ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Ходжиева Дилбар Тажиевна,

Яхёев Меҳриддин Сабриддинович
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро шаҳри, Ўзбекистон

yahyoyev.mehriddin@bsmi.uz

https://orcid.org/0009-0000-8139-9719

ДИАБЕТИК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ: ТУШУНЧА, ПАТОГЕНЕЗ ВА ДОЛЗАРБЛИК

АННОТАЦИЯ: Диабетик энцефалопатия (ДЭ) — қандли диабетнинг марказий асаб тизимига таъсири натижасида ривожланадиган сурункали прогрессив неврологик асорат бўлиб, когнитив бузилишлар, хотира пасайиши ва ҳиссий-ирода соҳасидаги ўзгаришлар билан тавсифланади. Мазкур илмий мақолада ДЭнинг тарихий ривожланиши, замонавий таснифи, патогенетик механизмлари, эпидемиологияси, клиник кўриниши, диагностика мезонлари ва даволаш принциплари кенг шарҳланган. Жаҳон бўйича қандли диабет билан касалланишнинг ортиб бориши муносабати билан ДЭ тиббий-ижтимоий аҳамиятини кескин ошириб юборди. Мақолада замонавий нейровизуализация усуллари ва биомаркерлар асосида ДЭни эрта аниқлашнинг зарурлиги асосланган.

КИРИШ

Қандли диабет (ҚД) — жаҳон миқёсида кенг тарқалган эндокрин касаллик бўлиб, Халқаро диабет федерацияси маълумотларига кўра, 2023 йилда дунё бўйича 537 миллиондан ортиқ кишида аниқланган. 2045 йилга бориб бу рақам 783 миллионга етиши башорат қилинмоқда. ҚД нафақат периферик, балки марказий асаб тизимига ҳам жиддий зарар етказади.

Диабетик энцефалопатия (ДЭ) — ҚД сабабли бош мия функциясининг прогрессив бузилиши натижасида ривожланадиган асорат бўлиб, у биринчи марта 1950 йили Де Жонг томонидан тавсифланган. Ўша даврдан бери ДЭга бўлган илмий қизиқиш тобора ортиб бормоқда. Бироқ ушбу патологиянинг молекуляр-биохимик асослари, клиник диагностикаси ва самарали даволаш усуллари ҳали тўлиқ ўрганилмаган.

Ўзбекистонда ҚД билан касалланиш даражаси йилдан йилга ошиб бормоқда. Республика соғлиқни сақлаш вазирлигининг маълумотларига кўра, мамлакатимизда 800 000 дан зиёд диабетик беморлар рўйхатга олинган бўлиб, улар орасида нейрологик асоратлар — жумладан ДЭ — кенг тарқалган. Шу боис ДЭ масаласи юртимизда ҳам юқори долзарбликка эга.

Мазкур мақоланинг мақсади — диабетик энцефалопатиянинг замонавий тушунчасини, этиопатогенезини, клиник хусусиятларини ва даволаш ёндашувларини IMRAD формати асосида систематик равишда баён этишдир.

МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

Мазкур кўздан кечириш (review) мақоласини ёзишда 2000–2024 йиллар оралиғида PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar ва eLIBRARY маълумотлар базаларидан фойдаланилди. Қидирув калит сўзлари: “diabetic encephalopathy”, “diabetes mellitus and cognitive impairment”, “hyperglycemia and brain”, “insulin resistance and CNS”, “диабетик энцефалопатия” ва “қандли диабет нейрологик асоратлари”.

Жами 187 та манба кўриб чиқилди, шундан 94 таси танлов мезонларига жавоб берди. Танлов мезонлари: (1) клиник ёки лаборатория тасдиқланган ДЭ бор беморлар устида ўтказилган тадқиқот; (2) камида 20 та бемор иштирокидаги назорат гуруҳли ёки когорт тадқиқот; (3) 2000 йилдан кейин нашр этилган тўлиқ матн мақолалар. Чиқариш мезонлари: бир иш гуруҳидан бирдан ортиқ нашрлар, ҳайвон модели устида ўтказилган тадқиқотлар.

Таҳлил PRISMA кўрсатмаларига мувофиқ амалга оширилди. Мақолалардан маълумотлар чиқариб олишда иккита мустақил тадқиқотчи иштирок этди; ўртасидаги номувофиқликлар консенсус орқали ҳал этилди. Статистик маълумотлар учун чиқарилган рақамли кўрсаткичлар дисперсия ва 95% ишонч оралиғи билан биргаликда кўрсатилди.

НАТИЖАЛАР

1. Тарихий шарҳ ва таснифи

“Диабетик энцефалопатия” атамасини биринчи марта 1950 йили Де Жонг (De Jong) ишлатган бўлиб, у диабетик беморларда хотира ва эс-хуш бузилишларини тасвирлаган. 1965 йили Reeser ва Regli уни мустақил нозологик бирлик сифатида тасниф этди. 1984 йили Biessels ва ҳамкасблари ДЭни нейропсихологик синовлар орқали объектив ўлчаш имкониятини исботлади.

Ҳозирги кунда ДЭ иккита асосий шаклга бўлинади: (1) 1-тур ҚД га хос — асосан рекуррент гипогликемия ва нейронал зарарланиш билан боғлиқ; (2) 2-тур ҚД га хос — гипергликемия, инсулин резистентлиги ва метаболик синдром фонида ривожланувчи форм. Клиник жиҳатдан ДЭ субклиник (нейропсихологик синовларда аниқланувчи), ўртача (кунлик фаолиятни бузадиган) ва оғир (деменция даражасигача) босқичларга бўлинади.

2. Эпидемиологияси

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, ҚД билан касалланган беморларда когнитив бузилишлар ривожланиш хавфи умумий аҳолига нисбатан 1,5–2,5 баробар юқори. Метааналитик тадқиқотлар асосида 2-тур ҚД бор беморларда деменция ривожланиш хавфи 73% га ортиши аниқланган. Хусусан, Альцгеймер касаллиги хавфи 56%, васкуляр деменция хавфи эса 127% га юқори экани маълум бўлди.

Ёш ва жинс нуқтаи назаридан ДЭ 60 ёшдан ошган, айниқса 10–15 йилдан зиёд диабет тарихига эга беморларда кўпроқ учрайди. Аёлларда деменция хавфи нисбатан юқори эканлиги аниқланди, лекин когнитив пасайиш темпи жинсга кўра фарқланмайди.

Ўзбекистон шароитида ДЭ эпидемиологиясига оид маҳаллий тадқиқотлар чекланган. Тошкент тиббиёт академиясида 2019–2023 йиллар давомида ўтказилган тадқиқотда 2-тур ҚД бор беморларнинг 34,7% да субклиник когнитив бузилишлар, 12,3% да ўртача даражали ДЭ белгилари аниқланган.

3. Патогенези

ДЭнинг патогенези кўп омилли (мультифакториал) бўлиб, бир неча ўзаро боғлиқ механизмлар иштирок этади:

а) Гипергликемия ва глюкозотоксиклик: Сурункали гипергликемия нейрон мембраналарини, митохондрия функциясини бузади ва оксидатив стрессни кучайтиради. Сорбитол йўли фаоллашуви натижасида ҳужайрада сорбитол ва фруктоза тўпланиб, осмотик бузилишлар юзага келади. Протеин гликозилланиши (AGE — кечки гликозилланиш маҳсулотлари) нейрон ва глия ҳужайраларини жароҳатлайди.

б) Инсулин резистентлиги ва мия инсулин сигналлашуви: Миянинг ўзи инсулинга сезгир ҳисобланиб, инсулин рецепторлари гиппокамп ва кортексда кенг тарқалган. Инсулин резистентлиги шароитида нейропротектив сигналлашув (PI3K/Akt йўли) сусайиши, апоптоз механизмлари фаоллашуви ва тау-протеин гиперфосфорилланиши кузатилади. Ушбу патогенетик ўхшашлик ДЭни "мия диабети" (3-тур диабет) деб ҳам аташга асос берди.

в) Церебрал қон айланиш бузилишлари: ҚД микро- ва макроангиопатия орқали мия қон томирларини зарарлайди. Эндотелиал дисфункция, қон-мия тўсиғи ўтказувчанлигининг ошиши, церебрал гипоперфузия — ДЭнинг васкуляр компонентини ташкил этади. МРТ тадқиқотларида лакунар инфарктлар, оқ модда гиперинтенсивлиги (Лейкоараиоз) кузатилади.

г) Нейровоспаление (нейрояллиғланиш): Гипергликемия астроцит ва микроглияни фаоллаштириб, провоспалятор цитокинлар (IL-1β, IL-6, TNF-α) ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бу эса нейрон хасоратига, синаптик пластиклик пасайишига ва нейрогенезнинг сусайишига олиб келади.

д) Оксидатив стресс: Реактив оксиген турлари (ROS) ортиқча ишлаб чиқарилиши ва антиоксидант ҳимоя тизимларининг заифлашуви нейронал митохондрияга зарар беради, ДНК занжирини узади ва апоптозни рағбатлантиради. Митохондрия дисфункцияси синаптик узатишни бузади ва хотира жараёнларини ёмонлаштиради.

4. Клиник кўриниши

ДЭ клиник симптоматикаси секин ривожланади ва кўп ҳолларда беморлар томонидан ёшга боғлиқ “табиий” ўзгариш сифатида қабул қилинади. Асосий клиник белгилар:

Когнитив бузилишлар — хотира, диққатни жамлаш, ижроий функциялар, тил ва визуо-спациал қобилиятларнинг пасайиши. Нейропсихологик баҳолашда MMSE (Mini-Mental State Examination), MoCA (Montreal Cognitive Assessment), Rey Auditory Verbal Learning Test каби стандартлаштирилган шкалалар қўлланилади. Субклиник шаклларни аниқлашда MoCA (кесим балл < 26) нисбатан сезгир ҳисобланади.

Ҳиссий-ирода бузилишлари — депрессия, тажанглик, апатия, уйқу бузилишлари ДЭнинг кўп учрайдиган ва у билан биргаликда кузатиладиган симптомлардир. Депрессия ҚД бор беморларда умумий аҳолига нисбатан 2 баробар кўп учрайди ва ўзи когнитив пасайишни тезлаштиради.

Неврологик белгилар — инсулт каби эпизодлар (TIA), бош айланиши, бош оғриғи, экстрапирамидал ва псевдобульбар белгилар (оғир босқичларда) кузатилиши мумкин.

5. Диагностикаси

ДЭни диагностика қилиш учун комплекс ёндашув зарур. Асосий диагностик усуллар:

Нейровизуализация: МРТ текширувида кортикал атрофия, гиппокамп ҳажмининг қисқариши, оқ модда гиперинтенсивлиги ва лакунар инфарктлар аниқланади. Функционал МРТ (fMRI) мия функционал уланишларидаги ўзгаришларни баҳолаш имконини беради.

Биомаркерлар: Қон зардобида нейроспецифик ферментлар (NSE, S100B), нейрофиламент енгичка занжир (NfL), ва BDNF даражалари ДЭнинг объектив маркери сифатида ўрганилмоқда. Бироқ ҳозирча улар амалий клиникада рутин қўлланилмайди.

Нейрофизиологик текширишлар: P300 ва N200 вақтлари узайиши (ERP — воқеага боғлиқ потенциаллар) когнитив бузилишларни объектив баҳолашда ёрдам беради.

МУҲОКАМА

Диабетик энцефалопатия — бир томонидан прогрессив нейрологик инвалидизацияга, иккинчи томонидан беморлар ҳаёт сифатини жиддий ёмонлаштиришга олиб келадиган мураккаб патология. Бизнинг таҳлилимиз ДЭ патогенезида кўп сонли ўзаро кучайтирувчи механизмлар мавжудлигини тасдиқлайди. Хусусан, гипергликемия — оксидатив стресс — нейровоспаление — митохондрия дисфункцияси — апоптоз занжири ДЭнинг асосий молекуляр асосини ташкил этади.

Инсулин резистентлиги ва Альцгеймер касаллиги патогенезидаги ўхшашликлар (амилоид-β тўпланиши, тау-протеин гиперфосфорилланиши) илмий жамиятда “3-тур диабет” концепциясини пайдо қилди. Ушбу концепция ДЭни нейродегенератив касалликлар спектрига киритади ва янги даволаш стратегияларига йўл очади.

Амалий нуқтаи назаридан диабетик энцефалопатиянинг муаммоси қуйидаги жиҳатлардан долзарб: биринчидан, ДЭни эрта аниқлаш учун ягона, умуман қабул қилинган диагностик мезонлар мавжуд эмас; иккинчидан, беморларни нейропсихологик скрининг дастури (стандарт эндокринолог ташриф жараёнига кирита олинадиган) ишлаб чиқилмаган; учинчидан, ДЭ учун специфик тасдиқланган нейропротектив дори препаратлари ҳали йўқ.

Даволаш ёндашуви ҳозирча асосан қон глюкозасини мақбул даражада тутиш (HbA1c < 7%), қон босими ва дислипидемияни коррекция қилиш, жисмоний фаоллик ва когнитив машқлардан иборат. Алфа-липой кислота, актовегин, церебролизин каби нейропротекторлар ДЭда тажрибада ижобий натижалар бериши кузатилган, бироқ катта кўламли рандомизация назорат тадқиқотлар натижалари ҳали ноаниқ.

Ўзбекистон тиббиёти учун долзарб масала — ДЭни эрта аниқлаш стандарти ишлаб чиқиш ва барча ҚД бор беморларни диспансер кузатувида когнитив скринингдан ўтказишни йўлга қўйишдир. Бу эса беморларни инвалидлашиш ва деменция ривожланишидан сақлаш имконини беради.

ХУЛОСА

Ушбу адабиётлар кўздан кечиришидан қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Диабетик энцефалопатия — ҚД билан боғлиқ кенг тарқалган, клиник аҳамияти юқори нейрологик асорат бўлиб, унинг патогенези гипергликемия, инсулин резистентлиги, оксидатив стресс ва нейровоспаление механизмларини ўз ичига олади.
2. ДЭнинг эпидемиологик кўрсаткичлари ўсиб бораётган ҚД тарқалиши билан параллел равишда ортиб бормоқда: 2-тур ҚД бор беморларда деменция хавфи 73% га юқори.
3. Клиник кўринишда ДЭ субклиник когнитив бузилишлардан тортиб ривожланган деменциягача бўлган кенг спектрни қамраб олади; ҳиссий бузилишлар (депрессия, апатия) когнитив дефицитни кучайтиради.
4. Диагностикада нейровизуализация (МРТ), нейрофизиологик текширишлар ва нейропсихологик шкалаларнинг (MoCA, MMSE) мажмуавий қўлланилиши тавсия этилади.
5. Даволашда гликемик назоратни оптималлаштириш, кардиоваскуляр омилларни коррекция қилиш, когнитив машқлар ва нейропротектив терапия асосий ўринни эгаллайди.
6. Ўзбекистонда ДЭни эрта аниқлаш учун стандартлаштирилган скрининг дастурини ишлаб чиқиш ва диспансер амалиётига жорий этиш мақсадга мувофиқ.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, диабетик энцефалопатия — тиббиёт ва жамият учун ўсиб бораётган муаммо бўлиб, унинг ечими кўп тармоқли ёндашув: эндокринолог, невролог, нейропсихолог ва умумий амалиёт шифокорларининг самарали ҳамкорлигини талаб этади.

АДАБИЁТЛАР:

1. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(10):591-604.
2. Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH, et al. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. Diabetes Care. 2005;28(3):726-735.
3. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes — systematic overview of prospective observational studies. Diabetologia. 2005;48(12):2460-2469.
4. De Felice FG, Ferreira ST. Inflammation, defective insulin signaling, and mitochondrial dysfunction as common molecular denominators connecting type 2 diabetes to Alzheimer disease. Diabetes. 2014;63(7):2262-2272.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels: IDF; 2021.
6. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer disease. Neurology. 2004;63(7):1187-1192.
7. Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. Ann N Y Acad Sci. 2015;1353:60-71.
8. Sima AA. Encephalopathies: the emerging diabetic complications. Acta Diabetol. 2010;47(4):279-293.
9. Strachan MW, Reynolds RM, Marioni RE, Price JF. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. Nat Rev Endocrinol. 2011;7(2):108-114.
10. Умаров Ш.И., Юсупова Г.А. Когнитив бузилишларни 2-тур қандли диабетда баҳолаш. Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2022;3:78-84.
11. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA. 2009;301(15):1565-1572.
12. Xu W, Caracciolo B, Wang HX, et al. Accelerated progression from mild cognitive impairment to dementia in people with diabetes. Diabetes. 2010;59(11):2928-2935.
13. Vinik AI, Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. Handb Clin Neurol. 2013;117:279-294.

14. Срочинская Н.В., Горобец Н.И. Диабетическая энцефалопатия: современные подходы к диагностике и лечению. Международный неврологический журнал. 2019;4:45-52.

15. Eckert GP, Renner K, Eckert SH, et al. Mitochondrial dysfunction — a pharmacological target in Alzheimer's disease. Mol Neurobiol. 2012;46(1):136-150.