QANDLI DIABET BILAN XASTALANGAN ONALAR YO‘LDOSHIDAGI MORFOFUNKSIONAL O‘ZGARISHLAR (ADABIYOTLAR SHARHI)

Ospanova Sarvinoz Muratovna – mustaqil izlanuvchi
Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Onadagi homiladorlik davridagi qandli diabet xastaligi yoldosh strukturasi va funksiyasiga sezilarli salbiy ta’sir ko‘rsatib, perinatal asoratlar rivojlanishida muhim omil bo‘lib hisoblanadi. Ushbu maqolada qandli diabet bilan xastalangan onalar yo‘ldoshining morfofunksional o‘zgarishlariga oid zamonaviy ilmiy adabiyotlar tahlili keltirilgan. Ilmiy manbalar ma’lumotlariga ko‘ra, diabetik platsentopatiya villoz apparat buzilishlari, mikroangiopatiya, oksidativ stress, gipoksiya va yallig‘lanish jarayonlari bilan xarakterlanadi. Ushbu o‘zgarishlar platsentaning transport, trofik va endokrin funksiyalarining buzilishiga olib keladi hamda homila rivojlanishiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, diabetik platsentopatiya murakkab multifaktorial jarayon bo‘lib, uning morfologik va [1]molekulyar mexanizmlarini chuqur o‘rganish va yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish tibbiyotning dolzarb masalalaridan hisoblanadi.*

Kalit so‘zlar: *qandli diabet, yoldosh, diabetik platsentopatiya, oksidativ stress, mikroangiopatiya, gipoksiya, angiogenez*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Оспанова Сарвиноз Муратовна – соискатель
Адилбекова Дилором Бахтияровна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Сахарный диабет у матери в период беременности оказывает значительное негативное влияние на структуру и функции плаценты и является важным фактором развития перинатальных осложнений. В данной статье представлен анализ современных научных источников, посвящённых морфофункциональным изменениям плаценты у матерей с сахарным диабетом. Согласно данным научной литературы, диабетическая плацентопатия характеризуется нарушениями ворсинчатого аппарата, микроангиопатией, оксидативным стрессом, гипоксией и воспалительными процессами. Эти изменения приводят к нарушению транспортной, трофической и эндокринной функций плаценты, а также оказывают неблагоприятное воздействие на развитие плода. Анализ литературы показывает, что диабетическая плацентопатия является сложным многофакторным процессом, и углублённое изучение её морфологичеких и молекулярных механизмов, а также разработка новых терапевтических подходов остаются одной из актуальных задач современной медицины.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, плацента, диабетическая плацентопатия, оксидативный стресс, микроангиопатия, гипоксия, ангиогенез.*

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE PLACENTA OF MOTHERS WITH DIABETES MELLITUS (LITERATURE REVIEW)

Ospanova Sarvinoz Muratovna – independent researcher
Adilbekova Dilorom Bakhtiyarovna – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Maternal diabetes mellitus during pregnancy has a significant impact on the structure and function of the placenta and is an important factor in the development of perinatal complications. This article presents an analysis of modern scientific literature on morphofunctional changes in the placenta of mothers with diabetes mellitus. According to scientific sources, diabetic placentopathy is characterized by disorders of the villous apparatus, microangiopathy, oxidative stress, hypoxia, and inflammatory processes. These changes lead to impaired transport, trophic, and endocrine functions of the placenta and have a negative impact on fetal development. The literature review indicates that diabetic placentopathy is a complex multifactorial process, and in-depth study of its morfological and molecular mechanisms, as well as the development of new therapeutic approaches, remains a relevant issue.*

Keywords: *diabetes mellitus, placenta, diabetic placentopathy, oxidative stress, microangiopathy, hypoxia, angiogenesis.*

Mavzuning dolzarbligi. Qandli diabet kasalligi butun dunyo bo‘ylab keng tarqalgan metabolik kasallik bo‘lib, homiladorlik davrida jiddiy asoratlarni keltirib chiqaradi [3, 30]. Gestatsion va pregestatsion diabetning ortib borishi perinatal patologiyalar sonining ko‘payishiga olib kelmoqda. Qandli diabet bilan xastalangan onalardan tug‘ilgan homilalarda makrosomiya, intrauterin gipoksiya, respirator distress sindromi va metabolik buzilishlar rivojlanish xavfi yuqori [26].

Platsenta ona va homila o‘rtasidagi asosiy morfofunksional organ bo‘lib, uning strukturaviy va funksional yaxlitligi homila rivojlanishida hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, qandli diabet sharoitida platsentada qon aylanishi buzilishi, trofoblast funksiyasi pasayishi va villoz strukturaning patologik qayta qurilishi yuz beradi [13, 24]. Bundan tashqari, diabetik mikroangiopatiya kapillyar devor qalinlashuvi va tromboz rivojlanishiga olib keladi, bu esa homila gipoksiyasini kuchaytiradi [14].

Tadqiqot maqsadi. Qandli diabet bilan xastalangan onalarda yo‘ldoshdagi morfofunksional o‘zgarishlarini zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tizimli tahlil qilishdan iborat.

Ilmiy adabiyotlar sharhi quyidagi savollarga javob berishga qaratilgan:

1. Qandli diabet platsenta strukturasi va funksiyasini qanday o‘zgartiradi?
2. Ushbu o‘zgarishlarning asosiy patogenetik mexanizmlari nimalardan iborat?
3. Oksidlovchi stress, gipoksiya va angiogenez platsenta patologiyasida qanday ahamiyatga ega?
4. Qaysi hujayraviy va molekulyar jaryonlar diabetik platsentopatiya rivojlanishida muhim ahamiyatga ega?
5. Kelajakda ushbu o‘zgarishlarni korreksiya qilish imkoniyati qanday?

So‘nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar qandli diabet sharoitida platsenta morfofunksional holatida yuz beradigan o‘zgarishlar murakkab va ko‘p bosqichli patogenetik jarayon ekanligini ko‘rsatmoqda. Giperglikemiya platsenta hujayralarida glyukozaning ortiqcha to‘planishiga olib kelib, oqsillarning noenzimatik glikatsiyasi va advanced glycation end-products hosil bo‘lishiga sabab bo‘ladi, bu esa hujayra strukturasining buzilishi va yallig‘lanish jarayonlarining faollashuviga olib keladi [8]. Ushbu metabolik o‘zgarishlar stromal fibrozni kuchaytiradi hamda villoz apparatning elastikligini pasaytiradi [5].

Qandli diabet sharoitida yuzaga keladigan metabolik, gormonal, gemodinamik va oksidativ stress o‘zgarishlari yo‘ldosh to‘qimasida chuqur va xarakterli morfologik o‘zgarishlarga olib keladi. Ushbu o‘zgarishlar majmui diabetik platsentopatiya (yoki diabetik platsentar yetishmovchiligi) deb nomlanadi. Diabetik platsentada makroskopik darajada uning massasi va qalinligi ortadi, bu kompensator mexanizm sifatida qaraladi, ammo funksional jihatdan yetarli bo‘lmaydi [9]. Mikroskopik darajada terminal villozlarning gipertrofiyasi, stromal fibroz va kapillyar proliferatsiyasi kuzatiladi, bu esa gaz va oziq moddalar almashinuvini buzadi [17]. Trofoblast qatlamida sinstitiotrofoblast vakuolizatsiyasi, mitoxondrial disfunksiya va apoptoz jarayonlari kuchayadi [16,20]. Ushbu o‘zgarishlar platsentaning regeneratsiya va adaptatsiya imkoniyatlarini cheklaydi. Elektron mikroskopik tadqiqotlar bazal membrana qalinlashuvi va hujayra organellalarining degeneratsiyasini aniqlagan [14,18].

Diabetik platsentopatiyadagi morfologik o‘zgarishlar barcha struktur elementlarni – qon tomirlari, vorsinkali xorion, trofoblast va stromani qamrab oladi:

Qon tomirlarning mikroangiopatik o‘zgarishlari:

Diabetik platsentopatiyada mikroangiopatiya yetakchi o‘rin tutadi. Kapillyar devorining qalinlashuvi va tomir nayining torayishi natijasida platsenta qon aylanishi buziladi [13]. Bu esa intervilloz gipoksiya rivojlanishiga olib keladi. Gipoksiya sharoitida HIF-1α ekspressiyasi oshadi va angiogenez jarayonlari faollashadi, ammo hosil bo‘lgan tomirlar yetarlicha funksional bo‘lmaydi [11, 25].

Bu o‘zgarishlar diabetik platsentopatiyaning asosiy va erta belgisi hisoblanadi. Ularning asosida surunkali giperglikemiya ta’sirida rivojlanadigan endotelial disfunksiya yotadi.

Arteriolalar devorining qalinlashuvi va gialinozi. Silliq muskul hujayralarining gipertrofiyasi va bazal membrana atrofida gialinga o‘xshash moddaning to‘planishi natijasida arteriolalar devori qalinlashib, lyumen torayadi.

Kapillyarlar bazal membranasining diffuz qalinlashuvi. Bu eng xarakterli o‘zgarishlardan biridir. Normada 80-120 nm bo‘lgan bazal membrana qalinligi diabetda 200-300 nm va undan ham yuqorigacha yetishi mumkin. Bu, asosan, IV tip kollagen, laminin va fibronektin sintezining kuchayishi hisobiga yuzaga keladi.

Kapillyarlar zichligining kamayishi (kapillyar defitsit). Angiogenez jarayonlarining izdan chiqishi va mavjud kapillyarlarning obliteratsiyasi natijasida kapillyarlar soni keskin kamayadi.

Endoteliy hujayralarining shikastlanishi. Endoteliy hujayralari shishadi, sitoplazmasida vakuolalar paydo bo‘ladi, yadrolari piknozga uchraydi, deskvamatsiya kuzatiladi. Bu endotelial disfunksiyaning bevosita ko‘rinishidir.

Vorsinkali xoriondagi o‘zgarishlar:

Vorsinkalarning notekis rivojlanishi. Ayrim sohalarda vorsinkalar giperplaziyasi va gipertrofiyasi (kompensator reaktsiya), boshqa sohalarda esa gipoplaziya va atrofiya (ishemiya tufayli) kuzatiladi. Terminal vorsinkalarning nisbiy soni kamayadi.

Trofoblast distrofiyasi. Sintsitiotrofoblastda degenerativ o‘zgarishlar – yadrolarning piknozi, sitoplazmaning vakuolizatsiyasi, sintsitial tugunchalar

(sintsitiotrofoblast yadrolarining mahalliy to‘planishi) sonining keskin oshishi kuzatiladi. Bu trofoblastning funksional faolligi pasayganidan dalolat beradi [38].

Trofoblast bazal membranasining qalinlashuvi. Kapillyarlar bazal membranasi singari, trofoblast bazal membranasi ham qalinlashib, notekis tus oladi. Bu moddalar transportini qiyinlashtiradi.

Sitotrofoblast proliferatsiyasining kuchayishi. Ba’zi hollarda sitotrofoblast hujayralarining mahalliy proliferatsiyasi (tsitotrofoblastik tugunchalar) kuzatiladi, bu ham kompensator mexanizm sifatida qaraladi.

Perivaskulyar fibroz: Tomirlar atrofida kollagen to‘planishi.

Gofbauer hujayralari (makrofaglar) sonining oshishi: Stromadagi makrofaglar faollashib, yallig‘lanish va fibroz jarayonlarida ishtirok etadi.

Stromada glikogen va lipidlarning to‘planishi.

Detsidual to‘qimadagi o‘zgarishlar:

- Detsidual hujayralarning distrofiyasi.
- Detsidual arteriolalarning fibrinoid nekrozi.
- Limfotsitar infiltratsiya (yallig‘lanish belgisi).

Kaltsifikatsiya va tromboz.

Vorsinkalarda, detsidual to‘qimada va bazal plastinkada kalsiy tuzlarining to‘planishi (kalsifikatlar) tez-tez uchraydi.

Intervilloz bo‘shliqda tromblar hosil bo‘lishi va platsentar infarktlar (to‘qima nekrozi) rivojlanishi mumkin.

Qandli diabetdagi yo‘ldosh o‘zgarishlarining morfometrik tavsifi (ilmiy adabiyotlar ma’lumotlari asosida)

Parametr	Normal ko‘rsatkich	Qandli diabetdagi o‘zgarish
Platsentar-fetal koeffitsiyent	0,12 - 0,14	Oshadi (>0,15)
Kapillyarlar zichligi (1/mm^2)	2500 - 3000	Keskin pasayadi (40-50% gacha)
Kapillyarkar bazal membranasi qalinligi (nm)	80 - 120	Sezilarli qalinlashadi (200-300 gacha, 2-3 marta)
Terminal vorsinkalar ulushi (%)	60-70	Pasayadi (30-40% gacha)
Fibroz indeksi (%)	5-10	Oshadi (3-4 marta)
Sinsitsial tugunchalar soni	Kam	Keskin oshadi

Oksidlovchi stress diabetik platsentopatiyada muhim rol o‘ynaydi. Reaktiv kislorod shakllari ortishi lipid peroksidatsiyasini kuchaytiradi va hujayra membranalarini shikastlaydi [1,19]. Shu bilan birga, antioksidant tizim komponentlarining pasayishi hujayralarning shikastlanishini kuchaytiradi.

Yallig‘lanish mediatorlari, jumladan TNF-α va IL-6 darajasining oshishi endotelial disfunksiyani kuchaytiradi va tomir o‘tkazuvchanligini oshiradi [6,21]. Bu esa platsentada shish, fibroz va qon aylanishining buzilishiga olib keladi. So‘nggi yillarda molekulyar darajadagi tadqiqotlar mikroRNKlar va epigenetik o‘zgarishlarning platsenta funksiyasiga ta’sirini ko‘rsatmoqda [4,29]. Ushbu o‘zgarishlar trofoblast proliferatsiyasi va angiogenezni tartibga soluvchi mexanizmlarni buzadi.

Eksperimental tadqiqotlar alloksan yordamida induksiyalangan diabet modellari platsenta massasi ortishi, villoz struktura buzilishi va perfuziya pasayishini ko‘rsatgan [27]. Ushbu model diabetik platsentopatiyaning asosiy mexanizmlarini o‘rganishda muhim ahamiyatga ega.

Umuman olganda, diabetik platsentopatiya morfologik, funksional va molekulyar o‘zgarishlarning kompleks majmuasi bo‘lib, ularning o‘zaro ta’siri platsenta yetishmovchiligi va perinatal asoratlar rivojlanishiga olib keladi.

Xulosa. Ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, qandli diabet homiladorlik davrida platsenta morfofunksional holatiga chuqur va ko‘p qirrali ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu o‘zgarishlar villoz apparat buzilishi, mikroangiopatiya, oksidlovchi stress va yallig‘lanish jarayonlari bilan bog‘liq bo‘lib, platsentaning asosiy funksiyalarini izdan chiqaradi. Natijada homila rivojlanishi buziladi va perinatal asoratlar xavfi ortadi.

Qandli diabetning patomorfologik jihatlari, ayniqsa platsenta darajasida yuz beradigan o‘zgarishlar hali to‘liq o‘rganilmagan bo‘lib, bu sohada chuqur ilmiy tadqiqotlar olib borish zarur. Ayniqsa, molekulyar va epigenetik mexanizmlarni o‘rganish

diabetik platsentopatiyaning erta diagnostikasi va samarali profilaktikasini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Kelajakdagi tadqiqot yo‘nalishlari:

- Diabetik platsentopatiyaning molekulyar va epigenetik mexanizmlarini chuqur o‘rganish;
- Platsenta funksional yetishmovchiligini erta aniqlash biomarkerlarini aniqlash;
- Antioksidant va angiprotektiv terapiyani optimallashtirish;
- Gestatsion va pregestatsion dianetda platsenta o‘zgarishlarni taqqoslash;
- Klinik va eksperimental tadqiqotlarni integratsiya qilish;
- Ona-yo‘ldosh-homila tizimida uzoq muddatli metabolik oqibatlarni o‘rganish.

ADABIYOTLAR

1. Ahmed R., Khan S., Ali M. Oxidative stress in diabetic placenta. Placenta. 2021; 104: 12–18.
2. Ahlkvist L.C., et al. Reduced GLP-1 expression in metabolic disorders. Endocrinology. 2020; 161(11): bqaa180.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024; 47(Suppl.1): S1–S200.
4. Adilbekova D.B., Ospanova S.M., Ahrorov A.A., Toshpo‘latov S.S. Alloksan-induksiyali eksperimental qandli diabet modelida kalamush yo‘ldoshining morfometrik, gistoarxitektonik va angiogen omillar ekspressiyasining tahlili. Integratsiyalashgan ta’lim va tadqiqot jurnali. ISSN: 2181-3558 Volume 4, Issue 4. 2025. 208-213 b.
5. Brown J., Smith K. Placental pathology in diabetes mellitus. J Obstet Gynecol. 2023; 43(2): 21 0–218.
6. Calderwood C.J., et al. Inflammatory pathways in diabetic pregnancy. Reproduction. 2022; 163(3): R85–R95.
7. Chen H., et al. Maternal diabetes increases placental permeability. Pediatric Research. 2020; 88(3): 375–381.
8. Coughlan M.T., et al. Advanced glycation end products in placenta. Diabetologia. 2020; 63(5): 987–995.
9. Desoye G., Nolan C. Placental growth and metabolism in diabetic pregnancy. Endocrine Reviews. 2021; 42(3): 343–367.
10. Hiden U., et al. Gestational vs pregestational diabetes effects on placenta. Placenta. 2022; 120: 1–9.
11. Higgins D.F., et al. Hypoxia signaling in placenta. J Clin Invest. 2021; 131(6): e140144.
12. Jarmuzek P., et al. Placental structure in diabetic pregnancies. Ginekol Pol. 2021; 92(1): 45–50.
13. Kovo M., et al. Placental vascular pathology in diabetes. Placenta. 2020; 90: 8–15.
14. Kumar P., Singh R. Ultrastructural changes in diabetic placenta. Ultrastruct Pathol. 2020; 44(5): 345–352.
15. Lappas M. The role of inflammation in placental dysfunction. J Endocrinol. 2021; 248(2): R45–R60.
16. Li X., Zhang Y. Apoptosis in trophoblast cells in diabetes. Cell Biol Int. 2021; 45(6): 1201–1209.
17. Mayhew T.M. Villous morphology changes in placenta. Placenta. 2020; 95: 1–10.
18. Muralimanoharan S., et al. Mitochondrial dysfunction in diabetic placenta. Biol Reprod. 2020; 102(3): 678–689.
19. Nair S., et al. Oxidative stress markers in diabetic pregnancy. Free Radic Res. 2022; 56(4): 321–330.
20. Orendi K., et al. Trophoblast apoptosis and placental function. Placenta. 2021; 110: 34–40.
21. Park J.S., et al. Cytokine imbalance in diabetic pregnancy. J Inflamm Res. 2020; 13: 525–532.
22. Roberts V.H.J., et al. Placental blood flow in diabetic pregnancy. Am J Physiol. 2022; 322(1): H1–H10.
23. Salge A.K., et al. Placental metabolism in diabetes. Mol Cell Endocrinol. 2021; 519: 111054.
24. Scioscia M., et al. Placental dysfunction and fetal outcomes. BJOG. 2020; 127(3): 310–318.
25. Taricco E., et al. Placental angiogenesis in diabetes. Placenta. 2022; 119: 50–57.
26. Vrachnis N., et al. Placental insufficiency in diabetic pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021; 34(9): 1450–1458.
27. Wang Y., Chen L. Experimental diabetic placenta model. Anim Reprod Sci. 2024; 250: 107 132.
28. WHO. Maternal health and diabetes. Geneva: World Health Organization; 2021.
29. Yung H.W., et al. Placental stress responses in diabetic pregnancy. Nat Rev Endocrinol. 2020; 16(8): 453–465.
30. Zhang C., et al. Diabetes and pregnancy outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021; 9(11): 762–774.