



**1-TIP QANDLI DIABET: AUTOIMMUN PATOGENEZ VA ZAMONAVIY  
DAVOLASH YONDASHUVLARI**

**Abdurasulov Shaxzod O'tkurovich**  
**Elmurodov Shahriyor Sherzot o'g'li**  
**Tolibova Jasmina Jurabekovna**  
**Mirzayeva Sitora Mirxon qizi**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabalari*

**Annotatsiya:** *1-tip qandli diabet (1-TQD) — Langergans orolchalarining beta hujayralariga qarshi autoimmun reaksiya natijasida insulin ishlab chiqarilishining progressiv kamayishi yoki butunlay to'xtashi bilan tavsiflanadigan surunkali metabolik kasallikdir. Bu holat giperglikemiya, polidipsiya, poliuriya, polifagiya va vazn yo'qotish kabi klassik belgilar bilan namoyon bo'ladi. 1-TQD ko'pincha bolalik va o'smirlik davrida boshlanadi, ammo kattalarda ham (LADA — latent autoimmun diabet) uchraydi. Patogeneza genetik moyillik (HLA genlari), atrof-muhit omillari (viruslar, oziq-ovqat omillari) va autoimmun jarayonlar o'zaro ta'sir qiladi. Kasallikning rivojlanishida T-limfotsitlar, xususan CD4+ va CD8+ hujayralari, shuningdek autoantikorlar (GAD65, IA-2, insulin, ZnT8) muhim rol o'ynaydi. Ushbu maqolada 1-TQD ning molekulyar patogenezi, klinik bosqichlari, diagnostika mezonlari, zamonaviy insulin terapiyasi va kelajakdagi immunomodulyator yondashuvlar ko'rib chiqiladi.*

**Kalit so'zlar:** *1-tip qandli diabet, autoimmun patogeneza, beta hujayralari, insulin, autoantikorlar, giperglikemiya, LADA, HLA genlari.*

**Kirish**

1-tip qandli diabet butun dunyo bo'ylab qandli diabet bilan kasallanganlarning taxminan 5-10 foizini tashkil qiladi, ammo bolalar va yoshlar orasida eng keng tarqalgan endokrin kasallik hisoblanadi. Har yili dunyoda 100 000 kishiga 10-20 yangi holat qayd etiladi, eng yuqori kasallanish Skandinaviya mamlakatlarida (Finlyandiya, Shvetsiya) kuzatiladi. O'zbekistonda 1-TQD ning aniq tarqalishi to'g'risida to'liq ma'lumotlar mavjud bo'lmasada, so'nggi yillarda kasallanish holatlari ortib borayotgani qayd etilmoqda.

1-TQD spektri quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Klassik 1-TQD — odatda bolalar va o'smirlarda to'satdan boshlanadi.
- LADA (latent autoimmun diabet) — kattalarda sekin rivojlanadigan, dastlab 2-tip diabetga o'xshab ketadigan shakl.
- Tug'ma 1-TQD — neonatal diabet (genetik mutatsiyalar natijasida, masalan, INS yoki KCNJ11 genlari).
- Idiopatik 1-TQD — autoimmun belgilersiz, noaniq patogeneza shakli.

Agar 1-TQD o'z vaqtida tashxis qilinmasa, diabetik ketoatsidoz rivojlanishi mumkin, bu esa hayot uchun xavfli holatdir. Uzoq muddatda yomon nazorat qilinadigan 1-TQD



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



mikroangiopatiya (retinopatiya, nefropatiya, neyropatiya) va makroangiopatiya (yurak-qon tomir kasalliklari)ga olib keladi.

### Patogenez

1-TQD patogenezi ko'p bosqichli bo'lib, genetik moyillik, atrof-muhit trigerlari va autoimmun hujayra vositachiligidagi beta hujayralarining yo'q qilinishini o'z ichiga oladi.

### Genetik moyillik

1-TQD ga eng kuchli genetik bog'liqlik HLA II sinf genlari (6-xromosomadagi HLA-DR va HLA-DQ) bilan kuzatiladi. HLA-DR3 va HLA-DR4 (yoki DQ2 va DQ8) allellari yuqori xavf bilan bog'liq. Shuningdek, insulin genidagi VNTR polimorfizmi, PTPN22, CTLA-4, IL2RA va SH2B3 kabi genlar ham kasallik xavfini oshiradi. Genetik omillar eng yuqori xavfning 50 foizgacha qismini tashkil qiladi.

### Atrof-muhit omillari (trigerlar)

Atrof-muhit omillari genetik moyil shaxslarda autoimmun jarayonni boshlashi mumkin:

- Viruslar: enteroviruslar (Koksaki B), rotavirus, sitomegalovirus, Epstein-Barr virusi, rubella virusi. Viruslar molekulyar mimikriya yoki to'qima zararlanishi orqali autoimmun reaksiyani qo'zg'atadi.

- Oziq-ovqat omillari: erta yoshda sigir suti bilan oziqlantirish, A vitamini, D vitamini yetishmovchiligi.

- Ichak mikrobiomasining disbiozi.

- Erta tug'ilish, sezaryen kesish yo'li bilan tug'ilish.

### Autoimmun jarayon

1-TQD da autoimmun jarayon asosan T-hujayra vositachiligida amalga oshadi:

- CD4+ T hujayralari (Th1 va Th17) beta hujayralariga qarshi yallig'lanish reaksiyasini rag'batlantiradi.

- CD8+ sitotoksik T hujayralari beta hujayralarini to'g'ridan-to'g'ri yo'q qiladi.

- Regulyator T hujayralari (Treg) funksiyasining pasayishi autoimmun muvozanatning buzilishiga olib keladi.

Beta hujayralarining yo'q qilinishida autoantikorlar ham ishtirok etadi. Eng muhim autoantikorlar:

- GAD65 (glutamik dekarboksilaza) — eng keng tarqalgan, 70-80 foizda musbat.

- IA-2 (tirozin fosfataza) — 50-60 foizda.

- Insulin autoantikorlari (IAA) — ayniqsa yosh bolalarda.

- ZnT8 (sink transporter 8) — 60-70 foizda.

Bu autoantikorlarning bir yoki bir nechtasining mavjudligi 1-TQD rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi.

### Bosqichlar

1-TQD rivojlanishida uch bosqich farqlanadi:

- 1-bosqich — genetik moyillik va autoantikorlarning paydo bo'lishi, glyukoza normal.

- 2-bosqich — autoantikorlar mavjud, glyukoza hali normal, ammo disglukemiya belgilari boshlangan.



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



· 3-bosqich — simptomatik diabet, glyukoza me'yordan yuqori, beta hujayralarining 70-90 foizi yo'q qilingan.

### Klinik belgilar

1-TQD ning klassik belgilari odatda to'satdan boshlanadi:

- Poliuriya — kuniga 3-10 litrgacha siydik, tunda ham tez-tez siyish.
- Polidipsiya — kuchli tashnalik, og'izning quruqligi.
- Polifagiya — doimiy ochlik hissi, ovqat iste'molining ortishi.
- Vazn yo'qotish — insulin yetishmovchiligi tufayli hujayralar glyukozani ishlata olmaydi,

oqsillar va yog'lar parchalanadi.

- Charchoq, zaiflik, asabiylashish.
- Loyqa ko'rish — giperglikemiya tufayli linzaning shishishi.
- Infektsiyalarga moyillik — qo'ziqorin infeksiyalari, siydik yo'llari infeksiyalari.

Diabetik ketoatsidoz belgilari (oshkora diabetning dastlabki ko'rinishi sifatida):

- Ko'ngil aynishi, qusish, qorin og'rig'i.
- Kussmaul nafasi (chuqur, shovqinli nafas).
- Aseton hidi (mevali hid).
- Dehidratatsiya, quruq teri va shilliq pardalar.
- Letargiya, ongning buzilishi, koma.

Uzoq muddatli asoratlar (yomon glikemik nazoratda):

- Mikroangiopatiya: diabetik retinopatiya (ko'rlikka olib kelishi mumkin), nefropatiya (buyrak yetishmovchiligi), neyropatiya (sezuvchanlik, harakat va avtonom buzilishlar).
- Makroangiopatiya: koronar arteriya kasalligi, miya insulti, periferik arteriya kasalligi.
- Diabetik oyoq — yaralar, gangrena, amputatsiya xavfi.

### Tadqiqot natijalari

#### Diagnostika

1-TQD diagnostikasi giperglikemiyaning tasdiqlash va autoimmun tabiatni aniqlashga asoslangan.

Glikemik mezonlar (Amerika Diabet Assotsiatsiyasi, 2024):

- Ochlik glyukoza  $\geq 7.0$  mmol/L (126 mg/dL).
- OGTT (75 g glyukoza) dan keyin 2 soatlik glyukoza  $\geq 11.1$  mmol/L (200 mg/dL).
- HbA1c  $\geq 6.5$  foiz (48 mmol/mol).
- Klassik diabet belgilari bilan random glyukoza  $\geq 11.1$  mmol/L.

Autoimmun markerlar (1-TQD ni 2-TQD dan farqlash uchun):

- GAD65 antikori (eng sezgir).
- IA-2 antikori.
- Insulin autoantikori (IAA) — ayniqsa yosh bolalarda.
- ZnT8 antikori.

Agar bir yoki bir nechta autoantikor musbat bo'lsa, 1-TQD tashxisi kuchayadi.

C-peptid darajasi:



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



· Past yoki aniqlanmaydigan C-peptid (och qoringa  $<0.2$  nmol/L) — endogen insulin sekretiyaning yetishmovchiligini ko'rsatadi.

· LADA da C-peptid dastlab normal yoki biroz past, ammo vaqt o'tishi bilan kamayadi.

Genetik test (ayrim holatlarda):

· Neonatal diabetni tasdiqlash uchun (KCNJ11, INS, ABCC8 genlari mutatsiyalari).

· HLA tipirovkasi (xavf guruhlarini aniqlashda).

Davolash

Insulin terapiyasi

1-TQD ning asosiy davosi insulin bo'lib, u beta hujayralari yo'qligi sababli umrbod qo'llanilishi kerak.

Insulin turlari:

· Tez ta'sirli (aspart, lispro, glulizin) — ovqatdan oldin, 10-15 daqiqada ta'sir boshlaydi.

· Qisqa ta'sirli (regular) — ovqatdan 30 daqiqa oldin.

· O'rta ta'sirli (NPH) — kuniga 1-2 marta.

· Uzoq ta'sirli (glargin, detemir, degludek) — bazal ehtiyojni qoplaydi, kuniga 1 marta.

· Aralash insulinlar (30/70, 50/50) — ayrim hollarda.

Insulin yetkazib berish usullari:

· Ko'p karrali in'ektsiyalar (MDI) — bazal (uzoq ta'sirli) va bolus (tez ta'sirli) insulin.

· Insulin nasoslari (CSII) — uzluksiz teri osti insulin infuziyasi.

· Yopiq tsikli tizimlar (sun'iy oshqozon osti bezi) — glyukoza sensori va insulin nasosi avtomatik ravishda insulin yetkazib beradi.

Dozalash:

· Umumiy sutkalik insulin dozasi odatda tana vazniga 0,5-1,0 U/kg ni tashkil qiladi.

· 50 foiz bazal, 50 foiz bolus (ovqat va korreksiya uchun) sifatida taqsimlanadi.

Glikemik nazorat

· O'z-o'zini glyukozani kuzatish — kuniga 4-10 marta barmoqdan qon tekshirish.

· Uzluksiz glyukoza monitoringi — real vaqt rejimida glyukozani kuzatish, giper- va gipoglikemiyani oldindan ogohlantiradi.

· HbA1c — har 3 oyda, maqsadli daraja  $<7,0$  foiz (53 mmol/mol) — individual.

Gipoglikemiyani boshqarish

· Gipoglikemiya ( $<3,9$  mmol/L): 15 g tez so'riladigan uglevod (sharbat, shakar, glyukoza tabletkalari), 15 daqiqadan so'ng qayta tekshirish.

· Og'ir gipoglikemiya (ong buzilgan): glyukagon (mushak yoki burun spreyi) yoki vena ichiga glyukoza.

Yangi va kelajakdagi terapiyalar

· Hibrid yopiq tsikl tizimlari (masalan, Medtronic 780G, Tandem Control-IQ).

· Immunomodulyatsiya: teplizumab (anti-CD3 monoklonal antikor) — 2-bosqichda kasallikning 3-bosqichga o'tishini kechiktiradi.

· Beta hujayralarini qayta tiklash: Langergans orolchalari transplantatsiyasi, hujayra terapiyasi, qoplangan orolchalar.



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G‘OYALAR



- GAD vaktsinasi (GAD-alum) — LADA da o‘rganilmoqda.

### Muhokama

1-tip qandli diabet autoimmun patogenezga ega bo‘lgan va umrbod insulin terapiyasini talab qiladigan jiddiy metabolik kasallikdir. HLA genlari (DR3-DQ2 va DR4-DQ8) eng kuchli xavf omili bo‘lib, ular populyatsiyadan populyatsiyaga farq qiladi. Skandinaviyada yuqori xavf kuzatilsa, Osiyoda nisbatan past.

Atrof-muhit omillaridan enterovirus infeksiyalari va D vitamini yetishmovchiligi 1-TQD rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Ichak mikrobiomasining disbiozi (masalan, butirat ishlab chiqaruvchi bakteriyalarning kamayishi) immun javobning buzilishiga olib kelishi mumkin.

1-TQD ni erta aniqlash — ayniqsa autoantikor skriningi orqali — diabetik ketoatsidoz rivojlanishining oldini olishda muhim. Yangi tug‘ilgan chaqaloqlar va yuqori xavf guruhidagi qarindoshlarni skrining qilish bir qator mamlakatlarda (Finlyandiya, AQSh, Germaniya) joriy etilgan.

O‘zbekistonda 1-TQD bilan og‘rigan bemorlar soni ortib borayotganligi sababli, autoantikorlarni aniqlash imkoniyatlarini kengaytirish, C-peptid testlarini qulaylashtirish va zamonaviy insulinlar (analoglar) bilan davolashni yo‘lga qo‘yish muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, aholi orasida kasallikning dastlabki belgilari haqida ma’rifiy ishlarni olib borish diabetik ketoatsidoz holatlarini kamaytirishga yordam beradi.

Kelajakdagi istiqbollari:

- Otoimmun jarayonni to‘xtatuvchi yoki sekinlatuvchi immunoterapiyalar.
- Beta hujayralarini qayta tiklash va transplantatsiya qilish.
- Sun’iy intellekt yordamida insulin dozalarini avtomatik boshqaruvchi tizimlar.
- Diabetni oldini olishga qaratilgan vaktsina strategiyalari.

### Xulosa

1-tip qandli diabet — Langergans orolchalarining beta hujayralariga qarshi autoimmun reaksiya natijasida rivojlanadigan, mutlaq insulin yetishmovchiligi bilan kechadigan surunkali metabolik kasallikdir. Genetik moyillik (HLA genlari), atrof-muhit omillari (viruslar, ovqatlanish) va autoimmun jarayonlar uning patogenezida asosiy rol o‘ynaydi. Klinik jihatdan poliuriya, polidipsiya, polifagiya, vazn yo‘qotish va diabetik ketoatsidoz bilan namoyon bo‘ladi. Diagnostikada glikemik mezonlar, autoantikorlar va C-peptid darajasi muhim ahamiyatga ega. Davolashning asosini umrbod insulin terapiyasi tashkil qiladi, ammo zamonaviy texnologiyalar (uzluksiz glyukoza monitoringi, insulin nasoslari, yopiq tsikl tizimlari) va immunomodulyatsiya yangi istiqbollarni ochmoqda. Erta tashxis, to‘g‘ri glikemik nazorat va asoratlarning oldini olish bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes 2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S20-S42.



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



2. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018;391(10138):2449-2462.
3. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2014;383(9911):69-82.
4. Ilonen J, Lempainen J, Veijola R. The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;15(11):635-650.
5. Karimov Sh.I., Alimova N.U. Qandli diabetning endokrin mexanizmlari. Toshkent: Abu Ali ibn Sino tibbiyot nashriyoti; 2021. 280 b.

