

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ**

Əlyazması hüququnda

AYTƏN NATİQ QIZI BABAXANOVA

**I VƏ II TİP ŞƏKƏRLİ DİABET XƏSTƏLƏRİNDƏ
DİABETİK NEFROPATİYANIN ERKƏN DİAQNOSTİKASI**

3205.01 – «Daxili xəstəliklər»

**Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın**

AVTOREFERATI

Bakı – 2016

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin müalicə-profilaktika fakültəsinin III Daxili Xəstəliklər kafedrasında yerinə yetirmişdir.

Elmi rəhbər:

Əməkdar elm xadimi,

tibb üzrə elmlər doktoru, professor:

R.M. Məmməd həsənov

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor:

A.Ə. Kərimov

tibb üzrə elmlər doktoru:

F.X. Saidova

Aparıcı müəssisə: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Daxili xəstəliklər kafedrası.

Dissertasiya müdafiəsi “27_____”_10_____ 2016-cı il tarixdə saat “_____” Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdindəki FD 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az 1022, Bakı şəhəri, Bakıxanov küçəsi 23.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoraferat “_____” _____ 2016-cı il tarixində göndərilmişdir.

FD 03.012 Dissertasiya şurasının elmi katibi

tibb üzrə elmlər doktoru:

N.H.Sultanova

İŞİN ÜMUMİ MAHIYYƏTİ

Mövzunun aktuallığı. Mübaliğəsiz demək olar ki, ŞD dünya təbabətinin dramatik səhifələrindən birini tutur. Milli səhiyyə sistemlərinin bütün bəyənətlərində prioritet kimi bütün xəstəliklərdən ən erkən əlillik və yüksək ölüm hallarının şəkərli diabetlə bağlı olduğu müəyyən edilmişdir. Bütövlükdə dünyada hər il şəkərli diabet xəstələrinin sayı 6-8% artır, hər 14-15 ildən bir isə bu rəqəm ikiqat artır. ŞD yayılmış patoloji proses olmaqla, hər şeydən əvvəl damar sistemini zədələyir. ŞD-nin ən qorxulu fəsadlarından biri bütövlükdə xəstəliyin proqnozunu müəyyən edən və əmək qabiliyyətli yaşda olan şəxslərin erkən əlilliyinə və ölümünə gətirib çıxaran diabetik nefropatiyadır (DN). DN inkişaf tezliyi, orta hesabla I tip ŞD xəstələrində 40%-lə 50% arasında və II tip ŞD xəstələrində 15%-lə 30% arasında tərəddüd edir. (R.M.Məmməd həsənov, D.K.Axundova, Q.M.Nəsrullayeva Az. Tibb Jurnalı 2006, № 3, səh. 102-104)

DN-nin səbəblərinin dəqiqləşdirilməsində əldə edilmiş nailiyyətlərə baxmayaraq, xəstəliyin gizli, artıq özünün morfoloji ekvivalentinə malik olan klinikayaqədərki dövrü kifayət qədər tez-tez klinisistlərin diqqət mərkəzindən kənar qalır. Bununla belə, diabetik nefropatiyanın ekən mərhələlərində böyrək parenximasında patoloji proseslərin geriyə dönən olmasına dair eksperimental və klinik məlumatların əhəmiyyətli dərəcədə olması əvvəlcədən əlavə diaqnostika metodlarının axtarılmasının zəruriliyini müəyyən edir / Дедов И.Н. “Поздние осложнения сахарного диабета.” М. 2001 г. стр. 1-6 / . ŞD-nin patogenezinə dair məsələlər öyrənilmişdir və hal-hazırda da öyrənilir. Belə ki, metabolik nəzəriyyəyə əsaslanaraq, ŞD-nin immun mexanizmləri, yəni: I tip ŞD-nin autoimmun konsepsiyası və II tip ŞD zamanı immun pozğunluq konsepsiyası nəzərdən keçirilir (Васильева Е.В., Сура В.В., Смирнова О.И. Теч. Архив 1991 г. № 6 стр. 55-58). DN za-manı immun pozğunluqların tədqiqinə həsr olunmuş elmi işlər dövr edən immun komplekslərin (DEİK) yüksək səviyyəsinin toplanması ilə əlaqədar olaraq damarların immunokompleks zədələnməsinin müzakirəsinə gətirib çıxarır. Böyrəklərin immunoflüoresent tədqiqi zamanı bir sıra müəlliflər tərəfindən aşkar edilmiş immunoqlobulinlərin çökməsi bir çox hallarda “xətti” xarakter daşıyır və plazmanın digər komponentləri ilə uzlaşır ki, bu da qeyri-spesifik proseslərin nəticəsi kimi seçiyəlləndirilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, bir tərəfdən immun sistemdə olan disbalans, digər tərəfdən isə hiperqlikemiya – bir sıra fermentlərin, xüsusilə proteinkinaza C-nin aktivləşməsi üçün potensiallaşdırıcı komponent – immun sistemin müdafiəedici fəaliyyətini tormozlayır, immunitet hüceyrələri arasındakı qarşılıqlı təsiri pozaraq transformasiya edir ki, bu da sitokin sisteminin sintezinə və aktivliyinə təsir göstərir. Həm ayrı-ayrı sitokinlər, həm də onların birgə fəaliyyəti diabetik prosesin gedişinə, həmçinin ürək-damar sistemində, ifrazat sistemində fəsadların inkişafına təsir göstərir.

Şəkərli diabetin patoloji əsaslarını aydınlaşdırmaq üçün iltihab sitokinlərinin yüksəlmiş sintezi ilə ağır fəsadların inkişafı arasındakı əlaqənin öyrənilməsi xüsusi elmi və praktik maraq kəsb edir.

ŞD xəstələrində sitokinlərin nefropatiyanın inkişafına təsirini təsdiq edən elmi işlər təsadüfi xarakter daşıyır. Bununla əlaqədar, DN-a ilə fəsadlaşmış ŞD xəstələrində sitokin disbalansının patoloji rolunun öyrənilməsi bu sahədə tədqiqat işinin aparılmasını aktual edir.

Tədqiqatın məqsədi:

DN-nın klinik və immunoloji aspektlərini öyrənmək, I və II tip şəkərli diabet xəstələrində bu fəsadın inkişafında və progressivləşməsində iltihab sitokinlərinin və immuntənzimləyici sitokinlərin rolunu müəyyən etmək olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. I və II tip ŞD xəstələrində diabetik nefropatiyanın tezliyini və strukturunu öyrənmək;
2. I və II tip ŞD xəstələrində diabetik nefropatiyanın inkişafının və progressivləşməsinin immunoloji aspektlərini aşkar etmək;
3. DN-lı I və II tip ŞD xəstələrinin qanında bəzi sitokinlərin (şişlərin nekroz faktoru TNF, INF- γ , interleykin IL-1 β , IL-6) səviyyəsini tədqiq etmək;
4. I və II tip ŞD xəstələrində iltihabəleyhinə sitokinlərin və immuntənzimləyici sitokinlərin DN-nın inkişafına və progressivləşməsinə təsirini aşkar etmək.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

İlk dəfə I və II tip ŞD xəstələrində DN-nın tezliyi, gedişinin xüsusiyyətləri və inkişafının risk faktorları tədqiq edilmiş, elə bu xəstələrdə sitokin statusu kompleks şəkildə öyrənilmişdir. Qan zərdabında iltihabəleyhinə sitokinlər və immuntənzimləyici sitokinlər, böyrək funksiyası, diabetik nefropatiyanın progressivləşməsi arasında qarşılıqlı əlaqə müəyyən edilmiş, müxtəlif ağırlıq dərəcəsində I və II tip şəkərli diabet xəstələrində sitokin profilinin dəyişməsinin klinik-proqnostik əhəmiyyəti təyin edilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti:

Tədqiqat I və II tip ŞD xəstələrində sitokin statusunun öyrənilməsi, nefrotik profilin dəqiqləşdirilməsinə həm DN xəstələrin erkən diaqnostikası və müalicəsini optimallaşdırılmasına imkan yaradır.

Sitokin statusunun öyrənilməsi I və II tip ŞD xəstələrində DN-nın progressivləşməsi ilə müşayiət edilən risk qrupunu təyin etməyə imkan verir.

DN-nın gedişində iltihabyönümlü sitokinlərinin rolu haqqında alınmış məlumatlar bu xəstələrin idarəolunmasını optimallaşdırmağa bilər.

Dissertasiyanın müdafiyyə çıxarılan əsas müddəaları:

1. DN-a uzun sürən II tip ŞD olan kişilərdə daha tez-tez inkişaf edir.

2. DN-a bütövlükdə limfopoezin tormozlanmasına, T-limfositlərin ayrı-ayrı subpopulyasiyalarının II tip ŞD xəstələrində xüsusilə ifadə olunmuş yetişməsinin zəifləməsinə səbəb olur.

3. Sitokin statusunun xarakterik dəyişiklikləri I və II tip şəkərli diabet xəstələrində aşkar edilmişdir. Bu dəyişikliklər sonda bütün öyrənilmiş iltihabyönümlü sitokinlərinin (INF- γ , TNF- α , IL-6, IL-1 β) səviyyəsinin yüksəlməsi ilə aşkarlanmışdır.

4. Alınmış iltihabyönümlü sitokinlərinin sintezinin güclənməsi I və II tip şəkərli diabet xəstələrində hüceyrə immunitetinin funksional aktivliyinin dolayı göstəricisidir.

Tədqiqatın tibb elminin problem planı ilə əlaqəsi:

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin III Daxili Xəstəliklər kafedrasının “Endokrin xəstəliklərin patogenezi və diaqnostika məsələlərinin öyrənilməsi” mövzusunda elmi-tədqiqat işin mövzu planının tərkib hissəsidir.

Tədqiqatın nəticələrinin təcrübədə tətbiqi:

Tədqiqatın nəticələri ATU-nun III Daxili Xəstəliklər kafedrasının müalicə-diaqnostik və tədris prosesində tətbiq edilir.

Dissertasiyanın aprobeşiyası:

İşin əsas müddələri barədə Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illiyinə həsr edilmiş beynəlxalq elmi-praktik konfransda (Bakı, 2010) və endokrinologiyada innovasiya texnologiyalara həsr edilmiş II Ümumrusiya konqresində (Moskva, 2014) məlumat verilmişdir, iş 14 aprel 2016-cı il tarixdə ATU-nun Daxili Xəstəliklər kafedrası, Terapevtik və Propedeutika kafedralarının birgə iclasında, 10 may 2016-cı il tarixdə ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.012 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarlar keçirən Aprobeşiya Komissiyasında müzakirə edilmişdir.

Dərc olunmuş elmi işlər:

Tədqiqatın nəticələrinə görə 8 elmi iş dərc olunmuşdur, onlardan 6-sı məqalə, 2-i tezisdır.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu:

Dissertasiya 140 səhifədən ibarət kompüter mətnində ifadə edilmişdir və özündə giriş, ədəbiyyat xülasəsi, tədqiqatın materialı və metodları, bizim şəxsi tədqiqatımızın nəticələri, nəticələrin müzakirəsi, yekun nəticələr, praktik tövsiyələr, ədəbiyyat siyahısı bölmələrini ehtiva edir. Biblioqrafik göstəriciyə 207 mənbə daxildir. Elmi işdə 3 cədvəl və 18 şəkil verilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Elmi iş Azərbaycan Tibb Universitetinin III Daxili Xəstəliklər kafedrasında yerinə yetirilmişdir. Klinik-laborator müayinələr I və II tip ŞD diaqnozu müəyyən edilmiş 123 xəstə üzərində aparılmışdır. Kontrol qrupuna DN-sı olmayan 40 ŞD xəstəsi daxil edilmişdir. Xəstələr F.Əfəndiyev adına 4-cü şəhər klinik xəstəxanasının klinik və biokimyəvi laboratoriyalarında (2009-2010-cu illər) və Azərbaycan Tibb Universitetinin

Tədris-terapevtik klinikasında (2011-2012-ci illər) müayinə edilmişdir.

ŞD diaqnozu ÜST-ın klinik və laborator kriteriyalarına (1999) müvafiq olaraq müəyyən edilmişdir. Bütün xəstələr nevroptoloqda və oftalmoloqda müayinədən keçmişdir.

DN-nın diaqnostikası C.E.Mogensenin (1983 il) DN təsnifatına müvafiq olaraq həyata keçirilmişdir.

- Hiperfunksiyanın I mərhələsi
- Böyrəklərin başlanğıc struktur dəyişikliklərinin II mərhələsi
- Başlayan DN-nın III mərhələsi
- Nəzərə çarpan olunmuş DN-nın IV mərhələsi
- Uremiyanın V mərhələsi

Xəstələrin tədqiqatdan kənarlaşdırılmasının kriteriyaları aşağıdakılar olmuşdur: sidik yollarının infeksiyaları, böyrəklərin diffuz xəstəliyi, ketoasidoz, dekompensasiya mərhələsində ürək-damar xəstəlikləri.

DN-nın diaqnostikası “Boehringer mannheim” test-zolağının köməyi ilə sidikdə mikroalbuminuriyanın üçqat təyini yolu ilə həyata keçirilmişdir.

Bütün xəstələrdə aşağıdakı müayinələr aparılmışdır: qanın ümumi analizi; qanın biokimyəvi göstəriciləri (qlükoza, ümumi zülal, kreatinin, sidik cövhəri, kalium, natrium, xolesterin), acqarına və gün ərzində hər 3 saatdan bir (qida qəbulundan əvvəl və qida qəbulundan 2 saat sonra) qlikemiya və gecə qlikemiyasına qismən nəzarət.

Bununla yanaşı:

- Lipid mübadiləsi – qan zərdabında ümumi xolesterinin (xolesterinin), triqliseridlərin səviyyəsi;
- Zülal mübadiləsi – qan zərdabında ümumi zülalın, albuminin və qlobulin fraksiyalarının təyini;
- Sidiyin ümumi analizi, Neçiporenko, üsulu ilə sidiyin analizi, Reberg sınaqları. Yumaqcıq filtrasiyasının sürəti Cockeroft – Gault formula ilə hesablanmışdır, [mikroalbuminuriya (MAU) testləri] göstəricilər yoxlanılmışdır.

ŞD zamanı karbohidrat mübadiləsinin kompensasiya dərəcəsi ATU-nun T.T.K-sının biokimyəvi laboratoriyasında kalorimetriya üsulu ilə qlükozallaşmış hemoqlobinin (HbA_{1c}) səviyyəsinə görə qiymətləndirilmişdir.

DN-a ilə ŞD xəstələrinin durmadan artması xəstələrin erkən əlilliyinə və terminal xroniki böyrək çatışmazlığı (XBC) nəticəsində onların ölümünə səbəb olur.

Özlüyündə ŞD, xüsusən böyrək patologiyası ilə fəsadlaşmış ŞD xəstəliyinin yalnız ənənəvi deyil, həm də milli xüsusiyyətlərini (coğrafi, iqlim, mətbəx, piylənməyə meyillilik, uzunömürlülük və s.) özündə əks etdirir. Bununla əlaqədar olaraq, tədqiqatın məqsədlərindən biri həm I, həm də II tip şəkərli diabet xəstələrində diabetik nefropatiyanın tezliyini və strukturunu, immunoloji xüsusiyyətlərini təyin etməkdir.

Diabetik nefropatiya zamanı immuntənzimləyici mexanizmlərin bu və ya digər dəyişikliklərini müəyyən etmək ŞD xəstələrində DN-nın birincili və

ikincili profilaktikasını təkmilləşdirməyə imkan verir.

16-65 yaşlı 123 DN-lı I və II tip ŞD xəstəsi müayinə edilmişdir. DN-dan 72 (58,5%) kişi və 51 (41,5%) qadın əziyyət çəkmişdir.

ŞD xəstələrinin 13,0%-də DN-nın mikroalbuminuriya mərhələsi, 17,3%-də proteinuriya mərhələsi, 3,8%-də uremiya mərhələsi aşkar edilmişdir.

DN II tip ŞD xəstələrində diaqnozun qoyulmasından orta hesabla $7,5 \pm 3,4$ il sonra inkişaf etmişdir, I tip ŞD xəstələrində isə xəstəliyin ağırlığından asılı olmuşdur.

Bütün xəstələrə qarın boşluğu orqanlarının (qaraciyər, böyrəklər və mədəaltı vəzi) ultrasəs exolokasiyası (USM) aparılmışdır. Bu metodun köməyi ilə mədəaltı vəzinin və böyrəklərin ölçüləri, quruluşu və exogenliyi təyin edilmişdir.

Qlikolizlənmiş hemoqlobinin (HbA_{1c}) səviyyəsinin dinamikasına xüsusi diqqət ayrılmışdır. HbA_{1c} qlikohemoqlobinin səviyyəsinin 7%-dən yuxarı yüksəlməsi şəkərli diabet zamanı qeyd edilir. HbA_{1c} -nin yüksəlməsi ilə diabetik fəsadların inkişaf riski arasında birbaşa asılılıq aşkarlanmışdır.

DN-lı ŞD xəstələrinin sitokin statusunun öyrənilməsi patologiyanın patogenetik əsasını işıqlandırır, onların korreksiyasına vaxtında imkan verir, XBC-nin inkişaf müddətini uzadır.

Sitokin profilinin tədqiqinə aşağıdakı sitokinlərin təyin edilməsi daxil edilmişdir:

1. Şiş nekroz faktoru – alfa ($TNF-\alpha$)
2. Şiş nekroz faktoru – qamma ($INF-\gamma$)
3. İnterleykin 1β – ($IL-1\beta$)
4. İnterleykin 6 – ($IL-6$)

Sitokin profili müayinələr ATU-nun “İmmunoloqiya kursu” kafedrasının laboratoriyasında tədqiq edilmişdir.

Sitokinlərin səviyyələri CHEMWELL (USA) aparatında INVITROGEN şirkətinin reaktivlərindən istifadə etməklə, bərkfazlı immunoferment analizi (İFA) metodu ilə təyin edilmişdir.

Bunun üçün səhər acqarına xəstələrin dirsək venasından 2 ml qan götürüb, 1500 dövr/dəq sürətlə sentrifuqadan keçib, alınmış zərdabı 3 aya qədər müddət ərzində $-44^{\circ}C$ temperaturda saxladıq və elə həmin gün ELISA immunoferment metodu ilə birdəfəlik dondurma zamanı INVITROGEN şirkətinin reagentlərindən istifadə etməklə, ChemWell (USA) aparatında göstərilən sitokinləri təyin etdik.

Hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin təyini BD (USA) şirkətinin FACSCAN aparatında axın sitometriya metodu ilə, xəstələrin periferik qan hüceyrələrinin fenotipləşdirilməsi metodu ilə həyata keçirilmişdir.

Həmçinin, T-limfositlərin, T-helperlərin/T-supressorların əsas subpopulyasiyalarının nisbətini əks etdirən $CD4+/CD8+$ immuntənzimləyici indeks də qiymətləndirilmişdir.

Alınmış nəticələr statistik işlənmişdir.

Alınmış nəticələrin statistik analizi onların qiymətlərini aşağıdakı formulun köməyi ilə əvvəlcədən ölçüsüz kəmiyyətə çevirməklə aparılmışdır:

$$T = \frac{X - X_{\min}}{X - X_{\min}}$$

Müxtəlif qruplar arasındakı dürüstlüyü (etibarlılığı), t-Student, Fişer birgəvariasiya metodları ilə və χ^2 kriteriyalarına görə tətbiq edilmişdir.

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ

ŞD-nin yayılması ilbəil artır və onun nəticəsi olaraq, ŞD-nin damar fəsadlarına malik xəstələrin sayı artır. Həyat üçün ən böyük təhlükə xroniki böyrək çatışmazlığının (XBC) terminal mərhələsinin inkişafı ilə böyrəklərin diabetik zədələnməsidir. Bütün dünyada DN-nın geniş yayılması, onun gedişinin progressivləşdirici xarakteri, xəstələrin erkən əlilliyi və həyat keyfiyyətlərinin azalması DN-nın öyrənilməsinin aktuallığını müəyyən edir.

Son illərdə diabetologiyada həlli ilk növbədə vacib olan məsələlərdən biri, DN-nın patogenezinin I tip ŞD-nin autoimmun konsepsiyasına, II tip ŞD zamanı immunoloji homeostazın əhəmiyyətli dərəcədə dəyişikliklərinə, metabolik pozulmalarla, insulin müalicəsi ilə şərtlənən immun pozğunluqlara əsaslanan immun aspektlərinin tədqiqidir.

Bizim tədqiqatlarımızda aldığımız nəticələrin analizi müəyyən etdi ki, immun sistemin göstəriciləri ilə diabetik nefropatiya arasında kifayət qədər müəyyən əlaqə vardır.

Aldığımız nəticələrə görə, həm I, həm də II tip diabet zamanı qanda immunoqlobulinlərin miqdarının dəyişməsi müxtəlif istiqamətlərə malikdir və müxtəlif faktorlardan asılıdır.

Diabetik nefropatiyaya gəlinə, bizim aşkar etdiyimiz uyğunsuzluq anticisimlərin böyrək strukturlarına qarşı aktivləşməsinə əks etdirir və ŞD xəstələrində böyrəklərin zədələnməsində onların patogenetik rolunu göstərir.

Bu işdə müəyyən edildiyi kimi, sitokinlərin disbalans dərəcəsi birbaşa proteinuriyanın meydana çıxması ilə bağlıdır. Bu disbalans, həmçinin yüksək dərəcəli diabetik nefropatyalarda aşkar edilmişdir ki, bu da nefropatik agentlərin aşkar edilməsi zamanı, həmçinin böyrəklərin autoimmun xəstəlikləri zamanı bir sıra müəlliflərin tədqiqatlarının nəticələri ilə təsdiq olunur.

Tədqiqatlarda sitokinlərin səviyyəsi II tip ŞD fonunda DN zamanı 10 dəfədən çox artması aşkar edilmişdir.

Bizim aldığımız nəticələrə görə müxtəlif sitokinlərin səviyyəsində və DN-nın ifadəlilik dərəcəsində bəzi fərqlər nəzərə çarpır. Məsələn, I tip ŞD zamanı DN-nın formalaşdığı prosesdə DN-nın müxtəlif mərhələlərində şişlərin nekroz faktorunun etibarlı şəkildə əhəmiyyətli fərqlərlə

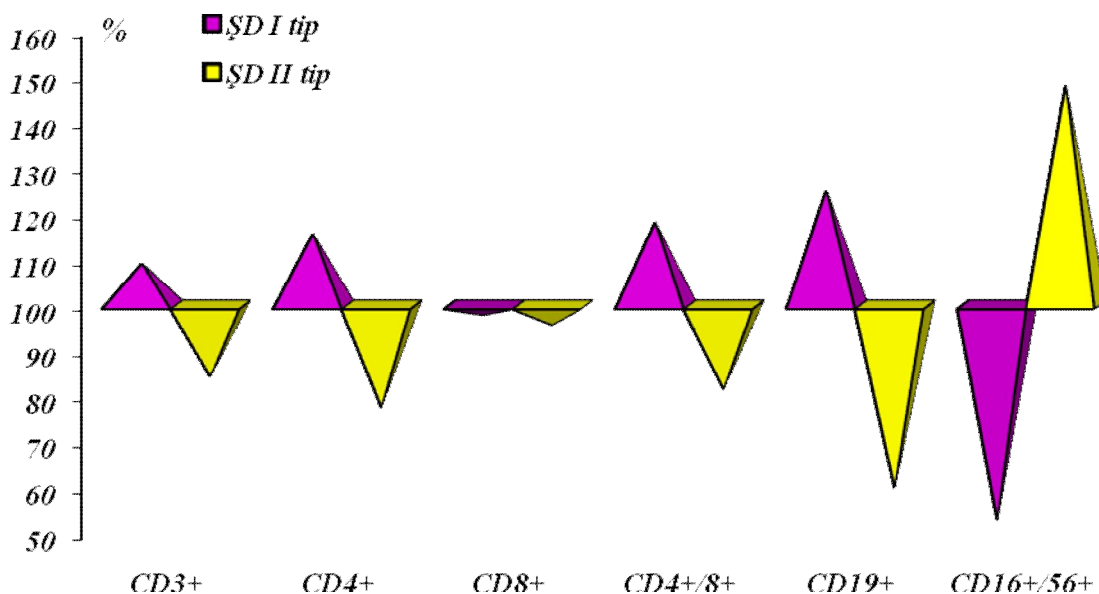
iltihabyönümlü sitokinlərə qədər proqradient artması xarakterikdir, halbuki II tip zamanı sitokinlərin eyni nümayəndələri əvvəldən axıra kimi yüksək səviyyəyə malikdir.

I və II tip ŞD zamanı sitokinlərin səviyyəsinin təyin edilməsi faktına diqqət etmək lazımdır. Şübhəsiz, bu göstərici hətta DN-nın klinikayaqədərki mərhələsində onun markeri kimi istifadə oluna bilər. (Şək.1)

Lakin, aşkar edilmiş dəyişikliklərin patogenezinin qiymətləndirilməsi, bizim fikrimizcə, tədqiqatçılara heç də sona qədər aydın olmayan, kifayət qədər mürəkkəb olan patogenetik mexanizmi ağırlaşdırmamaq üçün, onun medikamentoz korreksiyası kimi, olduqca ehtiyatla həyata keçirilməlidir.

Eyni zamanda bütöv orqanizmdə damarların zədələnməsinin immunokompleks və metabolik mexanizmlərini bir-birindən ayırmaq mümkün deyil.

Aldığımız nəticələr göstərdi ki, şəkərli diabet xəstələrində immun cavabın ən mühüm pozulması periferik qanda T və B-hüceyrələrin miqdarında ifadə olunmuş disbalansdır.



Şəkil.1. Nefropatyalı şəkərli diabet xəstələrində hüceyrə immuniteti faiz göstəriciləri

Hüceyrə populyasiyalarının bu azalması ən aydın şəkildə II tip ŞD xəstələrində CD4+ hüceyrələrinə münasibətdə aşkar edilir, hansı ki, yalnız 1-ci tip ŞD göstəricilərindən deyil, həm də kontrol nəticələrdən etibarlı şəkildə aşağıdır (müvafiq olaraq, $52,2 \pm 2,0\%$, $67,7 \pm 1,8\%$ və $62,1 \pm 2,0\%$). 1 ml periferik qanda T-helperlərin mütləq miqdarına gəlincə, o, 2-ci qrup xəstələrdə 1-ci qrupda olduğundan əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır –

453,6±44,6 (p<0,001).

Bizim tərəfimizdən müəyyən edilmişdir ki, nefropatiyalı 1-ci qrup xəstələrdə CD8⁺ hüceyrələrin sayı 2-ci qrupda və kontrolda olduğundan etibarlı şəkildə yüksəkdir. Ən kiçik göstəricilər nefropatiyalı 2-ci qrup CD8⁺ populyasiyasında olmuşdur (nefropatiyalı 1-ci qrupda olduğundan 2 dəfə aşağı).

Nefropatiyalı I tip ŞD xəstələrində daha aydın ifadə olunmuş dəyişikliklər limfositlərin B-hüceyrə populyasiyasının faizlə miqdarına aiddir (orta hesabla 20,5±1,6%), onların aktivləşməsi və autoanticisimlərin sintezində iştirakı onların artması ilə bağlıdır. Limfositlərin B-limfositlərə (CD19⁺) differensiasiyasının aktivliyi 1-ci qrupda kontrolla müqayisədə yüksək olmuş və ikinci müqayisə qrupuna nisbətən etibarlı şəkildə yüksək olmuşdur (p <0,001). Məhz nefropatiya ilə II tip ŞD zamanı B-limfositlərin ən aşağı nisbi və mütləq göstəriciləri (9,8% və 1 ml-də 207,0±19,9) aşkar edilmişdir ki, bu da yalnız 1-ci qrupun nəticələrindən deyil, həm də kontrol göstəricilərdən əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır. Bizim tərəfimizdən müəyyən edilmişdir ki, birinci qrup xəstələrdə təbii killerlərin sayının artması kontrol qrupun göstəricilərindən etibarlı şəkildə yüksək olur (p<0,01). Bu qrupun digər fərqi II tip ŞD xəstələrində təbii killerlərin miqdarının azalması olmuşdur ki, bu da yerli qeyri-spesifik müdafiə mexanizmlərinin zəiflədiyini göstərir. Nefropatiya ilə II tip ŞD xəstələrində CD16/56⁺ – hüceyrələrin mütləq sayı birinci qrupla müqayisədə etibarlı şəkildə azalmış, kontrol qrupun göstəricilərinə yaxın olmuşdur. Bizim fikrimizcə, nefropatiya şəklində böyrək fəsadlarının inkişafı şəkərli diabet xəstələrində immun pozulmaları ağırlaşdırılması mümkündür. Bu qanunauyğunluq, həm xəstələrin birinci, həm də ikinci qrupunda müəyyən edilmişdir. Bütövlükdə nefropatiya limfopoezin tamamilə tormozlanmasına və xüsusilə, T-limfositlərin ayrı-ayrı subpopulyasiyalarının yetişməsinin zəifləməsinə səbəb olur.

Beləliklə, gedişi nefropatiya ilə ağırlaşmış şəkərli diabet xəstələrinin hüceyrə immunitetinin öyrənilməsinə dair aparılan tədqiqatlar müəyyən qanu-nauyğunluğun aşkar edilməsinə imkan vermişdir. Diabetik nefropatiya ilə fəsadlaşma zamanı müayinə olunan hər iki qrupda immun hüceyrələrin bir neçə populyasiyasının birdən tormozlanması qeyd edilir. İmmunokompetent hüceyrələrin bütün populyasiyalarının defisiti II tip ŞD xəstələrində xüsusilə aydın ifadə olunmuşdur, göstəriciləri isə yalnız I tip ŞD göstəricilərindən deyil, həm də kontrol nəticələrindən etibarlı şəkildə aşağıdır. Məhz 2-ci qrupda digər müayinə olunan qruplarla müqayisədə CD4⁺, CD19⁺ və CD16/56⁺ populyasiyalarının əhəmiyyətli dərəcədə azalması aşkar edilmişdir.

İltihabyönümlü sitokinlərinin, xüsusilə, IL-1 β , IL-6 və TNF-alfa-nın yüksəlmiş sintezi ilə ağır fəsadların inkişafı arasında səbəb-nəticə əlaqəsi şəkərli diabetin patogenetik əsaslarını izah etmək üçün, onların DN-nın inkişafının diaqnostik markerinin erkən qiymətləndirilməsi kimi, xüsusi

elmi və praktiki əhəmiyyətə malikdir.

Şəkərli diabetə həsr edilmiş çoxsaylı tədqiqatların aparılmasına baxmayaraq, bu günə kimi nefropatiya ilə fəsadlaşmış ŞD xəstələrində sitokin statusunun öyrənilməsinə dair xüsusu tədqiqatlar aparılmayıb. (Cədvəl 1)

Biz tərəfdən alınan nəticələrə görə, I tip ŞD xəstələri qrupunda IL-1 β və IFN- γ -nın səviyyəsi kontrol göstəricilərdən əhəmiyyətli dərəcədə (3-4 dəfə) yüksək olmuş və müvafiq olaraq, 9,15 \pm 0,32 pq/ml və 10,66 \pm 1,41 pq/ml təşkil etmişdir, halbuki, kontrol qrupda onların səviyyəsi 3,94 \pm 0,22 pg/ml və 2,73 \pm 0,51 pq/ml həddində tərəddüd etmişdir (p<0,001).

Müəyyən edilmişdir ki, I tip ŞD və fəsadlaşmamış gedişə malik II tip ŞD xəstələri qrupunda IL-6-nın göstəricilərinin praktiki olaraq bir-birindən fərqlənməməsinə baxmayaraq, onlar kontrol qrupla müqayisədə 2 dəfə yüksək olmuşdur. Yuxarıda göstərilən sitokirlərdən fərqli olaraq, I tip ŞD xəstələrində IL-6-nın göstəriciləri yüksək olmuş və müvafiq olaraq, xəstələrdə – 6,13 \pm 1,75 pq/ml və kontrol qrupda – 2,63 \pm 0,35 pq/ml təşkil etmişdir.

Cədvəl 1.

Şəkərli diabet xəstələrində sitokin statusunun immunoloji göstəriciləri

Sitokinlər	ŞD I tip (n=10)	II tip ŞD		Kontrol (n=10)
		Nefropatiasız (n=10)	Nefropatiya ilə (n=25)	
IL-1 β pq/ml	9,15 \pm 0,32 (7,7 – 11)***	15,23 \pm 1,43 (10 – 25,8)***	33,20 \pm 7,27 (10,1 – 201)*** ^^^	3,94 \pm 0,22 (2,8 – 4,9)
Il-6 pq/ml	6,13 \pm 1,75 (2,2 – 19,5)*	6,34 \pm 0,46 (4,29 – 8,9)***	10,42 \pm 1,46 (4,1 – 34,5)***	2,63 \pm 0,35 (0,7 – 4,1)
IFN γ pq/ml	10,66 \pm 1,41 (6,58 – 19,8)***	19,84 \pm 2,29 (8,5 – 31,9)***	37,38 \pm 7,88 (7,25 – 129)***	2,73 \pm 0,51 (0 – 5,9)
TNF α pq/ml	9,46 \pm 0,97 (5,9 – 14,8)**	11,08 \pm 1,14 (7,7 – 19)***	15,22 \pm 3,29 (7,2 – 85,5)***	5,41 \pm 0,40 (3,3 – 6,9)

Qeyd: kontrol qrupunun göstəriciləri ilə statistik əhəmiyyətli fərq * – p<0,05; ** – p <0,01; *** – p <0,001; nefropatiasız II tip ŞD xəstələrinin göstəriciləri ilə statistik əhəmiyyətli fərq: ^^ – p<0,001.

Sonra bizim tərəfimizdən TNF- α -nın rolu öyrənilmişdir. O, aktiv iltihabyönümlü mediatorudur, makrofaqlar, T-limfositlər, tosqun hüceyrələr tərəfindən sintez edilir, müxtəlif tip hüceyrələrin inkişafını, proliferasiyasını və differensiasiyasını təmin edir. TNF- α autokrin xassələrə malikdir və öz növbəsində neytrofiləri və makrofaqları, T və B-limfositləri aktivləşdirir, həmçinin apoptozu tənzimləyir. TNF- α -nın yüksək səviyyəsi IL-1 β , IL-6 kimi digər iltihabyönümlü sitokirlərinin hasil edilməsini stimullaşdırır. Tədqiq edilən I tip ŞD xəstələrində TNF- α -nın səviyyəsinin alınmış

nəticələrinin analizi zamanı müəyyən edilmişdir ki, bu göstərici kontrol səviyyədən orta hesabla 2,5-3 dəfə yüksək olmuşdur.

Beləliklə müəyyən edilmişdir ki, I tip ŞD zamanı göstərilən bütün 4 iltihabönümlü sitokinlərinin hamısının aktivləşməsi baş verir, bunlardan IL-1 β , IFN- γ -nın səviyyələri yüksək dərəcədə etibarlı şəkildə kontrol qrupun normal göstəricilərindən yüksək olmuşdur ($p \leq 0,001$). I tip şəkərli diabet zamanı sitokin TNF- α səviyyəsi orta dərəcəli etibarlılıqla ($p \leq 0,01$) normal göstəricilərdən fərqlənmişdir, halbuki IL-6-nın səviyyəsi kontroldan fərqlənsə də etibarlılıq göstəricisi əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p \leq 0,05$).

Kontrol qrupu ilə II tip ŞD-nin fəsadlaşmamış forması olan xəstələrin göstəricilərinin müqayisəsi zamanı biz əhəmiyyətli fərqli xüsusiyyətlər aşkar etdik. Məsələn, öyrənilən IL-1 β və IFN- γ sitokinlərin səviyyələri əhəmiyyətli dərəcədə yalnız kontrol qiymətlərdən deyil, I tip ŞD xəstələrinin göstəricilərindən də yüksək olmuşdur.

Onlardan fərqli olaraq, fəsadlaşmamış gedişli II tip ŞD xəstələrində I tip ŞD ilə müqayisədə TNF- α -nın göstəriciləri mötədil dərəcədə yüksək olmuş və müvafiq olaraq $11,08 \pm 1,14$ pq/ml və $9,46 \pm 0,97$ pq/ml təşkil etmişdir.

I və II tip şəkərli diabet xəstələrində sitokinlərin səviyyəsinin müqayisəli analizi zamanı müəyyən edildi ki, həm I və II tip fəsadlaşmamış və həm də diabetik nefropatiya şəklində fəsadlaşmış gedişli ŞD xəstələrinin hər iki qrupunda sitokin sttusunda əhəmiyyətli dərəcədə fərqlər olmuşdur.

Əgər kontrol qrupda ayrı-ayrı xəstələrdə IL-1 β -nin səviyyəsində kiçik tərəddüdlər olmuşdursa, (2,8-4,9 pq/ml norma həddində), I tip ŞD zamanı o, 3 dəfə yüksək olmuşdur. Daha aydın ifadə olunmuş dəyişikliklər fəsadlaşmamış II tip ŞD zamanı aşkar edilmişdir, onlar kontrol səviyyədən 4 dəfə yüksək olmuşdur, nefropatiya ilə fəsadlaşmış forma zamanı II tip ŞD fonunda isə kontrol səviyyədən hətta 10 dəfə yüksək olmuşdur.

Aktivləşmiş II tip T-helperlər, makrofaqlar (MF), neytrofillər, fibroblastlar tərəfindən sintez edilən IL-6-ya gəlincə o, iltihabın kəskin fazasında anticisimlərin və zülalların hasil edilməsini stimullaşdırır, lakin, bu sitokin həm də iltihabəleyhinə təsir göstərə bilər. Onun bəzi hallarda TNF- α , IL-1 β -nin hasil edilməsini tormozlama qabiliyyəti onun təsirinin birmənalı olmadığını və iltihabi reaksiyalar zamanı IL-6-nın rolunun öyrənilməsinin davam etdirilməsinin zəruri olduğunu göstərir.

Müəyyən edilmişdir ki, II tip ŞD xəstələri qrupunda IL-1 β -nin müqayisəsi zamanı, nefropatiyalı xəstələrin göstəriciləri fəsadlaşmamış gedişlə müqayisədə 2 dəfə yüksək olmuşdur ($p \leq 0,001$). Xüsusi qeyd etmək lazımdır ki, bütün öyrənilən sitokinlərdən maksimal səviyyə qan zərdabında məhz IL-1 β -də təyin edilmişdir, hansı ki, ayrı-ayrı xəstələrdə ən yüksək səviyyəyə 201 pq/ml çata bilmişdir, müqaisə üçün: (I və II tipdə orta normal səviyyə 3,94 \pm 0,22 pq/ml olmalıdır).

Ən aktiv sintez IFN- γ -nın hasilində qeyd edilmişdir. Diabetik nefropatiyalı II tip ŞD xəstələrində IFN- γ göstəriciləri fəsadlaşmamış gedişli II tip ŞD xəstələrinin göstəricilərindən etibarlı şəkildə fərqlənmiş, onlardan 2 dəfə yüksək olmuşdur. II tip ŞD xəstələrində IFN γ -nin səviyyəsi I tip ŞD-nin göstəricilərindən 3 dəfə, kontrol səviyyədə isə 12 dəfə yüksək olmuşdur. IFN γ -nin maksimal səviyyəsi diabetik nefropatiyalı 1 xəstədə təyin edilmiş və 129 pq/ml təşkil etmişdir.

Yuxarıda göstərilən sitokinlərlə müqayisədə I tip ŞD xəstələrində TNF- α -nın səviyyəsi kontrol göstəricilərdən yüksək olmuş ($p \leq 0,01$) və xüsusilə həm fəsadlaşmış, həm də fəsadlaşmamış gedişli II tip ŞD xəstələrində orta hesabla 2-3 dəfə yüksək olmuşdur ($p \leq 0,001$), lakin, bu sitokinin maksimal səviyyəsi 85,5 pq/ml-dən yüksəyə qalxmamışdır.

Nefropatiasız I tip ŞD və II tip ŞD xəstələrində IL-1 β -nin göstəriciləri praktiki olaraq eyni səviyyədə olmuş və aralarında etibarlı şəkildə fərq olmamışdır. Yalnız diabetik nefropatiyanın qoşulması zamanı IL-1 β -nin göstəriciləri həm fəsadlaşmamış gedişli II tip ŞD xəstələrində, həm də I tip ŞD xəstələrində kontrol qrupla müqayisədə etibarlı şəkildə yüksək olmuşdur ($p \leq 0,001$).

I tip ŞD və II tip ŞD zamanı sitokinlərin tədqiqi üzrə nəticələri ümumiləşdirərək o nəticəyə gəlmək olar ki, onlar DN-nin, nefrosklerozun patogenezinə böyük əhəmiyyətə malikdir.

Hər iki tip ŞD zamanı DN-nin mövcudluğundan və ifadəliliyindən asılı olaraq, immunoloji kənarçıxmaların müxtəlif ifadəlilik dərəcələri zamanı oxşarlığı, onun inkişafında maraqlı olan immun pozğunluqların oxşar olduğunu göstərir.

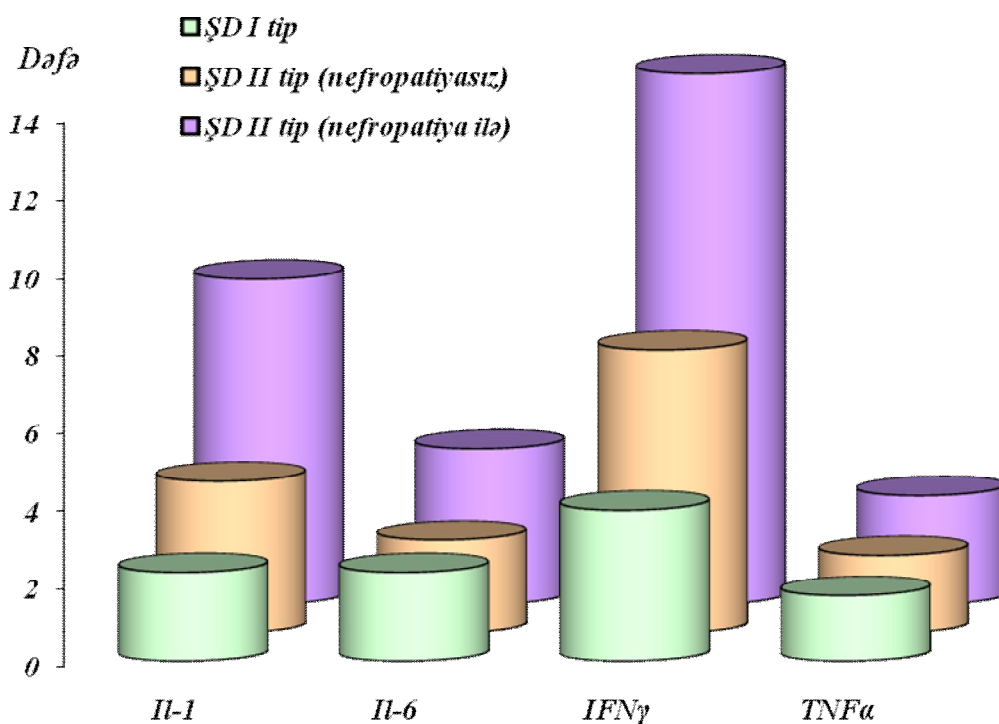
DN daha tez-tez II tip ŞD xəstələrində qeydə alınır və bu xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsinin yolverilən qiymətlərdən yüksək olması düşünməyə əsas verir ki, sitokinlər DN-nin progressivləşmə prosesinə cəlb olunur və bu proseslə sinergizmə malikdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, nefropatiyanın inkişafı ilə bağlı tədqiq olunan sitokinlərin səviyyəsi normal göstəricilərdən yuxarı qalxan xəstələrin miqdarı artır.

DN-ı II tip ŞD xəstələrində sitokin spektrinin yuxarıda təsvir edilən dəyişiklikləri sitokinlərin immunitetin aktivləşmə mexanizmlərində iştirakını, nefropatiyalı xəstələrdə iltihabyönümlü və iltihabəleyhinə sitokinlərin disbalansını göstərə bilər. Ola bilsin ki, sitokinlərin səviyyəsində bizim aşkar etdiyimiz dəyişikliklər nefrosklerozla assosiasiya olunmuş artan sistem iltihabın ifadəsidir. (Şək.2)

Beləliklə, bizim tərəfimizdən müəyyən edilmişdir ki, iltihabyönümlü sitokinlərinin sintezinin əhəmiyyətli dərəcədə aktivləşməsi şəkərli diabetin inkişafı və onun fəsadlaşması zamanı baş verir. Sitokin statusunun xarakterik dəyişiklikləri I və II tip ŞD xəstələrində aşkar edilmişdir. Bu dəyişikliklər bütün öyrənilmiş iltihabyönümlü sitokinlərinin (IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-1 β) miqdarlarının başlanğıc yüksəlməsi şəklində ifadə olunmuşdur

ki, bu da bu xəstəliyi iltihabi immunoasılı proses kimi xarakterizə edir. Müəyyən edilmişdir ki, sitokin statusunda baş verən dəyişikliklər qeyri-bərabər xarakter daşıyır və IL-1 β , TNF- α , IFN- γ -nın sintezində ən aydın ifadə olunan dəyişikliklərlə və IL-6-nın səviyyəsinin bir qədər yüksəlməsi ilə xarakterizə olunur. T-limfositlər, B-limfositlər və makrofaqlar tərəfindən sintez edilən və öyrənilən iltihabyönümlü sitokinlərinin sintezinin güclənməsi, hüceyrə immunitetinin funksional aktivliyinin dolayı göstəricisidir və immun sistemin müəyyən gərginliyini göstərir. Beləliklə, bu tədqiqatın nəticələri şəkərli diabetin, onun fəsadlarının patogenezinin izahı və bu kateqoriya xəstələrin müalicəsində antisitokin terapiyasının istifadə imkanları üçün yeni perspektivlər açır.



Şəkil.2. Şəkərli diabet zamanı sitokinlərin səviyyəsinin müqayisəli analizi

Biz, damar fəsadları olan, xüsusilə diabetik nefropatiyalı xəstələrdə immun pozğunluqlarının mövcudluğunu göstərən kifayət qədər müşahidələrin şahidiyik, lakin, DN-nın patogenezinin immun konsepsiyasının vəziyyəti hələ tam formalaşdırılmamışdır, o, hələ heç də həmişə birmənalı görünməyən həm nəzəri, həm də praktiki materialın toplanmasının analitik formalaşdırılması mərhələsindədir. Bizim tədqiqatın nəticələri buna sübutdur. Bundan başqa, bizim nəticələrimiz sidik traktının, onun tam funksional çatışmazlığına gətirib çıxaran struktur dəyişikliklərinin

inkişafında immun sistemin bəzi nümayəndələri haqqında məlumatları zənginləşdirməyə imkan verir.

NƏTİCƏLƏR

1. I tip ŞD ilk diaqnostikası zamanı xəstələrin 13,2%-də, II tip şəkərli diabet zamanı isə 7,2%-də normadan artıq mikroalbuminuriya qeydə alınır. Diabetik nefropatiya daha çox II tip şəkərli diabeti olan kişilərdə, xəstəliyin uzunmüddətli gedişi zamanı inkişaf edir.
2. DN bütövlükdə limfopoezin tormozlanmasına, T-limfositlərin ayrı-ayrı subpopulyasiyalarının yetişməsinin zəifləməsinə səbəb olur, xüsusilə immunokompotent hüceyrələrin bütün populyasiyalarının defisiti II tip şəkərli diabet xəstələrində daha aydın ifadə olunmuşdur.
3. Sitokin statusunun seçiyəvi dəyişiklikləri I və II tip ŞD xəstələrində aşkar edilmişdir. Bu dəyişikliklər bütün öyrənilmiş iltihabyönümlü sitokinlərinin (INF- γ , TNF- α , IL-6, IL-1 β) miqdarının başlanğıc yüksəlməsi şəklində ifadə olunmuşdur ki, bu da bu xəstəliyi iltihabı immunoasılı proses kimi xarakterizə edir və onun fəsadlarının erkən diaqnostikası üçün istifadə edilə bilər.
4. Alınmış iltihabyönümlü sitokinlərinin sintezinin güclənməsi hüceyrə immunitetinin funksional aktivliyinin dolayı göstəricisidir və I və II tip ŞD xəstələrinin immun sistemində müəyyən gərginliyin olmasını göstərir.
5. Alınmış məlumatlar sidik traktının struktur dəyişikliklərin inkişafında immun sistemin bəzi detalları barədə məlumatları zənginləşdirməyə imkan verir.
6. DN-nın patogenezinin immun konsepsiyasının vəziyyəti hələ tam formalaşdırılmamışdır, o, hələ heç də həmişə birmənalı görünməyən həm nəzəri, həm də praktiki materialın toplanmasının analitik formalaşdırılması mərhələsindədir.

PRAKTİK TÖVSIYYƏLƏR

1. Uzun müddət ŞD xəstələnmiş, əsasən kişi cinsli şəxslərdə DN-nın tezliyi, bu kateqoriya xəstələrin müntəzəm olaraq laborator skrininginin zəruriliyini diktə edir.
2. II tip ŞD xəstələrində böyrək çatışmazlığının inkişafını INF- γ , IL-6, IL-1 β , TNF- α sitokinlərinin səviyyəsini təyin etməklə proqnozlaşdırılması tövsiyyə edilir.
3. Tədqiqatın nəticələri şəkərli diabetin patogenezinin izahı, onun fəsadlarının erkən diaqnostikası və bu kateqoriya xəstələrin müalicəsində antisitokin terapiyasının istifadə imkanları üçün yeni perspektivlər açır.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə nəşr olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Диабетическая нефропатия и иммунитет. /Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfransın Materialları ATU 2010, səh. 286-287.
2. Цитокиновый спектр больных сахарным диабетом с неосложнённым и осложнённым нефропатией течением. //Azərbaycan Tibb jurnalı 2014 (1), стр. 71-75
3. Qaraciyərin piy infiltrasiyası və onun 2-ci tip şəkərli diabetin proqnozuna və gedişinə təsiri. //Azərbaycan Tibb jurnalı 2014 (2), səh. 144-151
4. Relations of cytokine blood spectrum with nephropathy at patients with diabetes. //SAEQ (Science & Applied Engineering Quarterly) july/aug/sept – 2014, p. 33-36, London city
5. К вопросу о роли цитокинов при диабетической нефропатии. /ИТЭ – Инновационные технологии в эндокринологии (II Всероссийский конгресс) 2014, 25 – 28 мая Сборник Тезисов стр. 100, г. Москва
6. Сахарный диабет, диабетическая нефропатия, цитокины крови – их взаимосвязь и взаимообусловленность. //“Sağlamlıq” jurnalı 2014 (4), стр. 86-88
7. Состояние клеточного иммунитета у больных сахарным диабетом и нефропатией. V Международная научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы современной науки» г. Москва //“ISI-journal” International Scientific Investigatians 2016 №5, стр. 118-122
8. Диабетическая нефропатия и воспаление. //“Sağlamlıq” jurnalı 2016 (2), səh. 188-191

**БАБАХАНОВА А.Н.,
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА I И II**

РЕЗЮМЕ

Исследование посвящено ранней диагностике диабетической нефропатии больных сахарным диабетом I и II типа. В обследовании участвовало 123 больных сахарным диабетом I и II типа (осложнённая и неосложнённая формы диабетической нефропатии), из них 1-го типа – 45, 2-го типа – 78.

В исследовании использовались следующие методы: клинические, клинко-лабораторные, биохимические, иммунологические и статистические.

Была доказана важность иммунологических параметров на стадии раннего диагностирования диабетической нефропатии.

Иммунные изменения больных сахарным диабетом в основном связана с образованием дисбаланса Т и В клеток в крови. Было обнаружено, что при диабетической нефропатии образуется депрессия популяции иммунологических клеток, нарушается межклеточный баланс.

В результате воспалительного процесса поджелудочной железы, запускается система цитокинов, увеличивается активность и усиливается синтез. У некоторых цитокинов наблюдается увеличение популяции даже при ранней стадии диабетической нефропатии. Подтверждение тому, увеличение цитокинов IL-1B, IL-6, TNF- α и переход в высокую градацию осложнения диабетической нефропатии.

Признание диабетической нефропатии как воспалительный и иммунозависимая болезнь, создают предпосылки для ранней диагностики.

Активация синтеза провоспалительных цитокинов у больных сахарным диабетом I и II типа сообщает о напряжённости иммунной системы. А его коррекция создаёт условия для ранней диагностики и лечения, избегая тяжёлых последствий диабетической нефропатии.

Основываясь на результаты исследования, открываются новые перспективы в изучении патогенеза диабетической нефропатии, являющийся результатом осложнения сахарного диабета, а также позволяет использовать анти-цитокиновую терапию на ранней стадии.

BABAKHANOVA A.N.
EARLY DIAGNOSIS OF DIABETIC NEPHROPATHY OF PATIENTS
OF I AND II TYPE OF DIABETES

SUMMARY

This research has intended for early diagnosis of diabetes nephropathy of patients with diabetes mellitus I and II types. In check-ups of I and II types of diabetes mellitus (complicated diabetic nephropathy and their complicated forms) 123, where 45 – I type and 78 is the II type of patients.

Following methods has been used to complete the research: clinical, clinic-laboratorial, biochemical, immunological and statistical.

The necessity of immunological parameters has been proved again in early diagnosis of diabetic nephropathy.

Immunological changes of patients with diabetes mellitus caused by mostly generated T and B cells in the blood. It was discovered, that immunological cells affected by depression and disorder within the set of populations for patients with diabetic nephropathy.

As a result of inflammation of pancreas, the cytokine system becomes activated and increases the power of synthesis. Even at early stages of diabetic nephropathy, some cytokines showing increasing in their population. That proves increasing of IL-1B, IL-6 and TNF- α cytokines and moving to high gradation of diabetic nephropathy's complications.

The root cause of inflammation of diabetic nephropathy and dependency on forms of immunity disease is giving an option for early diagnosis.

The activation of synthesis of inflammation based cytokines showing the tension of immune system of patients with diabetes mellitus of I and II types. Thus, correction of above is giving an opportunity to cure patients and avoid complications might cause by diabetic nephropathy.

The result of research has shown that learning of pathogenesis of diabetic nephropathy caused by diabetes mellitus showing the new perspectives and opening the ways in curing at their early stages of therapy against cytokines.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

АЙТЕН НАТИГ кызы БАБАХАНОВА

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА I И II**

3205.01 – «Внутренние болезни»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2016

