ЖУРНАЛ МЕДИЦИНА И ИННОВАЦИИ

JOURNAL OF
MEDICINE and
INNOVATIONS

Номер ISSN 2181-1873 (Online)

4(8)
ДЕКАБРЬ, 2022

WWW.TSDI.UZ

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ

ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF ORGANIZATIONAL FORMS OF ACTIVITY OF NURSING STAFF OF REHABILITATION DEPARTMENTS

НАРУШЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

CYBERLENINKA

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА
eLIBRARY.RU

Google scholar

Раманова Д.Ю.		**Ramanova D.Yu.**
РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ **Сахибова Зарина Артиковна**	**163**	**THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL AND IMMUNOGENETIC FACTORS IN THYROID GLAND PATHOLOGY** **Sahibova Zarina Artikovna**
ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА **Арсланов О.У., Ирсалиев Х.И., Ирсалиева Ф.Х.**	**171**	**FEATURES OF ORAL IMMUNITY** **Arslanov O. U., Irsaliev Kh. I., Irsalieva F.Kh.**
РОЛЬ ФАКТОРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ **Туйчибаева Д.М., Дусмухамедова А.М.**	**182**	**THE ROLE OF FACTORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA.** **Tuychibaeva D.M., Dusmukhamedova A.M.**
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА **Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Абдуллаев Ш.Ю., Рустамова С.М.**	**191**	**STUDY OF MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGIES** **Abdullaev D.Sh., Rizaev Zh.A., Abdullaev Sh. Yu., Rustamova S.M.**
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА **Якубова М., Файзиева М.**	**199**	**PATHOGENETIC MECHANISMS OF COGNITIVE DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS** **Yakubova M., Fayzieva M.**
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОБУЧЕНИИ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН **З.К.Хакимова**	**208**	**NEW APPROACHES TO TRAINING FAMILY PHYSICIANS TO IMPROVE THE QUALITY OF OPHTHALMOLOGICAL CARE TO ELDERLY PATIENTS IN THE PRIMARY HEALTH CARE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN** **Z.K.Khakimova**
ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И	**213**	**CHANGES IN IMMUNE REACTIVITY, LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY**

articles XLVIII International correspondence scientific and practicals conference. - 2019. - C.97-99.

25. *Курманалина М.А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматической патологии [Текст]/М.А. Курманалина, Р.М. Ураз //Мед. журнал Западного Казахстана. - 2015. - №3(47). - С.19-23.*
26. *Моисеева М.В. Взаимосвязь кариеса с эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью [Текст]/М.В. Моисеева, Е.В. Белова//Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т.92, №2. - С.191-193.*
27. *Наумова В.Н. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: Обзор литературы [Текст]/ В.Н. Наумова, С.В. Туркина, Е.Е. Маслак// Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2016. - №2. - С.25-28.*
28. *Особенности иммунологических изменений в секрете ротовой полости у детей с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона [Текст]/Э.Н. Федулова [и др.]// Медицинский Альманах. - 2011. - № 4(17). - С.202-204.*
29. *Особенности местного иммунитета полости рта у пациентов с язвенным колитом на фоне приема селективного иммунодепрессанта [Текст]/Н.А. Андронова, М.И. Мамаева, Ю.М. Максимовские/Dental Forum. - 2013. - №5. - С.9-10.*
30. *Поражение слизистой оболочки полости рта и оценка стоматологического статуса у больных хроническим гастритом [Текст]/Т.Н. Кайсина [и др.]//В сб.: Современные достижения стоматологии. Сборник Всеросс. науч.-практ. конф. с международным участием, посв. 30-летию Кировского государственного медицинского университета. - 2017. - С.73-74.*
31. *Проблема сочетанной патологии полости рта и органов пищеварения у подростков А.А. Копытов [и др.]//Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. - 2018. - Том 41. № 2. - С.220-227.*
32. *Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта [Текст]/ Г.М. Барер, И.В. Маев, Г.А. Бусарова // Кафедра. - 2004. - № 9. - С. 5861.*
33. *Тытюк С.Ю. Характеристика твердых тканей зубов при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых [Текст]/С.Ю.Тытюк, А.К. Иорданишвили//Крымский терапевтический журнал. - 2019. - №1. - С.67- 71*
34. *Цимбалистов А.В. Патофизиологические аспекты сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта [Текст]/А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // Стоматология для всех. - 2005. - № 1. - С. 2834.*
35. *Чемикосова Т.С. Оценка состояния полости рта у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [Текст]/Т.С. Чемикосова, Т.В. Баширова//Вестник Российского уинверситета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2009. - №4. - С.363-365.*
36. *Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children [Text]/A. Dahshan [et al.]//Pediatr. - 2010. - Vol.140(4). - P.474-478.*

UO‘K: 616.462-008.434/.48-092

QANDLI DIABETDA 2-TURIDA KOGNITIV BUZILISHLARNING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Marhamat Yakubova[1], Munis Fayziyeva[2]

[1]t.f.d., professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi

[2]PhD tayanch doktorant, Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O‘zbekiston

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Мархамат Якубова[1], Мунис Файзиева[2]
[1]д.м.н., профессор, Ташкентская медицинская академия
[2]PhD базовый докторант, Ташкентская медицинская академия
Ташкент, Узбекистан

PATHOGENETIC MECHANISMS OF COGNITIVE DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Markhamat YakubovA[1], Munis Fayzieva[2]
[1]d.m.s., Professor, Tashkent medical academy
[2]PhD student, Tashkent medical academy
Tashkent, Uzbekistan

ANNOTATSIYA

Ushbu adabiyotlar sharxida qandli diabet 2-turi va kognitiv buzilishlarni potensial bog‘lab turadigan zamonaviy konsepsiya mexanizmlari keltirilgan. Epidemiologik, vizualizatsion, autopsiya va klinik tekshiruvlarga asoslangan tadqiqotlarda qandli diabt 2-turi va kognitiv buzilishlarni bog‘lab turuvchi mexanizmlar o‘rganilgan. Diabetning og‘ir darajasi ko‘p hollarda qondagi qand miqdorining noto‘liq nazorati bilan aloqador bo‘lib, miyadagi nerv hujayralariga ta’sir qilish orqali kognitiv buzilishlarga olib keladi. Shu bilan birga ko‘pgina tadqiqotlarda bosh miya tuzilishi va faoliyatidagi o‘zgarishlar giperglikemiya natijasida nishon organlarning zararlanishi, yirik qon tomir kasalliklari, gipoglikemiya, insulinga rezistentlik amiloid zararlanish kognitiv buzilishlar rivojlanishida ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin.

Kalit so‘zlar: kognitiv disfunksiya, qandli diabet 2-turi, demensiya, qon tomir kognitiv buzilishlari, metabolik sindrom

АННОТАЦИЯ

В этом обзоре представлен краткий обзор современных концепций механизмов, потенциально связывающих диабет 2 типа (СД2) с когнитивными нарушениями. Существующие эпидемиологические исследования, визуализирующие исследования, аутопсии и клинические испытания дают представление о механизмах, связывающих СД2 и когнитивные нарушения. Тяжелый диабет чаще всего связан с плохо контролируемым уровнем сахара в крови, что может повредить нервные клетки головного мозга и привести к когнитивным нарушениям. Хотя во многих исследованиях предполагается, что изменения в структуре и функции головного мозга при диабете связаны с индуцированным гипергликемией поражением органов-мишеней, макрососудистые заболевания, гипогликемия, резистентность к инсулину и амилоидные поражения могут играть определенную роль у некоторых пациентов.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, сахарный диабет 2 типа, деменция, сосудистые когнитивные нарушения, метаболический синдром.

ABSTRACT

This literature review summarizes the current understanding of the mechanisms linking type 2 diabetes (T2DM) with cognitive impairment. Existing epidemiological studies, imaging studies, autopsies, and clinical trials provide insight into the mechanisms linking T2DM and cognitive impairment. The severity of diabetes is often associated with poor blood sugar control, which can damage nerve cells in the brain and cause cognitive impairment. Although many studies show that

changes in brain structure and function in diabetes are associated with hyperglycemia-induced target organ damage, macrovascular disease, hypoglycemia, insulin resistance, and amyloid lesions may play a role in some patients.

Key words: cognitive dysfunction, type 2 diabetes mellitus, dementia, vascular cognitive impairment, metabolic syndrome

Qandli diabet 2-turi insulinga rezistentlik va yetarli darajada kompensator insulin sekretsiyaning buzilishi natijasida yuzaga keladi [1]. Dunyoda aholisi o‘rtacha yoshining sezilarli sur’atda o‘sishi va keksalar o‘rtasida 2-tur qandli diabetning keng tarqalishi tufayli ushbu surunkali metabolik kasallikning salomatlik va kognitiv faoliyatga salbiy ta’siri klinik jihatdan katta qiziqish uyg‘otadi.

Keksa odamlarda (60 yoshdan katta) kognitiv buzilishlarni o‘rganish natijalari 2-tur qandli diabetga chalingan bemorlarni ushbu kasallik bilan kasallanmagan bemorlar bilan solishtirganda umumiy kognitiv faoliyat, xotira va kognitiv moslashuvchanlikdagi buzilishlar yaqqolroq ekanligini tasdiqlangan [2]. Xuddi shunday, normal kognitiv faoliyatga ega bo‘lgan keksa odamlarning (65 yoshdan katta) boshqa kogortlarini o‘rganishda, 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlar diqqat, psixomotor funksiyalar, ma’lumotlarni qayta ishlash tezligi kabi ba’zi kognitiv sohalarda diabeti bilan kasallanmagan bemorlarga qaraganda pastroq ball olganligi o‘rganilgan [3].

Turli tadqiqotlarda 2-tur qandli diabetning mavjudligi va kognitiv disfunksiya xavfi o‘rtasidagi bog‘liqlikni tahlil qilingan. Bemorlarda (42-89 yosh) natijalar shuni ko‘rsatdiki, 2-tur qandli diabetga chalingan ayollarda qandli diabet bilan kasallanmagan ayollarga qaraganda og‘zaki nutq ravonligining sezilarli darajada pasayishi va kognitiv faoliyatdagi buzilishlar xavfi yuqori bo‘lgan [4].Shuningdek, boshqa tadqiqotlar natijalari shuni ko‘rsatadiki, 2-tur qandli diabetga chalingan keksa ayollar (65 yoshdan katta) umumiy kognitiv faoliyatda va spesifik sohalarda, jumladan, vizual va ishchi xotirada va og‘zaki ravonlikda sezilarli o‘zgarishlarni aniqlangan [5]. Bundan tashqari, 2-tur qandli diabetning davomiyligini o‘rganish bo‘yicha o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, qandli diabet davomiyligi va kognitiv buzilishlar darajasi o‘rtasidagi bog‘liqliklar ham tahlil qilingan [6]. Bundan tashqari, 2-tur qandli diabetning uzoq davom etishi va erta yoshda qandli diabet bilan kasallanish kognitiv buzilishlarni rivojlanish xavfini oshiradi [7].

So‘nggi o‘n yilliklarda keksalar orasida 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlar sonining ko‘payishi noto‘g‘ri ovqatlanish odatlari va ortiqcha vazn, hamda semirishga olib keladigan kam harakat turmush tarzi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Yuqori tana vazni indeksi insulinga rezistentlikk olib kelishi mumkin va bu 2-tur qandli diabetga chalinish xavfini oshiradi [8].

Shuningdek, 2-tur qandli diabet, etnik va madaniy omillardan qat’i nazar, kognitiv buzilishlarga olib keladi [9]. Biroq, 2-toifa diabetning idrokga salbiy ta’sirini o‘rganishda boshqa jihatlar muhim. Shu munosabat bilan, turli tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, jins [4], betartib glikemik nazorat [10], shuningdek, depressiv simptomlarning mavjudligi [11] 2-tur qandli diabet bilan kasallangan odamlarda kognitiv buzilishlarga sabab bo‘lishi mumkin. Shuni ham ta’kidlash kerak-ki, uyqu

buzilishi ayniqsa kognitiv buzilishlar xavfi yuqori bo‘lgan keksa odamlarda kognitiv faoliyatga kuchli ta’sir qilishi mumkin, [12].

2-tur qandli diabetda kognitiv buzilishning patogenetik mexanizmlari.

Qandli diabet 2-turida kognitiv buzilishlarning aniq asosiy patogenetik mexanizmlari hali to‘liq aniqlanmagan va shubhasiz murakkab, ko‘plab o‘zaro ta’sir qiluvchi omillarga bog‘liqdir. Qandli diabet kasalligi turli endokrinologik, metabolik va qon tomir buzilishlarni o‘z ichiga oladi, o‘z navbatida giperinsulinemiya, insulinga rezistentlik, betartib glikemik nazorat kognitiv buzilishlarni tezlashtiradi.

Giperglikemiya va kislorodning faol oxirgi mahsulotlarining hosil bo‘lishi qandli diabet surunkali asoratlari rivojlanishida ishtirok etadigan triggerlardir deb taxmin qilinadi. [13]. Biroq, diabetdagi miya o‘zgarishlarining mexanizmlari hali ham to‘liq o‘rganilmagan. Tadqiqotlar natijalariga ko’ra, neyrodegeneratsiya - diabet bilan kasallanganlarda Alsgeymer kasalligining rivojlanish xavfi yuqori bo‘lishi mumkin bo‘lgan mexanizm sifatida qaraladi. Shu bilan birga, Alsgeymer kasalligidagi patologiyalar, shu jumladan beta-amiloid va anormal fosforillangan tau to‘planishi qandli diabet kasalligida kognitiv buzilishlar mexanizmi sifatida tekshirilmoqda. Bundan tashqari, glikirlanishning oxirgi mahsulotlari, qon tomir endotelial disfunksiyasi, disglikemiya, insulin disregulyatsiyasi va neyroyallig’lanish diabet bilan bog‘liq kognitiv buzilishlar patogenezida ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin [14].

Giperglikemiya va gipoglikemiyaning roli

Giperglikemiya bilan tavsiflangan qandli diabet 2 turi kognitiv buzilishlar bilan chambarchas bog‘liq, ammo aniq mexanizm hali noma’lum. Biroq, ma’lum-ki, giperglikemiyaning o‘tkir va surunkali ta’siri bir vaqtning o‘zida sodir bo'ladi. O‘tkir giperglikemiya miya neyronlarida osmotik o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi, mahalliy miya qon oqimini o‘zgartiradi, oksidativ stressga va keyinchalik neyronlarning shikastlanishiga olib keladi [15]. Boshqa tomondan, surunkali giperglikemiya glikirlanishning oxirgi mahsulotlari shakllanishi orqali neyronlarning shikastlanishiga vositachilik qiladi, bu esa o‘z navbatida kislorod faol turlarining shakllanishiga va yallig‘lanishga qarshi sitokinlarning ishlab chiqarilishiga olib keladi, bu esa mikrovaskulyar o‘zgarishlar va tizimli yallig‘lanishga olib keladi [16]. O‘tkir gipoglikemiyaning takroriy epizodlari qandli diabet 2-turi bilan og‘rigan bemorlarda kognitiv faoliyatning yomonlashishiga sabab bo‘lganligi haqida tadqiqotlar mavjud [17]. Biroq, gipoglikemiya tufayli kelib chiqqan neyronlarning shikastlanish mexanizmlari to‘liq ma’lum emas [18]. Og‘ir gipoglikemiya diffuz neyronlarning o‘limi bilan bog‘liq bo‘lib, bu eksaytotoksiklik, oksidativ stress, polimeraza-1 faollashuvi, sinkning postsinaptik to‘planishi va proapoptotik molekulalarning mitoxondriyadan chiqarilishi natijasida yuzaga kelishi mumkin [19].

Glyukokortikoidlarning roli va gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning buzilishi

Qandli diabet 2-turi bilan og‘rigan bemorlarda gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning buzilishlari o‘rganilgan [20]. Kortizolning yuqori darajalari metabolik o‘zgarishlar va yurak-qon tomir kasalliklari, retinopatiya, neyropatiya va nefropatiya kabi diabet bilan bog‘liq qon tomir asoratlari xavfining ortishi bilan bog‘liqligi tasdiqlangan [15]. Ortiqcha glyukokortikoidlarning gippokamp va entorinal

neyronlarning faoliyatiga halokatli ta’siri mavjud [21]. Ham ekzogen, ham endogen glyukokortikoidlarning yuqori koʻrsatkichlari qandli diabet 2-turi bilan kasallangan bemorlarda kognitiv buzilishlar, demensiya, shuningdek, psixologik muammolar patogenezida ham rol oʻynaydi [22]. Bundan tashqari, kortizol darajasining oshishi gippokamp atrofiyasi va gippokampga bogʻliq boʻlgan oʻzlashtirish va xotira buzilishlariga olib keladi [23]. Hayvon modellarida kognitiv buzilishlar glyukokortikoidlarning neyrogenez va sinaptik plastiklikkaga ta’siri bilan bogʻliq boʻlgan gippokampal faoliyatning buzilishi bilan bogʻliqligi aniqlangan [24]. Bir nechta tadqiqotlarga koʻra, gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning oʻzgarishi qandli diabet 2-turi bilan bogʻliq kognitiv buzilishlarga sabab boʻlishi kuzatilgan. Gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning buzilishi 2-toifa diabet bilan ogʻrigan bemorlarda deklarativ xotira samaradorligining pasayishi va gippokamp va prefrontal maydon hajmining pasayishi bilan bogʻlanadi [25]. Edinburg tadqiqoti 2-tur qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda nahorga och qoringa qondagi kortizol miqdorining yuqori koʻrsatkichlari sezilarli kognitiv buzilishlar bilan bogʻliqligini koʻrsatdi, bu esa asosan ish faoliyati tezligiga va ma’lumotlarni qayta ishlashga ta’sir qiladi [26].

Insulinga rezistentlik va giperinsulinemiyaning roli

Insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya qandli diabetdan alohida holda ham kognitiv buzilishlar va demensiyaga, shu jumladan Alsgeymer kasalligi uchun xavf omillari sifatida keng tanilgan [27]. Biroq, qandli diabet 2-turida neyronal shikastlanishga olib kelishi mumkin boʻlgan mexanizmlar hali toʻliq aniqlanmagan. Insulin miyada koʻplab vazifalarni bajaradi, jumladan oziq-ovqat iste’mol qilish va energiya gomeostazini modulyatsiya qilishda ishtirok etadi [16]. Bundan tashqari, insulin retseptorlari gippokamp, entorial poʻstloq va peshona boʻlaklarida koʻp tarqalgan boʻlib, ularning vazifalari xotira, diqqat va ijro faoliyati bilan bogʻliq [28]. Ushbu tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, insulin miyaning kortikal faolligini va miya metabolizmini tartibga solish va neyrotransmitter atsetilxolin ishlab chiqarishni nazorat qilish orqali kognitiv faoliyatda muhim rol oʻynashi mumkin [29]. Alsgeymer kasalligida bosh miyada insulin signalizatsiya yoʻllari, insulin 1 retseptorlari substrati fosforillanishi va insulinga oʻxshash oʻsish omili-1 signalizatsiyasidagi oʻzgarishlar kuzatilgan, bu kognitiv buzilishlar patogenezida insulinning potensial rolini koʻrsatadi [18].

Bundan tashqari, insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya Alsgeymer kasalligining patologik xususiyatlari, β-amiloid nevrotik pilakchalar va giperfosforillangan tau oqsilidan hosil boʻlgan hujayra ichidagi neyrofibrilyar koptokchalar bilan bogʻliqligi oʻrganilgan [30]. Taxminlarga koʻra, insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya insulinni parchalaydigan ferment tizimi sintezining pasayishi natijasida sekretsiyaning koʻpayishi va hujayradan tashqari Aβ klirensining pasayishi bilan bogʻliq [31]. Bundan tashqari, Alsgeymer kasalligida miyada insulin-PI3K-Akt signalizatsiyasining buzilishi glikogen sintaza kinaz-3β ni koʻtarib, tau fosforillanishini oshiradi. Bundan tashqari, insulinning vazoaktiv ta’siri va glikirlanishning oxirgi mahsulotlari tufayli qon tomirlarining shikastlanishi kognitiv faoliyatdagi buzilishlarni keltirib chiqaradi [32].

Qon tomir kasalliklarining roli

Mayda qon tomir kasalliklari, shu jumladan ateroskleroz va miya amiloid angiopatiyasi kognitiv buzilish va demensiya bilan bog‘liq keng tarqalgan serebrovaskulyar kasalliklardir [33]. Oq moddaning o‘zgarishlari, shu jumladan oq moddaning giperintensivligi, kognitiv faoliyatdagi buzilishlar va neyrodegenerativ kasalliklar, shu jumladan Alsgeymer kasalligi [34] bilan bog‘liq bo‘lgan neyrovizualizatsion belgilaridir. Yan-Li Wang va boshqalarning tadqiqotlarida [35] oq moddaning yuqori intensivligi kognitiv faoliyatdagi buzilishlar bilan sezilarli darajada bog‘liqligini va shu bilan birgalikda demensiya xavfini oshirishini kuzatganlar. Oq moddaning yaxlitligi o‘zgarishining diabetga aloqador kognitiv buzilishlarga sabab bo‘lishi shubhali [36].

Biroq, Mankovskiy va boshqalar [37] qondagi glyukoza darajasi noto‘liq nazorat qilinadigan diabet bilan og‘rigan bemorlarda axborotni qayta ishlash tezligining pastligi bilan bog‘liq bo‘lgan oq moddaning yuqori intensivligini o‘z tadqiqotlarida o‘rganganlar. Miyaning oq moddasining strukturaviy xususiyatlarini diffuziya tensorli vizualizatsiya yordamida baholash doimiy ravishda fraksion anizotropiyaning pasayishi yoki o‘rtacha diffuziyaning ortishini ko‘rsatdi, bu qandli diabet 2-turi bilan og‘rigan bemorlarda kognitiv ko‘rsatkichlar bilan teskari bog‘lanishga egaligi kuzatilgan [38]. Ushbu oq moddaning ko‘plab anomaliyalari normal kognitiv faoliyatga ega diabetli bemorlar, diabet oldi holati va insulinga rezistentligi mavjud bo‘lgan odamlarda topilgan, bu qandli diabet 2-turining miya tuzilishi va faoliyatiga ta‘sirining erta boshlanishini ko‘rsatadi [36].

Bundan tashqari, MRT tasvirlarida qandli diabet 2-turining serebrovaskulyar kasalliklar bilan bog‘liqligi o‘rganilgan, bu asosan lakunar infarktlar bilan namoyon bo‘ladi, ammo diabet va miya mikrogemorragiyalari xavfi o‘rtasida bog‘liqlik kuzatilmagan [14]. Miyaning mikrosirkulyator qon aylanishini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, qandli diabet 2-turi bilan og‘rigan bemorlarda umumiy yoki mahalliy qon oqimi kamayadi, ammo, buning kognitiv buzilishlar bilan bog‘liqligi aniqlanmagan [39]. Bosh miya arteriyalarining yangi spin-markirovkali MRT tadqiqoti shuni ko‘rsatdiki, miya qon oqimining mahalliy buzilishi qandli diabet 2-turi bilan kasallangan keksa bemorlarda xotira va ijro faoliyati, qayta ishlash tezligining buzilishi bilan bog‘liqligi o‘rganilgan [40]. Qandli diabet 2-turida shuningdek, miya qon tomirlari vazoreaktivligining pasayishi ham kuzatiladi [38], bu diabetli bemorlarda kognitiv faoliyatdagi buzilishlarni kuchaytirishi mumkin [41]. Qandli diabet bilan bog‘liq qon tomir endotelial disfunksiyasi asosan mayda tomirlarda glikirlanish oxirgi mahsulotlari, toksik lipidlar va oqsil agregatlarining to‘planishi bilan bog‘liq. Ushbu protein birikmasi kislorod faol shakllarini ishlab chiqarishini oshiradi va vazodilatatorlarni kamaytiradi, natijada miya qon oqimini buzadi, kapillyar o‘tkazuvchanlikni oshiradi, miya glyukozani qabul qilishni kamaytiradi va miya neyronlarining shikastlanishiga sabab bo‘ladi [14].

Yallig‘lanish jarayonining roli

O‘sma nekrozi omili (TNF), IL-1, IL-2 va IL-6 kabi yallig‘lanishga qarshi sitokinlar diabet va Alsgeymer bilan og‘rigan bemorlarning miyasida haddan tashqari ko‘p bo‘lib, ular mikrogliya proyallig‘lanish funksiyasini kamaytirish orqali neyronlarning shikastlanishida yallig‘lanish jarayonining rolini ko‘rsatadi. Glyukoza

neyrotoksikligi va notoʻgʻri insulin signalizatsiyasi tufayli giperglikemiya, insulin disregulyatsiyasi va oksidlovchi stress neyron apoptozi, neyroyalligʻlanish va diabetda neyrodegeneratsiyaning rivojlanishi bilan bogʻliqligi aniqlangan [32]. Bu transkripsiya omillarini, AGE/RAGE, poliol va proteinkinaza C yoʻllarini faollashtiradi [42]. Bundan tashqari, oksidlovchi stress, giperinsulinemiya va giperglikemiya NF-kB faollashuvida muhim rol oʻynaydi, bu esa oʻz navbatida apoptoz va kislorodning faol shakllari ishlab chiqarilishini modulyatsiya qiladi va miya hujayralarida yalligʻlanish kaskadini kuchaytiruvchi TNF va interleykinlarning ekspressiyasini tartibga soladi. [43]. Bundan tashqari, yalligʻlanish gemato-ensefal baryer buzilishi bilan bogʻliq boʻlib, bu neyronlarga toksik moddalarga ta'sirini oshiradi va anormal neyron faoliyatini keltirib chiqaradi [14].

Neyrodegenerativ oʻzgarishlarning roli

Miyaning vizualizatsiyasi boʻyicha tadqiqotlar qandli diabet 2-turi Alsgeymer kasalligini keltirib chiqarishini miyaning gippokamp sohasida progressiv atrofiya bilan bogʻlaganlar [29]. Yuqorida aytib oʻtilganidek, insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya hujayra ichidagi va hujayradan tashqari Aβ miqdorini oshiradi, bu GSK-3b insulin signalizatsiya kaskadini faollashtirish orqali Aβ toʻplanishiga va anormal tau fosforillanishiga olib keladi [44]. Biroq, qandli diabet bilan bogʻliq kognitiv buzilish mexanizmi sifatida Aβ ning miyada toʻplanishi hali ham ilmiy tadqiqotlarda oʻrganilmoqda. Miya oqsillarining qoʻshimcha agregatlari diabetdagi neyrodegenerativ oʻzgarishlarda ishtirok etishi taxmin qilinmoqda [14]. Masalan, oshqozon osti bezi β-hujayra gormoni amilin qandli diabet 2-turi patogenezi bilan bogʻliq. Amilin sekretsiyasining buzilishi diabetdan oldingi va qandli diabet 2-turining kech bosqichlarida insulin sekretsiyasining buzilishi bilan bogʻliqligi aniqlangan. Shuningdek, qandli diabet 2-turi bilan ogʻrigan bemorlarda oshqozon osti bezi orolchalarida amiloid toʻplanishi kuzatilgan [45]. Bundan tashqari, amilinning haddan tashqari yuqori ekspressiyasi kalamushlar miyasida amilin toʻplanishiga olib keladi, bu esa neyroyalligʻlanish reaksiyasi orqali nevrologik buzilishlarga olib keladi [46].

Qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlarda amilin sekretsiyasining koʻpayishi miya disfunksiyasi mexanizmida alohida ahamiyatga egaligi taxmin qilinmoqda [47]. Autopsiyaga asoslangan retrospektiv tadqiqotlardan birida me'da osti bezi β - hujayralarida tau va Aβ oqsillarining sitoplazmatik toʻplanishi va gippokampda amilin toʻplanishi Alsgeymer kasalligida va normal kognitiv faoliyatga ega boʻlgan, ammo qandli diabet 2-turi bilan kasallangan bemorlarda ham kuzatilgan. Qizigʻi shundaki, amilin tau yoki Aβ bilan birga oshqozon osti bezi va miya toʻqimalarida topilgan [48]. Amilin toʻplanishining koʻpayishi, qon glyukozasining koʻtarilishi, insulinga rezistentlik va gippokampda Aβ ning toʻplanishi yuqori miqdorda yogʻli parhez bilan oziqlantirilgan amiloid polipeptid (hIAPP) transgen sichqonlarida ijtimoiy bilish va oʻzlashtirish qobiliyatining pasayishi bilan bogʻliqligi oʻrganilgan [49].

Umuman olganda, yuqoridagi ma'lumotlar shuni koʻrsatadiki, amilinning haddan tashqari ekspressiyasi, Aβ va tau oqsiliga qoʻshimcha ravishda, qandli diabet va Alsgeymer kasalligi rivojlanishida muhim rol oʻynaydi [50].

Xulosa: Ushbu maqolada qandli diabet 2-turi va kognitiv buzilishlar orasidagi oʻziga xos patofiziologik mexanizmlar haqida umumiy ma'lumotlar keltirdik. Qandli

diabet 2-turida kognitiv buzilishlarning keng tarqalganligi haqida ishonchli ma'lumotlar bo'lishiga qaramasdan qandli diabet va kognitiv buzilishlarning to'liq mexanizmi noaniqligicha qolmoqda. Yuqoridagi keltirib o'tilgan tadqiqotlar qandli diabet 2-turida kognitiv buzilishlar kelib chiqishining bir necha xil patogenetik mexanizmlariga bag'ishlangan, jumladan, metabolik o'zgarishlar, serebral insulinga rezistentlik, glikirlanish oxirgi mahsulotlarining to'planishi, qon tomir endotelial disfunksiyasi, neyrodegenerativ o'zgarishlar va yallig'lanishga asoslangan. Kognitiv buzilishlar kelib chiqishining an'anaviy xavf omillariga yosh, ta'lim darajasi, yurak-qon tomir kasalliklari va genetik moyillik kabilarga qo'shimcha ravishda diabet uchun spesifik bo'lgan qandli diabetning davomiyligi, noadekvat glikemik nazorat va mayda qon tomir asoratlari kabi xavf omillar ham so'nggi tadqiqotlarda o'rganilib kelinmoqda.

Библиографические ссылки; References;Адабиётлар рўйхати:

1. *American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 38, S8–S16 (2015).*
2. *Halling, A. & Berglund, J. Association of diagnosis of ischaemic heart disease, diabetes mellitus and heart failure with cognitive function in the elderly population. Eur J Gen Pr. 12, 114–119 (2006).*
3. *Qiu, C. et al. Diabetes, markers of brain pathology and cognitive function: The Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. Ann. Neurol. 75, 138–146 (2014).*
4. *Kanaya, A. M., Barrett-Connor, E., Gildengorin, G. & Yaffe, K. Change in cognitive function by glucose tolerance status in older adults: A 4-year prospective study of the Rancho Bernardo Study cohort. Arch. Intern. Med. 164, 1327–1333 (2004).*
5. *Logroscino, G., Kang, J. H. & Grodstein, F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years. BMJ 328, 548 (2004).*
6. *Elias, P. K. et al. NIDDM and blood pressure as risk factors for poor cognitive performance. The Framingham Study. Diabetes Care 20, 1388–1395 (1997).*
7. *Roberts, R. O. et al. Association of duration and severity of diabetes mellitus with mild cognitive impairment. Arch. Neurol. 65, 1066–1073 (2008).*
8. *The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. N. Engl. J. Med. 377, 13–27 (2017).*
9. *Zhao, Q. et al. . Diabetes is Associated with Worse Executive Function in Both Eastern and Western Populations: Shanghai Aging Study and Mayo Clinic Study of Aging. J. Alzheimer's Dis. 47, 167–176 (2015).*
10. *Cukierman-Yaffe, T. et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. Diabetes Care 32, 221– 226 (2009).*
11. *Zhang, D. A., Lam, V., Chu, V. & Li, M. Type 2 Diabetes with Comorbid Depression in Relation to Cognitive Impairment: an Opportunity for Prevention? Molecular Neurobiology 55, 1–5 (2017).*
12. *Sindi, S. et al. Sleep disturbances and later cognitive status: A multi-centre study. Sleep Med. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.1149 (2018).*
13. *Goldin, A.; Beckman, J.A.; Schmidt, A.M.; Creager, M.A. Advanced Glycation End Products: Sparking the Development of Diabetic Vascular Injury. Circulation 2006, 114, 597–605.*
14. *Biessels, G.J.; Despa, F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: Mechanisms and clinical implications. Nat. Rev. Endocrinol. 2018, 14, 591–604.*
15. *Strachan, M.W.; Reynolds, R.M.; Marioni, R.E.; Price, J.F. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. Nat. Rev. Endocrinol. 2011, 7, 108–114.*
16. *Biessels, G.J.; Staekenborg, S.; Brunner, E.; Brayne, C.; Scheltens, P. Risk of dementia in diabetes mellitus: A systematic review. Lancet Neurol. 2006, 5, 64–74.*

17. *Kim, Y.-G.; Park, D.G.; Moon, S.Y.; Jeon, J.Y.; Kim, H.J.; Kim, D.J.; Lee, K.-W.; Han, S.J. Hypoglycemia and Dementia Risk in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Propensity-Score Matched Analysis of a Population-Based Cohort Study. Diabetes Metab. J. 2020, 44, 125–133.*
18. *Bello-Chavolla, O.Y.; Antonio-Villa, N.E.; Vargas-Vazquez, A.; Avila-Funes, J.A.; Aguilar-Salinas, C.A. Pathophysiological Mechanisms Linking Type 2 Diabetes and Dementia: Review of Evidence from Clinical, Translational and Epidemiological Research. Curr. Diabetes Rev. 2019, 15, 456–470.*
19. *Borshchev, Y.Y.; Uspensky, Y.P.; Galagudza, M.M. Pathogenetic pathways of cognitive dysfunction and dementia in metabolic syndrome. Life Sci. 2019, 237, 116932.*
20. *Prpić-Križevac, I.; Canecki-Varžić, S.; Bilić-Ćurčić, I. Hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with type 2 diabetes and relations with insulin resistance and chronic complications. Wien. Klin. Wochenschr. 2012, 124, 403–411.*
21. *Strachan, M.W.J.; Reynolds, R.M.; Frier, B.M.; Mitchell, R.J.; Price, J.F. The role of metabolic derangements and glucocorticoid excess in the aetiology of cognitive impairment in type 2 diabetes. Implications for future therapeutic strategies. Diabetes Obes. Metab. 2009, 11, 407–414.*
22. *Swaab, D.F.; Bao, A.-M.; Lucassen, P.J. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. Ageing Res. Rev. 2005, 4, 141–194.*
23. *Lupien, S.J.; de Leon, M.; De Santi, S.; Convit, A.; Tarshish, C.Y.; Nair, N.P.V.; Thakur, M.; McEwen, B.S.; Hauger, R.L.; Meaney, M.J. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. Nat. Neurosci. 1998, 1, 69–73.*
24. *Stranahan, A.M.; Arumugam, T.; Cutler, R.G.; Lee, K.; Egan, J.M.; Mattson, M.P. Diabetes impairs hippocampal function through glucocorticoid-mediated effects on new and mature neurons. Nat. Neurosci. 2008, 11, 309–317.*
25. *Bruehl, H.; Wolf, O.T.; Sweat, V.; Tirsi, A.; Richardson, S.; Convit, A. Modifiers of cognitive function and brain structure in middle-aged and elderly individuals with type 2 diabetes mellitus. Brain Res. 2009, 1280, 186–194.*
26. *Reynolds, R.M.; Strachan, M.W.; Labad, J.; Lee, A.J.; Frier, B.M.; Fowkes, F.G.; Mitchell, R.; Seckl, J.R.; Deary, I.J.; Walker, B.R.; et al. Morning Cortisol Levels and Cognitive Abilities in People With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2010, 33, 714–720.*
27. *Luchsinger, J.A.; Tang, M.-X.; Shea, S.; Mayeux, R. Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer disease. Neurology 2004, 63, 1187–1192.*
28. *Freychet, P. Insulin receptors and insulin actions in the nervous system. Diabetes/Metabolism Res. Rev. 2000, 16, 390–392.*
29. *Umegaki, H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: Current insights. Clin. Interv. Aging 2014, 9, 1011–1019.*
30. *Hardy, J.; Selkoe, D.J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: Progress and problems on the road to therapeutics. Science 2002, 297, 353–356.*
31. *Rivera, E.J.; Goldin, A.; Fulmer, N.; Tavares, R.; Wands, J.R.; de la Monte, S.M. Insulin and insulin-like growth factor expression and function deteriorate with progression of Alzheimer's disease: Linkto brain reductions in acetylcholine. J. Alzheimer's Dis. 2005, 8, 247–268.*
32. *Gabbouj, S.; Ryhänen, S.; Marttinen, M.; Wittrahm, R.; Takalo, M.; Kemppainen, S.; Martiskainen, H.; Tanila, H.; Haapasalo, A.; Hiltunen, M.; et al. Altered Insulin Signaling in Alzheimer's Disease Brain – Special Emphasis on PI3K-Akt Pathway. Front. Neurosci. 2019, 13, 629.*
33. *Wardlaw, J.M.; Smith, C.; Dichgans, M. Small vessel disease: Mechanisms and clinical implications. Lancet Neurol. 2019, 18, 684–696.*
34. *Hase, Y.; Horsburgh, K.; Ihara, M.; Kalaria, R.N. White matter degeneration in vascular and other ageing-related dementias. J. Neurochem. 2018, 144, 617–633.*
35. *Wang, Y.-L.; Chen, W.; Cai, W.-J.; Hu, H.; Xu, W.; Wang, Z.-T.; Cao, X.-P.; Tan, L.; Yu, J.-T. Associations of White Matter Hyperintensities with Cognitive Decline: A Longitudinal Study. J. Alzheimer's Dis. 2020, 73, 759–768.*
36. *Moran, C.; Beare, R.; Phan, T.; Starkstein, S.; Bruce, D.; Romina, M.; Srikanth, V. Neuroimaging and its Relevance to Understanding Pathways Linking Diabetes and Cognitive Dysfunction. J. Alzheimer's Dis. 2017, 59, 405–419.*

37. *Mankovsky, B.; Zherdova, N.; Berg, E.V.D.; Biessels, G.-J.; de Bresser, J. Cognitive functioning and structural brain abnormalities in people with Type 2 diabetes mellitus. Diabet. Med. 2018, 35, 1663–1670.*
38. *Biessels, G.J.; Reijmer, Y.D. Brain Changes Underlying Cognitive Dysfunction in Diabetes: What Can We Learn From MRI? Diabetes 2014, 63, 2244–2252.*
39. *Brundel, M.; Kappelle, L.J.; Biessels, G.J. Brain imaging in type 2 diabetes. Eur. Neuropsychopharmacol. 2014, 24, 1967–1981.*
40. *Cui, Y.; Liang, X.; Gu, H.; Hu, Y.; Zhao, Z.; Yang, X.-Y.; Qian, C.; Yang, Y.; Teng, G.-J. Cerebral perfusion alterations in type 2 diabetes and its relation to insulin resistance and cognitive dysfunction. Brain Imaging Behav. 2016, 11, 1248–1257.*
41. *Biessels, G.J.; Nobili, F.; E Teunissen, C.; Simó, R.; Scheltens, P. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: A biomarker perspective. Lancet Neurol. 2020, 19, 699–710.*
42. *Tomlinson, D.R.; Gardiner, N. Glucose neurotoxicity. Nat. Rev. Neurosci. 2008, 9, 36–45.*
43. *Wang, J.; Li, G.; Wang, Z.; Zhang, X.; Yao, L.; Wang, F.; Liu, S.; Yin, J.; Ling, E.-A.; Wang, L.; et al. High glucose-induced expression of inflammatory cytokines and reactive oxygen species in cultured astrocytes. Neuroscience 2012, 202, 58–68.*
44. *Umegaki, H. Pathophysiology of cognitive dysfunction in older people with type 2 diabetes: Vascular changes or neurodegeneration? Age Ageing 2009, 39, 8–10.*
45. *Mietlicki-Baase, E.G. Amylin-mediated control of glycemia, energy balance, and cognition. Physiol. Behav. 2016, 162, 130–140.*
46. *Srodulski, S.; Sharma, S.; Bachstetter, A.B.; Brelsfoard, J.M.; Pascual, C.; Xie, X.S.; E Saatman, K.; Van Eldik, L.J.; Despa, F. Neuroinflammation and neurologic deficits in diabetes linked to brain accumulation of amylin. Mol. Neurodegener. 2014, 9, 30.*
47. *Ly, H.; Despa, F. Hyperamylinemia as a risk factor for accelerated cognitive decline in diabetes. Expert Rev. Proteom. 2015, 12, 575–577.*
48. *Msc, I.M.; Valenti-Azcarate, R.; Amat-Villegas, I.; Riverol, M.; Marcilla, I.; Andrea, C.E.; Sánchez-Arias, J.A.; Carmona-Abellan, M.M.; Marti, G.; Erro, M.; et al. Amylin as a potential link between type 2 diabetes and alzheimer disease. Ann. Neurol. 2019, 86, 539–551.*
49. *Xi, X.-X.; Sun, J.; Chen, H.-C.; Chen, A.-D.; Gao, L.-P.; Yin, J.; Jing, Y.-H. High-Fat Diet Increases Amylin Accumulation in the Hippocampus and Accelerates Brain Aging in hIAPP Transgenic Mice. Front. Aging Neurosci. 2019, 11, 225.*
50. *Despa, F.; Goldstein, L.B.; Biessels, G.J. Amylin as a Potential Link between Type 2 Diabetes and Alzheimer Disease. Ann. Neurol. 2020, 87, 486.*

УДК 617.7

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОБУЧЕНИИ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

З.К.Хакимова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г.Ташкент, Республика Узбекистан,
e-mail:khakimova1968@gmail.com