oshdi.

E'tiborlisi shundaki, qandli diabetning 5 yildan ortiq davom etishi bilan og'riq har bir bemorga to'g'ri keladigan surunkali asoratlarning o'rtacha soni 1,5 taga yetdi, bu esa kasallikning davomiyligi ortishi bilan bir nechta asoratlarning bir vaqtda rivojlanish ehtimoli keskin oshishini ko'rsatadi. Ushbu holat qandli diabet bilan og'riq bolalarda kasallikning uzoq davom etishi prognozning yomonlashuvi va hayot sifatining pasayishi bilan bevosita bog'liqligini tasdiqlaydi.

1-tur qandli diabetning og'ir kechishi va kasallik davomiyligining 5 yildan ortiq bo'lishi bir vaqtning o'zida bir nechta surunkali asoratlarning shakllanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ushbu holat bemorlarning uzoq muddatli prognoziga salbiy ta'sir ko'rsatib, ularning hayot sifati va funksional imkoniyatlarining pasayishiga olib keladi. Kasallikning uzoq davom etishi bilan mikro- va makroangiopatik, shuningdek, neyropatik asoratlarning kombinatsiyalashgan shakllari ko'proq uchraydi.

Glikirlangan gemoglobin (HbA1c) metabolik disbalansning asosiy integrativ ko'rsatkichi bo'lib, u turli a'zolar va tizimlar tomonidan rivojlanadigan asoratlarni kuchli va barqaror korrelyatsion bog'liqlikka ega. Ehtimol, a'zodagi strukturaviy va funksional buzilishlarning rivojlanishida

qondagi giperglikemiyaning qisqa muddatli maksimal cho‘qqilaridan ko‘ra, giperglikemiyaning davomiyligi va barqarorligi yetakchi patogenetik rol o‘ynaydi. Ushbu holat “metabolik xotira” fenomeni bilan bog‘liq bo‘lib, uzoq muddatli glikemik nazoratning yetarli darajada ta‘minlanmasligi organ va to‘qimalarda qaytmas o‘zgarishlarning shakllanishiga olib keladi.

Shunday qilib, tadqiqotning birinchi guruhiga mansub 65 nafar (57%) bolada C-reaktiv oqsilning yuqori sezgir fraksiyasi (hs-CRP) ning o‘rtacha darajasi 0,9 mg/l, glikirlangan gemoglobin (HbA1c) ko‘rsatkichi 8,5%, umumiy xolesterin miqdori 4,2 mmol/l, triglitseridlar 1,3 mmol/l, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YUZLP) 1,8 mmol/l, past zichlikdagi lipoproteidlar (PZLP) 1,8 mmol/l ni tashkil etdi. Ushbu guruhda dislipidemiya holatlari 32% bolalarda aniqlandi. Ko‘rsatkichlarning bunday darajada bo‘lishi metabolik buzilishlarning nisbatan o‘rtacha darajada ekanligini ko‘rsatadi.

Bunga qarama-qarshi ravishda, 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan 49 nafar (43%) bolani tashkil etgan ikkinchi guruhda metabolik va yallig‘lanish ko‘rsatkichlarining ancha yuqori darajalari qayd etildi. Xususan, hs-CRP ning o‘rtacha darajasi 3,2 mg/l, HbA1c 10,6%, umumiy xolesterin 4,5 mmol/l, triglitseridlar 1,6 mmol/l, YUZLP 1,4 mmol/l, PZLP esa 2,4 mmol/l ni tashkil etdi. Ushbu guruhda dislipidemiya uchrash chastotasi 46% gacha yetdi. Mazkur natijalar kasallikning uzoq davom etishi fonida metabolik disbalans va yallig‘lanish jarayonlari chuqurlashishini ko‘rsatadi.

Olingan ma‘lumotlar shuni ko‘rsatadiki, aterosklerotik jarayonlarning faollashuvi tomir devorida kechuvchi sust surunkali yallig‘lanish fonida, ayniqsa glikirlangan gemoglobin darajasi oshishi bilan yanada kuchayadi. Bu esa giperglikemiyaning tomir endoteliasiga uzoq muddatli zararli ta‘sirini tasdiqlaydi.

Korrelyatsion tahlil natijalariga ko‘ra, qandli diabetning har ikkala guruhida ham hs-CRP darajasi va HbA1c ko‘rsatkichlari o‘rtasida sezilarli ijobiy bog‘liqlik aniqlangan. Xususan, ushbu bog‘liqlik 1-guruhda $r=0,36$, 2-

guruhda esa $r=0,45$ ($p<0,01$) ni tashkil etdi. Bu holat metabolik nazoratning yomonlashuvi bilan tizimli yallig'lanish faolligi oshishini ko'rsatadi.

Bundan tashqari, o'tkazilgan korrelyatsion tahlil natijalari insulinrezistentlik va endotelial disfunksiya o'rtasida ijobiy bog'liqlik mavjudligini, shuningdek, ushbu bog'liqlikning qandli diabet davomiyligi oshishi bilan kuchayib borishini taxmin qilish imkonini beradi. Ushbu jarayonlar majmuasi 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlarning patogenezida metabolik va yallig'lanish omillarining yetakchi rolini yana bir bor tasdiqlaydi.

Qandli diabetning davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalar guruhida elektrokardiografik tekshiruvlar natijalari yurak-qon tomir tizimida yuzaga kelayotgan elektr va vegetativ buzilishlarning ancha yuqori chastotasi bilan tavsiflandi. Xususan, ushbu guruhda sinus taxikardiyasi holatlari 33% bolalarda aniqlangan bo'lib, bu yurak ritmining avtonom regulatsiyasi izdan chiqayotganidan dalolat beradi. Yurak o'tkazuvchanligining buzilishi esa 15% hollarda qayd etilib, bu miokard elektr impulslarining tarqalish jarayonida muayyan funksional cheklanishlar mavjudligini ko'rsatadi.

Bundan tashqari, PQ intervalining uzayishi 30% bolalarda aniqlangan bo'lib, ushbu ko'rsatkich atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikning sekinlashuvi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Qorinchalarning erta repolyarizatsiyasi sindromi (QRS) esa 37% hollarda qayd etilib, miokard repolyarizatsiya jarayonlarining nomutanosibligi va elektr beqarorlik elementlarining kuchayganligini aks ettiradi. Ushbu o'zgarishlar qandli diabetning uzoq davom etishi fonida miokardning metabolik va vegetativ ta'minoti yetarli darajada buzilayotganidan dalolat beradi.

O'tkazilgan korrelyatsion tahlil repolyarizatsiya jarayonlari buzilishi bilan qandli diabet davomiyligi o'rtasida ijobiy bog'liqlik mavjudligini aniqladi, bunda korrelyatsiya koeffitsiyenti $r=0,553$ ni tashkil etdi. Bu natija diabetning davomiyligi oshgani sari miokard elektr jarayonlaridagi o'zgarishlar chuqurlashib borishini ko'rsatadi. Shuningdek, sinus taxikardiyasining uchrash

chastotasi ham kasallik davomiyligi bilan to'g'ridan to'g'ri bog'liq tendensiyanı namoyon etdi ($r=0,478$), bu esa yurak ritmi buzilishlari avtonom disfunktsiya fonida bosqichma-bosqich kuchayib borishini tasdiqlaydi.

Shu tarzda, olingan elektrokardiografik ma'lumotlar qandli diabetning uzoq davom etishi bilan bolalarda yurakning elektr faolligida yuzaga keladigan o'zgarishlar o'rtasida ma'lum bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi. Aniqlangan ritm va repolyarizatsiya buzilishlari, ehtimol, miokardning metabolik holati va vegetativ regulyatsiya mexanizmlarining izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lib, kasallik davomiyligi oshgani sayin ularning uchrash chastotasi ortib boradi. Ushbu holatlar yurak-qon tomir tizimidagi funksional o'zgarishlarning bosqichma-bosqich shakllanishini aks ettiradi.

Doppler exokardiografik tekshiruv natijalariga ko'ra, 20% holatda chap qorinchaning (CHQ) erta va kechki diastolik to'lish fazalarida oqim tezliklari nisbatining o'zgarishi aniqlanib, bu ko'rsatkich $\leq 1,0$ ga teng bo'lishi bilan tavsiflandi. Ushbu holat CHQ diastolik funksiyasining buzilishini ko'rsatuvchi belgilar sifatida baholandi. CHQ diastolik disfunktsiyasi aniqlangan bemorlarning morfometrik ko'rsatkichlarini tahlil qilish jarayonida bir qator strukturaviy o'zgarishlar qayd etildi. Xususan, miokard massasining oshishi, qorinchalararo to'siq hamda chap qorincha orqa devori qalinligining ortishi kuzatildi. Shu bilan birga, chap bo'lmacha (CHB) o'lchamlarining kattalashishiga moyillik fonida yakuniy diastolik hajm indeksining pasayishi aniqlanib, bu holat diastolik bo'shashishning cheklanishi va diastolik rigidlikning kuchayishi bilan kechdi. Mazkur morfometrik va funksional o'zgarishlar majmuasi CHQ miokardining gipertrofiyasi bilan kechuvchi diastolik disfunktsiya rivojlanishini aks ettiradi.

O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, gemodinamikaning giperkinetik turi asosan qandli diabetning davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan bolalarga xos bo'ldi. Ushbu guruhda yurak indeksining (KDI), shuningdek yakuniy diastolik hajm indeksining (KDO/PPT) va urish hajmining ($UO = KDO - KSO$, ml) ishonchli darajada oshishi qayd etildi ($p < 0,01$). Shu bilan birga,

umumiy periferik qon tomir qarshiligining (UQTQ) pasayishi aniqlanib, bu holat yurak chiqishining nisbatan yuqori darajada saqlanishi bilan tavsiflandi.

Aksincha, 1-tur qandli diabet davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bolalar guruhida gemodinamik ko'rsatkichlarning boshqa yo'nalishda o'zgarishi kuzatildi. Xususan, ushbu guruhda tadqiqotning birinchi guruhiga nisbatan KDI va UO ko'rsatkichlarining pasayishi ishonchli darajada qayd etildi ($p < 0,01$), shu bilan birga umumiy periferik tomir qarshiligi (UQTQ) ning oshishi aniqlandi ($p < 0,05$). Bu holatlar yurak chiqishining kamayishi va periferik qarshilikning ortishi bilan kechuvchi gemodinamikaning gipokinetik turiga moyillik mavjudligini ko'rsatadi.

Mazkur gemodinamik o'zgarishlar miokardning funksional holatidagi buzilishlar bilan bog'liq bo'lib, Doppler exokardiografiya ma'lumotlariga ko'ra, chap qorinchaning diastolik disfunktsiyasining gipertrofik turi shakllanishi bilan tavsiflanadi.

CHQ diastolik disfunktsiyasi aniqlangan bemorlarning morfometrik ko'rsatkichlarini tahlil qilish jarayonida miokard hajmining ortishi, qorinchalararo to'siq va chap qorincha orqa devori qalinligining oshishi qayd etildi. Shu bilan birga, chap bo'lmacha (CHB) o'lchamlarining kattalashishiga moyillik fonida yakuniy diastolik hajm indeksining pasayishi aniqlanib, bu holat diastolik bo'shashishning cheklanishi va diastolik rigidlikning kuchayishi bilan kechdi. Ushbu o'zgarishlar majmuasi CHQ miokardining gipertrofiyasi bilan kechuvchi diastolik disfunktsiya rivojlanishini aks ettiradi.

Tadqiqot guruhlarida 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yurak ritmining Xolter monitoringi bo'yicha olingan ma'lumotlarni tahlil qilish natijasida yurak faoliyatining vegetativ ta'minoti kasallikning davomiyligi va og'irlik darajasiga bevosita bog'liq ekanligi aniqlandi. Xususan, yurak ritmi variabelligi (VSR) ning asosiy vaqt sohasi ko'rsatkichlari — pNN50 va rMSSD — ning pasayishi diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (DKAN) mavjud bo'lgan bolalarda sinus tugunining parasimpatik ta'sirlarga sezgirligining kamayishini aks ettirdi.

Shuningdek, VSR ko'rsatkichlari 1-tur QD bilan og'riq bolalarda nazorat guruhidagi sog'lom bolalarga nisbatan ishonchli darajada past bo'lib, bu farq ayniqsa kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bemorlarda yaqqol namoyon bo'ldi. Qandli diabet davomiyligi 5 yilgacha bo'lgan bolalar bilan solishtirilganda, ushbu guruhda pNN50 va rMSSD qiymatlarining yanada kamayishi kuzatildi, bu esa parasimpatik regulyatsiyaning izchil susayib borishini ko'rsatadi.

Olingan natijalar yurak ritmi variabelligi ko'rsatkichlari vegetativ disfunktsiyaning erta va subklinik belgilarini aniqlashda sezgir usul ekanligini tasdiqlaydi. VSRning pasayishi ko'pincha klinik alomatlar hali namoyon bo'lmagan va standart funksional testlar me'yoriy chegaralarda bo'lgan holatlarda ham aniqlanishi mumkin. Shu sababli, yurak ritmi variabelligini baholash 1-tur qandli diabet bilan og'riq bolalarda diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiyani erta bosqichlarda aniqlash imkonini beruvchi muhim diagnostik usullardan biri sifatida qaralishi mumkin.

Avtonom disfunktsiya aniqlangan (DKAN+) bemorlarni avtonom disfunktsiyasi aniqlanmagan (DKAN-) bolalar bilan taqqoslash natijasida ularning yoshi, jinsiy tarkibi va asosiy antropometrik ko'rsatkichlari bo'yicha sezilarli farqlar aniqlanmadi. Shu bilan birga, guruhlar o'rtasida 1-tur qandli diabetning davomiyligi bo'yicha statistik jihatdan ahamiyatli tafovut mavjud bo'ldi: DKAN+ bemorlarda kasallik staji DKAN- bemorlarga nisbatan ancha uzoq davom etgan. Bundan tashqari, DKAN mavjud bo'lgan bolalarda qandli diabetning ayrim surunkali mikroangiopatik asoratlari sezilarli darajada tez-tez uchradi. Xususan, diabetik polineuropatiya DKAN+ guruhida 100% hollarda aniqlangan bo'lib, DKAN- guruhida ushbu ko'rsatkich 37,5% ni tashkil etdi. Diabetik retinopatiya DKAN mavjud bo'lgan bemorlarning 35,2% da qayd etilgan bo'lsa, avtonom disfunktsiyasi bo'lmagan bolalarda bu ko'rsatkich 12,5% bilan cheklangan. Shuningdek, mikroalbuminuriya bosqichidagi diabetik nefropatiya DKAN+ guruhida 14,7% hollarda aniqlanib, DKAN- bemorlarda ushbu asorat 3,75% hollarda uchradi.

Qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda insulinning mutlaq yetishmovchiligi metabolik jarayonlarning izdan chiqishiga, jumladan lipid almashinuvining buzilishiga olib keladi. Shu sababli, qon zardobidagi lipid spektri koʻrsatkichlarini baholash kasallikning metabolik nazorat darajasini aniqlash, shuningdek yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfini baholashda muhim diagnostik ahamiyatga ega hisoblanadi.

Lipid almashinuvining buzilishida asosiy salbiy oʻzgarishlar, odatda, past zichlikdagi lipoproteidlar (PZLP) fraksiyasi bilan bogʻliq boʻlib, ularning miqdorining oshishi aterogen jarayonlarning faollashuvi va tomir devorlarida xolesterin toʻplanishi bilan kechadi. Aksincha, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YUZLP) fraksiyasi antiaterogen xususiyatlarga ega boʻlib, xolesterinning periferik toʻqimalardan jigar tomonga qayta transportini taʼminlaydi hamda qon tomir devorlarida lipidlar choʻkishini cheklaydi.

YUZLP darajasining pasayishi va PZLP fraksiyasining ortishi qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda aterosklerotik jarayonlar rivojlanishi uchun noqulay metabolik fon shakllanishini aks ettiradi va yurak-qon tomir xavfining oshishi bilan bogʻliq boʻlishi mumkin.

Oʻtkazilgan tadqiqot natijalarini kompleks tahlil qilish shuni koʻrsatdiki, 1-tur qandli diabet bilan ogʻrigan bolalarda yurak-qon tomir kasalliklari xavf omillarini aniqlash faqat alohida klinik yoki laborator koʻrsatkichlarni baholash bilangina cheklanib qolmasligi lozim. Shu munosabat bilan, maqsadli oʻzgaruvchi va bir yoki bir nechta prediktorlar oʻrtasidagi chiziqli bogʻliqlikni aniqlashga asoslangan avtomatlashtirilgan chiziqli modellashtirish usulidan foydalanish maqsadga muvofiq deb topildi. Ushbu yondashuv turli koʻrsatkichlarning umumiy yurak-qon tomir xavfiga qoʻshgan hissasini miqdoriy jihatdan baholash imkonini beradi. Avtomatlashtirilgan chiziqli modellashtirish natijalari tahliliga koʻra, qandli diabet davomiyligi yurak-qon tomir xavfini shakllantiruvchi eng muhim omillardan biri sifatida ajralib chiqdi. Bundan tashqari, yurak ritmi variabelligining (VSR) past koʻrsatkichlari, shuningdek kardiospetsifik marker — CK-MB va yalligʻlanish jarayonini aks

ettiruvchi yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP) darajalari modelda eng katta prognostik ahamiyatga ega bo'lgan prediktorlar sifatida qayd etildi. Natijalar yurak-qon tomir xavfini baholashda klinik, funksional va biokimyoviy ko'rsatkichlarni birgalikda hisobga oluvchi kompleks yondashuvning ahamiyatini ko'rsatadi hamda 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yuqori xavf guruhlarini aniqlash uchun matematik modellash tirish usullaridan foydalanish imkoniyatlarini kengaytiradi.

1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiyani (DKAN) erta aniqlash maqsadida ishlab chiqilgan mezonlar bolalarni dispanser kuzatuviga olish va ularni bosqichma-bosqich nazorat qilish algoritmini shakllantirish imkonini beradi. Mazkur yondashuv klinik, laborator hamda instrumental tekshiruvlar natijalarini kompleks baholashga asoslangan bo'lib, yurak-qon tomir tizimida funksional buzilishlarning dastlabki bosqichlarini aniqlashga xizmat qiladi.

Taklif etilgan mezonlardan foydalanish 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalarda yuqori xavf guruhlarini erta aniqlash, individual kuzatuv va davolash taktikasini tanlash, shuningdek yurak-qon tomir asoratlarining rivojlanishini vaqtida oldini olish imkoniyatlarini kengaytiradi. Shu bilan birga, mazkur algoritmnini amaliy sog'liqni saqlash tizimiga joriy etish bolalar endokrinologiyasi va kardiologiyasi amaliyotida dispanser nazoratning samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

Diabetik asoratlarni tuzatishning asosi organlarda iloji boricha erta, qaytarib bo'lmaydigan og'ishlar bilan profilaktik taktika deb tan olingan. Uglevod almashinuvi kompensatsiyasini saqlab turish QD1 va uning asoratlarini oldini olish va davolashning asosi hisoblanadi. Uglevod almashinuvining kompensatsiyasi 30% bolalarda erishiladi, shuning uchun kompleks medikamentoz korreksiya erta ko'rinishlarda ayniqsa dolzarbdir.

Tadqiqotning 3-bosqichida yurak-qon tomir kasalliklarini davolash samaradorligi davolashdan oldin va 12 oydan keyin bir vaqtning o'zida prospektiv tadqiqot bilan baholandi.

Inson organizmida karnitin lipidlar almashinuvining regulyatori vazifasini bajarib, uzun zanjirli yog' kislotalarining hujayra sitozolidan mitoxondriyaning ichki membranasiga o'tishini osonlashtiradi, bu yerda ular β -oksidlanish jarayoniga jalb qilinadi va adenozintrifosfat - ATF sintezi uchun manba bo'ladi.

Levokarnitin yog' kislotalarining mitoxondrial transporteri sifatida ularning qon lipoproteinlari sintezi uchun mavjudligini cheklaydi. Ko'plab klinik tadqiqotlarda buyrak kasalliklari, qandli diabet va giperlipidemiya bilan og'rigan bemorlarda levokarnitinning lipidlarni kamaytiruvchi ta'siri o'rganilgan.

4 haftalik terapiya natijalariga ko'ra, levokarnitin qo'llanilgan guruhdagi bemorlarda (2% eritma kuniga 2 marta 200-300 mg dozada) levokarnitin qo'llanilmagan guruhga nisbatan antiaterogen YUZLP xolesterin konsentratsiyasining oshishi kuzatildi (mos ravishda $1,1 \pm 0,5$ mmol/l dan $1,29 \pm 0,5$ gacha va $1,16 \pm 0,4$ mmol/l ga qarshi).

Levokarnitin kursidan so'ng triglitseridlar darajasi biroz pasaydi ($1,3 \pm 0,4$ mmol/l ga nisbatan $1,4 \pm 0,5$ dan $1,25 \pm 0,2$ mmol/l gacha). Umumiy xolesterin, PZLP xolesterin ko'rsatkichlari sezilarli o'zgarishlarsiz qoldi.

Shunday qilib: miokard shikastlanishi belgilari bo'lgan bolalarda levokarnitin bilan o'tkazilgan energotrop terapiyaning samaradorligi CHQning kechki diastolik to'lish fazasida oqim tezligining pasayishi hisobiga transmitral diastolik oqim tezligi ko'rsatkichlarining me'yorlashishi (V_e $0,81 \pm 0,01$ m/sek, nazoratda $0,89 \pm 0,02$ m/sek) bilan tasdiqlandi (nazoratda $0,44 \pm 0,01$ m/sek da $0,37 \pm 0,01$ m/sek). Bundan tashqari, energotrop terapiya olgan bolalarda CHQ diastolik to'lishining yaxshilanishi yakuniy diastolik indeksning oshishi fonida sodir bo'ldi (nazoratda $68,8 \pm 0,85$ ml/m bo'lgan holda $73,6 \pm 0,57$ ml/m), ehtimol, diastola fazasida CHQ miokardi rigidligining pasayishi hisobiga. CHQ miokard massasining kamayishi (nazoratda $92 \pm 1,63$ g bo'lganda $80,8 \pm 0,75$ g), qorinchalararo to'siq qalinligi (nazoratda $6,8 \pm 0,11$ mm bo'lganda $6,5 \pm 0,11$ mm) ham kuzatildi. CHQ sistolik funksiyasi buzilgan barcha bemorlarda miokard qisqaruvchanlik qobiliyati ko'rsatkichlarining aniq ijobiy dinamikasi aniqlandi (mos ravishda OF $61,9 \pm 1,33\%$ va $57 \pm 0,81\%$).

XULOSA

1. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir tizimidagi umumiy klinik o‘zgarishlar o‘ziga xos emas va kam ma’lumot beradi. Bolalarda 1-tur QDda elektrokardiogramma ma’lumotlariga ko‘ra, 1-tur QD davomiyligi va yurak-qon tomir tizimi shikastlanishining prognostik ko‘rsatkichi bo‘lgan repolyarizatsiya buzilishi ($r=0,553$), taxikardiya ($r=0,478$) kabi ko‘rsatkichlar o‘rtasida to‘g‘ridan to‘g‘ri korrelyatsion bog‘liqlik aniqlandi.
2. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda doppler ExoKG belgilari kech diastolik to‘lishish (V_a) fazasida oqim tezligining oshishi, shuningdek, mos ravishda V_e/V_a ning pasayishi hisoblanadi. Bolalarda QD 1 turi davomiyligi bilan OF ($r= -0,845$) o‘rtasida teskari korrelyatsion bog‘liqlik aniqlandi.
3. Xolter monitoringi ma’lumotlariga ko‘ra, uzoq (5-yildan ortiq) va og‘ir qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak ritmining qattiqligi, sinus tugunining parasimpatik asab tizimi ta’siriga sezgirligining pasayishi aniqlandi, bu DKAning dastlabki belgilari hisoblanadi. Diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiya 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda kasallikning davomiyligi (xavf 0,622) va VSRning pasayishi (xavf 0,565) kabi prognoz qilingan yurak-qon tomir xavf omillari bilan bog‘liq.
4. MV kreatininfosfokinaza va hs-CRP ko‘rsatkichlari darajasi 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda kasallik davomiyligining oshishi bilan sezilarli darajada yuqori bo‘lib, ushbu ko‘rsatkichlarning to‘g‘ridan to‘g‘ri korrelyatsion bog‘liqligi ($r=0,45$) bilan tavsiflanadi. Bu qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda noqulay kompensator mexanizmida yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishini isbotlaydi va 1-tur QD bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir tizimi shikastlanishini erta tashxislashning prognostik mezonlaridan biri hisoblanadi.
5. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda kompleks terapiya tarkibida levokarnitinni DKAN bilan qo‘llash doppler ExoKG ma’lumotlariga ko‘ra qonning lipid spektrini va transmitral diastolik oqim tezligi ko‘rsatkichlarini normallashtirishga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. 1. Abdurahmonov A. A. va boshqalar. II tip qandli diabeti bor bemorlarda yurak ishemik kasalligini jarrohlik yo'li bilan davolash natijalari: "Kardiologiyaning vazifalari va rivojlanish istiqbollari: markazdan hududlarga" mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya tezislari (Toshkent shahri, 2018-yil 22-23-may) // O'zbekiston kardiologiyasi: ilmiy-amaliy jurnal / O'zbekiston kardiologlar uyushmasi. - Toshkent: - 2018. - N 2(2). - B. 200
2. 2. Alimova I. L. Bolalar va o'smirlarda diabetik neyropatiya: hal qilinmagan muammolar va yangi imkoniyatlar // Rossiya perinatalogiya va pediatriya xabarnomasi. – 2016. – 61-jild, №3. – B. 114-123.
3. 3. Alimova I. L., Demyanenko A. N. 1-turdagi qandli diabeti bo'lgan bolalarda glikemiya darajasiga qarab yurak-qon tomir tizimining funksional holati // Rossiya perinatalogiya va pediatriya xabarnomasi. - M.-2018. - 63-jild N5. - B. 69-74.
4. 4. Alimova I. L., Labuzova Yu. V. va boshqalar. 1-turdagi qandli diabeti bo'lgan bolalar va o'smirlarda yurak-qon tomir asoratlari skriningi natijalari // "Endokrinologiyada zamonaviy texnologiyalar" (tireoidologiya, neyroendokrinologiya, endokrin jarrohlik) Butunrossiya kongressi: tezislar to'plami (2009-yil 23-26-noyabr, Moskva sh.). - M.-2009. - B. 252
5. 5. Alixanova N. M. Qandli diabeti bor shaxslar uchun 10 yillik yurak-qon tomir kasalliklari xavfini baholash. Akademik Yolqin Xolmatovich To'raqulovning hayoti va ilmiy merosi: respublika ilmiy-amaliy anjumani (2017-yil 9-10-noyabr, Toshkent shahri) // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Toshkent, - 2017. - N5. - B. 49-53.
6. 6. Asqarova N. A. va boshqalar. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda davolanishga moyillik. // O'zbekiston terapevtik axborotnomasi. - 2020. - N 2. - B. 25-28
7. 7. Batrak G. A. Yurak ishemik kasalligi bor bemorlarda 2-turdagi qandli diabetning klinik-laborator xususiyatlari: VII Yevrosiyo Kardiologlar Kongressi tezislari (Toshkent, 2019-yil 17-18-may) // O'zbekiston kardiologiyasi: ilmiy-amaliy jurnal / O'zbekiston kardiologlar uyushmasi. - Toshkent. - 2019. - N 2 (1-qism). - B. 156
8. 8. Belenkov Yu. N. va boshqalar. 2-turdagi qandli diabeti bilan birga kechgan va kechmagan yurak ishemik kasalligi bemorlarda qon tomir devori fibrozining MMP-9 va TIMP-1 markerlari: sharh // Kardiologiya: taqrizli ilmiy-amaliy jurnal / Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Rossiya kardiologiya jamiyati. - Moskva. - 2019. - 59-jild N 5. - B. 61-66.
9. 9. Bexbudova D. A. Yurak ishemik kasalligi va qandli diabet bo'yicha og'ir oilaviy anamnezga ega bo'lgan sog'lom yosh shaxslar guruhlarida

- ovqatlanish xususiyatlari // Kardiologiya. - M.-2017. - 57-jild N11. - B. 62-63
- 10.10. Brailova N. V. va boshqalar. Telomeraza faolligining uglevodlar almashinuvi ko'rsatkichlari va qon tomir devori parametrlari bilan o'zaro bog'liqligi: ilmiy nashr // Kardiovaskulyar terapiya va profilaktika / Rossiya kardiologiya jamiyati, Profilaktik tibbiyot davlat ilmiy-tadqiqot markazi. - Moskva. - 2019. - 18-jild N6. - B. 33-39
 - 11.11. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. Dunyoda o'limning 10 ta asosiy sababi / Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. - 2017.
 - 12.12. Galstyan G. R. va boshqalar. Aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari va qandli diabeti bor bemorlarda prognozni yaxshilashda lipid kamaytiruvchi terapiya imkoniyatlari // Rossiya kardiologiya jurnali: Ilmiy-amaliy taqizli tibbiy jurnal / Rossiya kardiologiya jamiyati. - M. - 2018. - N 12. - B. 103-106.
 - 13.13. Garanin A. va boshqalar. 1 va 2-turdagi qandli diabetda tizimli qon aylanish doirasi biomexanikasi. // Vrach. - M.-2018. - 29-jild N9. - B. 21-25.
 - 14.14. Golikova A.A., Sergiyenko I.V., Kojuxovskaya O.L., Stryuk R.I. Qandli diabeti bor bemorlarda va qandli diabetsiz keksa va qariyalarda o'tkir miokard infarkti og'ir kechishining xavf omili sifatida giperglikemiya. Klin. med. 2014; (11): 65—71.
 - 15.15. Dadabayeva N. A., Nadirova Yu. I., Ramazanova N. A. Yurak ishemik kasalligi va qandli diabeti bor bemorlarda yurak tuzilishi va funksiyasidagi o'zgarishlar xususiyatlari: "Kardiologiyaning vazifalari va rivojlanish istiqbollari: markazdan hududlarga" mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya tezlari (Toshkent shahri, 2018-yil 22-23-may) // O'zbekiston kardiologiyasi: ilmiy-amaliy jurnal / O'zbekiston kardiologlar uyushmasi. - Toshkent: - 2018. - N 2(2). - B. 122
 - 16.16. Dedov I.I., Aleksandrov An.A., Kuxarenko S.S., Bondarenko I.Z, Yadrixinskaya M.N., Kravchenko T.V. va boshqalar. Yurak ishemik kasalligi va qandli diabet: tashxislash, oldini olish va davolash algoritmlari: Shifokorlar uchun qo'llanma. M.: Bereg; 2007.
 - 17.17. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. Qandli diabeti bor bemorlarga ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish algoritmlari. Klinik tavsiyalar // Qandli diabet. – 2019. – 22-jild, №S1. – B. 1-209.
 - 18.18. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Rossiya Federatsiyasida qandli diabet epidemiologiyasi: Federal qandli diabet registri ma'lumotlari asosida klinik-statistik tahlil. 2017; 1(20): 13-41. - No 20.
 - 19.19. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. tahriri ostida. Qandli diabet bemorlarga ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam algoritmlari. 8-nashr. Moskva: UP PRINT; 2017. Qandli diabet. 2017; 20(1S): 1-112. DOI: 10.14341/DM20171S8
 - 20.20. Demyanenko A.N., Alimova I.L. EKG va glikemiya birgalikdagi monitoringi ma'lumotlari bo'yicha gipoglikemiya og'irligiga qarab

- diabetik kardiovaskulyar avtonom neyropatiyalı bolalarda QT intervalining davomiyligi. Smolensk tibbiyot akademiyasi xabarnomasi. 2019; 18(3): 204-210.
- 21.21. Demyanenko A.N., Alimova I.L. 1-tur qandli diabetli o'smir bolalarda kardiovaskulyar avtonom neyropatiya va gipoglikemiyaning tungi soatlarda QTc intervali uzayishining mustaqil prediktorlari sifatida: kogorta tadqiqoti. Zamonaviy pediatriya masalalari. 2019; 18(4): 264-269.
 - 22.22. Demyanenko A.N., Alimova I.L. 1-tur qandli diabetli bolalarda glikemiya darajasiga qarab tungi EEG-uyqu monitoringi xususiyatlari. Qandli diabet. 2018; 21(3): 186-192.
 - 23.23. Demyanenko A.N. 1-tur qandli diabetli bolalarda kardial avtonom neyropatiya gipoglikemiya xavf omili sifatida. Smolensk davlat tibbiyot akademiyasi xabarnomasi. 2014; 13(1): 44-46.
 - 24.24. Dzugkoyev S.G., Zangiyeva O.D., Dzugkoyeva F.S. Turli kompensatsiya darajasidagi 1-tur qandli diabetli bemorlarda qon tomir asoratlari bo'lgan holda kompleks davolashning biokimyoviy va funksional ko'rsatkichlarga ta'siri. Klinik tibbiyot. Moskva, 2013; 91(2): 14-18.
 - 25.25. Jumamuratova N.S. Kollej o'quvchilari orasida ba'zi yurak-qon tomir xavfi omillarining tarqalishi: "Ichki a'zolar kasalliklarini tashxislash va davolashning zamonaviy texnologiyalari" mavzusidagi xalqaro ishtirokdagi O'zbekiston terapevtlarining yettinchi qurultoyi tezislari (2017-yil 24-25-noyabr, Toshkent sh.). O'zbekiston terapevtik axborotnomasi. Toshkent, 2017; 3: 17-18.
 - 26.26. Zagorulko A.I. va boshqalar. Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda yurak ishemik kasalligini davolashda Absorb BVS biorezorbsiyalanuvchi skaffoldlarini qo'llash samaradorligi va xavfsizligi. Diplomdan keyingi tibbiy ta'lim xabarnomasi: ilmiy-amaliy va axborot jurnali. Moskva. 2019; 4: 11-14.
 - 27.27. Inderbiyev T.S., Xaliraxmanov A.F. Yurak ishemik kasalligi va qandli diabeti bo'lgan bemorlarda miokard revaskulyarizatsiyasi. Zamonaviy klinik tibbiyot xabarnomasi: Taqrizdan o'tgan va referatlangan ilmiy-amaliy jurnal. Qozon: "Zamonaviy klinik tibbiyot" ko'p tarmoqli tibbiyot markazi mas'uliyati cheklangan jamiyati. 2020; 13(1): 65-76.
 - 28.28. Kachkovskiy M.A., Ragozina Ye.Yu. O'tkir miokard infarktida tizimli yallig'lanish reaksiyasini baholash: muammoning zamonaviy holati. Kardiologiyada ratsional farmakoterapiya. 2013; 9(6): 690-7.
 - 29.29. Kondratyeva L.V. Qandli diabet va yurak yetishmovchiligi: vaqtini boy bermaslik muhim! Diabet. Turmush tarzi: tibbiy jurnal / JSST ning diabet bo'yicha kadrlar tayyorlash va informatika markazi. Moskva. 2020; 4: 14-19.
 - 30.30. Korolyova Ye.A., Bondar F.S. 1-tur qandli diabetli bemorlarda diabetik avtonom neyropatiyaning kardiovaskulyar shakli bilan miokard

- remodellanishi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik. Beshinchi Butunrossiya diabetologiya kongressi: tezislar to'plami (2010-yil 23-26-may, Moskva sh.). M., 2010. 298-b.
- 31.31. Kostyakov S.Ye., Alimova I.L. Kardiovaskulyar shakldagi avtonom neyropatiyali o'smirlarda kislotali gastroezofageal reflyuks xususiyatlari. Qandli diabet. 2014; 4: 93-98.
 - 32.32. Koshmelyova M.V. va boshqalar. Sog'liqni saqlashning ambulatoriya bosqichida 1-tur qandli diabetni masofaviy monitoring qilish texnologiyalarini qo'llash tajribasi. Pediatriya. G.N. Speranskiy nomidagi jurnal: ilmiy-amaliy tibbiyot jurnali / Rossiya pediatrlar uyushmasi. Moskva, 2019; 98(5): 219-224.
 - 33.33. Kulijanjan N. K. Qandli diabet va surunkali yurak yetishmovchiligi - "egizak aka-ukalar" // Diabet. Turmush tarzi: tibbiy jurnal / JSST diabetga oid kadrlar tayyorlash va informatika markazi. - Moskva. - 2020. - N 3. - B. 37-42.
 - 34.34. Lavrova E. A., Dianov O. A., Gnusayev S. F. Bolalarda diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya xavf omili sifatida kunlik glikemiya o'zgaruvchanligi // G.N. Speranskiy nomidagi Pediatriya. - 2017. - №3 (96) - B. 69-74.
 - 35.35. Lavrova E. A., Dianov O. A., Gnusayev S. F. Bolalarda diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya xavf omili sifatida kunlik glikemiya o'zgaruvchanligi. // Pediatriya. G.N. Speranskiy nomidagi jurnal. - M., 2017. - 96-jild N3. - B. 69-74.
 - 36.36. Lavrova E. A., Dianov O. A., Gnusayev S. F. Kasallik davomiyligiga qarab 1-turdagi qandli diabetga chalingan bolalarda yurak-qon tomir tizimining holati // Rossiya perinatalogiya va pediatriya axborotnomasi. - M. - 2016. - 61-jild N3. - B. 251.
 - 37.37. Laptev D. N., Ryabikina G. V. va boshq. 1-turdagi qandli diabetga chalingan bolalar va o'smirlarda jismoniy yuklama paytida yurak ritmi o'zgaruvchanlik ko'rsatkichlariga yuqori ish qobiliyatining ijobiy ta'siri // VI Butunrossiya endokrinologlar kongressi: tezislar to'plami (27-31 may 2012 y., Moskva sh.). - M. - 2012. - B. 662.
 - 38.38. Laptev, D. N. 1-turdagi qandli diabet va avtonom disfunksiyaga chalingan bolalar va o'smirlarda arteriya devorining qattiqligining oshishi // Qandli diabet. - 2015 - №1. - B. 94-100.
 - 39.39. Latishev O. Yu. Bolalar va o'smirlarda 1-turdagi qandli diabetning hamroh kasalliklari va boshqa asoratlari. // Diabet. Turmush tarzi: tibbiy jurnal / JSST diabetga oid kadrlar tayyorlash va informatika markazi. - Moskva. - 2020. - N 3. - B. 47-55.
 - 40.40. Leonova N. V., Chumakova G. A., Vigel A. K., Pushkareva S. V. 1-turdagi qandli diabetga chalingan bemorlarda metabolik fenotiplarning yurak-qon tomir xavflari bilan o'zaro bog'liqligi // Rossiya kardiologiya jurnali. - M. - 2014. - 107-jild N3. - B. 102-106.

- 41.41. Manukyan V.Yu. Bolalarda 1-turdagi qandli diabetda vegetativ disfunksiya sindromi va diabetik kardial avtonom neyropatiya. Tuzatish usuli / V.Yu. Manukyan (va boshq.) // Nevrologiya va psixiatriya jurnali. - 2011. - T. 111. - № 1. - B. 33-37.
- 42.42. Medovshchikov V. V. va boshq. Yurak-qon tomir kasalliklari bilan gospitalizatsiya qilingan bemorlarda yangi aniqlangan 2-turdagi qandli diabet va prediabet: chastotasi, dastlabki qon bosimi, lipidlar va HbA1c darajalarining maqsadli ko'rsatkichlarga mosligi // Klinik farmakologiya va terapiya: Ilmiy-tibbiy jurnal / Rossiya terapevtlar jamiyati. - Moskva. - 2020. - 29-jild N 4. - B. 31-35.
- 43.43. Meraai G. F., Solntseva A. V. Bolalarda 1-turdagi qandli diabetda QT intervali o'zgarishlari va metabolik nazorat ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik. // "Endokrinologiyadagi zamonaviy texnologiyalar" (tireoidologiya, neyroendokrinologiya, endokrin jarrohlik) Butunrossiya kongressi: tezislar to'plami (23-26 noyabr 2009 y., Moskva sh.). - M. - 2009. - B. 286.
- 44.44. Meraai G. F., Solntseva A. V. 1-turdagi qandli diabetga chalingan bolalarda metabolik o'zgarishlarning QT intervaliga ta'siri // VI Butunrossiya endokrinologlar kongressi: tezislar to'plami (27-31 may 2012 y., Moskva sh.). - M. - 2012. - B. 583.
- 45.45. Mexdiyev S. X., Mustafayev I. I., Mamedov M. N. 2-turdagi qandli diabet va arterial gipertenziyaga chalingan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavf omillari, nishon-a'zolar shikastlanishining o'ziga xos xususiyatlari // Kardiologiya: retsenziyalanadigan ilmiy-amaliy jurnal / Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Rossiya kardiologiya jamiyati. - Moskva - 2019. - 59-jild N 9. - B. 20-28.
- 46.46. Milyutina O.V., Chicherina Ye.N. Kardial hodisalar rivojlanishida C reaktiv oqsilning prognostik roli. Rossiya kardiologiya jurnali. 2011; (1 (87)): 71-3.
- 47.47. Nagayeva G.A., Mamutov R.Sh. Qandli diabet - o'tkir yurak-qon tomir holatlarining xavf omili sifatida. // O'zbekiston kardiologiyasi. - Toshkent, 2018. - N4. - B. 45-51.
- 48.48. Nujdina Ye.V. 1-turdagi qandli diabetga chalingan bemorlarda yurak ritmi o'zgaruvchanligi va qon bosimining sutkalik ko'rsatkichlari // "Endokrinologiyadagi zamonaviy texnologiyalar" (tireoidologiya, neyroendokrinologiya, endokrin jarrohlik) Butunrossiya kongressi: tezislar to'plami (2009-yil 23-26-noyabr, Moskva sh.). - M.-2009. - B. 224.
- 49.49. Nujdina Ye.V., Mironova T.F., Mironov V.A., Tyulganova V.L. 1-turdagi qandli diabetga chalingan bemorlarda yurak sinus tugunining peysmekerlik faolligini periferik vegetativ boshqarish va arterial bosimni sutkalik kuzatish // VI Butunrossiya endokrinologlar kongressi: tezislar to'plami (2012-yil 27-31-may, Moskva sh.). - M.-2012. - B. 167.

- 50.50. Nurpo'latova S.T., Akimova U.O. Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlarini tahlil qilish: "Kardiologiyani rivojlantirish vazifalari va istiqbollari: markazdan hududlargacha" mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya tezislari (Toshkent shahri, 2018-yil 22-23-may) // O'zbekiston kardiologiyasi: ilmiy-amaliy jurnal / O'zbekiston kardiologlar assotsiatsiyasi. - Toshkent - 2018. - N 2(2). - B. 126-127.
- 51.51. Pavlikova Ye.P., Sorokina A.G., Potapenko A.V. Surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda 2-turdagi qandli diabet rivojlanishining oldini olish. // Klinik farmakologiya va terapiya: Ilmiy-tibbiy jurnal / Rossiya terapevtlar jamiyati. - Moskva: - 2020. - 29-jild N 1. - B. 67-74.
- 52.52. Popov, K.A., Tokmakova A.Yu., Bondarenko I.Z. 1 va 2-turdagi qandli diabetga chalingan bemorlarda miokard avtonom innervatsiyasi buzilishlarining prediktorlari va diagnostika usullari // Qandli diabet. - 2017. - №3 (20). - B.185-193. doi: 10.14341/8156.
- 53.53. Pochinka I.G. va boshqalar. O'tkir yurak yetishmovchiligi dekompensatsiyasi bilan gospitalizatsiya qilingan bemorlarda 2-turdagi qandli diabetning 5 yillik yashab qolishga ta'siri // Kardiologiya. - M., 2017. - 57-jild N9. - B. 14-19.
- 54.54. Po'latova Sh.X., Yahyoyeva F.O., Toirov I.R. 2-turdagi qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan bemorlarning hayot sifati: kardiologlarning VII Yevrosiyo Kongressi tezislari (Toshkent, 2019-yil 17-18-may) // O'zbekiston kardiologiyasi: ilmiy-amaliy jurnal / O'zbekiston kardiologlar assotsiatsiyasi. - Toshkent - 2019. - N 2 (1-qism). - B. 129.
- 55.55. Rosstat. Rossiyaning demografik yilnomasi. 2017: Statistik to'plam / Rosstat. - Moskva, 2017. - 263 b.
- 56.56. Sakovich O.M., Laka G.P., Tereshchenko Yu.A. 1-turdagi qandli diabetga chalingan bemorlarda transmitral qon oqimining holatini baholash // Beshinchi Butunrossiya diabetologiya kongressi: tezislari to'plami (2010-yil 23-26-may, Moskva sh.). - M.-2010. - B. 332.
57. Solovyova S.L., Koshanskaya A.G., Vlasova N.V. Yurak-qon tomir patologiyasi shakllanishida emotsional omillarning roli (miokard infarkti va 2-turdagi qandli diabet misolida). // Nevrologiya axborotnomasi. V.M. Bexterev nomidagi jurnal: ilmiy-amaliy jurnal / Tatariston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Qozon davlat tibbiyot universiteti, Qozon davlat tibbiyot akademiyasi, Tatariston Respublikasi nevrologlar ilmiy-tibbiy jamiyati. - Qozon: Qozon "Tibbiyot". - 2020. - Tom LII 1-son. - B. 43-48.
58. Ushakova S.A. 1-turdagi qandli diabeti bo'lgan bolalarda kasallik davomiyligi va kompensatsiya darajasi turlicha bo'lganda elektrokardiogramma buzilishlari // Beshinchi Butunrossiya diabetologiya

- kongressi: tezislar to'plami (2010-yil 23-26-may, Moskva sh.). - M.-2010. - B. 259-260.
59. Xamrayev X. T. va boshqalar. Bolalar va o'smirlarda 1-tur qandli diabetni mobil ilova yordamida o'z-o'zini nazorat qilish: "Shoshilinch tibbiy yordamni tashkil etishning dolzarb muammolari: shoshilinch tibbiy yordamning shifoxonagacha bo'lgan bo'g'inini rivojlantirishning zamonaviy tamoyillari va istiqbollari" mavzusidagi 15-Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari (Farg'ona, 2019-yil 17-may). // Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi: Ilmiy-amaliy jurnal / - Toshkent. - 2019. - 12-jild, 3-son. - 200-201-betlar.
 60. Chernikov A. A., Severina A. S., Shamxalova M. Sh., Shestakova M. V. Qandli diabetning qon tomir asoratlarining rivojlanishi va zo'rayishida "metabolik xotira" mexanizmlarining o'rni // Qandli diabet. - 2017. - 2-son. - 126-134-betlar. doi: 10.14341/7674.
 61. Shaydullina M. R., Valeeva F. V., Yakupov E. Z. 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya rivojlanish xavf omillari // Qandli diabet. - M., 2013. - 3-son. - 84-89-betlar.
 62. Shaydullina M. R., Valeeva F. V. Tatariston Respublikasida 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya // Beshinchi Butunrossiya diabetologiya kongressi: tezislar to'plami (2010-yil 23-26-may, Moskva sh.). - M., 2010. - 262-bet.
 63. Shaydullina M.R. 1-tur qandli diabet bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya rivojlanish xavf omillari // Qandli diabet. - 2013. - 16-jild. - 3-son. - 84-89-betlar.
 64. American Diabetes Association. (2010) Standards of medical care in diabetes--2010. Diabetes Care. 33(1): S11–S61.
 65. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes--2014 / American Diabetes Association // Diabetes Care. - 2014. - Vol. 37. - № Supplement_1. - P. S14-S80.
 66. Atabek M.E., Akyurek N., Eklioglu B.S., Alp H. Impaired systolic blood dipping and nocturnal hypertension: An independent predictor of carotid intima-media thickness in type 1 diabetic patients. J. Diabetes Complicat. 2014; 28:51–55. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2013.09.007.
 67. Babar G.S., Zidan H., Widlansky M.E., Das E., Hoffmann R.G., Daoud M., Alemzadeh R. Impaired endothelial function in preadolescent children with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2011; 34:681–685. doi: 10.2337/dc10-2134.
 68. Balasubramanian M, Shield JP, Acerini CL, Walker J, Ellard S, Marchand M, Polak M, Vaxillaire M, Crolla JA, Bunyan DJ, Mackay DJ, Temple IK. (2010) Pancreatic hypoplasia presenting with neonatal diabetes mellitus in association with congenital heart defect and developmental delay. Am J Med Genet A. 152A (2):340-6.

69. Barbieri M. Decreased carotid atherosclerotic process by control of daily acute glucose fluctuations in diabetic patients treated by DPP-IV inhibitors / M. Barbieri (et al.) // *Atherosclerosis*. - 2013. - T. 227. - № 2. - P. 349-354.
70. Bardini, G., Rotella, C. M. & Giannini, S. Dyslipidemia and diabetes: reciprocal impact of impaired lipid metabolism and Beta-cell dysfunction on micro- and macrovascular complications. *Rev. Diabet. Stud.* 9, 82–93 (2012).
71. Basiratnia M, Abadi SF, Amirhakimi GH, Karamizadeh Z, Karamifar H. (2012) Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents with type-1 diabetes mellitus and its relation to diabetic control and microalbuminuria. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 23(2):311-5.
72. Bedenis R. Association between severe hypoglycemia, adverse macrovascular events, and inflammation in the Edinburgh Type 2 Diabetes Study / R. Bedenis (et al.) // *Diabetes Care*. - 2014. - T. 37. - № 12. - P. 3301-3308.
73. Bradley T.J., Slorach C., Mahmud F.H., Dunger D.B., Deanfield J., Deda L., Elia Y., Har R.L., Hui W., Moineddin R., et al. Early changes in cardiovascular structure and function in adolescents with type 1 diabetes. *Cardiovasc. Diabetol.* 2016; 15:31. doi: 10.1186/s12933-016-0351-3.
74. Brunvand L., Fugelseth D., Stensaeth K.H., Dahl-Jorgensen K., Margeirsdottir H.D. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016; 16:103. doi: 10.1186/s12872-016-0288-1.
75. Brunvand L., Heier M., Brunborg C., Hanssen K.F., Fugelseth D., Stensaeth K.H., Dahl-Jorgensen K., Margeirsdottir H.D. Advanced glycation end products in children with type 1 diabetes and early reduced diastolic heart function. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017; 17:133. doi: 10.1186/s12872-017-0551-0.
76. Bruzzi P., Predieri B., Patianna V.D., Salvini A., Rossi R., Modena M.G., Iughetti L. Longitudinal evaluation of endothelial function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: A long-term follow-up study. *Pediatr. Int.* 2014; 56:188–195. doi: 10.1111/ped.12220.
77. Cadario F. Lipid profile and nutritional intake in children and adolescents with Type 1 diabetes improve after a structured dietician training to a Mediterranean-style diet // *Journal of Endocrinological Investigation*. - 2012. - T. 35. - № 2. - P. 160-168.
78. Caforio, Pankuweit S., Arbustini E. et al. // *Eur. Heart J.* – 2013. – V. 34. – P. 2636–2648.
79. Chiesa S.T., Charakida M., McLoughlin E., Nguyen H.C., Georgiopoulos G., Motran L., Elia Y., Marcovecchio M.L., Dunger D.B., Dalton R.N., et al. Elevated high-density lipoprotein in adolescents with Type 1 diabetes is associated with endothelial dysfunction in the presence of systemic

- inflammation. *Eur. Heart J.* 2019; 40: 3559–3566. doi: 10.1093/eurheartj/ehz114.
80. Chronopoulos A, Trudeau K, Roy S, Huang H, Vinore SA, Roy S. (2011) High glucose-induced altered basement membrane composition and structure increases trans-endothelial permeability: implications for diabetic retinopathy. *Curr Eye Res.* 36(8):747-53.
 81. Chu C, Gui YH, Ren YY, Shi LY. (2012) The Impacts of Maternal Gestational Diabetes Mellitus (GDM) on Fetal Hearts. *Biomed Environ Sci.* 25 (1):15-22.
 82. Ciftel M., Ertug H., Parlak M., Akcurin G., Kardelen F. Investigation of endothelial dysfunction and arterial stiffness in children with type 1 diabetes mellitus and the association with diastolic dysfunction. *Diabetes Vasc. Dis. Res.* 2014; 11:19–25. doi: 10.1177/1479164113508564.
 83. Colomo N., Linares F. Rubio-Martín E., Moreno M.J., de Mora M., García A.M. et al. Stress hyperglycaemia in hospitalized patients with coronary artery disease and type 2 diabetes risk. *Eur. J. Clin. Invest.* 2013; 43 (10): 1060—8.
 84. Coulon J, Willems D, Dorchy H. Increase in C-reactive protein plasma levels during diabetes in infants and young adults. *Presse Med.* 2005; 34:89–93.
 85. Cree-Green M., Maahs D.M., Ferland A., Hokanson J.E., Wang H., Pyle L., Kinney G.L., King M., Eckel R.H., Nadeau K.J. Lipoprotein subfraction cholesterol distribution is more atherogenic in insulin resistant adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes.* 2016; 17:257–265. doi: 10.1111/pedi.12277.
 86. Dalla Pozza R, Beyerlein A, Thilmany C, Weissenbacher C, Netz H, Schmidt H, Bechtold S. The effect of cardiovascular risk factors on the longitudinal evolution of the carotid intima medial thickness in children with type 1 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2011; 10:53–53.
 87. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, Lowe GD, Pepys MB, Gudnason V. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004; 350:1387–1397.
 88. Davis NL, Bursell JD, Evans WD, Warner JT, Gregory JW. (2012) Body composition in children with type 1 diabetes in the first year after diagnosis: relationship to glycaemic control and cardiovascular risk. *Arch Dis Child.* 97(4):312-5
 89. de Ferranti S.D. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association / S.D. de Ferranti (et al.) // *Circulation.* - 2014. - Vol. 130. - № 13. - P. 1110-1130.
 90. De Grandis, D. & Minardi, C. Acetyl-L-carnitine (levacecarnine) in the treatment of diabetic neuropathy. A long-term, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Drugs R. D.* 3, 223–231 (2002).

91. Dellepiane S., Ben Nasr M., Assi E., Uselli V., Letizia T., D'Addio F., Zuccotti G.V., Fiorina P. Sodium glucose cotransporters inhibitors in type 1 diabetes. *Pharmacol. Res.* 2018; 133:1–8. doi: 10.1016/j.phrs.2018.04.018.
92. Donaghue K.C., Marcovecchio M.L., Wadwa R.P., Chew E.Y., Wong T.Y., Calliari L.E., Zabeen B., Salem M.A., Craig M.E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes.* 2018; 19(Suppl. S27):262–274. doi: 10.1111/pedi.12742.
93. El Samahy M.H., Matter R.M., Youssef O.I., Shams El Din El Telbany M.A., Kamal N.A. Relation between carotid intima media thickness and oxidative stress markers in type 1 diabetic children and adolescents. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2013; 12:50. doi: 10.1186/2251-6581-12-50.
94. El-Asrar M.A., Elbarbary N.S., Ismail E.A., Bakr A.A. Circulating angiopoietin-2 levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Relation to carotid and aortic intima-media thickness. *Angiogenesis.* 2016; 19:421–431. doi: 10.1007/s10456-016-9517-6.
95. Eltayeb A.A., Ahmad F.A., Sayed D.M., Osama A.M. Subclinical vascular endothelial dysfunctions and myocardial changes with type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatr. Cardiol.* 2014; 35:965–974. doi: 10.1007/s00246-014-0883-9.
96. Eun Ha Kim, Yeo Hyang Kim. (2010) Left Ventricular Function in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus. *Korean Circ J.* 40(3): 125–130.
97. Fahrman E.R., Adkins L., Loader C.J., Han H., Rice K.M., Denvir J., Driscoll H.K. Severe hypoglycemia and coronary artery calcification during the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2015; 107:280–289. doi: 10.1016/j.diabres.2014.10.007.
98. Flokas M.E., Zeymo A., Mete M., Anhalt H., Rother K.I., Gourgari E. Overweight and obese children with optimal control in the T1D Exchange Registry: How are they different from lean children with optimal control? *J. Diabetes Complicat.* 2020; 34:107513. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107513.
99. Furman D., Campisi J., Verdin E., Carrera-Bastos P., Targ S., Franceschi C., Ferrucci L., Gilroy D.W., Fasano A., Miller G.W., et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat. Med.* 2019; 25:1822–1832. doi: 10.1038/s41591-019-0675-0.
100. 111. Giancaterini, A. et al. Acetyl-L-carnitine infusion increases glucose disposal in type 2 diabetic patients. *Metabolism* 49, 704–708 (2000).
101. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Kelnar CJ. Macrovascular angiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011; 27:436–460.

102. Glackin S., Islam N., Henderson A.M., Dionne J.M., Harris K.C., Panagiotopoulos C., Devlin A.M. Ambulatory blood pressure and carotid intima media thickness in children with type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes*. 2020; 21:358–365. doi: 10.1111/pedi.12960.
103. Golikova A.A., Sergienko I.V., Kozhukhovskaya O.L., Stryuk R.I. Hyperglycemia as a risk factor for complicated course of acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus and in patients with myocardial infarction without diabetes of elderly and senile age. *Klin. med.* 2014; (11): 65—71. (in Russian)
104. Group T.S. Rapid rise in hypertension and nephropathy in youth with type 2 diabetes: The TODAY clinical trial. *Diabetes Care*. 2013; 36:1735–1741. doi: 10.2337/dc12-2420.
105. Gusso S., Pinto T., Baldi J.C., Derraik J.G.B., Cutfield W.S., Hornung T., Hofman P.L. Exercise Training Improves but Does Not Normalize Left Ventricular Systolic and Diastolic Function in Adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40:1264–1272. doi: 10.2337/dc16-2347.
106. Gusso S., Pinto T.E., Baldi J.C., Robinson E., Cutfield W.S., Hofman P.L. Diastolic function is reduced in adolescents with type 1 diabetes in response to exercise. *Diabetes Care*. 2012;35:2089–2094. doi: 10.2337/dc11-2331.
107. Hao G, Li W, Guo R, Yang JG, Wang Y, Tian Y, Liu MY, Peng YG, Wang ZW. Serum total adiponectin level and the risk of cardiovascular disease in general population: A meta –analysis of 17 prospective studies. *Atherosclerosis*. 2013; 228:29–35.
108. Heier M., Margeirsdottir H.D., Brunborg C., Hanssen K.F., Dahl-Jorgensen K., Seljeflot I. Inflammation in childhood type 1 diabetes; influence of glycemic control. *Atherosclerosis*. 2015; 238:33–37. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.018.
109. Hirsch, I.B. Beyond Hemoglobin A1c—Need for Additional Markers of Risk for Diabetic Microvascular Complications / I.B. Hirsch // *JAMA*. - 2010. - T. 303. - № 22. - P. 2291.
110. Huo L. Life expectancy of type 1 diabetic patients during 1997-2010: a national Australian registry-based cohort study / L. Huo (et al.) // *Diabetologia*. - 2016. - Vol. 59. - № 6. - P. 1177-1185.
111. Hur J. The identification of gene expression profiles associated with progression of human diabetic neuropathy / J. Hur (et al.) // *Brain: A Journal of Neurology*. - 2011. - T. 134. - № Pt 11. - P. 3222-3235.
112. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 6th edn.* / International Diabetes Federation. - Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
113. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Definition, epidemiology and classification. *Pediatr Diabetes*. 2006; 7:343–351.

114. Jaiswal M. Association Between Impaired Cardiovascular Autonomic Function and Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes / M. Jaiswal (et al.) // *Diabetes Care*. - 2014.
115. Jaiswal M. Cardiovascular autonomic neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Cohort Study // *Pediatric Diabetes*. - 2018.
116. Jamiolkowska M., Jamiolkowska I., Luczynski W., Tolwinska J., Bossowski A., Glowinska Olszewska B. Impact of Real-Time Continuous Glucose Monitoring Use on Glucose Variability and Endothelial Function in Adolescents with Type 1 Diabetes: New Technology⁴New Possibility to Decrease Cardiovascular Risk? *J. Diabetes Res*. 2016; 2016:4385312. doi: 10.1155/2016/4385312.
117. Jarvisalo M.J., Raitakari M., Toikka J.O., Putto-Laurila A., Rontu R., Laine S., Lehtimäki T., Ronnemaa T., Viikari J., Raitakari O.T. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation*. 2004; 109:1750–1755. doi: 10.1161/01.CIR.0000124725.46165.2C.
118. Jensen M.T. Prevalence of systolic and diastolic dysfunction in patients with type 1 diabetes without known heart disease: the Thousand & 1 Study / M.T. Jensen (et al.) // *Diabetologia*. - 2014. - T. 57. - № 4. - P. 672-680.
119. Jie K.E., Goossens M.H., van Oostrom O., Lilien M.R., Verhaar M.C. Circulating endothelial progenitor cell levels are higher during childhood than in adult life. *Atherosclerosis*. 2009;202:345–347. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.012.
120. Jones S., Khanolkar A.R., Gevers E., Stephenson T., Amin R. Cardiovascular risk factors from diagnosis in children with type 1 diabetes mellitus: A longitudinal cohort study. *BMJ Open Diabetes Res. Care*. 2019;7:e 000625. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000625.
121. Joy NG, Hedrington MS, Briscoe VJ, Tate DB, Ertl AC, Davis SN. (2010) Effects of acute hypoglycemia on inflammatory and pro-atherogenic biomarkers in individuals with type 1 diabetes and healthy individuals. *Diabetes Care*. 33:1529–35.
122. Kachkovskiy M.A., Ragozina E.Yu. Evaluation of systemic inflammatory response in acute myocardial infarction: current state of the problem. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2013; 9 (6): 690—7. (in Russian)
123. Kanhai DA, Kranendonk ME, Uiterwaal CS, Kappelle LJ, Visseren FL. Adiponectin and incident coronary heart disease and stroke. A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev*. 2013; 14: 555–567.
124. Karantza MV, Mittelman SD, Dorey F, Samie S, Kaiserman K, Halvorson M, Kaufman FR. Relationship of highly sensitive C-reactive

- protein and lipid levels in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2008; 9:122–126.
125. Karavanaki K., Tsouvalas E., Vakaki M., Soldatou A., Tsentidis C., Kaparos G., Augoulea A., Alexandrou A., Lambrinoudaki I. Carotid intima media thickness and associations with serum osteoprotegerin and s-RANKL in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus with increased risk for endothelial dysfunction. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2018; 31:1169–1177. doi: 10.1515/jpem-2018-0147.
 126. Kataoka Y., Hosoda K., Makino H., Matsubara M., Matsuo M., Ohata Y., Koezuka R., Tamanaha T., Tomita T., Honda-Kohmo K., et al. The efficacy of glycemic control with continuous glucose monitoring on atheroma progression: Rationale and design of the Observation of Coronary Atheroma Progression under Continuous Glucose Monitoring Guidance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (OPTIMAL) *Cardiovasc. Diagn. Ther*. 2019; 9:431–438.
 127. Khawandanah J. Double or hybrid diabetes: A systematic review on disease prevalence, characteristics and risk factors. *Nutr. Diabetes*. 2019; 9:33. doi: 10.1038/s41387-019-0101-1.
 128. Kilpatrick ES, Keevil BG, Jagger C, Spooner RJ, Small M. Determinants of raised C-reactive protein concentration in type 1 diabetes. *QJM*. 2000; 93:231–236.
 129. Kim EH, Kim YH. (2010) Left ventricular function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Korean Circ J*. 40(3):125-30.
 130. Kir M., Cetin B., Demir K., Yilmaz N., Kizilca O., Demircan T., Unal N., Bober E., Saylam G.S. Can ambulatory blood pressure monitoring detect early diastolic dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus: Correlations with B-type natriuretic peptide and tissue Doppler findings. *Pediatr. Diabetes*. 2016; 17:21–27. doi: 10.1111/pedi.12234.
 131. Koeth, R. A. et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat. Med*. 19, 576–585 (2013).
 132. Koivikko M.L. Autonomic Cardiac Regulation During Spontaneous Nocturnal Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes / M.L. Koivikko (et al.) // *Diabetes Care*. - 2012. - T. 35. - № 7. - P. 1585-1590.
 133. Kolluru GK, Bir SC, Kevil CG. (2012) Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. *Int J Vasc Med*. 2012:918267.
 134. Liepinsh, E. et al. High L-carnitine concentrations do not prevent late diabetic complications in type 1 and 2 diabetic patients. *Nutr. Res*. 32, 320–327 (2012).
 135. Lilje C., Cronan J.C., Schwartzenburg E.J., Owers E.M., Clesi P., Gomez R., Stender S., Hempe J., Chalew S.A., Cardinale J.P. Intima-media thickness at different arterial segments in pediatric type 1 diabetes

- patients and its relationship with advanced glycation end products. *Pediatr. Diabetes*. 2018;19:450–456. doi: 10.1111/pedi.12557.
136. Lin C.-C. Variation of fasting plasma glucose: a predictor of mortality in patients with type 2 diabetes / C.-C. Lin (et al.) // *The American Journal of Medicine*. - 2012. - T. 125. - № 4. - P. 416.e9-18.
 137. Lind M. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes / M. Lind (et al.) // *The New England Journal of Medicine*. - 2014. - T. 371. - № 21. - P. 1972-1982.
 138. Livingstone S.J. Estimated Life Expectancy in a Scottish Cohort With Type 1 Diabetes, 2008-2010 / S.J. Livingstone (et al.) // *JAMA*. - 2015. - Vol. 313. - № 1. - P. 37.
 139. Lu J., Ma X., Shen Y., Wu Q., Wang R., Zhang L., Mo Y., Lu W., Zhu W., Bao Y., et al. Time in Range Is Associated with Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 2020; 22:72–78. doi: 10.1089/dia.2019.0251.
 140. Lung T.W.C. Severe hypoglycemia and mortality after cardiovascular events for type 1 diabetic patients in Sweden / T.W.C. Lung (et al.) // *Diabetes Care*. - 2014. - T. 37. - № 11. - P. 2974-2981.
 141. Machnica L., Deja G., Polanska J., Czupryniak L., Szymanska-Garbacz E., Loba J., Jarosz-Chobot P. Blood pressure disturbances and endothelial dysfunction markers in children and adolescents with type 1 diabetes. *Atherosclerosis*. 2014; 237:129–134. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.006.
 142. Maggio AB, Farpour-Lambert NJ, Montecucco F, Pelli G, Marchand LM, Schwitzgebel V, Mach F, Aggoun Y, Beghetti M. (2012) Elevated E-selectin & diastolic blood pressure in diabetic children. *Eur J Clin Invest*. 42(3):303-9.
 143. Malaguarnera, M. Carnitine derivatives: clinical usefulness. *Curr. Opin. Gastroenterol*. 28, 166–176 (2012).
 144. Marcovecchio M.L., de Giorgis T., Di Giovanni I., Chiavaroli V., Chiarelli F., Mohn A. Association between markers of endothelial dysfunction and early signs of renal dysfunction in pediatric obesity and type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes*. 2017; 18:283–289. doi: 10.1111/pedi.12391.
 145. Miculis CP, de Campos W, Gasparotto GS, Silva MP, Mascarenhas LP, Boguszewski MC. (2012) Correlation of cardiorespiratory fitness with risk factors for cardiovascular disease in children with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. Jun 18.
 146. Milyutina O.V., Chicherina E.N. Prognostic role of C-reactive protein in the development of cardiac events. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2011; (1 (87)): 71—3.
 147. Mingorance, C., Rodriguez-Rodriguez, R., Justo, M. L., Herrera, M. D. & de Sotomayor, M. A. Pharmacological effects and clinical applications of propionyl-L-carnitine. *Nutr. Rev.* 69, 279–290 (2011).

148. Mingrone, G. Carnitine in type 2 diabetes. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1033, 99–107 (2004).
149. Machnica L., Deja G., Polanska J., Czupryniak L., Szymanska-Garbacz E., Loba J., Jarosz-Chobot P. Blood pressure disturbances and endothelial dysfunction markers in children and adolescents with type 1 diabetes. *Atherosclerosis*. 2014; 237:129–134. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.006.
150. Mortensen S.A. Coenzyme Q10: Will This Natural Substance Become a Guideline-Directed Adjunctive Therapy in Heart Failure? // *J. Am. Coll. Cardiol.: Heart Failure*. – 2015. – V. 3(3). – P. 270-271.
151. Mynatt, R. L. Carnitine and type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 25, S45–S49 (2009).
152. Nascimento A., Sequeira I.J., Vasconcelos D.F., Gandolfi L., Pratesi R., Nobrega Y.K.M. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2017; 61:476–483. doi: 10.1590/2359-3997000000271.
153. Odermarsky M., Pesonen E., Sorsa T., Lernmark A., Pussinen P.J., Liuba P. HLA, infections and inflammation in early stages of atherosclerosis in children with type 1 diabetes. *Acta Diabetol.* 2018; 55:41–47. doi: 10.1007/s00592-017-1063-1.
154. Orchard T.J. In the absence of renal disease, 20-year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: a report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study / T.J. Orchard (et al.) // *Diabetologia*. - 2010. - T. 53. - № 11. - P. 2312-2319.
155. Ozdemir O., Koksoy A.Y., Bulus A.D., Andiran N., Yagli E. The effects of type 1 diabetes mellitus on cardiac functions in children: Evaluation by conventional and tissue Doppler echocardiography. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2016; 29:1389–1395. doi: 10.1515/jpem-2016-0222.
156. Peña AS., Couper JJ, Harrington J, Gent R, Fairchild J, Tham E, Baghurst P. (2012) Hypoglycemia, but not Glucose Variability, Relates to Vascular Function in Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* Feb 7.
157. Petrie D. Recent trends in life expectancy for people with type 1 diabetes in Sweden // *Diabetologia*. - 2016. - Vol. 59. - № 6. - P. 1167-1176.
158. Pezeshki Rad M., Farrokh D., Vakili R., Omidbakhsh M., Mohammadi M. The Association between Carotid Intima-Media Thickness and the Duration of Type 1 Diabetes in Children. *Iran. J. Pediatr.* 2014; 24:249–254.
159. Pillay S., Anderson J., Couper J., Maftei O., Gent R., Pena A.S. Children With Type 1 Diabetes Have Delayed Flow-Mediated Dilation. *Can. J. Diabetes*. 2018; 42:276–280. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.06.011.

160. Pivovarov J.A., Taplin C.E., Riddell M.C. Current perspectives on physical activity and exercise for youth with diabetes. *Pediatr. Diabetes*. 2015; 16:242–255. doi: 10.1111/pedi.12272.
161. Podgorski M., Szatko K., Stanczyk M., Pawlak-Bratkowska M., Fila M., Bieniek E., Tkaczyk M., Grzelak P., Lukaszewski M. Two-Dimensional Speckle Tracking Versus Applanation Tonometry in Evaluation of Subclinical Atherosclerosis in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Med. Sci. Monit*. 2019; 25:7289–7294. doi: 10.12659/MSM.916466.
162. Pop-Busui, R. What Do We Know and We Do Not Know About Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes / R. Pop-Busui // *Journal of cardiovascular translational research*. - 2012. - Vol. 5. - № 4. - P. 463-478.
163. Prado M.M., Carrizo T., Abregu A.V., Merono T. Non-HDL-cholesterol and C-reactive protein in children and adolescents with type 1 diabetes. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2017; 30:285–288. doi: 10.1515/jpem-2016-0307.
164. Pyrzak B, Ruminska M, Popko K, Demkow U. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Eur J Med Res*. 2010;15(Suppl 2):147–151.
165. Rawshani A., Sattar N., Franzen S., Rawshani A., Hattersley A.T., Svensson A.M., Eliasson B., Gudbjornsdottir S. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: A nationwide, register-based cohort study. *Lancet*. 2018; 392:477–486. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31506-X.
166. Riezebos R.K., Laarman G.J., Freek W.A. et al. The biochemical aspects of a non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2012; 13 (2—3): e70—6.
167. Rizzo M.R. Reduction of oxidative stress and inflammation by blunting daily acute glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes: role of dipeptidyl peptidase-IV inhibition // *Diabetes Care*. - 2012. - T. 35. - № 10. - P. 2076-2082.
168. Rostampour N., Fekri K., Hashemi-Dehkordi E., Obodiat M. Association between Vascular Endothelial Markers and Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus *J. Clin. Diagn. Res*. 2017;11:SC01–SC05. doi: 10.7860/JCDR/2017/26623.10541.
169. Schottker B, Herder C, Rothenbacher D, Roden M, Kolb H, Muller H, Brenner H. Proinflammatory Cytokines, Adiponectin, and Increased Risk of Primary Cardiovascular Events in Diabetes Patients with or without Renal Dysfunction: Results from the ESTHER Study. *Diabetes Care*. 2013; 36:1703–1711.
170. Shah A.S., Dabelea D., Fino N.F., Dolan L.M., Wadwa R.P., D'Agostino R., Jr., Hamman R., Marcovina S., Daniels S.R., Urbina E.M.

- Predictors of Increased Carotid Intima-Media Thickness in Youth with Type 1 Diabetes: The SEARCH CVD Study. *Diabetes Care*. 2016; 39:418–425. doi: 10.2337/dc15-1963.
171. Shah A.S., Wadwa R.P., Dabelea D., Hamman R.F., D'Agostino R., Jr., Marcovina S., Daniels S.R., Dolan L.M., Fino N.F., Urbina E.M. Arterial stiffness in adolescents and young adults with and without type 1 diabetes: The SEARCH CVD study. *Pediatr. Diabetes*. 2015; 16:367–374. doi: 10.1111/pedi.12279.
 172. Sharif K. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease // *Autoimmunity Reviews*. - 2018. - Vol. 17. - № 1. - P. 53-72.
 173. Sima, A. A. Acetyl-L-carnitine in diabetic polyneuropathy: experimental and clinical data. *Cns. Drugs* 21, 13–23 (2007). discussion45-16.
 174. Sima, A. A., Calvani, M., Mehra, M. & Amato, A. Acetyl LCSG. Acetyl-L-carnitine improves pain, nerve regeneration, and vibratory perception in patients with chronic diabetic neuropathy: an analysis of two randomized placebo-controlled trials. *Diabetes Care*. 28, 89–94 (2005).
 175. Sochett E., Noone D., Grattan M., Slorach C., Moineddin R., Elia Y., Mahmud F.H., Dunger D.B., Dalton N., Cherney D., et al. Relationship between serum inflammatory markers and vascular function in a cohort of adolescents with type 1 diabetes. *Cytokine*. 2017; 99:233–239. doi: 10.1016/j.cyto.2017.07.013.
 176. Stankute I., Dobrovolskiene R., Danyte E., Razanskaite-Virbickiene D., Jasinskiene E., Mockeviciene G., Marciulionyte D., Schwitzgebel V.M., Verkauskiene R. Factors Affecting Cardiovascular Risk in Children, Adolescents, and Young Adults with Type 1 Diabetes. *J. Diabetes Res*. 2019; 2019:9134280. doi: 10.1155/2019/9134280.
 177. Tang M. Autonomic neuropathy in young people with type 1 diabetes: a systematic review: Autonomic Neuropathy in Type 1 Diabetes / M. Tang (et al.) // *Pediatric Diabetes*. - 2013. - T. 14. - № 4. - P. 239-248.
 178. Tang, W. H. et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *N. Engl. J. Med*. 368, 1575–1584 (2013)
 179. Tavares AC, Bocchi EA, Guimarães GV. *Clinics (Sao Paulo)*. Endothelial function in pre-pubertal children at risk of developing cardiomyopathy: a new frontier. 2012;67(3):273-8.
 180. Terlemez S., Bulut Y., Unuvar T., Tokgoz Y., Eryilmaz U., Celik B. Evaluation of arterial stiffness in children with type 1 diabetes using the oscillometric method. *J. Diabetes Complicat*. 2016; 30: 864–867. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.012.

181. Urbina E.M., Dabelea D., D'Agostino R.B., Jr., Shah A.S., Dolan L.M., Hamman R.F., Daniels S.R., Marcovina S., Wadwa R.P. Effect of type 1 diabetes on carotid structure and function in adolescents and young adults: The SEARCH CVD study. *Diabetes Care*. 2013; 36:2597–2599. doi: 10.2337/dc12-2024.
182. Urbina E.M., Isom S., Bell R.A., Bowlby D.A., D'Agostino R., Jr., Daniels S.R., Dolan L.M., Imperatore G., Marcovina S.M., Merchant A.T., et al. Burden of Cardiovascular Risk Factors Over Time and Arterial Stiffness in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8: e 010150. doi: 10.1161/JAHA.118.010150.
183. Ussher, J. R., Lopaschuk, G. D. & Arduini, A. Gut microbiota metabolism of L-carnitine and cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 231, 456–461 (2013).
184. Van Meijel L.A., Rooijackers H.M., Tack C.J., de Galan B.E. Effect of the GLP-1 receptor agonist exenatide on impaired awareness of hypoglycemia in type 1 diabetes; a randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019 doi: 10.1210/jc.2019-00087. in press.
185. Vinik, A.I. Diabetic autonomic neuropathy / A.I. Vinik, T. Erbas // *Handbook of Clinical Neurology*. - 2013. - T. 117. - P. 279-294.
186. Yli BM, Källen K, Khoury J, Stray-Pedersen B, Amer-Wählin I. (2011) Intrapartum cardiotocography (CTG) and ST-analysis of labor in diabetic patients. *J Perinat Med.* 39(4):457-65.
187. Yoldas T., Orun U.A., Sagsak E., Aycan Z., Kaya O., Ozgur S., Karademir S. Subclinical left ventricular systolic and diastolic dysfunction in type 1 diabetic children and adolescents with good metabolic control. *Echocardiography*. 2018; 35:227–233. doi: 10.1111/echo.13764.
188. Yoon, J.M. Dyslipidemia in Children and Adolescents: When and How to Diagnose and Treat? / J.M. Yoon // *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. - 2014. - Vol. 17. - № 2. - P. 85.
189. Zhang Y., Zhang H., Li P. Cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2019; 32:699–705. doi: 10.1515/jpem-2018-0382.
190. Zorena K, Myśliwska J, Myśliwiec M, Rybarczyk-Kapturska K, Malinowska E, Wiśniewski P, Raczynska K. (2010) Association between vascular endothelial growth factor 24(11):755-62.
191. Zorena K., Kula M., Malinowska E., Raczynska D., Mysliwiec M., Raczynska K. Threshold serum concentrations of tumour necrosis factor alpha (TNFalpha) as a potential marker of the presence of microangiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) *Hum. Immunol.* 2013; 4:75–81. doi: 10.1016/j.humimm.2012.10.002.

QISQARTMALAR RO‘YXATI

ALC - atsetilkarnitin
HbA1c - glikozillangan gemoglobin
NO - azot oksidi
PLC - propionilkarnitin
PNN50% - ketma-ket RR oraliqlarining 50 ms dan ortiq farqlanish holatlari foizlarda ifodalangani
RMSSD - ketma-ket RR oraliqlar farqlari yig‘indisining kvadrat ildizi
SDNN - barcha RR oraliqlarining standart chetlanishi
QV - qon bosimi
BM - bazal membrana
GO’ - glikemiya o‘zgaruvchanligi
YuRO’ - yurak ritmining o‘zgaruvchanligi
Hs-CRP - C-reaktiv oqsilning yuqori sezgir fraksiyasi
D ExoKG - doppler exokardiografiya
DYuQTAN - diabetik yurak-qon tomir avtonom neyropatiyasi
ChQDD - chap qorincha diastolik disfunktsiyasi
YuIK - yurak ishemik kasalligi
TVI - tana vazni indeksi
YuQTAN - yurak-qon tomir avtonom neyropatiyasi
YuXF - yurakka xos ferment
ChQ - chap qorincha
YuZLP - yuqori zichlikdagi lipoproteidlar
PZLP - past zichlikdagi lipoproteinlar
YuRKA - yurak rivojlanishining kichik anomaliyalari
MAU - mikroalbuminuriya
KK-MB - MB kreatinkinaza
Me - mediana
MKD - miokardiodistrofiya
UX - umumiy xolesterin
PNT - parasimpatik nerv tizimi
VDS - vegetativ disfunktsiya sindromi
QD (1,2) - qandli diabet (1-tur, 2-tur)
SNT - simpatik nerv tizimi
QERS - qorinchalarning erta repolyarizatsiya sindromi
YuQTK - yurak-qon tomir kasalliklari
YuQTT - yurak-qon tomir tizimi
TG - triglitseridlar
JR - jismoniy rivojlanish

YuUT - yurak urish tezligi
E-1 - endotelin-1
EKG - elektrokardiografiya
ExoKG - exokardiografiya

MUNDARIJA

KIRISH.....	3
I BOB. 1-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BOLALARDA YURAK-QON TOMIR BUZILISHLARINING ZAMONAVIY TASAVVURLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI).....	6
1.1-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetning kechish xususiyatlari va Toshkent shahrida 1-tur qandli diabetning epidemiologik jihatlari tahlili.....	6
1.2-§. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir patologiyasi patogenezi haqidagi umumiy zamonaviy tasavvurlar	11
1.3-§. 1-tur QD kasalligining davomiyligi va og‘irligining diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya shakllanishiga ta’siri va bolalarda erta tashxis qo‘yish imkoniyatlari.....	16
1.4-§. Diabet asoratlarida karnitin va uning hosilalari.....	37
II BOB. TEKSHIRILGAN BEMORLARNING TAVSIFI VA QO‘LLANILGAN TADQIQOT USULLARI.....	42
2.1-§. Tadqiqot materiallari.....	42
2.2-§. Tekshirilgan bolalarning klinik-anamnestik tavsifi.....	44
2.3-§. Laboratoriya tadqiqot usullarining tavsifi.....	45
2.4-§. Instrumental tadqiqot usullarining tavsifi.....	47
III BOB. 1-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BOLALARDA KLINIK VA FUNKSIONAL TADQIQOTLAR NATIJALARI.....	51
3.1-§. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarning klinik va funksional tavsifi.....	51
3.2-§. Kasallik davomiyligiga qarab bolalarning klinik va funksional xususiyatlarini baholash.....	53
3.3-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir tizimiga ta’sir etuvchi omillar.....	58
IV BOB. BOLALARDA 1-TUR QANDLI DIABET VA AVTONOM KARDIOVASKULYAR NEYROPATIYANING SURUNKALI ASORATLARINING XAVF OMILLARI.....	61
4.1-§. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining markeri sifatida qon zardobidagi hs-CRP.....	61

4.2-§. 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda kasallikning davomiyligiga qarab yurak ritmi va o‘tkazuvchanligining tavsifi.....	64
V BOB Bolalarda 1-tur qandli diabetda miokard va yurak ritmining funksional buzilishlari.....	71
5.1-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda doppler exokardiografiya ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi.....	71
5.2-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda Xolter monitoringi ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi.....	75
5.3-§. Bolalarda diabetik avtonom kardiovaskulyar neyropatiya rivojlanishiga kasallik davomiyligining ta’siri.....	81
VI BOB 1-tur qandli diabet bilan og‘rigan bolalarda miokard shikastlanishining diagnostik algoritmi va davolashga zamonaviy yondashuvlar.....	90
6.1-§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda miokard shikastlanishining diagnostik algoritmi.....	90
6.2§. Bolalarda 1-tur qandli diabetda yurak-qon tomir asoratlarini energotrop korreksiyasini qo‘llash samaradorligi.....	93
XOTIMA	100
XULOSA	115
ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	116
QISQARTMALAR RO‘YXATI.....	134

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

SADIRXODJAYEVA A.A.

MONOGRAFIYA

**1-TUR QANDLI DIABETGA CHALINGAN BOLALARDA YURAK-
QON TOMIR PATOLOGIYASINING ZAMONAVIY TASHXISLASH
MEZONLARI VA DAVOLASH IMKONIYATLARI**

Toshkent - 2026