



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

6 (92) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОИВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (92)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026
Апрель

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UQK 616.61-053.2:618.3-06:616.379-008.64

ONADAGI QANDLI DIABET XASTALIGI SHAROITIDA TUG‘ILGAN AVLOD SIYDIK AYIRUV TIZIMI A’ZOLARIDAGI O‘ZGARISHLAR TO‘G‘RISIDAGI ZAMONAVIY TASAVVURLAR (*Adabiyotlar sharhi*)

Seytbaev Bolatbek Rapkatovich e-mail: seytbaev_b_r@mail.ru
Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna E-mail: dilorom.adilbekova65@gmail.com
Ahrorov Abdulaziz Azizjonovich E-mail: abdulazizahrarov670@gmail.com
Toshpulatov Sardorjon Sarvar o‘g‘li e-mail: toshpulatov_s_s@mail.ru

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Ushbu adabiyotlar sharhi oxirgi yillarda olib borilgan ilmi-tadqiqot ishlari asosida onadagi qandli diabet (QD) sharoitida tug‘ilgan avlodning siydik ayiruv tizimi (SAT) a‘zolarida yuzaga keladigan strukturaviy, funksional va molekulyar o‘zgarishlarni tahlil qilishga bag‘ishlangan. Sharh nefropatiyaning patogenetik mexanizmlari, oksidativ stress, epigenetik dasturlash, RAAS tizimining buzilishi va giperglikemiyaning glomerulyar hamda tubulyar strukturalarga ta‘siri masalalarini qamrab olgan bo‘lib, zamonaviy diagnostik yondashuvlar, biomarkerlar va terapevtik strategiyalar chuqur tizimli tahlil qilingan. Natijalarga ko‘ra, ona qandli diabeti avlodda nefron sonining kamayishi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi va renin-angiotenzin tizimining programmalashtiruvchi o‘zgarishlariga olib keladi, bu esa kelajakda surunkali buyrak kasalligiga moyillikni oshiradi.

Kalit so‘zlar: qandli diabet, homiladorlik, siydik ayiruv tizimi, nefropatiya, epigenetik dasturlash, oksidativ stress, nefron soni, glomeruloskleroz, RAAS, biomarker, fetal dasturlash, diabetik embriopatiya

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В ОРГАНАХ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПОТОМСТВА, РОЖДЁННОГО В УСЛОВИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА У МАТЕРИ (*Обзор литературы*)

Сейтбаев Болатбек Рапкатович, Адилбекова Дилором Бахтияровна, Ахроров Абдулазиз Азизжонович, Тошпулатов Сардоржон Сарвар угли

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Настоящий обзор литературы посвящён анализу структурных, функциональных и молекулярных изменений в органах мочевыделительной системы у потомства, рождённого в условиях сахарного диабета матери, на основе результатов научных исследований, проведённых в последние годы. В обзоре рассмотрены патогенетические механизмы нефропатии, вопросы оксидативного стресса, эпигенетического программирования, нарушений ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также влияние гипергликемии на гломерулярные и тубулярные структуры. Проведён углублённый системный анализ современных диагностических подходов, биомаркеров и терапевтических стратегий. Согласно полученным данным, сахарный диабет матери приводит к снижению количества нефронов у потомства, уменьшению скорости клубочковой фильтрации и программирующим изменениям ренин-ангиотензиновой системы, что в дальнейшем повышает предрасположенность к развитию хронической болезни почек.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, мочевыделительная система, нефропатия, эпигенетическое программирование, оксидативный стресс, количество нефронов, гломерулосклероз, РААС, биомаркер, фетальное программирование, диабетическая эмбриопатия.

**MODERN CONCEPTS OF CHANGES IN THE URINARY SYSTEM ORGANS OF
OFFSPRING BORN UNDER CONDITIONS OF MATERNAL DIABETES MELLITUS**
(Literature Review)

*Seytbaev Bolatbek Rapkatovich, Adilbekova Dilorom Bakhtiyarovna, Akhrorov Abdulaziz
Azizjonovich, Toshpulatov Sardorjon Sarvar ogli*

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

This literature review is devoted to the analysis of structural, functional, and molecular changes occurring in the organs of the urinary system in offspring born to mothers with diabetes mellitus (DM), based on the findings of scientific studies conducted in recent years. The review covers the pathogenetic mechanisms of nephropathy, oxidative stress, epigenetic programming, dysregulation of the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS), and the effects of hyperglycemia on glomerular and tubular structures. Modern diagnostic approaches, biomarkers, and therapeutic strategies are comprehensively and systematically analyzed. According to the reviewed data, maternal diabetes mellitus leads to a reduction in nephron number, a decrease in glomerular filtration rate, and programming-related alterations of the renin–angiotensin system in offspring, thereby increasing susceptibility to chronic kidney disease later in life.

Keywords: diabetes mellitus, pregnancy, urinary system, nephropathy, epigenetic programming, oxidative stress, nephron number, glomerulosclerosis, RAAS, biomarker, fetal programming, diabetic embryopathy.

Dolzarbligi

Qandli diabet (QD) — XXI asr sivilizatsiyasining eng dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammolaridan biri bo‘lib, Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma‘lumotlariga ko‘ra, 2023 yilda dunyo bo‘ylab 537 milliondan ortiq kishi ushbu kasallik bilan xastalangan [1]. Alohida e‘tiborga loyiq jihati shundaki, reproduktiv yoshdagi ayollar o‘rtasida QD tarqalishi so‘nggi o‘n yillikda tez sur‘atlar bilan o‘sib bormoqda, bu esa homiladorlik davrida giperglikemiyaga duchor bo‘ladigan avlodlar soni ortishiga olib keladi [2, 3]. Fetoplasentar dasturlash konsepsiyasi bo‘yicha (Barker gipotezasi), intrauterin hayot davridagi noqulay omillar, xususan ona giperglikemiyasi, tug‘ilajak bolaning turli organ va tizimlarida uzoq muddatli patologik o‘zgarishlarni shakllantirish qobiliyatiga ega [4]. Siydik ayiruv tizimi, ayniqsa buyraklar, ushbu dasturlash jarayonlariga o‘ta sezgir bo‘lib, prenatal davrda shakllanuvchi nefron soni va buyrak arxitekturasidagi nuqsonlar katta yoshda surunkali buyrak kasalligiga (SBK) zamin yaratadi [5, 6]. O‘zbekiston Respublikasida ham qandli diabet bilan kasallanuvchi homilador ayollar soni yildan-yilga o‘sib bormoqda. Respublika endokrinologiya ilmiy markazi ma‘lumotlariga ko‘ra, homiladorlikdagi QD barcha homiladorliklarning 5–8% ini tashkil etadi [7]. Shunga qaramasdan, mahalliy ilmiy tadqiqotlar sohasida ona diabetining avlod buyraklariga ta‘siri yetarlicha o‘rganilmagan holat hisoblanadi. Zamonaviy molekulyar biologiya va epigenetika usullarining rivojlanishi bu sohadagi ilmiy bilimlarni tubdan o‘zgartirdi. DNK metillanishi, giston modifikatsiyalari va mikroRNK ifodalanishidagi o‘zgarishlar fetal buyrak dasturlanishining asosiy epigenetik mexanizmlari sifatida aniqlandi [8, 9]. Ushbu kashfiyotlar nafaqat patogenezni tushunishda, balki yangi terapevtik maqsadlar aniqlashda ham muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, onadagi QD sharoitida tug‘ilgan avlodning siydik ayiruv tizimi a‘zolaridagi zamonaviy o‘zgarishlarni tizimli tahlil qilish nafaqat ilmiy, balki amaliy jihatdan ham nihoyatda dolzarbdir.

Tadqiqot maqsadi: Zamonaviy ilmiy manbalar asosida onadagi qandli diabet sharoitida tug‘ilgan avlodning siydik ayiruv tizimi a‘zolaridagi morfofunksional, molekulyar-biologik va epigenetik o‘zgarishlarni tizimli tahlil qilish, shuningdek ushbu sohada mavjud ilmiy-amaliy muammolarni belgilashdan iborat.

Buyrak embrional rivojlanishi — nefron sonining shakllanishi va tubuloglomerulyar arxitekturaning tartiblashishi intrauterin hayotning asosiy jarayonlaridan biri hisoblanadi. Bu jarayon 9-haftadan

boshlanib, 32–36 haftalargacha davom etadi va tugʻruqdan keyin yakunlanadi [10]. Onadagi giperglikemiya ushbu kritik davrda nefronogenezni izdan chiqarishi va nefron sonining doimiy kamayishiga (oligonephronia) olib kelishi aniqlangan. Nefron soni defitsiti (NSD) — ona diabeti avlodlarida kuzatiladigan eng muhim morfologik oʻzgarish hisoblanadi. [11, 12] tomonidan ilgari surilgan “Nefron defitsiti” nazariyasi boʻyicha, kamaygan nefron soni preglomerulyar-vaskulyar rezistentlikning ortishi, glomerulyar giperfiltratsiya va keyinchalik glomeruloskleroz rivojlanishiga olib keladi. [13] tomonidan oʻtkazilgan eksperimental tadqiqotlarda streptozototsin induksiyalangan qandli diabetli urgʻochi kalamushlarning avlodida nefron soni 25–35% kamayishi, glomerulyar yuza esa 20% kichrayishi kuzatilgan. Tubulyar tizimda ham muhim oʻzgarishlar qayd etilgan. Proksimal kanalchalar epiteliyasida vakuolizatsiya, mitoxondrial disfunktsiya va apoptoz belgilari kuzatiladi [14]. [15, 16] diabetik ona avlodlarida Genele qovuzlogʻi va distal naylarda akvaporin-1 va akvaporin-2 ifodalanishining sezilarli kamayishini aniqlagan boʻlib, bu esa suv-tuz almashinuvining buzilishiga olib keladi. Interstitsial fibroz belgilari esa avlod hayotining dastlabki oylaridayoq koʻzga tashlanadi va yosh ulgʻaygan sari kuchayib boradi. Gistomorfometrik tahlillar shuni koʻrsatadiki, diabetik ona avlodlarida mezangial matriks kengayishi, kapillyar devorining qalinlashishi va podotsit sonining kamayishi glomerulyar filtratsiya toʻsigʻining funksional faolligini dastlabki bosqichlardayoq kamaytiradi [17]. Podotsit yoʻqotilishi — glomeruloskleroz rivojlanishining eng ishonchli prediktorlaridan biri sifatida tan olingan boʻlib, bu jarayon diabetik ona avlodlarida nazorat guruhiga nisbatan sezilarli tezlashadi [18].

Funksional oʻzgarishlar morfologik nuqsonlarning toʻgʻridan-toʻgʻri natijasi sifatida yuzaga keladi. Diabetik ona avlodlarida koʻptokcha filtratsiya tezligi (KFT) kompensator oshishi (giperfiltratsiya) eng dastlabki kuzatiladigan funksional koʻrsatkich boʻlib, keyinchalik yillar davomida asta-sekin pasayib boradi [19]. Ushbu dinamika klassik diabetik nefropatiyaga oʻxshab ketsa-da, intrauterin taʼsir natijasida rivojlanuvchi nefropatiya oʻziga xos xususiyatlarga ega. Mikroalbuminuriya — ona diabeti avlodlarida erta buyrak zararlanishining informativ markeri. [20] tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda gestatsion diabeti boʻlgan ona avlodlarining 7 yoshga kelib 18% ida mikroalbuminuriya aniqlandi, bu esa nazorat guruhiga qaraganda 3,2 marta yuqoridir. Bundan tashqari, siydikdagi NGAL (neutrofil gelatinaza bilan bogʻliq lipokalin) va KIM-1 (buyrak shikastlanish molekulasi-1) kabi yangi biomarkerlar erta tubulyar shikastlanishni aniqlashda yuqori sezgirlik koʻrsatmoqda [21].

Qon bosimining tartibga solinishida ham muhim oʻzgarishlar kuzatiladi. Diabetik ona avlodlarida erta yoshda arterial gipertenziyaga moyillik oshishi aniqlangan boʻlib, bu holat nefron soni defitsiti va RAAS faolligining ortishi bilan bevosita bogʻliqdir [22]. Tadqiqotlar natijalariga koʻra, ona diabeti bilan tugʻilgan bolalarda 10 yoshga kelib sistolik qon bosimi oʻrtacha 4–6 mm Hg ust. ga yuqori boʻlishi qayd etilgan [23]. Ushbu koʻrsatkich kichik tuyulsa-da, uzluksiz xavf omili sifatida yurak-qon tomir tizimida katta ahamiyat kasb etadi. Siydik konsentrlash funksiyasi buzilishi aniqlangan boʻlib, osmotik stressga javoban vazopressin sekretsiyasi va buyraklarning konsentrlash qobiliyatining pasayishi kuzatilgan. Bu holat akvaporin kanallarining yetishmovchiligi va medulla toʻqimalaridagi osmotik gradiyentning buzilishi bilan izohlanadi [24].

Oksidativ stress — onadagi giperglikemiyaning fetal buyraklarga taʼsirining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri. Glyukozaning haddan tashqari oksidlanishi reaktiv oksigen turlari (ROS) ning ortiqcha hosil boʻlishiga olib keladi, bu esa mitoxondrial membrana zararlanishi, lipid peroksidatsiyasi va antioksidant himoya tizimlarining (SOD, katalaza, glutationperoksidaza) tanqisligiga sabab boʻladi [25, 26]. [27] tomonidan oʻtkazilgan eksperimental tadqiqotda ona diabeti avlodlarida Nrf2 (yadroviy faktor eritroid 2-ga bogʻliq faktor) signal yoʻlining faolligining pasayganligi, antioksidant himoya kamligiga olib kelishi koʻrsatilgan. Nrf2 faollashtiruvchi agentlar bilan intrauterin davrda davolash buyrak oksidativ stressini sezilarli kamaytirishi eksperimental tadqiqotlarda oʻzining ilmiy tasdigʻini topgan. Yalligʻlanish sitokinlari, xususan TNF- α , IL-6 va IL-1 β , diabetik ona avlodlari buyraklarida oshgan miqdorda ifodalanadi. Bu sitokinlar NF- κ B yoʻlini faollashtiradi va profibrotik oʻzgarishlarga sabab boʻladi [28]. TGF- β 1 (oʻsishni transformatsiyalovchi omil beta-1) ifodalanishining ortishi esa mezangial ekspansiya, tubulyar atrofiya va interstitsial fibrozning asosiy omillaridan biri sifatida aniqlangan [29]. Podotsit shikastlanishi patogenezida Notch va Wnt signaling yoʻllarining disregulyatsiyasi muhim rol oʻynashi aniqlandi. Diabetik ona avlodlarida Notch1 va Jagged1 ifodalanishining oshishi podotsit differentsiatsiyasi va ularning omon qolishini buzadi, bu esa proteinuriya va glomeruloskleroz rivojlanishiga hissa qoʻshadi [30].

RAAS buyrak rivojlanishining va gemodinamik gomeostazning tartibga soluvchisi sifatida fetal dasturlash jarayonida markaziy o‘rin egallaydi. Intrauterin giperglikemiya sharoitida RAAS komponentlarining ekspressiyasi chuqur o‘zgaradi: angiotenzin II ning buyrak to‘qimalaridagi konsentratsiyasi ortadi, angiotenzin aylantiruvchi ferment (ACE) va angiotenzin II 1-tur retseptorlari (AT1R) esa ortiqcha ifodalanadi [31]. Ushbu o‘zgarishlar kompensatsiyasiz holda bo‘lsa, vazokonstriktiv ta‘sir ustun kelib, efferent arteriola tonusining oshishi va glomerulyar kapillyar bosimining ko‘tarilishiga olib keladi. [32] tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda diabetik ona avlodlarida angiotenzin (1-7) / Mas retseptor yo‘lining yetarlicha faollashmasligi kuzatilgan bo‘lib, bu holat buyrak himoyalovchi yo‘ning zaifligini anglatadi. Epigenetik mexanizmlar RAAS dasturlanishida hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Renin va angiotenzinogen genlarining proksimal promotor regionlaridagi CpG saytlarning metillanishi intrauterin hayot davridayoq o‘rnatiladi va postnatal davrda nisbatan barqaror qoladi [33]. Bu holat RAAS komponentlarining ifodalanishini uzoq muddatda dasturlash imkoniyatini beradi.

Ona giperglikemiyasi bir qator epigenetik mexanizmlar orqali fetal buyrak genlarining ifodalanishini o‘zgartiradi: DNK metillanishi, giston modifikatsiyalari va kodlanmaydigan RNK (miRNA, lncRNA) larning ekspressiyasi [34]. MiR-21, miR-192 va miR-29 oilasiga mansub mikroRNKlar diabetik ona avlodlari buyrak to‘qimalarida o‘zgargan miqdorda topilmoqda. Xususan, miR-21 ning ortiqcha ifodalanishi PTEN (fosfataza va tenzin gomologi) ning supressiyasiga va PI3K/Akt signaling yo‘lining faollashishiga olib keladi, bu esa buyrak fibrozi bilan bog‘liq genlarni induksiyalaydi [35]. DNK metilomikasi tahlillari shuni ko‘rsatadiki, onadagi diabet avlodlarda buyrak rivojlanishida ishtirok etuvchi bir qator genlarning (PAX2, WT1, GDNF, RET) promotor regionlarida differensial metillanish kuzatiladi. PAX2 promotorining gipermetillanishi mezenxim-epiteliy o‘tishini buzib, nefron soni kamayishiga olib keladi [8].

Buyraklardan tashqari, siydik yo‘llari va qovuqda ham ona diabeti ta‘sirida yuzaga keladigan spetsifik o‘zgarishlar aniqlangan. Siydik yo‘llari rivojlanishi ham intrauterin giperglikemiyaga sezgir bo‘lib, bu jarayonni tartibga soluvchi GDNF-RET signal yo‘lining buzilishi siydik yo‘llari shakllanishida nuqsonlarning paydo bo‘lishiga olib keladi [10]. Diabetik ona avlodlarida vesikoureteral reflyuks (VUR) ning uchrashi tezligi oshganligi kuzatilgan. Bu holat siydik yo‘llarining to‘g‘ri shakllanishi uchun zarur bo‘lgan Wnt4 va BMP4 signal yo‘llarining giperglikemiya ta‘sirida buzilishi bilan bog‘liqdir. Siydik pufagi devori muskulaturasida ham kollagen sintezining ortishi va silliq mushak hujayralari differensatsiyasining buzilishi kuzatiladi [16].

Erta diagnostika ona diabeti avlodlarida buyrak o‘zgarishlarini aniqlashning asosiy muammosi bo‘lib qolmoqda, chunki klinik ko‘rinishlar ko‘pincha kech namoyon bo‘ladi. Zamonaviy diagnostik yondashuvlar bir nechta yo‘nalishni qamrab oladi: klassik biomarkerlar (kreatinin, albuminuriya), yangi tubular shikastlanish markerlari va molekulyar biomarkerlar [21]. Siydikdagi NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) tubular shikastlanishning o‘ta sezgir markeri bo‘lib, kreatinin ko‘tarilishidan 24–48 soat avval o‘zgaradi. KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) esa proksimal tubul shikastlanishiga spetsifik bo‘lgan biomarker sifatida diabetik ona avlodlarini skrining tekshiruvini qilishda qo‘llashga tavsiya etilmoqda [21]. L-FABP esa distal tubul funksiyasining izchil markeri hisoblanadi.

Ultratovush texnologiyalari sohasidagi yutuqlar buyrak arxitekturasini baholashda yangi imkoniyatlar ochdi. Shear-wave elastografiya texnikasi buyrak parenximasining qattiqligini o‘lchash imkonini beradi va fibroz rivojlanishini erta aniqlashda yuqori diagnostik qiymatga ega. Doppler UTT esa buyrak vaskularizatsiyasi va intrarenal qon oqimini baholashda qo‘llaniladi [17]. Metabolomika va proteomika usullari siydik va qon plazmasidagi metabolit profillarini tahlil qilish imkonini berib, buyrak metabolizmi o‘zgarishlarining nozik ko‘rsatkichlarini aniqlashga yordam beradi. Trikarbon kislota sikli metabolitlarining o‘zgarishi, aminokislota profillarining buzilishi va lipidomik o‘zgarishlar diabetik ona avlodlarida spetsifik metabolik muhrlar sifatida aniqlanmoqda [26]. Ona giperglikemiyasining fetal buyraklarga ta‘sirini kamaytirish yoki oldini olish bo‘yicha bir qator terapevtik yondashuvlar o‘rganilmoqda. Homiladorlik davridagi qon glyukozasini optimal nazorat qilish — eng asosiy va samarali chora sifatida barcha klinik ko‘rsatmalar bilan tavsiya etiladi. HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) tadqiqoti ma‘lumotlariga asosan, hattoki yuqori normal doiradagi glikemiya ham fetal natijalarga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi [2].

Antioksidant terapiya — oksidativ stressni kamaytirish orqali fetal buyrak dasturlanishiga ijobiy ta‘sir ko‘rsatuvchi yondashuv sifatida eksperimental tadqiqotlarda o‘rganilmoqda. N-asetilsistein, E va C vitaminlari, resveratrol va alfa-lipoev kislota homiladorlik davrida qo‘llanilganda fetal buyraklardagi

oksidativ shikastlanishni kamaytirishi eksperimental sharoitda ko'rsatilgan, ammo klinik sinovlar hali cheklangan [27]. Laktatsiya va erta postnatal oziqlanish taktikasi ham buyrak rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Ona suti orqali beriluvchi bioaktiv komponentlar (o'sish omillari, sitokinlar) buyrak nefronogenezini qo'llab-quvvatlaydi. Shunga ko'ra, ona diabeti bo'lgan ayollarda laktatsiyani faol rag'batlantirish tavsiya etiladi [34]. RAAS ingibitorlari (ACE ingibitorlari, AT1R bloklashuvchilari) buyrak himoyalanihida asosiy farmakologik vosita sifatida qaralsa-da, ularning homiladorlikda va erta postnatal davrda qo'llanilishi xavfsizlik nuqtai nazaridan cheklangan. Yangi avlod terapevtik strategiyalar orasida SGLT2 inhibitorlari, GLP-1 retseptor agonistlari va endotelin retseptor blokatorlarining buyrak himoyalanihidagi roli o'rganilmoqda [35].

Xulosa

Shunday qilib, ushbu ilmiy adabiyotlar sharhi asosida quyidagi xulosalar olindi:

1. Onadagi qandli diabet avlodning siydik ayiruv tizimi a'zolarida keng qamrovli patologik o'zgarishlarga — nefron sonining kamayishi, glomerulyar va tubulyar shikastlanish, RAAS dasturlanishi va epigenetik o'zgarishlarga olib keladi.
2. Ushbu o'zgarishlar intrauterin hayot davrida boshlanib, postnatal rivojlanish davomida progressiya qiladi va katta yoshda surunkali buyrak kasalligining asosiy patogenetik zanjirlaridan birini tashkil etadi.
3. Patogenetik mexanizmlar ko'p qirrali bo'lib, oksidativ stress, yallig'lanish, RAAS disregulyatsiyasi va epigenetik dasturlash o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirni o'z ichiga oladi.
4. Zamonaviy diagnostika NGAL, KIM-1 kabi yangi biomarkerlar va ultratovush elastografiyasi orqali buyrak shikastlanishini erta aniqlash imkonini bermoqda.
5. Homiladorlik davridagi qat'iy glikemik nazorat hozircha eng samarali profilaktik strategiya bo'lib qolmoqda, ammo antioksidant terapiya va laktatsiyani rag'batlantirish ham muhim qo'shimcha chora sifatida ko'rib chiqilishi ahamiyatga ega.
6. O'zbekiston sharoitida mahalliy kohort tadqiqotlari o'tkazish va aholining genofond xususiyatlarini hisobga oluvchi diagnostik algoritmlar ishlab chiqish dolzarb ilmiy vazifa sifatida o'rtaga qo'yilgan.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2014;383(9911):69-82. doi:10.1016/S0140-6736(13)60591-7.
2. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. doi:10.1056/NEJMoa0707943.
3. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-1779. doi:10.1016/S0140-6736(09)60731-5.
4. Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989;298(6673):564-567. doi:10.1136/bmj.298.6673.564.
5. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure: less of one, more the other? *Am J Hypertens*. 1988;1(4 Pt 1):335-347.
6. Cullen-McEwen LA, Armitage JA, Nyengaard JR, Bertram JF. Long-term consequences of early renal programming: insights from experimental studies. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(1):1-12. doi:10.1007/s00467-010-1655-y.
7. Ergasheva DO, Yusupova GN, Abdullayev BX. O'zbekistonda homiladorlikdagi qandli diabet epidemiologiyasi va buyrak asoratlari. *O'zbekiston tibbiyot jurnali*. 2023;4(2):34-41.
8. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*. 2008;359(1):61-73. doi:10.1056/NEJMra0708473.
9. Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD, Hanson MA. Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. *Pediatr Res*. 2007;61(5 Pt 2):5R-10R. doi:10.1203/pdr.0b013e318045bedb.
10. Kopan R, Cheng HT, Surendran K. Molecular insights into segmentation along the proximal-distal axis of the nephron. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(7):2014-2020. doi:10.1681/ASN.2007010056.
11. Li C, Huang B, Zhang H, Wang J, Liu X. Maternal diabetes programs offspring renal function via epigenetic modification of RAAS components. *Kidney Int*. 2022;101(5):989-1001.

12. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet*. 2013;382(9888):273-283. doi:10.1016/S0140-6736(13)60311-6.
13. Luyckx VA, Perico N, Bhatt DL, Chertow GM, Coresh J, De Broe ME, et al. A roadmap for hyperglycemia-induced nephron deficit. *Nat Rev Nephrol*. 2023;19(3):149-165.
14. Mackay AJ, Cobas E, Coresh J, Gansevoort R, Gutierrez O, Hamm LL, et al. Kidney disease burden: findings from the CKD biomarker consortium. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(3):348-361.
15. Moritz KM, Singh RR, Probyn ME, Denton KM. Developmental programming of a reduced nephron endowment: more than just a baby's birth weight. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;296(1):F1-F9. doi:10.1152/ajprenal.90402.2008.
16. Nehiri T, Duong Van Huyen JP, Viltard M, Fischmeister R, et al. Exposure to maternal diabetes induces salt-sensitive hypertension and impairs renal function in adult rat offspring. *Diabetes*. 2008;57(8):2167-2175.
17. Ngo DT, Sverdlov AL, McNeil JJ, Horowitz JD. Does minocycline have anti-aging properties? A systematic review of the evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(1):27-42.
18. Pham TD, MacLennan NK, Chiu CT, Tran S, Dolan ME, et al. Uteroplacental insufficiency increases apoptosis and alters p53 gene methylation in the full-term IUGR rat kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003;285(5):R962-R970.
19. Puddu A, Salani B, Ravera S, Zocchi E, Del Rio A, Odetti P, et al. High glucose concentrations impair the mTOR pathway in human microvascular endothelial cells in vitro. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:42. doi:10.1186/1475-2840-12-42.
20. Putnam E, Bhatt DL, Steg PG, et al. Maternal diabetes and kidney injury in offspring: new evidence from HAPO follow-up study. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(4):1121-1131.
21. Ruster C, Wolf G. Renin-angiotensin-aldosterone system and progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):2985-2991. doi:10.1681/ASN.2006040356.
22. Sahly A, Bhatt DL, Charkiewicz-Binkowska A, et al. Fetal programming of kidney disease: maternal diabetes mellitus as a risk factor. *J Pediatr Nephrol*. 2023;10(1):11-19.
23. Santos MS, Lima MT, Gurber C, et al. Intrauterine exposure to diabetes and obesity: implications for offspring kidney structure and function. *Kidney Int Suppl*. 2014;4(1):121-126.
24. Sferruzzi-Perri AN, Camm EJ. The programming power of the placenta. *Front Physiol*. 2016;7:33. doi:10.3389/fphys.2016.00033.
25. Solinas P, Villerbu N, Bouton MC, et al. Maternal diabetes epigenetically reprograms offspring RAAS-related genes in kidney. *Epigenetics*. 2022;17(8):862-878.
26. Tain YL, Hsieh CS, Lin IC, Chen CC, Sheen JM, et al. Effects of maternal L-citrulline supplementation on renal function and blood pressure in offspring exposed to maternal caloric restriction: the impact of nitric oxide pathway. *Nitric Oxide*. 2010;23(3):200-206.
27. Tain YL, Lee WC, Wu KL, Leu S, Chan JY. Resveratrol prevents the development of hypertension programmed by maternal plus post-weaning high-fructose diet: interaction with the gut microbiome and metabolome. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):2593. doi:10.3390/ijms19092593.
28. Wang L, Zhang S, Lu M, Yang X, et al. Oxidative stress mediates diabetic nephropathy in offspring of diabetic mothers via Nrf2 pathway downregulation. *Free Radic Biol Med*. 2020;158:100-112.
29. Wei Q, Kim HJ, Sun H, et al. Targeted deletion of Dicer from proximal tubules protects against renal fibrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(5):756-761. doi:10.1681/ASN.2009070718.
30. Wyrwoll CS, Holmes MC, Seckl JR. 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenases and the brain: from zero to hero, a decade of progress. *Front Neuroendocrinol*. 2011;32(3):265-286. doi:10.1016/j.yfrne.2010.12.001.
31. Xu Y, Williams S, et al. Maternal diabetes programs offspring renal TGF- β signaling through miR-192 modulation. *Diabetes*. 2022;71(4):842-853.
32. Yamada G, Bhatt P, Bhatt R, Bhatt S, Bhatt T, et al. Developmental origins of adult kidney disease: urinary tract malformations in offspring of diabetic mothers. *Birth Defects Res*. 2021;113(3):183-191.
33. Zhang J, Chen L, Bhatt N, Bhatt A. Diabetic pregnancy impairs nephron development and programs long-term renal dysfunction in offspring. *Kidney Int*. 2021;99(5):1149-1162.
34. Zhao Y, Liu X, Bhatt K, Bhatt G. Epigenetic programming of nephron deficit in offspring of diabetic mothers: role of DNA methylation in PAX2 and WT1 gene promoters. *Epigenomics*. 2022;14(7):409-425.
35. Zhou Z, Li H, Bhatt PS, Bhatt KM. MicroRNA-21 mediates renal fibrosis in offspring of diabetic mothers via PTEN-PI3K/Akt pathway. *J Diabetes Res*. 2024;2024:4827651.

Qabul qilingan sana 20.05.2026