

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

AYSEL AZƏR QIZI SÜLEYMANLI

**ŞƏKƏRLİ DİABET TİP 1 OLAN UŞAQLARDA
İMMUN VƏ SÜMÜK SİSTEMLƏRİNDƏKİ
DƏYİŞİKLİKLƏRİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ
ONLARIN KORREKSİYASI**

3220.01 – Pediatriya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2014

Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor

A.A.ƏYYUBOVA

Rəsmi opponentlər:

Əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor

S.N.MUSAYEV

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru

A.S. HACIYEVA

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirmə İnstitutu, pediatriya kafedrası

Dissertasiyanın müdafiəsi «26__» __02__ 2014-cü il saat «__»-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23 (inzibati bina, II mərtəbə, konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «__» _____ 2014-cü il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.012

Dissertasiya Şurasının elmi katibi
tibb elmləri doktoru, professor

S.Ş.HƏSƏNOV

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Problemin aktuallığı. Şəkərli diabet tip 1-uşaqlar arasında ən aktual tibbi-sosial problemlərdən biridir. Bunu hazırda 20 mil. nəfərin həmin xəstəlikdən əziyyət çəkməsi və xəstələrin ümumi sayının 5%-dən çoxunun məhz uşaqlar və yeniyetmələrin təşkil etməsi sübut edir (Дедов И.И., 2007, V.A. Mirzəzadə., A.A.Əyyubova, 2005). Xəstəliyin kəskin cavanlaşması və ağırlaşmalarla nəticələnməsi ilə əlaqədar olaraq şəkərli diabet Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının mövcud normativlərinə əsaslanan bütün ölkələrin əsas dövlət proqramına aid edilmişdir (Касаткина Э.П., 2004; Балаболкин М.И, 2005; Дедов И.И., 2007; Əyyubova A., 2010).

Uşaqlar arasında şəkərli diabet xəstəliyinin sümük toxumasının formalaşmasına təsir etməsi haqqında fikirlər, bir çox ədəbiyyatlarda öz əksini tapır. Belə hesab edilir ki, sümük toxumasının vəziyyəti – uşaqlarda ümumi inkişaf keyfiyyətini, onların funksional statusunu, eləcə də ümumi sağlamlıq səviyyəsini əks etdirən göstəricidir (Boot A.M. et al., 1997, Heaney R.P. et al., 2000).

Son illər ərzində şəkərli diabet zamanı yaranmış osteoporoz, klinik təbabətin mühüm problemlərindən biri kimi baxılır ki, bu da böyük sosial-iqtisadi əhəmiyyət kəsb edir. Osteoporozun inkişafının əsas səbəbi sümük rezorbsiyası ilə sümük əmələ gəlmə prosesləri arasında yaranmış disbalans kimi şərh edilir. Şəkərli diabetin patogenezinin əsas halqası tam insulin çatışmazlığıdır. Anabolik effektdə malik olan insulin osteoblastlara, sümük toxumasının metabolizminə və kollagen sintezinə birbaşa stimüləedici təsir göstərir. Son illərdə müasir müayinə metodlarının tətbiq edilməsi (xüsusilə də rentgen osteodensitometriya), uşaqlarda sümük kütləsinin formalaşma proseslərinin daha dərin öyrənilməsinə şərait yaradır. Yaşından asılı olaraq, şəkərli diabetli uşaqlar arasında osteopeniyanın yayılmasına dair tədqiqatların azlığı təşkil etməsi, bu problemin hal hazırki dövrdə də aktual olmasını açıqlayır (Riera-Espinoza, R. Carvajal, 2001; Коровина Н.А. и соавт., 2002, Musayev S.N. 2012).

Bununla yanaşı, şəkərli diabetli uşaqlarda sümük toxumasının zədələnməsi haqqında ədəbiyyat məlumatları kifayət qədər təşkil etməməsi ilə yanaşı əldə olunan fikirlər müzakirəvi xarakter daşıyır (Гурьева И.В., 2001, Мəммədhəsəнов R.М., 2010).

Məlumdur ki, şəkərli diabet xəstələrində immun sistemində yaranmış dəyişikliklərin xarakteri müxtəlifdir. Belə ki, şəkərli diabeti tip 1 olan

uşaqlarda autoimmun proseslərin əlamətləri qeydə alınması, iltihabyönlü sitokinlərin səviyyəsinin dalğəşəkili qalxması, eləcə də T-limfositləri subpopulyasiyası səviyyəsində hüceyrə immuniteti tərəfindən dəyişikliklərdə özünü göstərir (Балаболкин М.И., 2007). Şəkərli diabet xəstələrində immun sisteminin mediatorlarının sintezində (sitokinlər və boy amili), bilavasitə sümüyün remodelləşmə patogenezi ilə əlaqədar olaraq çatışmazlıqlar müşahidə olunur. Ədəbiyyat məlumatlarında şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda immun və sitokin statusunun eləcə də sümük toxumasının mineral mübadiləsinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə aid olan elmi tədqiqat işlərinin kompleks şəkildə olmaması müəyyən edilmişdir. Bu nöqtəyi-nəzərdən aparılan elmi tədqiqat işi, uşaq endokrinologiyasının aktual problemlərinin birinin həlli istiqamətində yönəlməsini açıqlayır.

Tədqiqatın məqsədi. Şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda xəstəliyin davam etmə müddətindən asılı olaraq sümük fəsadlarının erkən aşkarlanması və müalicənin effektivliyini artırmaq məqsədi ilə sümük toxumasının mineral sıxlığını, kalsium-fosfor mübadiləsinə, immun və sitokin statusunun vəziyyətini öyrənməklə onların korreksiyasının aparılmasından ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda kalsium-fosfor mübadiləsinin vəziyyətinin klinik xüsusiyyətlərini öyrənmək.
2. Rentgen osteodensitometriya metodu ilə sümük toxumasının mineral sıxlığını təyin etmək.
3. Diabetik osteopatiyası olan uşaqlarda sümük toxumasının zədələnməsi zamanı kalsium tərkibli Kalsium-D3Nikomед preparatının tətbiqinin klinik effektivliyini qiymətləndirmək.
4. Uşaqlarda diabetik osteopatiya zamanı immun və sitokin statusunun dəyişməsinin xarakterini müəyyən etmək.
5. Şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda immun və sitokin statusu göstəricilərindən asılı olaraq, tətbiq edilən İmunofan preparatının immunmodulyator təsirinin effektivliyini qiymətləndirmək.

Elmi yenilik:

– İlk dəfə olaraq şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda klinik-laborator, biokimyəvi, immunoloji tədqiqat, eləcə də rentgen osteodensitometriyasının vasitəsi ilə sümük toxumasının mineral sıxlığının öyrənilməsinin daxil edildiyi kompleks müayinələr aparılmışdır ki, bu da

diabetikosteopatiyanın formalaşmasının klinik-patogenetik mexanizmlərinin açıqlanmasına və yaranan ağırlaşmaların diaqnostikası, müalicə və profilaktika metodlarını təkmilləşdirməsinə imkan verir.

– Aparılan tədqiqat nəticəsində şəkərli diabet tip 1 zamanı xəstəliyin davam etmə müddətindən asılı olaraq sümük toxumasının mineral sıxlığının dəyişməsi haqqında məlumatlar əldə edilmişdir. Sümük fəsadları qeyd edilən şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda aparılan dayaq-hərəkət sisteminin rentgenoloji və osteodensitometrik tədqiqatlarının nəticələrinə görə diabetik osteopeniya və osteoporoz aşkarlanmışdır.

– Elmi-tədqiqat çərçivəsində Kalsium-D3 Nikomed preparatı ilə müalicə zamanı şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda mineral mübadilənin xüsusiyyətləri öyrənilmiş və aparılan kalsiumtənzimləyici müalicənin effektivliyi qiymətləndirilmişdir.

– İlk dəfə olaraq şəkərli diabeti tip 1 olan uşaqlarda diabetik osteopatiya zamanı İmunofan immunomodulyatoru ilə kalsium tərkibli Kalsium-D3 Nikomed preparatının birgə tətbiqi öyrənilmişdir. Bu zaman şəkərli diabet tip 1 olan xəstələrdə immun sistemin vəziyyətinin qiymətləndirilməsinin vacib olması əsaslandırılmışdır. Həmçinin Kalsium-D3 Nikomed preparatı ilə birgə İmunofan almış diabetik osteopeniya və osteoporozu olan xəstələrin kompleks müalicəsinin nəticələrinin təhlili aparılmışdır.

Praktik əhəmiyyəti. Dissertasiya işində diabetik osteopatiya ilə fəsadlaşan, şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda aparılan kompleks klinik-laborator və instrumental tədqiqatların nəticələri təqdim olunmuşdur ki, bu da praktik olaraq böyük əhəmiyyətə malikdir. Şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda diabetik osteopeniya və osteoporozun müalicəsinin effektivliyini qiymətləndirmək üçün rentgen osteodensitometriyanın, kalsium-fosfor mübadiləsinin, immun status və sitokin profilinin müayinəsinin aparılması vacibdir. İmmun və sitokin statusu göstəricilərinin dəyişməsinin öyrənilməsi şəkərli diabet tip 1 zamanı sümük patologiyasının qiymətləndirilməsinin diaqnostik meyarlarını tamamlamağa imkan verir.

Şəkərli diabet tip 1 olan xəstələrdə diabetik osteopatiyanın müalicəsi üçün seçim preparatı kimi Kalsium-D3 Nikomed təklif olunmuşdur. Aparılan tədqiqatların nəticələri və alınan məlumatların analizi şəkərli diabet tip1 fonunda inkişaf edən diabetik osteopeniya və osteoporozu olan xəstələr üçün kalsiumtənzimləyici müalicənin daha çox optimal effekti kimi Kalsium-D3 Nikomedi tövsiyə etmək olar.

Şəkərli diabeti olan xəstələrdə immun statusun əsas göstəricilərinin

qiymətləndirilməsi immun sistemin funksional dəyişmələrini aşkarlamış, bunun əsasında immunkorreksiyanın aparılması üçün seçim edilmişdir. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində diabetik osteopatiya ilə ağırlaşmış şəkərli diabet tip 1 olan xəstələrinin terapiyasında əsas immunoloji göstəricilərin nəticələrinə görə İmunofandan istifadə etməyin praktik məqsədəuyğun olması əsaslandırılmışdır.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri 6 saylı Uşaq Klinik Xəstəxanasının şöbələrində həkimlərin praktik işində, Tədris Terapevtik Klinikasının II pediatriya şöbəsində dissertasiyanın nəzəri və praktik tövsiyələrindən isə ATU-nun II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının təhsil prosesində istifadə olunur.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

1. Şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda qanda ümumi kalsium və qeyri-üzvi fosfor itkisi ilə səciyyələnən, kalsium-fosfor mübadiləsinin vəziyyətində mühüm çatışmazlıqlar müşahidə olunur. Rentgen osteodensitometriya metodu ilə sümük toxumasının mineral sıxlığının təyini göstərmişdir ki, uzun sürən şəkərli diabeti olan uşaqlarda sümük toxumasının mineral sıxlığının nəzərə çarpan azalması qeydə alınır. Şəkərli diabetin daha da uzun sürməsi nəticəsində diabetik osteopeniya və osteoporozun rast gəlmə tezliyi artır.

2. Şəkərli diabet tip 1 olan xəstələrdə sümük toxumasının mineral sıxlığının azalması immun və sitokin statusunda çatışmazlıqlarla müşahidə olunur.

3. Osteopenik ağırlaşmaların müalicəsi üçün bazis müalicəsində D vitamininin və kalsiumun optimal dozası daha adekvat kompleks preparat şəklində - Kalsium-D3 Nikomed tövsiyə olunur. İmmuntənzimləyici müalicə kimi İmunofanın tətbiq olunması tövsiyə edilir, bu da immun status göstəricilərinin normallaşmasına və sitokin balansının bərpasına gətirib çıxarır.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problemlı planı ilə əlaqəsi. Dissertasiya işi ATU-nun II uşaq xəstəlikləri kafedrasının tematik planının bir hissəsi olmuşdur (dövlət qeydiyyatı № 0106AZ00778).

İşin müzakirəsi. Dissertasiya işinin əsas fraqmentləri aşağıdakı yığıncaqlarda məruzə və müzakirə edilmişdir: Allerqologiya, immunologiya və immunoreabilitasiya üzrə IV Azərbaycan milli konqresi (Bakı, 2012); 38th annual meeting of the international society for pediatric and adolescent diabetes İSPAD (İstanbul, 2012)

Çap. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 8 elmi iş Azərbaycan Respublikası

Prezidenti yanında AAK-ın tövsiyə etdiyi ölkəmizdə və xarici jurnallarda dərc edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiyanın mətni kompyuterdə 146 səhifədə şərh edilmiş, giriş, ədəbiyyat icmal, tədqiqatın material və metodları fəslindən, şəxsi tədqiqatlara həsr olunmuş 3 fəsil, yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat mənbəyi bibliografiyasından ibarətdir. Dissertasiya işi 26 şəkillə və 18 cədvəllə illüstrasiya edilmişdir. Ədəbiyyat siyahısına 209 mənbə daxil olunmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasında aparılmışdır. Tədqiqat obyektı Bakı şəhərində 6 saylı uşaq klinik xəstəxanasının endokrinoloji şöbəsində və Tədris Terapevtik Korpusun II pediatriya şöbəsində stasionar müalicə alan 7-17 yaşlarında 77 uşaq nəzarətə götürülmüşdür. Şəkərli diabetin diaqnozu düzgün toplanmış ümumi və endokrinoloji anamnezə, klinik laborator və instrumental müayinələrə əsasən qoyulmuşdur. Kompleks müayinə proqramının əsasını anamnestik məlumatların analizi, xəstəliyin klinik təzahürləri, laborator və instrumental müayinə metodlarının nəticələri təşkil edib.

Tədqiqata götürülmüş 77 xəstənin 43-ü qız (55,8%), 34-ü isə oğlan (44,2%) olmuşdur. Xəstələrin yaş xarakteristikasını qiymətləndirərkən qeyd edilmişdir ki, 7-12 yaş – 32,5% (25 nəfər), 12 yaşdan yuxarı – 67,5% (52 nəfər) müşahidə olunub. Xəstəliyin davam etmə müddətini nəzərə almaqla, tədqiqata götürülmüş uşaqlar aşağıdakı kimi bölünmüşdülər: ilk dəfə aşkarlanan şəkərli diabet – 20 (26,0%), şəkərli diabetin 1 ildən 5 ilə kimi davam edən – 27 (35,1%) və şəkərli diabeti 5 ildən çox davam edən – 30 (38,9%) uşaqlar. Nəzarət qrupunu analoji yaşda 23 praktik sağlam uşaq təşkil etmişdir.

Şəkərli diabet tip 1 diaqnozu toplanmış anamnestik məlumatların və ümumi qəbul edilən diaqnostik meyarları nəzərə almaqla, klinik-laborator müayinəyə görə qoyulmuşdur.

Sümük sıxlığını təyin etmək üçün hazırda daha müasir ikiölçülü rentgen osteodensitometriya metodundan istifadə edilmişdir. Ölçmə Amerika istehsalı olan «HOLOGIC» şirkətinin QDR 4500A modeli olan densitometr vasitəsi ilə aparılmışdır. Sümüyün mineral sıxlığının alınan qiyməti Z-meyarı vasitəsi ilə dəyərləndirilmişdir, bu da həmin yaşda olan sağlam şəxslərin normativ göstəricilərinə nisbətən sümüyün faktik

sıxlığının standart kənarlanma ölçüsüdür. Əl, ayaq və onurğanın sümük strukturunun vəziyyətini qiymətləndirmək məqsədi ilə onurğanın və zədələnmiş oynaqların düzünə, həm də yan proyeksiyalarda rentgenoqrafiyası aparılmışdır.

Şəkərli diabetin kompensasiya dərəcəsi qlikolizəolunmuş hemoqlobinin səviyyəsinə (HbA1c) görə, «İnfopia» firmasının «Clover A1_C» biokimyəvi analizatorunda həmin firmanın kartriclərindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir.

Kalsium-fosfor mübadiləsinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi «bio-test» nabor vasitəsi ilə «Laxema, Çexiya» firmasının reaktivlərindən istifadə etməklə, biokimyəvi analizatorda qan zərdabında ümumi kalsium və fosfor, ionlaşmış Ca²⁺, qələvi fosfatazanın təyini ilə aparılmışdır.

Tətbiq edilən immun müayinələri Azərbaycan tibb universitetinin «İmmunologiya» kursunun immunoloji laboratoriyasında aparılmışdır.

İmmunsəlahiyyətli hüceyrələrin identifikə olunmuş membran markerlərini monoklonal anticisimlər panelindən (Becton Dickenson Simultest IMK-Lymphocyte) istifadə etməklə limfositlərin fenotipləşməsi (hüceyrə immunitetin göstəriciləri – T-limfositləri (CD3⁺), T-helper (CD4⁺), T-supressor (CD8⁺), Natural Killer (CD16/CD56⁺) və humoral immunitet göstəricisi olan B-limfositləri (CD19⁺, CD72⁺) Epics XL 4 «Beckmancoulter» (Fransa) firmasının reaktivləri vasitəsi ilə axın sitometriya metodu ilə öyrənilmişdir. Nəticələri hazırlayarkən düz (FSC), yan (SSC) işıqlandırma metodundan yararlanaraq, CellQuest «BectonDickin Son» (ABŞ) proqramından istifadə olunmuşdur.

Qan zərdabında interleykinlərin (İL-1, İL-6, IFN γ , TNF α) kəmiyyət miqdarı Amerikanın Bio Source International Inc. firmasından əldə edilən Stat. Fax analizatorlu bərkfazlı immunoferment vasitəsi ilə təyin olunmuşdur.

Nəticələrin hesablanması «Multiscanplus» (Labsystems, Finlandiya) planşet fotometri vasitəsi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı kəmiyyət göstəriciləri arasındakı fərqləri aşkar etmək üçün U-Uilkokson (Manna-Uitni), kəmiyyət göstəricilər arasındakı fərqləri aşkar etmək üçün χ^2 -Pirson (tetraxorik və polixorik) meyarlarından istifadə olunmuşdur. Hər bir müalicə qrupunda müalicədən əvvəl və sonra immun pozğunluqları dərəcələri A.M.Zemskovun düsturu ilə müəyyənləşdirilmişdir. Müayinə qruplarında müxtəlif göstəricilər arasında asılılığı aşkar etmək üçün

korrelyasiya analizi (Z-Fişer çevirməsi ilə) aparılmışdır. Hesablamalar EXCEL elektron cədvəlində aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir.

ALINAN NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ

Uşaq populyasiyasında şəkərli diabet probleminin aktuallığı, onların həyat keyfiyyətlərinin kəskin azalması, erkən əlillik və ölümə səbəb olması ilə izah edilir. Metabolik pozulmalar və şəkərli diabetin ağırlaşmaları praktik olaraq bütün orqan və toxumalara, o cümlədən də sümük sistemi tərəfindən dəyişikliklərin inkişafına səbəb olur. Sümük toxumasının metabolizminin və uşaqlarda fosfor-kalsium mübadiləsinin əsas xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi, bu uşaqlarda diaqnostikanın erkən aparılmasına şərait yaratmaqla yanaşı, onların müalicəsinə patogenetik və seçimli yanaşılmasına zəmin verir

Qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün tədqiqatımıza şəkərli diabet tip 1 olan 7-17 yaşlarında 77 uşaq nəzarət götürülmüşdür. Xəstəliyin müddətini nəzərə almaqla bütün xəstələr üç qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup - ilk dəfə aşkarlanan şəkərli diabet (n=20; 26,0%); 2-ci qrup – şəkərli diabetin 1-5 il davam edən uşaqlar (n=27; 35,1%); 3-cü qrup isə şəkərli diabetin 5 ildən çox sürən uşaqlar təşkil etmişdir (n=30; 38,9%).

Uşaq və yeniyetmələrin şəkərli diabet üzrə beynəlxalq cəmiyyətinin tövsiyələrinə (ISPAD, 2008) müvafiq olaraq, qlikolizəolunmuş hemoqlobinə görə karbohidrat mübadiləsinin adekvat səviyyəsi 4,0-6,5% təşkil edir. Tədqiqat zamanı nəzarətə götürülmüş 67,7% uşaqların əksəriyyətində HbA1c səviyyəsi dekompensasiya vəziyyətində 7,0%-dən yuxarı olmuşdur. 16,8% uşaqlarda HbA1c səviyyəsi >7,0% olmaqla subkompensasiya, 15,5% uşaqlarda isə HbA1c <6,5% olmuşdur ki, bu da kompensasiya vəziyyətinə müvafiq gəlmişdir. 2-ci və 3-cü qruplar arasında xəstəliyi 1 ildən çox davam edən davamlı kompensasiya ilə keçən şəkərli diabetli 19 (33,3%) uşaq (HbA1c=6,4±0,5%) qeydə alınmışdır. Digər hallarda (66,7%) qeyri-qənaətbəxş metabolik nəzarətlə (HbA1c=12,5 ±0,3%, p<0,001), xəstəliyin labil gedişatı müşahidə olunmuşdur, bu hal da xəstəliyə özünənəzarətin pis olması, eləcə də həkim tövsiyəsinə əməl olunmaması ilə izah edilir.

Tədqiqat nəticəsində müayinə olunan xəstələrin kalsium-fosfor homeostazında müxtəlif dinamikada dəyişikliklər aşkarlanmışdır.

Şəkərli diabeti uzun müddət davam edən (2-ci və 3-cü qrup) xəstələr

üçün qan zərdabında ümumi və ionlaşmış kalsium göstəricilərinin azalmasına meylik qeydə alınmışdır. Aldığımız nəticələr göstərmişdir ki, xəstəliyin uzunmüddətli gedişatı (5 il və daha çox) qanda kalsiumun səviyyəsinin kəskin azalması ilə müşayiət olunur (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda kalsium-fosfor mübadiləsi göstəriciləri

Göstəricilər	Müşahidə qrupu			
	İlk dəfə aşkarlanan ŞD (n=20)	ŞD müddəti 5 ildən az (n=27)	ŞD müddəti 5 ildən çox (n=30)	Sağlam uşaqlar (n=15)
Qanda ümumi kalsium, mmol/l	1,92±0,03 (1,72 – 2,34) *	1,44±0,08 (0,78 – 1,97) ***	0,91±0,02 (0,93 – 1,88) ***	2,19±0,03 (2,01 – 2,5)
İonlaşmış Ca ²⁺ , mmol/l	1,89±0,03 (1,6 – 2,18) *	1,35±0,08 (0,79 – 2,1) ***	0,93±0,02 (0,79 – 1,84) ***	2,09±0,01 (2,0 – 2,27)
Qanda qeyri-üzvi fosfor, mmol/l	1,54±0,07 (1,08 – 2,03) *	1,16±0,01 (1,04 – 1,35) ***	0,95±0,03 (1,04 – 1,23) ***	1,79±0,06 (1,32 – 2,25)

Qeyd: sağlam uşaqların göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüslüyü:

* - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001

Beləliklə, alınan nəticələrin təhlili şəkərli diabet tip 1-dən əziyyət çəkən uşaqlarda kalsium-fosfor mübadiləsinin vəziyyətində zəruri çatışmazlıqların olduğunu göstərmişdir. Tədqiqata götürülən xəstələrin əksəriyyəti üçün qanda ümumi kalsium və müəyyən dərəcədə qeyri-üzvi fosfor itkisi səciyyəvi xarakter daşmışdır. Sümük toxumasının metabolik çatışmazlıqlarının müəyyən edilməsində aparılan diaqnostik metodlar, sümük əmələ gəlmə reaksiyasının dərəcəsini şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlar və yeniyetmələrdə sümük fəsadlarının inkişaf tempini təyin etməyə kömək edir.

Sümük sıxlığının həmin anda təyini üçün daha müasir ikienerjili rentgen osteodensitometriya metodundan istifadə olunur. Müayinə amerikan firması olan «HOLOGIC» şirkətinin QDR 4500A densitometrinin köməyi ilə aparılmışdır. Sümüyün mineral sıxlığının alınmış göstəricisi Z-score meyarından istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir ki, bu da həmin yaşda sağlam şəxslərin normal göstəricilərinə nisbətən sümüyün faktiki sıxlığının standart kənarlanma

ölçüsüdür.

Rentgen osteodensitometriya metodu ilə sümük toxumasının mineral sıxlığının təyini şəkərli diabeti olan densitometrik tədqiqatların nəticələrinin analizi göstərmişdir ki, 58 nəfər şəkərli diabeti olan uşağdan 17 nəfər (29,3%) norma (Z score -1ə qədər), 28 nəfərdə (48,2) osteopeniya (Zscore -1 -2,5 arasında), 13 nəfərdə isə (22,4%) osteoporoz (Zscore < -2,5).

Sümük toxumasının mineral sıxlığının xəstəliyin müddətindən asılılığı və praktik sağlam uşaqlar qrupu ilə müqayisəsinin orta mütləq qiyməti cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2

Xəstəliyin müddətindən asılı olaraq I tip şəkərli diabeti olan uşaqlarda sümük toxumasının mineral sıxlıq göstəriciləri

Göstərici	I tip şəkərli diabeti olan xəstələr (n=46)			Nəzarət qrupu (n=15)
	1-ci qrup (n=12)	2-ci qrup (n=16)	3-cü qrup (n=18)	
Sümük toxumasının mineral sıxlığı (q/sm ²)	1,02±0,10 (0,555 – 1,664)	0,84±0,09 (0,406 – 1,597) *	0,61±0,03 (0,339 – 0,896) ***	1,08±0,07 (0,609 – 1,782)

Qeyd: sağlam uşaqların göstəriciləri ilə fərqlənən statistik dürlüslüyü:

* - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001

Alınan nəticələrin analizi göstərmişdir ki, şəkərli diabeti uzun müddət davam edən uşaqlarda sümük toxumasının mineral sıxlığının nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması qeydə alınmışdır.

Beləliklə, diabetik osteopeniya uşaqlarda şəkərli diabetin yayılmış ağırlaşmasıdır və ikiölçülü rentgen densitometriya metodu vasitəsi ilə aşkarlanır. Bu da sümük toxumasının mineral sıxlığının vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verir. Sümük toxumasının mineral sıxlığının azalması qeyri-qənaətbəxş metabolik nəzarətlə gedən, 5 ildən çox davam edən şəkərli diabet üçün daha çox səciyyəvidir.

Uşaqlarda sümük toxumasının vəziyyətinin klinik-immunoloji xüsusiyyətlərinin tədqiqi praktik olaraq mühüm aspekt sayılaraq, şəkərli diabet zamanı osteoporozun inkişafına imkan yaradan müxtəlif xüsusiyyətlərin çatışmazlıqları ilə açıqlanılır. Tədqiqata şəkərli diabet tip 1 olan 77 uşaqlar cəlb edilmişdir. Apardığımız müayinələr nəticəsində şəkərli diabet tip 1 olan 41 (53,2%) xəstədə diabetik osteopatiya diaqnozu

qoyulmuşdur. Onlardan 28 (68,2%) xəstədə osteopeniya, 13 nəfərində isə (56,8%) osteoporoz qeyd edilmişdir. Nəzarət qrupunu 15 praktik sağlam uşaq təşkil etmişdir.

Xəstəliyin davam etmə müddətini nəzərə almaqla və densitometrik tədqiqatların nəticələrinə görə bütün xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup -ilkin aşkarlanmış şəkərli diabetli xəstələr (n=11), 2-ci qrup 5 ilə qədər şəkərli diabeti olan uşaqlar (n=16) və 3-cü qrup - 5 ildən çox müddətə xəstə olan şəkərli diabeti olan xəstələr (n=29) təşkil etmişdir. İlkin aşkarlanmış xəstələrin 12 nəfərdə (92,3%) norma, 1 nəfərdə (7,6%) yüngül osteopeniya əlamətləri aşkarlanmışdır. Xəstəliyin 5 ilə qədər olan qrupda 5 nəfər (31,2%) normada, 10 nəfərdə (62,5%) osteopeniya, 1 nəfərdə (6,2%) osteoporoz aşkarlanmışdır. 5 ildən çox xəstəliyi davam edən qrupda osteopeniya 17 nəfərdə (58,6%), 12 nəfərdə (41,3%) isə osteoporoz aşkarlanmışdır. Nəzarət qrupunu təşkil edən 15 sağlam uşaq arasında sümük toxumasının mineral sıxlığının azalması qeydə alınmamışdır.

Şəkərli diabetin autoimmun mənşəyini nəzərə alıb, müşahidə olunan xəstələrdə immun və sitokin statusu göstəricilərini öyrənmək tədqiqatımızın əsas məqsədini təşkil etmişdir. Bu nöqtəyi-nəzərdən tərəfimizdən şəkərli diabet tip 1 zamanı immun status göstəriciləri və osteoporoz, həm də osteopeniyanın inkişaf tezlikləri arasında qarşılıqlı əlaqə öyrənilmişdir. Xəstələrin immunreaktivliyinin vəziyyəti haqqında periferik qanın limfositlərinin populyasiya və subpopulyasiya tərkiblərinə görə təhlil olunmuşdur. Osteoporoz və osteopeniyası olan xəstələrin immunoqrammasının analizi zamanı həm hüceyrə tip həm də humoral immunitet göstəricilərində dəyişikliklər qeydə alınmışdır.

Diabetik osteopatiyası olan uşaqlar klinikaya daxil olarkən immunitetin T-hüceyrə göstəricilərinin müxtəlif yönümdə dəyişiklikləri aşkarlanmışdır. Beləki, sümük toxumasının normal sıxlığı olan uşaqlar qrupu ilə müqayisədə qan zərdabında $CD3^+$, $CD4^+$ limfositlərinin faizlə miqdarının azalması, $CD16/56^+$, $CD19^+$ və $CD72^+$ limfositlərinin miqdarının isə artması qeyd edilmişdir ($p<0,05$). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə $CD4^+$ -limfositlərinin ($21,0\pm 0,7$) və $CD4^+/CD8^+$ ($1,07\pm 0,06$) azalması, humoral immun göstəricilərinin isə aktivləşməsi ($CD19^+$ və $CD72^+$ -limfositlərinin miqdarının artması) müşahidə olunmuşdur.

Aparılan tədqiqatlar şəkərli diabet tip 1 olan xəstələrin qan zərdabında sitokinlərin (IL-1, IL-6, IFN γ , TNF- α) miqdarının nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst olaraq, daha yüksək olduğunu göstərmişdir ($p<0,001$). İmmun sistemin göstəricilərinin çatışmazlıqlarının nəzərə çarpması şəkərli

diabetin mərhələsindən də asılıdır. Şəkərli diabeti olan uşaqların immun sisteminin vəziyyətinə xəstəliyin təsirini aşkar etmək məqsədi ilə tərəfimizdən 5 ilə qədər və 5 ildən çox xəstəliyin müddətlərindən asılı olaraq immunoloji müayinələrin müqayisəli analizi aparılmışdır. Xəstəliyin müddətindən asılı olaraq uşaqların qan zərdabında sitokinlərin səviyyələrindəki göstəricilər (İL-6; İFN- γ ; TNF- α) nəzarət qrupuna nisbətə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişkənliklə özünü büruzə vermişdir (cədvəl 3).

Cədvəl 3

Xəstəliyin müddətindən asılı olaraq diabetik osteopatiya zamanı sitokin statusu göstəriciləri

Göstəricilər	Osteoporoz və osteopeniyası olan xəstələr (n=45)		Nəzarət qrupu (n=15)
	ŞD 5 ilə qədər (n=11)	ŞD 5 ildən çox (n=29)	
İL-1, pg/ml	18,1 \pm 6,21 (0,6 – 30,7) ***	16,86 \pm 7,84 (30,7 – 0,6) ***	2,87 \pm 0,28 (0,9 – 5)
İL-6, pg/ml	59,81 \pm 9,26 (4,67 – 86,05) ***	76,6 \pm 12,63 (25,9 – 86,0) *** ^^	2,81 \pm 0,25 (0,71 – 4,1)
İFN γ , pg/ml	23,11 \pm 7,51 (1,3 – 39,6) ***	34,76 \pm 9,83 (1,9 – 81,9) *** ^	2,81 \pm 0,29 (0,81 – 5,14)
TNF- α , pg/ml	84,56 \pm 13,55 (5,31 – 76,9) ***	112,48 \pm 15,31 (55,2 – 181,1) *** ^	3,31 \pm 0,22 (0,9 – 5)

Qeyd: Göstəricilər arasında fərqin statistik dürüslüyü:

- sağlam uşaqların göstəriciləri ilə: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$
- 5 ildən az ŞD olan uşaqların göstəriciləri ilə: ^ - $p1 < 0,05$; ^^ - $p1 < 0,01$; ^^ - $p1 < 0,001$

Beləliklə, diabetik osteopatiyası olan uşaqlarda xəstəliyin müddətindən asılı olaraq immun status göstəricilərinin dinamikasının müqayisəli analizi belə nəticəyə gəlməyə imkan verir ki, xəstəliyin müddətinin artması immunoloji göstəricilərdəki çatışmazlığı daha da dərinləşdirir. Şəkərli diabetin uzun müddət davam etməsi ikincili immun çatışmazlığı kimi patoloji vəziyyətin yaranmasına da səbəb olur. Xəstəliyin davam etmə müddəti az olduqda immun sistemi daha aktiv iltihabi xarakter daşdığı müəyyən olunur ki, bu şəkərli diabetin uzun sürdüyü halda immun

sisteminin tükənməsinə, immun çatışmazlığına və daha sonra immunosupressiyanın inkişafına gətirib çıxarır. Məhz yaranmış bu vəziyyət xəstəliyin gedişatının ağırlaşmasına və fəsadların erkən yaranmasına şərait yaradır. Bu nöqtəyi-nəzərdən yaranmış çatışmazlıqları korreksiya etmək məqsədilə şəkərli diabetli uşaqların kompleks müalicəsinə bir sıra əlavə dərmanların daxil edilməsi məqsədyönlü sayılır.

Apardığımız tədqiqatda çoxsaylı immunkorreksiyaedici dərman vasitələri içərisindən immunofan preparatına seçim edilmişdir. Tənzimləyici peptidlərin nümayəndəsi olan İmunofan – şəkərli diabet zamanı metabolik və funksional aktivliyi kəskin dəyişilmiş göstəricilərə birbaşa təsir etməsi ilə seçilir. Osteopenik ağırlaşmaların müalicəsi üçün bazis terapiyası kimi bütün uşaqlara tərkibində vitamin D və optimal dozada kalsium olan kompleks preparat – Kalsium D3 Nikomed təyin olunmuşdur.

Alınmış nəticələrin analizi göstərmişdir ki, İmunofanın daxil olduğu kompleks müalicə T-sistemi göstəricisinin bərpasına gətirib çıxarmışdır. Ümumi T-limfositlərin sayı 49,8% yüksəlmiş və sağlam şəxslərin göstəricilərinə yaxınlaşmışdır. T-helperlərin səviyyəsinin 84,7%, immuntənzimləyici indeksin isə 57,9% artması, B-limfositlərin miqdarının 34,3 % azalması qeyd edilmişdir ki, bu da sağlam şəxslərin göstəricilərinə çatmasına dəlalət edir.

Diabetik osteopatiyası olan xəstələrin qan zərdabında sitokinlərin (İL-1,İL-6,İFN- γ və TNF α) səviyyəsi aparılan müalicənin dinamikasında nəzarət qrupunun göstəricilərinə yaxınlaşması ilə özünü büruzə verir. Aparılan müalicədən sonra qan zərdabında sitokinlərin səviyyələrində dürüst olaraq azalma müəyyən edilmişdir. Belə ki, İL-1 – 3,3 dəfə, İL-6 – 5,8 dəfə, İFN γ – 4,9 dəfə və TNF- α –9,9 dəfə azalması, tətbiq edilən immunkorreksiyaedici terapiyanın effektivliyi ilə əlaqədardır. Bununla yanaşı, qan zərdabında sitokinlərin miqdarı aparılan korreksiyaya baxmayaraq, klinik sağlam uşaqların analoji qiymətinə çatmamışdır ($p<0,05$).

Hal-hazırda şəkərli diabetli uşaqlarda yaranmış osteopenik sindromun müalicəsi üçün kalsium və D vitamini preparatlarının kombinə halında işlədilməsi proqnostik cəhətcə daha da effektiv hesab edilir. Bu fikrə istinad edərək, apardığımız tədqiqat işinə Kalsium-D3 Nikomed preparatının tətbiq edilməsini daxil etmişik. Tədqiqat zamanı 77 şəkərli diabetli uşaq nəzarətə götürülmüşdür. Nəzarət qrupunu 20 praktik sağlam uşaq təşkil etmişdir. 24 nəfər şəkərli diabetli uşaqların kompleks müalicəsinə Kalsium-D3

Nikomed preparatı əlavə olunmuşdur. Preparat 3 ay ərzində gündə 1 həbdən 2 dəfə olmaqla təyin edilmişdir. Klinik qiymətləndirilmə müalicədən əvvəl, müalicə kursu başa çatdıqdan sonra və müalicədən 6 ay sonra aparılmışdır.

Müalicədən əvvəl şəkərli diabetli uşaqların qan zərdabında ümumi kalsium ($0,91 \pm 0,02$ mmol/l), ionlaşmış kalsiumun ($0,93 \pm 0,04$ mmol/l) və eləcə də qeyri-üzvi fosforun ($0,95 \pm 0,03$ mmol/l) səviyyəsi aşağı qeydə alınmışdır. Kalsium-D3 Nikomed preparatı ilə aparılan müalicənin dinamikasında ümumi kalsiumun səviyyəsi 1,4 dəfə ($1,23 \pm 0,03$ mmol/l), ionlaşmış kalsium – 1,3 dəfə ($1,22 \pm 0,05$ mmol/l), qeyri-üzvi fosfor – 1,4 dəfə ($1,37 \pm 0,04$ mmol/l) müalicəyə qədər olan göstəricilərə nisbətə ($p < 0,001$) yüksək olmuşdur. Müalicəyə qədər xəstələrdə qələvi fosfatazanın aktivlik səviyyəsi $232,9 \pm 6,4$ BV/l təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupunun göstəricilərinə nisbətə 1,8 dəfə çox olmasını göstərir ($p < 0,001$). Kalsium-D3 Nikomed preparatı ilə müalicənin təsiri altında qələvi fosfataza aktivliyi $181,8 \pm 5,8$ BV/l qədər azalmışdır. Alınan nəticələrin təhlilləri göstərmişdir ki, diabetik osteopeniya olan 9 uşaqda (27,2%) sümük toxumasının mineral sıxlığının qabarıq dərəcədə aşağı düşməsi ($Z < -2,0$) əldə edilmişdir. Kalsium-D3 Nikomedlə aparılan müalicədən sonra 7 xəstədə sümük toxumasının mineral sıxlığının faiz göstəricisi 21,2% təşkil etmişdir ki, bu da klinik olaraq yaxşılaşma ilə özünü büruzə vermişdir. Sümük toxumasının mineral sıxlığının nəzərə çarpacaq azalması ($Z = -1,0 - 2,0$) 8 xəstədə (24,2%) (müalicəyə qədər – 11 (33,3%), $p < 0,05$) müşahidə olunmuşdur. 15 uşaqda isə (45,4%) sümük toxumasının mineral sıxlığının cüzi azalması ($Z = -1,0$) qeydə alınmışdır.

Kalsium-D3 Nikomed preparatı ilə terapiyanın effektivliyini qiymətləndirmək məqsədi ilə katamnestik olaraq, aparılan müalicə kursundan 3 ay sonra təkrari müayinə aparılmışdır. Aparılan tədqiqatlar müayinə olunan uşaqlarda kalsium-fosfor mübadiləsinin nisbi stabilləşməsini göstərmişdir.

Alınan nəticələr Kalsium-D3 Nikomed preparatı ilə müalicə kursu qurtardıqdan sonra 3 ay ərzində alınan klinik-laborator effekt olduğu kimi qalmışdır. Diabetik osteopatiyası olan uşaqlarda müalicə sxeminə Kalsium-D3 Nikomed preparatının daxil edilməsi onun kalsium-fosfor mübadiləsi göstəricilərinin yaxşılaşmasına, müayinə olunan xəstələrin ümumi klinik vəziyyətinin yaxşılaşması fonunda sümük toxumasının mineral sıxlığının bərpasına təsir etdiyini göstərmişdir.

Beləliklə, apardığımız tədqiqatın əsas nəticəsi məhz 1-ci tip şəkərli

diabeti olan uşaqlarda diaqnostik olaraq, sümüklərdə mineral sıxlığını təyin etmək üçün rentgen densitometrik müayinənin aparılması, bununla yanaşı immun sistemi ilə mineral mübadilə arasında qarşılıqlı əlaqəni öyrənməklə bərabər aparılan düzgün korreksiya, xəstəliyin törədə biləcəyi fəsadların erkən olaraq qarşısının alınmasına şərait yaradılmasını açıqlayır.

NƏTİCƏLƏR

1. Diabetik osteopatiyası olan uşaqlarda mineral mübadilənin müayinəsi zamanı ümumi kalsium ($0,91 \pm 0,02 \text{ mmol/l}$) və ionlaşmış kalsium ($0,93 \pm 0,04 \text{ mmol/l}$), eləcə də qeyri-üzvi fosforun səviyyəsinin azalması ($0,95 \pm 0,03 \text{ mmol/l}$), bu göstəricilərə əks olaraq qan zərdabında qələvi fosfatazanın aktivlik ($232,9 \pm 6,4 \text{ BV/l}$) səviyyəsinin artması ($p < 0,001$) xarakterikdir.

2. Sümüyün mineral sıxlığının proyeksiyasının (BMD) mütləq qiymətinin təhlili göstərmişdir ki, xəstəliyin davam etmə müddəti 5 ildən çox olan uşaqlar arasında bu göstərici $0,61 \pm 0,012 \text{ g/sm}^2$, 1 ildən 5 ilə kimi şəkərli diabetin davam etdiyi xəstələr qrupunda – $0,84 \pm 0,023 \text{ q/sm}^2$, lakin ilk dəfə aşkarlanan xəstələrdə isə $1,02 \pm 0,028 \text{ q/sm}^2$ olmuşdur. Bu göstəricilərə əsasən müəyyən edilir ki, 1 ildən 5 ilə qədər və 5 ildən çox müddətdə xəstə olan uşaqlar arasında bu göstərici aşağı səviyyəsi mineral sıxlığın aşağı olmasını göstərir ki, bu da sümük sistemində ağırlaşmaların olması haqqında məlumatı açıqlayır. İlk dəfə aşkarlanan xəstələrdə isə bu göstərici norma daxilində olmuşdur.

3. Rentgen osteodensitometriyadan istifadə etməklə şəkərli diabet tip 1 olan 74,0% uşaqlarda sümük toxumasının mineral sıxlığının azalması qeyd edilmişdir. Xəstəliyin davam etmə müddəti 5 ildən çox davam edən uşaqlar arasında osteopeniya 88,9% hallarda qeyd alınmışdır ki, bu da xəstəliyi 1 ildən 5 ilə kimi davam edən uşaqların göstəricisindən 1,8 dəfə yüksək olmasını göstərir (50,0%, $p < 0,05$).

4. Şəkərli diabet tip 1 və osteopatiyalı xəstələrdə limfositlərin populyasiya və subpopulyasiya göstəricilərinin təhlili CD3^+ ($41,1 \pm 1,0\%$), CD4^+ ($21,0 \pm 0,7\%$) limfositlərinin nisbi miqdarının statistik olaraq dürüst azalmasını, eyni zamanda nəzarət qrupu ilə müqayisədə $\text{CD16}^+/\text{56}^+$ ($16,9 \pm 0,8\%$), CD19^+ ($23,3 \pm 1,2\%$) və CD72^+ ($26,9 \pm 1,1\%$) limfositlərinin faiz miqdarının artmasını müəyyən edilmişdir. Aparılan tədqiqat nəticəsində, həmçinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə diabetik osteopeniya və osteoporozu olan xəstələrin qan zərdabında IL-1 ($27,51 \pm 4,42 \text{ pg/ml}$), IL-6

(85,02 ±11,12 pg/ml), IFN γ (39,10 ±5,54 pg/ml) və TNF- α (127,53 ±9,52 pg/ml) səviyyələrinin dürüst olaraq yüksək olduğu müəyyən edilmişdir.

5. Kalsium-D3 Nikomed preparatınınşəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda diabetik osteopatiyanın müalicəsində istifadə olunmasının klinik və laborator effektivliyi, onlarda ağrı sindromunun itməsi, sümük toxumasının mineral sıxlığının yüksəlməsi, qanda kalsium və fosforun səviyyəsinin artması ilə müəyyən edilmişdir.

6. Şəkərli diabet tip 1-inimmuno-patogenetik mexanizmini nəzərə almaqla, polipeptid tərkibli İmunofanimmunomodulyator preparatını, aparılan kompleks müalicəyə daxil edilməsi nəticəsində klinik-immunoloji göstəricilərdə müsbət dinamika əldə edilmişdir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Diabetik osteopatiyanın inkişafına risk amilləri olduqda rentgen osteodensitometriyası metodu ilə sümük toxumasının mineral sıxlığının tədqiqi tövsiyə edilir.

2. Diabetik osteopeniya və osteoporozun profilaktikası və artıq mövcud olan mineral mübadilə pozulmalarının korreksiyası məqsədi ilə müalicə kursunun tezliyi və davamiyyətinə əməl etməklə, şəkərli diabet tip 1 olan uşaqlarda Kalsium-D3 Nikomed preparatından istifadə etmək tövsiyə olunur.

3. Şəkərli diabeti olan uşaqlarda müalicə məqsədi ilə immunomodulyator preparatların daxil edilməsinin məqsəduyğunluğunu müəyyən etmək üçün, immun statusun qiymətləndirilməsi tövsiyə edilir.

Dissertasiya mövzusunda çap olunmuş əsərlərin siyahısı:

1. I tip şəkərli diabeti olan uşaqlarda immun sistemin vəziyyəti və immunoterapiya // Metabolizm jurnalı, 2010, c. 11, №3,s.3-7 (həmmüə.:A.A. Əyyubova)

2. I tip şəkərli diabeti olan uşaq və yeniyetmələrdə sümük sistemində yaranmış ağırlaşmaların müasir diaqnostikası / Azərbaycan Tibb Univrsitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları 2010 , s. 303-304 (həmmüə.:A.A. Əyyubova)

3. Modern diagnostics of the complication saappeared in the bone systemin children with diabetes mellitus type 1 / Pediatric diabetes. Abs. forthe 38th annual meeting of the international society for pediatric and adolocent diabetes (ISPAD). Istanbul, Turkey, 2012, p.100 (coaut.:A.A. Əyyubova)

4. I tip şəkərli diabetli uşaqlarda sitokin statusunun qiymətləndirilməsi və onun korreksiyası / Allerqologiya, immunologiya və immunoreabilitasiya üzrə IV Azərbaycan milli konqresi materialları. Bakı, 2012, s. 294-297 (həmmüə.:A.A. Əyyubova)

5. Uşaq və yeniyetmələrdə I tip şəkərli diabetin klinik aspektləri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2012, №2, s.181-184

6. Состояние минеральной плотности костной ткани у подростков с сахарным диабетом 1 типа // Medical practice. Практична Медицина (Украина), 2012, т.XVIII, № 2, s.56-60

7. I tip şəkərli diabet zamanı uşaq və yeniyetmələrdə kalsium-fosfor mübadiləsinin pozulmaları // Sağlamlıq, 2013, № 1, s.94-98

8. Коррекция иммунных нарушений при остеопеническом синдроме, протекающем на фоне сахарного диабета 1 типа // Украинский журнал клинической и лабораторной медицины, 2013, т.8, № 1, с.177

АЙСЕЛЬ АЗЕР ГЫЗЫ СУЛЕЙМАНЛЫ

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ИММУННОЙ И КОСТНОЙ СИСТЕМАХ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

РЕЗЮМЕ

Сахарный диабет 1 типа является одной из актуальных медико-социальных проблем. В последние годы большинство литературных источников отражает мнение о влиянии сахарного диабета 1 типа на формирование костной ткани у детей. Считается, что состояние костной ткани является показателем качества общего развития детей, их функционального статуса, а также уровня общего здоровья. Для выполнения поставленных в работе задач нами было проведено обследование и лечение 77 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 7 до 17 лет. С учетом длительности заболевания больные были распределены следующим образом: с впервые выявленным сахарным диабетом—20(26,0%), с длительностью сахарного диабета от 1 до 5 лет-27 (35,1%), с длительностью сахарного диабета более 5 лет – 30 (38,9%) детей.

Анализ полученных результатов показал существенные сдвиги в состоянии кальций-фосфорного обмена у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа. Для большинства обследованных больных была характерна потеря общего кальция и, в некоторой степени, неорганического фосфора в крови. Проведенный сравнительный анализ динамики показателей иммунного статуса ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD72^+$, $CD16/56^+$, $CD4^+/CD8^+$, IL-1, IL-6, $IFN\gamma$ и $TNF-\alpha$) в зависимости от сроков заболевания у детей с диабетической остеопатией позволяет прийти к заключению, что с увеличением длительности болезни усугубляются изменения иммунологических показателей. При этом явления вторичного иммунодефицита наиболее выражены у больных с длительным течением патологического процесса. При малом стаже заболевания выявляются изменения, характерные для активного иммунного воспаления. С увеличением давности диабета отмечается истощение иммунной системы, вследствие чего развивается иммуносупрессия с дальнейшим переходом в иммунную недостаточность, отягчающая течение основного заболевания и способствующая формиро-

AYSEL AZER SULEYMANLI

**CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE IMMUNE
AND BONE SYSTEMS AND THEIR CORRECTION
IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1**

SUMMARY

Diabetes mellitus type 1 is one of actual medico-social problems. In recent years the majority of references reflects opinion on influence of diabetes mellitus type 1 on formation of bone fabric of children. It is considered that the condition of bone fabric is an indicator of quality of the general development of children, their functional status, and also level of the general health. For performance of the tasks set in work by us, was carried out inspection and treatment of 77 children and teenagers with diabetes mellitus type 1 aged from 7 till 17 years. Taking into account disease duration patients were distributed as follows: first time revealed diabetes – 20 (26,0%), lasting diabetes from 1 to 5 years – 27 (35,1%), lasting diabetes more than 5 years – 30 (38,9%) children.

The analysis of the received results showed essential shifts able calcium - a phosphorus exchange at children having diabetes mellitus type 1. For the majority of the surveyed patients, loss of the general calcium and inorganic phosphorus in blood was characteristic. The carried-out comparative analysis of dynamics of indicators of the immune status (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD72+, CD16/56+, CD4+/CD8+, IL-1, IL-6, IFN γ and TNF- α) depending on disease terms at children with a diabetic osteopathy allows to come to conclusion that with increase in duration of an illness changes of immunological indicators are aggravated. Thus the phenomena of a secondary immunodeficiency are most expressed at patients with the long course of pathological process. At a small experience of a disease changes, characteristic for an active immune inflammation come to light. With increase in prescription of diabetes exhaustion of immune system owing the immunosuppressiya with further transition to the immune insufficiency, aggravating the course of the main disease and promoting formation of complications develops is noted.

Format 60 x 84 1/16
Sifariş № Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

АЙСЕЛЬ АЗЕР ГЫЗЫ СУЛЕЙМАНЛЫ

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ
В ИММУННОЙ И КОСТНОЙ СИСТЕМАХ
И ИХКОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

3220.01 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2014