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

9 (95) 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. АМОНОВ
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. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
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. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (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
Г.У. НУРОВА
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 (Азарбайджан)
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)

9 (95)

2026

Сентябрь

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

Received: 20.08.2026, Accepted: 10.09.2026, Published: 15.09.2026

UQK 611.6-018:616.379-008.64-055.26-06

ONALARDAGI QANDLI DIABET XASTALIGI SHAROITIDA TUG'ILGAN AVLODNING REPRODUKTIV TIZIMI A'ZOLARIDAGI MORFOFUNKSIONAL O'ZGARISHLAR *(Adabiyotlar sharhi)*

Erimbetova Dina Turtkulbayevna Email: dinaerimbetova6@gmail.com
Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna Email: dilorom.adilbekova65@gmail.com
Ahrorov Abdulaziz Azizjonovich Email: abdulazizahrorov670@gmail.com
Toshpulatov Sardorjon Sarvar o'g'li Email: sardortoshpolatov935@gmail.com

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

✓ ***Rezyume***

Qandli diabet — homiladorlik davrida ona organizmida yuzaga keladigan eng keng tarqalgan metabolik asoratlardan biri bo'lib, u nafaqat ona salomatligiga, balki rivojlanayotgan homilaning barcha organ va tizimlariga, jumladan reproduktiv tizimga ham chuqur ta'sir ko'rsatadi. So'nggi yillarda olib borilgan eksperimental va klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, onadagi surunkali giperglikemiya "fetal dasturlash" mexanizmi orqali qiz avlodning bachadoni, bachadon naylari va tuxumdonlarida chuqur morfologik va funksional o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Ushbu maqolada oxi4gi yillarda olib borilgan ilmiy-tadqiqot ishlari chuqur tizimli hamda taqqoslama tahlil qilinib, qandli diabetli onalardan tug'ilgan avlodning ichki jinsiy a'zolaridagi struktur va funksional buzilishlari tizimli tarzda yoritildi. Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, bachadon endometriysi va miometriysida atrofik va yallig'lanish xarakteridagi o'zgarishlar, bachadon naylarida silliq mushak va epiteliy funksiyasining buzilishi, tuxumdonlarda esa follikulogenez jarayonining susayishi, oositlarda mitoxondrial disfunksiya va oksidativ stressning kuchayishi kuzatiladi. Bundan tashqari, epigenetik o'zgarishlar (DNK metilatsiyasi, gistonlarning modifikatsiyasi) orqali bu buzilishlarning keyingi avlodlarga ham uzatilishi mumkinligi haqida dalillar keltirilgan. Maqola turli tadqiqot modellarini solishtirma tahlil qilish orqali muammoning ko'p qirrali genezini ochib beradi.

Kalit so'zlar: qandli diabet, gestatsion diabet, fetal dasturlash, bachadon, bachadon naylari, tuxumdon, follikulogenez, oksidlanish stressi, epigenetika, reproduktiv tizim, avlod salomatligi.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА, РОЖДЁННОГО В УСЛОВИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА У МАТЕРИ *(обзор литературы)*

Эримбетова Дина Турткулбаевна, 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***

Сахарный диабет является одним из наиболее распространённых метаболических осложнений, возникающих во время беременности, и оказывает значительное влияние не только на здоровье матери, но и на развитие всех органов и систем плода, включая репродуктивную систему. Результаты экспериментальных и клинических исследований, проведённых в последние годы, свидетельствуют о том, что хроническая гипергликемия у матери посредством механизмов «фетального программирования» может приводить к выраженным морфологическим и функциональным изменениям матки, маточных труб и яичников у женского потомства. В настоящей статье проведён систематический и сравнительный анализ научных исследований, выполненных в последние годы, в результате

которого комплексно рассмотрены структурно-функциональные нарушения внутренних половых органов потомства, рождённого от матерей с сахарным диабетом. Результаты анализа показали, что в эндометрии и миометрии матки наблюдаются атрофические и воспалительные изменения, в маточных трубах — нарушения функции гладкомышечных клеток и эпителия, тогда как в яичниках отмечаются угнетение процессов фолликулогенеза, митохондриальная дисфункция ооцитов и усиление оксидативного стресса. Кроме того, представлены данные о возможности передачи выявленных нарушений последующим поколениям посредством эпигенетических механизмов, включая изменения метилирования ДНК и модификации гистонов. В статье на основе сравнительного анализа различных экспериментальных моделей раскрывается многофакторный характер патогенеза выявленных нарушений и их потенциальное влияние на репродуктивное здоровье потомства.

Ключевые слова: сахарный диабет, гестационный сахарный диабет, фетальное программирование, матка, маточные трубы, яичники, фолликулогенез, оксидативный стресс, эпигенетика, репродуктивная система.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS OF OFFSPRING BORN TO MOTHERS WITH DIABETES MELLITUS *(Literature review)*

Erimbetova Dina Turtkulbayevna, Adilbekova Dilorom Bakhtiyarovna, Akhrorov Abdulaziz Azizjonovich, Toshpulatov Sardorjon Sarvar ugli

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

✓ ***Resume***

Diabetes mellitus is one of the most common metabolic complications occurring during pregnancy and has a profound impact not only on maternal health but also on the development of all fetal organs and systems, including the reproductive system. Experimental and clinical studies conducted in recent years have demonstrated that chronic maternal hyperglycemia may induce profound morphological and functional alterations in the uterus, fallopian tubes, and ovaries of female offspring through mechanisms of "fetal programming". This article presents a systematic and comparative analysis of recent scientific studies, providing a comprehensive assessment of structural and functional abnormalities in the internal reproductive organs of offspring born to mothers with diabetes mellitus. The analysis demonstrated that the uterine endometrium and myometrium are characterized by atrophic and inflammatory changes, while the fallopian tubes exhibit impaired smooth muscle and epithelial function. In the ovaries, suppression of folliculogenesis, mitochondrial dysfunction in oocytes, and increased oxidative stress have been observed. In addition, evidence is presented suggesting that these abnormalities may be transmitted to subsequent generations through epigenetic mechanisms, including DNA methylation and histone modifications. Through a comparative analysis of various experimental models, the article highlights the multifactorial nature of the pathogenesis of these disorders and their potential impact on the reproductive health of offspring.

Keywords: diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, fetal programming, uterus, fallopian tubes, ovaries, folliculogenesis, oxidative stress, epigenetics, reproductive system, offspring health.

Dolzarbligi

Jahon Diabet Federatsiyasining (IDF) so'nggi ma'lumotlariga ko'ra, 2021 yilda dunyoda 537 million kattalar qandli diabet bilan og'rigan bo'lib, bu ko'rsatkich 2045 yilga borib 783 millionga yetishi bashorat qilinmoqda, bu esa reproduktiv yoshdagi ayollar orasida ham diabetning tobora ko'proq tarqalishini anglatadi [27]. Homiladorlik davridagi qandli diabet — gestatsion diabet (GDM) yoki homiladorlikdan oldingi diabet (pregestatsion diabet) shaklida — nafaqat ona uchun, balki rivojlanayotgan homila uchun ham jiddiy xavf omili hisoblanadi [10, 18].

"Rivojlanishning erta bosqichlaridagi salomatlik va kasallik kelib chiqishi" (Developmental Origins of Health and Disease — DOHaD) nazariyasiga muvofiq, homila davridagi noqulay muhit — jumladan

surunkali giperglikemiya va giperinsulinemiya keyinchalik kattalar hayotida namoyon bo'ladigan kasalliklarga zamin yaratadi [13]. Ushbu dasturlash jarayoni faqat moddalar almashinuvi (semizlik, 2-tipdagi diabet, yurak-qon tomir kasalliklari) bilan chegaralanmay, balki reproduktiv tizimni ham qamrab oladi [23, 30]. Xususan, oxirgi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gestatsion diabetli onalarning qiz farzandlarida tuxumdonlarning follikulyar zaxirasi kamayishi, bachadon devorining strukturaviy o'zgarishi va bachadon naylarining transport funksiyasi buzilishi ehtimoli yuqori [23, 29]. Shunga qaramay, ushbu muammoning aksariyat qismi hozirgacha asosan ona organizmidagi metabolik asoratlar va homilaning umumiy rivojlanishi nuqtai nazaridan o'rganilgan bo'lib, avlodning ichki jinsiy a'zolari — bachadon, bachadon naylari va tuxumdonlardagi morfofunksional o'zgarishlar masalasi adabiyotlarda nisbatan kam yoritilgan va tizimli tahlil talab qiladi [23]. Ayni shu bo'shliqni to'ldirish ushbu adabiyotlar sharhining dolzarbligini belgilaydi.

Muammoning yana bir dolzarb jihati shundaki, reproduktiv tizimdagi o'zgarishlar ko'pincha klinik jihatdan "sokin" kechadi, ya'ni ular bolalik va o'smirlik davrida hech qanday tashqi belgi bermasdan, faqat balog'atga yetish yoki reproduktiv yoshga kelib (masalan, subfertillik, erta balog'atga yetish yoki tuxumdon zaxirasining kamayishi tarzida) namoyon bo'ladi [29]. Shu sababli bu toifadagi bemorlarni erta aniqlash va monitoring qilish tizimini yaratish uchun ilmiy asos yaratish muhim ahamiyat kasb etadi. Bundan tashqari, gestatsion diabetning tuxumdonlarning polikistoz sindromi (PKS) bilan ikki tomonlama patogenetik bog'liqligi [21, 28] muammoni yanada murakkablashtiradi: PKS bo'lgan ayollarda gestatsion diabet rivojlanish xavfi yuqori bo'lsa, o'z navbatida gestatsion diabetga duchor bo'lgan homilaning qiz avlodida kattalik davrida PKSga o'xshash fenotip shakllanishi mumkinligi haqida faraz mavjud, bu esa "xavfli halqasimon munosabat", ya'ni patologik jarayonning avlodlar osha o'z-o'zini takrorlashi mexanizmini keltirib chiqarishi ehtimolini oshiradi.

O'zbekiston va Markaziy Osiyo mintaqasida ham qandli diabet va gestatsion diabet tarqalishining o'sib borayotgani hisobga olinsa, ushbu mavzu nafaqat nazariy, balki amaliy tibbiyot — akusherlik-ginekologiya, endokrinologiya va reproduktologiya sohalari uchun ham katta ahamiyat kasb etadi. Homiladorlikni rejalashtirish bosqichida glikemik nazoratni ta'minlash, shuningdek gestatsion diabetli onalarning qiz farzandlarini kelgusida reproduktiv salomatlik nuqtai nazaridan dinamik kuzatuvga olish masalasi klinik amaliyotga tatbiq etilishi lozim bo'lgan muhim yo'nalishlardan biri hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: so'nggi yillarda olib borilgan eksperimental va klinik-epidemiologik tadqiqotlarni tizimli tahlil qilish orqali qandli diabet (gestatsion va pregestatsion shakllari) bilan xastalangan onalardan tug'ilgan avlodning bachadoni, bachadon naylari va tuxumdonlaridagi morfologik va funksional o'zgarishlarni yoritish, ularning yuzaga kelish mexanizmlarini aniqlash hamda turli tadqiqot modellari natijalarini solishtirma tahlil qilishdan iborat.

Bachadon (bachadon devori va endometriysi) dagi o'zgarishlar

Bachadon — implantatsiya va homila rivojlanishi uchun asosiy a'zo bo'lib, uning tuzilishi va funksiyasi ona organizmidagi metabolik muhitga juda sezgir. [9] tomonidan o'tkazilgan bir qator kalamushlar ustidagi eksperimentlarda ko'rsatilishicha, streptozotosin bilan chaqirilgan diabetga ega urg'ochi kalamushlardan tug'ilgan avlod voyaga yetganda o'zlari homilador bo'lganda ularning bachadon shoxlari og'irligi va tirik urug'lar (fetuslar) soni nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamaygan, bu esa onadagi glyukoza darajasi bilan bevosita korrelyatsiyada bo'lgan. Bu natijalar bachadonning reproduktiv salohiyatiga ona diabeti orqali intrauterin dasturlash ta'siri borligini ko'rsatadi. Boshqa tadqiqotda [12] periuterin va periovarial yog' to'qimasining reproduktiv ko'rsatkichlar va homila o'sishiga ta'siri o'rganilgan bo'lib, diabetik onalarning avlodida bachadon atrofidagi yog' to'qimasi miqdorining o'zgarishi bachadonning qon ta'minoti va implantatsiya jarayoniga bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkinligi qayd etilgan. Shuningdek, [5] tadqiqotida avlodlar oralig'idagi diabet ta'sirining pre-embrion bosqichidagi ko'rsatkichlarga ta'siri o'rganilib, bachadon muhitining embrion rivojlanishi uchun noqulay holatga kelishi isbotlangan.

Insonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar ham shu tendensiyani tasdiqlaydi: [3] tomonidan o'tkazilgan yirik milliy tadqiqotda 500 000 dan ortiq ona-farzand juftligi tahlil qilinib, homiladorlik davridagi diabetning turli shakllari (1-tip, 2-tip va gestatsion) bilan bog'liq bo'lgan uzoq muddatli oqibatlar aniqlangan; garchi bu tadqiqot bevosita ko'z kasalliklariga qaratilgan bo'lsa-da, muallif metodologiyasi kelgusida reproduktiv a'zolar bo'yicha o'xshash kohort tadqiqotlarni o'tkazish uchun asos bo'la oladi. Umumlashtirib aytganda, bachadonning morfofunksional holatiga ta'sir qiluvchi asosiy mexanizmlar

qatoriga surunkali giperglikemiya orqali to’qima gomeostazining buzilishi, angiogenez jarayonining susayishi va mahalliy yallig’lanish reaksiyalarining kuchayishi kiradi [2, 14]. [2] ning tadqiqotida diabet va endometrioz o’rtasidagi bog’liqlik ilk bor tahlil qilinib, giperglikemik muhitda endometriy stromal hujayralarining proliferativ faolligi va yallig’lanish sitokinlari (IL-6, TNF-α) darajasining oshishi qayd etilgan; garchi bu tadqiqot bevosita kattalar populatsiyasida o’tkazilgan bo’lsa-da, uning natijalari embrional davrda shakllangan endometriy to’qimasining kelgusida patologik jarayonlarga (jumladan endometrioz va implantatsion buzilishlarga) moyilligini tushunish uchun nazariy asos yaratadi. Bundan tashqari, bachadon miometriysining qisqaruvchanlik funksiyasi ham diabetik muhitda o’zgarishi mumkinligi haqida bir qator eksperimental ma’lumotlar mavjud bo’lib, bu asosan kaltsiy signalizatsiyasi va oksid azot (NO) sintaza faolligining pasayishi bilan bog’lanadi [4, 14].

Shuni alohida ta’kidlash lozimki, bachadon endometriysining implantatsiya uchun “retseptiv oyna” deb ataluvchi maxsus davri mavjud bo’lib, bu davrda pinopodalar (endometriy yuzasida implantatsiya davrida paydo bo’ladigan sekretor bo’rtma) shakllanishi, integrin va leykemiya ingibitor omili (LIF) kabi molekulalarning ekspressiyasi muhim rol o’ynaydi. Diabetik onalar avlodida ushbu molekulyar oynaning siljishi yoki torayishi haqida dastlabki nazariy modellar taklif qilinmoqda [13, 17], biroq bu yo’nalish hali klinik jihatdan yetarlicha tasdiqlanmagan bo’lib, kelgusi tadqiqotlar uchun istiqbolli soha hisoblanadi.

Bachadon naylari (tuba uterina) dagi o’zgarishlar

Bachadon naylari tuxum hujayrasini tutib olish, uni bachadon bo’shlig’iga tashish hamda urug’lantirish jarayonini ta’minlaydigan muhim a’zo hisoblanadi. [14] ta’kidlashicha, diabet bachadon naylarining silindrsimon epiteliysi funksiyasiga, silliq mushak qisqarishiga hamda naylardagi immun hujayralar (neytrofillar, makrofaglar) muvozanatiga salbiy ta’sir ko’rsatadi. Garchi mazkur sharx asosan gestatsion bo’lmagan diabet holatlariga qaratilgan bo’lsa-da, undagi mexanizmlar oksidlanish stressi orqali epiteliydagi kiprikli hujayralar faoliyatining pasayishi, gormonal muvozanatning buzilishi va vegetativ nerv tizimi disfunksiyasi embrional davrda shakllanadigan naylar to’qimasining keyingi rivojlanishiga ham tegishli bo’lishi mumkinligi taxmin qilinadi.

Bachadon naylari homila davrida Myuller yo’llaridan rivojlanadi va bu jarayon ona organizmidagi gormonal va metabolik muhitga bog’liq. [4] qayd etishicha, diabet ayollarda reproduktiv buzilishlarning kompleks tizimini keltirib chiqaradi, jumladan bachadon naylarining o’tkazuvchanligi va epiteliy funksiyasining o’zgarishi orqali naysimon bepushtlikka moyillik oshadi; bu holat ona diabeti sharoitida rivojlangan qiz avlodda ham naylar to’qimasining anomal shakllanishi ehtimolini kuchaytiradi. Shu bilan birga, mazkur yo’nalish bo’yicha bevosita avlodga qaratilgan tadqiqotlar hali ham nisbatan kam bo’lib, kelgusi tadqiqotlar uchun dolzarb muammo hisoblanadi. [14] tomonidan tizimlashtirilgan ma’lumotlarga ko’ra, giperglikemik muhitda bachadon naylari epiteliysida kipriksimon hujayralar va sekretor hujayralar nisbati buzilishi, natijada tuxum hujayra va zigotaning ampulyar qismdan bachadon nayining toraygan qismiga siljish tezligi o’zgarishi mumkin. Bu esa nazariy jihatdan ektopik homiladorlik xavfini oshirishi yoki, aksincha, embrion-nay muhiti o’rtasidagi nomutanosiblik tufayli erta implantatsion yo’qotishlarga sabab bo’lishi mumkinligi haqida faraz qilinadi. Naylardagi silliq mushak qatlamining peristaltik faolligi ham vegetativ nerv tizimi orqali boshqarilib, diabetik neyropatiya mexanizmlariga o’xshash tarzda buzilishi ehtimoli bor [14].

Shunday qilib, bachadon naylari reproduktiv tizimning uch bo’g’ini orasida eng kam o’rganilgan a’zo bo’lib qolmoqda. Mavjud adabiyotlarning aksariyati bachadon naylari funksiyasini bilvosita, asosan bachadon yoki tuxumdon tadqiqotlari doirasida qo’shimcha ma’lumot sifatida keltiradi [9, 14], bu esa kelgusi eksperimental tadqiqotlarda naylar to’qimasini alohida va maqsadli o’rganish zaruratini ko’rsatadi.

Tuxumdonlardagi morfofunksional o’zgarishlar

Tuxumdonlar reproduktiv tizimning eng ko’p o’rganilgan bo’g’ini bo’lib, ona diabeti ta’sirida eng chuqur o’zgarishlarga uchraydigan a’zo hisoblanadi. [29] tadqiqotida intrauterin giperglikemiyaga duchor bo’lgan avlodda (O-GDM) tuxumdon kesimining kichraygani, birlamchi follikulalar soni va diametrining kamaygani hamda katta yoshda yuqori yog’li ratsion ta’sirida ovulyatsiya qiluvchi oositlar sonining pasayishi orqali subfertillik rivojlanishi tavsiflangan. Shuningdek, Daniyada o’tkazilgan milliy kohort tadqiqoti natijalariga asoslanib, gestatsion diabetli onalarning qiz farzandlarida balog’atga yetish

muddati nisbatan erta boshlanishi qayd etilgan. [20] tomonidan birinchi marta ikki avlod oralig'idagi giperglikemiyaning tuxumdon mitoxondriyalari funksiyasi va follikulyar rivojlanishga ta'siri chuqur o'rganilgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, diabetik onalarning avlodida (hatto ular standart ratsionda boqilgan taqdirda ham) tuxumdon to'qimasida mitoxondrial funksiya buzilishi va oksidlanish stressi ko'rsatkichlari (superoksid dismutaza faolligining pasayishi, malondialdegid darajasining oshishi) ancha yuqori bo'lgan; bu o'zgarishlar yuqori yog'li ratsion iste'moli bilan bog'liq bo'lmasdan, faqat intrauterin giperglikemiya ta'siri natijasida yuzaga kelgan. Bu ona diabeti ta'sirining mustaqil va uzoq muddatli xususiyatga ega ekanligini tasdiqlovchi muhim dalil hisoblanadi. Xuddi shunga o'xshash natijalar [19] ning tadqiqotida ham olingan: intrauterin giperglikemiya va o'tishdan keyingi yuqori yog'li ratsion kombinatsiyasi urg'ochi kalamushlar avlodida metabolik o'zgarishlarni kuchaytirgan, biroq tuxumdon funksiyasidagi asosiy buzilishlar aynan intrauterin bosqichda shakllangan diabetik dasturlash bilan bog'liq bo'lgan. [11] ning molekulyar darajadagi tadqiqotida diabetik sharoitda oositlarda piruvatdegidrogenaza kinaza-1 (PDK1) ekspressiyasining pasayishi orqali meyoz jarayonining buzilishi ko'rsatilgan bo'lib, bu mitoxondrial energiya almashinuvi bilan bog'liq bo'lgan yana bir muhim molekulyar mexanizmni ochib beradi.

Sinha N, va boshqalar tadqiqotlarida ko'rsatilishicha, gestatsion diabet ta'sirida homila tuxumdonida miR-101 ekspressiyasi induksiyalanadi va PI3K/Akt signal yo'li faollashadi, bu esa oogoniylarning meyozga kirishi va follikulogenez jarayonining vaqtidan oldin yoki notekis kechishiga olib keladi. Mualliflar, shuningdek, bu epigenetik o'zgarishlarning tuxumdon genlari ekspressiyasiga uzoq muddatli ta'siri hali to'liq o'rganilmaganini, biroq yuqori unumdorlikli sekvensiyalash usullari (RNK-sekvensiyalash, bisulfit sekvensiyalash) yordamida bu bo'shliqni to'ldirish zarurligini ta'kidlaydilar. [25] ning tadqiqotida ona diabeti va o'tishdan keyingi yuqori yog'li ratsionning qo'shma ta'siri avlod tuxumdonlarida antral follikulalar sonining kamayishi, atretik follikulalar ulushining oshishi hamda granuloza hujayralarida apoptotik markerlar (kaspaza-3) ekspressiyasining kuchayishi bilan namoyon bo'lganini ko'rsatgan. Bu natijalar tuxumdon zaxirasining kamayishi nafaqat tug'ilishdan oldingi, balki tug'ilishdan keyingi ratsion omillari bilan ham murakkab o'zaro ta'sirga kirishishini ko'rsatadi, ya'ni "ikkilamchi zarba" gipotezasi tuxumdon patologiyasi kontekstida ham o'z tasdig'ini topmoqda. [15] ning tadqiqotida esa aksincha yondashuv qo'llanilgan: pregestatsion diabetli urg'ochi kalamushlarga homiladorlik davrida vitamin D qo'shimchasi berilganda, ularning avlodida tuxumdon oksidlanish stressi ko'rsatkichlari va follikulyar shikastlanish darajasi sezilarli darajada kamayganligi aniqlangan. Bu natija amaliy jihatdan muhim ahamiyatga ega, chunki u ona organizmidagi metabolik-antioksidant muvozanatni yaxshilash orqali avlod tuxumdonlarini himoya qilish mumkinligini ko'rsatadigan dastlabki dalillardan biri hisoblanadi va kelgusida profilaktik-terapevtik strategiyalar ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin. [8] ning tadqiqotida og'ir darajadagi diabet induksiyasi avlodlararo o'sish kechikishi modeli sifatida taklif qilingan bo'lib, unda diabet darajasining og'irligi bilan avlod tuxumdonlaridagi morfologik buzilishlar darajasi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlangan, ya'ni ona qon glyukozasi darajasi qanchalik yuqori va nazoratsiz bo'lsa, avlod tuxumdonlaridagi follikulyar zaxira shunchalik ko'proq kamaygan. Bu esa o'z navbatida, glikemik nazoratning intensivligi bilan avlod reproduktiv salomatligi o'rtasidagi bog'liqlikni miqdoriy jihatdan tasdiqlovchi muhim dalildir.

Umumiy patogenetik mexanizmlar: oksidlanish stressi, mitoxondrial disfunksiya va epigenetika

Tahlil qilingan barcha manbalarda takrorlanuvchi umumiy mexanizm sifatida oksidlanish stressi ajralib turadi. Giperglikemiya sharoitida reaktiv kislorod turlari hosil bo'lishi kuchayadi, bu esa hujayra membranalari, oqsillar va DNKga zarar yetkazadi [20, 29]. Tuxumdonlarda bu jarayon follikulyar apoptozning kuchayishiga, bachadonda esa endometriy epiteliysining shikastlanishiga olib keladi [2, 14]. Epigenetik mexanizmlar bo'yicha [17] ning tadqiqotida DNK metilatsiyasi va gidroksimetillanishi, shuningdek gistonlar atsetillanishi va metillanishi orqali diabetning avlodlararo (transgeneratsion) ta'siri tafsilotlar bilan tahlil qilingan. [30]ga ko'ra, ona tomonidan o'tuvchi diabetga moyillikning aynan oositlar orqali (Tet3 fermenti faoliyati bilan bog'liq holda) F1 avlodga uzatilishi, biroq F2 avlodda bu ta'sirning saqlanib qolmasligi ko'rsatilgan, bu esa ta'sirning "avlodlararo", balki "transgeneratsion" xarakterga ega emasligini isbotlaydi. [13] ning tadqiqotida ona va homila giperinsulinemiyasining kardiometabolik dasturlashdagi roli yoritilgan bo'lib, xuddi shu insulin/IGF-1 signal yo'llari tuxumdon granuloza hujayralari va bachadon endometriy stromal hujayralarining o'sishi va differensiatsiyasida ham markaziy o'rin tutishi ta'kidlangan. Shu tariqa, metabolik va reproduktiv dasturlash mexanizmlari

bir-biri bilan chambarchas bog’liq bo’lib, ularni alohida-alohida emas, balki yaxlit tizim sifatida ko’rib chiqish zarur.

Tahlillar

Mitoxondrial disfunksiya alohida chuqurroq muhokamaga loyiqdir, chunki u ham tuxumdon, ham bachadon to’qimalarida energiya metabolizmining buzilishiga olib keladigan umumiy mexanizm hisoblanadi. [11, 20] tomonidan ko’rsatilishicha, diabetik ona avlodining oositlarida mitoxondriyalar soni kamayishi, ularning membranasi potensiali pasayishi va ATF ishlab chiqarish qobiliyati susayishi kuzatiladi. Bu esa nafaqat oositning meyoz jarayonida yetilishiga, balki urug’lantirilgandan keyingi erta embrion rivojlanishiga ham salbiy ta’sir ko’rsatishi mumkin, chunki erta embrion energiyasining asosiy qismini ona tomonidan o’tgan oosit mitoxondriyalaridan oladi. Yallig’lanish mexanizmlari ham muhim o’rin tutadi: surunkali past darajali yallig’lanish diabetik onalarda va ularning avlodida NF-κB signal yo’lining faollashishi orqali reproduktiv to’qimalarda yallig’lanish oldi sitokinlar (IL-1β, IL-6, TNF-α) darajasining oshishiga olib keladi [2, 4]. Bu sitokinlar tuxumdonda follikulalar atreziyasini kuchaytirishi, bachadonda esa endometriy retseptivligini pasaytirishi mumkin. Shunday qilib, oksidativ stress, mitoxondrial disfunksiya, epigenetik o’zgarishlar va surunkali yallig’lanish, bularning barchasi bir-biri bilan o’zaro patogenetik bog’liqlikni tashkil etadi, bu esa reproduktiv tizimdagi buzilishlarning ko’p qirrali va murakkab tabiatini izohlaydi.

Klinik-epidemiologik natijalar va inson populatsiyasidagi ko’rsatkichlar

Insonlarda o’tkazilgan yirik kohort tadqiqotlari hayvonlarda olingan natijalarni qisman tasdiqlaydi. Giperglıkemiya va Noqulay Homiladorlik Natijalari (HAPO) tadqiqotining tarkibi bo’lgan HAPO FUS loyihasida [16] ona qon glyukozasi darajasining bolalar semizligi bilan bog’liqligi ko’rsatilgan, biroq reproduktiv a’zolar holati bo’yicha uzoq muddatli kuzatuvlar hali yetarli emas. Shu bilan birga, [21] ning bayonotida gestatsion diabet va tuxumdonlarning polikistoz sindromi o’rtasidagi ikki tomonlama bog’liqlik tahlil qilingan: bir tomondan PKS gestatsion diabet rivojlanishi xavfini oshiradi, ikkinchi tomondan esa gestatsion diabetga duchor bo’lgan qiz avlodda kattalik davrida tuxumdon funksiyasi buzilishlari (jumladan PKS fenotipiga o’xshash o’zgarishlar) ehtimoli ortishi haqida dastlabki dalillar mavjud. [22] ning tadqiqotida ona tuxumdonlarining polikistoz sindromi avlodda erta bolalik davridagi semizlik xavfini sezilarli darajada oshirishi ko’rsatilgan; garchi bu tadqiqot bevosita diabetga emas, balki PKSga qaratilgan bo’lsa-da, PKS va gestatsion diabet o’rtasidagi chambarchas patofiziologik bog’liqlik [21, 28] tufayli uning natijalari qandli diabetli onalar avlodi uchun ham muhim ahamiyatga ega. Xalqaro PKS bo’yicha asosiy klinik qo’llanmada [28] ham gestatsion diabetning tuxumdon funksiyasiga uzoq muddatli ta’siri alohida ta’kidlab o’tilgan. [1] ning sharhida gestatsion diabetning avlodlararo ta’siri metabolik, kardiovaskulyar va neyrorivojlanish nuqtai nazaridan tahlil qilinib, epigenetik o’zgarishlar va ichak mikrobiotasi o’zgarishlari asosiy mexanizmlar sifatida ko’rsatilgan; mualliflar reproduktiv salomatlik masalasini kelgusi tadqiqotlarning ustuvor yo’nalishlaridan biri sifatida belgilaganlar, bu esa aynan ushbu mavzuning dolzarbligini yana bir bor tasdiqlaydi.

[27] ga ko’ra, dunyo bo’yicha har 6 nafar tug’ilgan chaqaloqning bittasi (taxminan 21 million) homiladorlik davrida ushbu yoki boshqa shakldagi giperglikemiyaga duch kelgan onadan tug’ilgan, bu esa muammoning miqyosini yaqqol ko’rsatadi. Bunday epidemiologik sharoitida hatto nisbatan kichik individual xavf ko’tarilishi ham populyatsiya darajasida katta sonli ayollarning reproduktiv salomatligiga ta’sir ko’rsatishi mumkin, bu esa muammoni nafaqat klinik, balki ijtimoiy-tibbiy jihatdan ham dolzarbligini belgilaydi. Shu bilan birga, insonlarda o’tkaziladigan tadqiqotlarning asosiy metodologik cheklovi shundaki, gestatsion diabetli onalarning farzandlari odatda faqat bolalik yoki o’smirlik davrigacha kuzatiladi, ularning tuxumdon zaxirasi (Anti-Myuller gormoni — AMH darajasi, antral follikulalar soni) yoki bachadon-endometrial holati reproduktiv yoshga yetganda tizimli baholanmaydi [21, 29]. Bu — hozirgi bilimlarimizdagi eng jiddiy bo’shliqlardan biri bo’lib, uzoq muddatli prospektiv kohort tadqiqotlarini talab qiladi.

Solishtirma tahlil: tadqiqot modellari va natijalarning taqqoslanishi

Tahlil qilingan adabiyotlarni solishtirganda bir necha muhim tendensiyalar ko’zga tashlanadi. Birinchidan, eksperimental modellaridagi natijalar bir-biriga nisbatan yuqori izchillikni namoyon etadi: deyarli barcha tadqiqotlarda [9, 19, 20, 23] diabetik onalarning avlodida tuxumdon og’irligi va

follikulalar sonining kamayishi qayd etilgan, bu esa metodologik jihatdan ishonchli va takrorlanuvchan natija ekanligini ko'rsatadi. Ikkinchidan, bachadon va bachadon naylari bo'yicha tadqiqotlar tuxumdonlarga nisbatan ancha kam bo'lib [5, 9, 12, 14], bu sohada aniq bo'shliq mavjudligini ko'rsatadi bu holat, ehtimol, tuxumdonning follikulogenez jarayoni orqali osonroq miqdoriy baholanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bachadon va naylar esa asosan funksional (implantatsiya, transport) ko'rsatkichlar orqali baholanadi, bu esa metodologik jihatdan murakkabroqdir. Uchinchidan, ta'sir vaqti bo'yicha muhim farq mavjud: onadagi diabetning homiladorlikning erta bosqichida (organogenez davrida) ta'siri asosan struktur anomaliyalarga [6, 8], keyingi bosqichlarda (fetal o'sish davrida) ta'siri esa funksional buzilishlarga (follikulyar zaxira, oksidlanish stressi) olib kelishi ko'rsatilgan [11, 20]. Bu, homiladorlikning turli trimestrlarida glikemik nazoratning ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi.

To'rtinchidan, hayvon modellari va inson kohortalari o'rtasida ma'lum tafovutlar mavjud: kalamush va sichqonlarda ko'p urug'li (poliovulyator) sikl, sichqonsimonlarda sayoz implantatsiya kuzatilsa, insonda bir urug'li (monoovulyator) sikl va chuqur trofoblastik invaziya xarakterlidir [14]. Shu sababli, hayvon modellaridan olingan natijalarni insonga to'g'ridan-to'g'ri ekstrapolyatsiya qilishda ehtiyotkorlik zarur, biroq bu modellar molekulyar mexanizmlarni chuqur o'rganish uchun o'rnini bosa olmaydigan qimmatli vosita bo'lib qolmoqda.

Beshinchidan, so'nggi tadqiqotlar ilgarigi ishlarga nisbatan molekulyar-genetik izchillikka bo'lib, endi nafaqat tavsifiy morfologik o'zgarishlar, balki ularning aniq molekulyar asoslari (PDK1, SIRT3, miR-101, Tet3 kabi omillar) ham o'rganilmoqda [11, 23, 30]. Bu tendensiya kelgusida maqsadli terapevtik yondashuvlar (masalan, antioksidantlar yoki epigenetik korrektorlar) ishlab chiqish imkoniyatini ochib beradi.

Oltinchidan, diabetning turi (1-tipdagi, 2-tipdagi yoki gestatsion) bo'yicha solishtirma tahlil ham muhim tafovutlarni ochib beradi. [10] tomonidan ko'rsatilishicha, homiladorlikdan oldin mavjud bo'lgan (pregestatsion) diabet xususan 1-tipdagi diabet, odatda homiladorlikning erta bosqichlarida, ya'ni organogenez davrida ta'sir ko'rsatadi va shu sababli struktur anomaliyalar xavfi yuqoriroq bo'ladi, gestatsion diabet esa asosan homiladorlikning ikkinchi yarmida rivojlanib, ko'proq funksional va o'sish bilan bog'liq o'zgarishlarga olib keladi. Bu farq reproduktiv tizim uchun ham muhim ahamiyatga ega: tuxumdon va bachadonning asosiy strukturaviy shakllanishi homiladorlikning birinchi yarmida yakunlansa-da, follikulogenez va endometrial funksional yetuklik jarayonlari butun homiladorlik davrida davom etadi, shu sababli har ikkala diabet turi ham, turli mexanizmlar orqali bo'lsa-da, reproduktiv tizimga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Yettinchidan, jinsga bog'liq farqlar masalasi ham diqqatga sazovor: aksariyat tahlil qilingan tadqiqotlar aynan qiz avlodga qaratilgan bo'lib [9, 19, 20, 23, 25], o'g'il avlod reproduktiv tizimidagi (masalan, urug'don va prostata) o'zgarishlar bo'yicha ma'lumotlar nisbatan kam. Bu metodologik tanlov, ehtimol, qiz avlodda reproduktiv salomatlikning kelgusi avlodga (masalan, nabiralarga) bevosita ta'siri ya'ni oositlar orqali amalga oshiriladigan avlodlararo uzatilish imkoniyati bilan bog'liq bo'lib, bu esa tadqiqotchilar uchun qiz avlodni ustuvor o'rganish obyekti sifatida belgilashga sabab bo'lgan bo'lishi mumkin [30].

Reproduktiv a'zolar tizimi bo'yicha natijalarning umumlashtirilgan solishtirma tahlili

Yuqorida keltirilgan manbalarni umumlashtirib, uchta asosiy reproduktiv a'zo — bachadon, bachadon naylari va tuxumdonlar bo'yicha aniqlangan asosiy morfofunksional o'zgarishlarni quyidagicha tizimlashtirish mumkin. Bachadonda: endometriy va miometriy qalinligining o'zgarishi, implantatsion qobiliyatning pasayishi, yallig'lanish sitokinlari darajasining oshishi va bachadon shoxlari og'irligining kamayishi kabi o'zgarishlar qayd etilgan [2, 4, 9, 12]. Bachadon naylarida: silindrsimon epiteliydagi kiprikli hujayralar funksiyasining buzilishi, silliq mushak peristaltikasining o'zgarishi va sekretor faoliyatning pasayishi kabi, nisbatan kam o'rganilgan, ammo potensial ahamiyatga ega o'zgarishlar aniqlangan [4, 14]. Tuxumdonlarda esa eng ko'p va izchil dalillar to'plangan: follikulyar zaxiraning kamayishi, atretik follikulalar ulushining oshishi, oositlarda mitoxondrial disfunksiya, meyoz jarayonining buzilishi va epigenetik o'zgarishlar [11, 15, 19, 20, 23, 25, 29].

Ta'sir mexanizmlari bo'yicha solishtirganda, barcha uchta a'zoda umumiy bo'lgan uchta asosiy patogenetik yo'l ajralib turadi: birinchisi — oksidlanish stressi va reaktiv kislorod turlarining hosil bo'lishi (barcha manbalarda deyarli bir xil darajada qayd etilgan) [11, 15, 20, 29]; ikkinchisi — mitoxondrial energiya almashinuvining buzilishi (asosan tuxumdon ustida olib borilgan tadqiqotlarda

chuqur o’rganilgan, bachadon va bachadon naylarida esa bilvosita faraz qilingan) [11, 20]; uchinchisi — epigenetik dasturlash, ya’ni DNK metillanishi va mikroRNKlar ekspressiyasining o’zgarishi orqali genlar faoliyatining uzoq muddatli o’zgarishi [17, 23, 30]. Bu uch mexanizmning nisbiy og’irligi a’zodan a’zoga farq qilishi mumkin, biroq ularning barchasi bitta umumiy ildizga, ya’ni ona organizmidagi surunkali giperglikemiya va unga hamroh bo’lgan metabolik-gormonal nomutanosiblikka borib taqaladi.

Xulosa

O’tkazilgan adabiyotlar tahlili shuni ko’rsatadiki, qandli diabet bilan xastalangan onalardan tug’ilgan avlodning reproduktiv tizimi — xususan bachadon, bachadon naylari va tuxumdonlar — intrauterin giperglikemiya ta’sirida chuqur morfofunksional o’zgarishlarga uchraydi. Bachadonda endometriy va miometriyning strukturaviy o’zgarishlari, bachadon naylarida epiteliy va silliq mushak funksiyasining buzilishi, tuxumdonlarda esa follikulogenez jarayonining susayishi, oositlar sifatining pasayishi va mitoxondrial disfunksiya kabi o’zgarishlar aniqlangan. Bu o’zgarishlarning asosida oksidlanish stressi, mitoxondrial energiya almashinuvining buzilishi hamda epigenetik mexanizmlar (DNK metilanishi, mikroRNK ekspressiyasining o’zgarishi) yotadi. Solishtirma tahlil shuni ko’rsatdiki, tuxumdonlarga oid tadqiqotlar boshqa reproduktiv a’zolarga nisbatan ancha ko’p va izchil natijalarga ega, bachadon va bachadon naylari bo’yicha esa tizimli tadqiqotlar hali yetarli emas, bu kelgusi ilmiy izlanishlar uchun muhim yo’nalish hisoblanadi. Shuningdek, hayvon modellaridan olingan natijalarni insonga ekstrapolyatsiya qilishda reproduktiv fiziologiyadagi tur farqlarini hisobga olish zarur.

Amaliy nuqtai nazardan, ushbu tahlil homiladorlikdan oldingi va homiladorlik davridagi glikemik nazoratning nafaqat ona salomatligi, balki avlodning uzoq muddatli reproduktiv salomatligi uchun ham hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini yana bir bor tasdiqlaydi. Kelgusi tadqiqotlar inson populatsiyasida uzoq muddatli kohort kuzatuvlarini kengaytirish, tuxumdon zaxirasi (AMH, antral follikulalar soni) kabi biomarkerlarni gestatsion diabetli onalarning farzandlarida tizimli baholash hamda bachadon va bachadon naylari funksiyasini zamonaviy tasvirlash usullari (organoid modellar, uch o’lchamli hujayra kulturalari) yordamida chuqurroq o’rganishga qaratilishi lozim.

Yakuniy xulosa sifatida shuni ta’kidlash mumkinki, qandli diabet bilan xastalangan onalardan tug’ilgan avlodning reproduktiv tizimidagi morfofunksional o’zgarishlar bu alohida, tasodifiy hodisa emas, balki embrional davrda shakllanadigan yaxlit “dasturlash” jarayonining bir qismidir. Ushbu jarayonni chuqur tushunish akusherlik-ginekologiya, endokrinologiya va reproduktologiya sohalarida amaliy tibbiy yordam sifatini oshirish, shuningdek kelgusi avlodlar reproduktiv salomatligini erta bosqichlarda muhofaza qilish choralarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo’lib xizmat qiladi. Multidissiplinar yondashuv genetika, epigenetika, reproduktiv biologiya va klinik akusherlikni birlashtirgan holda ushbu murakkab muammoni yechishning eng samarali yo’li hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. Al Bekai E, El Beaini C, Kalout K, Safieddine O, Semaan S, Sahyoun F, et al. The hidden impact of gestational diabetes: unveiling offspring complications and long-term effects. Life (Basel). 2025;15(3):440. doi:10.3390/life15030440.
2. Alhallak I, Quick CM, Graham GL, Simmen RCM. A pilot study on the co-existence of diabetes and endometriosis in reproductive-age women: potential for endometriosis progression. Reprod Sci. 2023;30(8):2429-2438. doi:10.1007/s43032-023-01190-3.
3. Amitai N, Kerman T, Eshkoli T, Imtirat A, Raz A, Ben Shitrit I, et al. Maternal diabetes mellitus during pregnancy as a risk factor for strabismus and refractive errors in the offspring—a large-scale national study. Int J Gynaecol Obstet. 2025;172(1):565-572. doi:10.1002/ijgo.70381.
4. Andlib N, Sajad M, Thakur SC. Association of diabetes mellitus with risk of reproductive impairment in females: a comprehensive review. Acta Histochem. 2024;126(5-7):152173. doi:10.1016/j.acthis.2024.152173.
5. Barco VS, Gallego FQ, Paula VG, Cruz LL, Karki B, Volpato GT, et al. Effects of diabetes between generations on the pre-embryos of rats. An Acad Bras Cienc. 2022;94(Suppl 4). doi:10.1590/0001-3765202220220717.

6. Bueno A, Sinzato YK, Volpato GT, Gallego FQ, Perecin F, Rodrigues T, et al. Severity of prepregnancy diabetes on the fetal malformations and viability associated with early embryos in rats. Biol Reprod. 2020;103(5):938-950. doi:10.1093/biolre/ioaa151.
7. Cruz LL, Sinzato YK, Paula VG, Fioretto MN, Gallego FQ, Barco VS, et al. Maternal hyperglycemia and postnatal high-fat diet impair metabolic regulation and autophagy response in the liver of adult female rats. J Dev Orig Health Dis. 2025;16. doi:10.1017/S204017442400045X.
8. da Cruz LL, Barco VS, Paula VG, Gallego FQ, Souza MR, Corrente JE, et al. Severe diabetes induction as a generational model for growth restriction of rat. Reprod Sci. 2023;30(8):2416-2428. doi:10.1007/s43032-023-01198-9.
9. Di Domizio LMJ, Gomes MEP, Paula VG, Souza MR, Gallego FQ, Barco VS, et al. Influence of maternal hyperglycemia on rat daughters and granddaughters. Res Soc Dev. 2023;12(6). doi:10.33448/rsd-v12i6.41798.
10. Eletri L, Mitanchez D. How do the different types of maternal diabetes during pregnancy influence offspring outcomes? Nutrients. 2022;14(18):3870. doi:10.3390/nu14183870.
11. Ge J, Zhang N, Tang S, Hu F, Hou X, Sun H, et al. Loss of PDK1 induces meiotic defects in oocytes from diabetic mice. Front Cell Dev Biol. 2021;9:793389. doi:10.3389/fcell.2021.793389.
12. Gomes MEP, Didomizio LMJ, Sinzato YK, Paula VG, Souza MR, Gallego FQ, et al. Influence of maternal periuterine and periovarian fat on reproductive performance and fetal growth in rats. An Acad Bras Cienc. 2023;95(Suppl 2). doi:10.1590/0001-3765202320230079.
13. Hufnagel A, Dearden L, Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Programming of cardiometabolic health: the role of maternal and fetal hyperinsulinaemia. J Endocrinol. 2022;253(2). doi:10.1530/JOE-21-0332.
14. Jackuliak P, Jankovský M, Kovářová M, Voller J, Feitscherová C, Varga I. Impact of hyperglycaemia on cellular microenvironment and function of endometrium and uterine tube: scoping review focused on infertility in diabetic women. Front Cell Dev Biol. 2025;13:1582039.
15. Klöppel E, Sinzato YK, Rodrigues T, Gallego FQ, Karki B, Volpato GT, et al. Benefits of vitamin D supplementation on pregnancy of rats with pregestational diabetes and their offspring. Reprod Sci. 2023;30.
16. Lowe WL Jr, Lowe LP, Kuang A, Catalano PM, Nodzenski M, Talbot O, et al. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study. Diabetologia. 2019;62(4):598-610. doi:10.1007/s00125-018-4809-6.
17. Meza-León A, Montoya-Estrada A, Reyes-Muñoz E, Romo-Yáñez J. Diabetes mellitus and pregnancy: an insight into the effects on the epigenome. Biomedicines. 2024;12(2):351. doi:10.3390/biomedicines12020351.
18. Ornoy A, Becker M, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Diabetes during pregnancy: a maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring. A clinical review. Int J Mol Sci. 2021;22(6):2965. doi:10.3390/ijms22062965.
19. Paula VG, Sinzato YK, De Moraes-Souza RQ, Soares TS, Souza FQG, Karki B, et al. Metabolic changes in female rats exposed to intrauterine hyperglycemia and postweaning consumption of high-fat diet. Biol Reprod. 2022;106(1):200-212. doi:10.1093/biolre/ioab195.
20. Paula VG, Sinzato YK, Gallego FQ, Cruz LL, Aquino AMd, Scarano WR, et al. Intergenerational hyperglycemia impairs mitochondrial function and follicular development and causes oxidative stress in rat ovaries independent of the consumption of a high-fat diet. Nutrients. 2023;15(20):4407. doi:10.3390/nu15204407.
21. Quaresima P, Myers M, Pintaudi B, D'Anna R, Morelli M, Unfer V. Gestational diabetes mellitus and polycystic ovary syndrome, a position statement from EGOI-PCOS. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1501110. doi:10.3389/fendo.2025.1501110.
22. Ryu KJ, Wi WY, Nam S, Jeong HG, Cho GJ, Park H, et al. Maternal polycystic ovary syndrome and the risk of early childhood obesity in female offspring: a nationwide population-based study. J Korean Med Sci. 2023;38(14).
23. Sinha N, Walker GL, Sen A. Looking at the future through the mother's womb: gestational diabetes and offspring fertility. Endocrinology. 2021;162(12).

24. Sinzato YK, Klöppel E, Miranda CA, Paula VG, Alves LF, Nascimento LL, et al. Comparison of streptozotocin-induced diabetes at different moments of the life of female rats for translational studies. Lab Anim. 2021;55(4):329-340. doi:10.1177/00236772211001895.
25. Sinzato YK, Paula VG, Gallego FQ, Moraes-Souza RQ, Corrente JE, Volpato GT, et al. Maternal diabetes and postnatal high-fat diet on pregnant offspring. Front Cell Dev Biol. 2022;10:818621. doi:10.3389/fcell.2022.818621.
26. Sinzato YK, Rodrigues T, Cruz LL, et al. Assessment of oxidative stress biomarkers in rat blood. Bio Protoc. 2023;13(5). doi:10.21769/BioProtoc.4626.
27. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022;183:109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119.
28. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(10):2447-2469. doi:10.1210/clinem/dgad463.
29. Yan L, Feng Y, Yu Z, Tian Y, Zhou C, Huang J, et al. Long-term outcomes and potential mechanisms of offspring exposed to intrauterine hyperglycemia. Front Nutr. 2023;10:1067282. doi:10.3389/fnut.2023.1067282.
30. Zhu H, Cheng Y, Huang H. Diabetes predisposition inherited through maternal germline. Clin Transl Med. 2022;12(7). doi:10.1002/ctm2.969.
31. Adilbekova DB, Madaminova GA, Xadjayeva U, Akhmedov F, Madaliyeva BX, Tadjimatova GSh, et al. Morphological spectrum of neural tube defects in aborted human fetuses and its possible association with MTHFR C677T polymorphism in mothers. Gen Mol Res. 2026;25(5s):1-8.
32. Nazarova MB, Adilbekova DB, Khatamov AI, Sharafutdinov KK, Salaeva ZSh, Babajanova FR. Postnatal morphogenesis of gastrointestinal tract and liver of offspring from mothers with chronic toxic hepatitis. J Hunan Univ. 2021;48(10):721-731.
33. Adilbekova DB, Nazarova MB, Djumaniyazova MG, Kuranbayeva SB, Nuruzova ZA. Morphological state of intestinal failure in experimental peritonitis and correction. Tuijin Jishu/Journal of Propulsion Technology. 2023;44(3):4305-4310.

Qabul qilingan sana 20.08.2026