

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**ŞƏKƏRLİ DİABET XƏSTƏLƏRİNDƏ
QARACIYƏRİN FUNKSIONAL VƏZİYYƏTİ VƏ
SİTOKİN STATUSU**

İxtisas: 3216.01 – Endokrinologiya
Elm sahəsi: Tibb
İddiaçı: **Günay Ədalət qızı Vəliyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2022

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Daxili xəstəliklər kafedrasında və Respublika Endokrinoloji Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.


Elmi rəhbər: əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
Rafiq Musa oğlu Məmmədhasənov

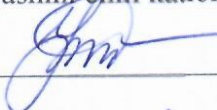
Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru, professor
Fəridə Xeyrəddin qızı Saidova


tibb elmləri doktoru, dosent
Ziba-Bəyim Qulam qızı Əhmədova

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Rauf Kamil oğlu Cabbarov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 2.27/1 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmləri doktoru, professor

Yaqup Ziyəddin oğlu Qurbanov

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri: tibb elmləri doktoru

Valeh Ağasəfa oğlu Mirzəzadə



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI
Tibb elmləri doktoru, professor
Nazim Adil oğlu Pənahov

 "28" "01" 2022

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Müasir dövrdə şəkərli diabet (ŞD) – ürək-damar və onkoloji xəstəliklərdən sonra əsas problemlərdən biri kimi qəbul edilir. Bu problemə olan xüsusi maraq onunla izah edilir ki, ŞD – çox geniş yayılmış endokrin patologiya olub kəskin artma meylinə malikdir və iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş bir çox ölkələrdə tibbi-sosial problem hesab edilir. Bu artım irsi meyllilik, əhalinin fiziki fəallığının azalması, yüksək kalorili qidaların həddindən artıq istifadə olunması və nəticədə piylənmənin və insulin rezistentliyin inkişaf etməsi ilə şərtlənmişdir ^{1,2}.

ŞD zamanı maddələr mübadiləsinin pozulması bütün orqan və sistemlərin, görmə, ürək-damar, həzm sisteminin, həmçinin hepatobiliar sistemin funksional fəallığının dəyişilməsinə gətirib çıxarır. ŞD elə xəstəliklərdəndir ki, bu zaman qaraciyər daha çox və ağır dərəcədə zədələnir və deməli, onun funksional vəziyyətinin öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur, çünki qaraciyərin zədələnməsi xəstəliyin gedişinə, kompensasiya səviyyəsinə və proqnozuna əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir ^{3,4,5}.

¹ Егорова, Е.Г., Ильченко, Л.Ю. Печень и метаболический синдром // Гепатология, – 2015. № 4, – с. 28-35.

² Лиходей, Н.В. Анализ факторов, препятствующих формированию приверженности лечению среди больных сахарным диабетом, и стратегий, способствующих ее повышению / Н.В.Лиходей, М.Ф.Калашникова, Е.М.Лиходей [и др.] // Сахарный диабет, – 2018. – Т. 21, № 1. – с. 5-14.

³ Lee, M.K. Changes in metabolic syndrome and its components and the risk of type 2 diabetes: a nationwide cohort study / M.K.Lee, K.Han, M.K.Kim [et al.] // Sci Rep., - 2020.10 (1), - p.2313-2318.

⁴ Wang, S.T. Physical activity intervention for non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials / S.T.Wang, J.Zheng, H.W.Peng [et al.] // BMC Gastroenterol, - 2020, 20 (1), - p. 66-78.

⁵ American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2021 // Diabetes Care, - 2021. 44 (Suppl.1), - p. S40-S52.

Tip 2 ŞD-nin həqiqi yayılma səviyyəsi müraciətlər əsasında qeydə alınan xəstələnmə səviyyəsindən 2-3 dəfə yüksəkdir. Xəstəlik hallarının yarısında tip 2 ŞD xəstəliyinin başlanmasının 5-7-ci ili aşkar edilir, ona görə belə xəstələrdə 20-30% halda diabetin aşkar edilməsi anında onun üçün spesifik olan ağırlaşmalar meydana çıxır ^{6,7}. Bütün bunlar nəinki diabetin digər formaları arasında, həm də bütün xronik qeyri-infeksiyon xəstəliklər arasında onun tibbi-sosial əhəmiyyətini müəyyən edir. Tip 2 ŞD-nin xəstələnmə tempinin sürətlə artmasından başqa, onun səciyyəvi xüsusiyyətləri bunlardır: debüt yaşının cavanlaşması meyli, həm xəstəliyinin, həm də onun ağırlaşmalarının nisbətən gec aşkar edilməsi (onun uzun müddətli simptomuz gedişi ilə əlaqədar), polimorbidlik (xüsusilə ürək-damar xəstəlikləri və piylənmə ilə birlikdə) ^{8,9,10}.

Müxtəlif ölkələrdə klinik həkimlərinin diqqəti ŞD-nin ağırlaşmalarının profilaktikasına, diaqnostikasına və müalicəsinə yönəlmişdir ki, onların arasında hepatobiliar sistemin (HBS) zədələnmələri mühüm yer tutur. Bu səbəbdən də, qaraciyərin müxtəlif xəstəlikləri zamanı onun zədələnməsinin dərəcəsinin və xarakterinin qiymətləndirilməsi imkanlarını genişləndirən yeni diaqnostik metodların axtarışı olduqca aktual məsələ sayılır.

⁶ Eslam, M. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement / M.Eslam, P.N.Newsoms, S.K.Sarin [et al.] // J. Hepatol., – 2020.73(1), – p. 202-209.

⁷ Artasensi, A. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs / A.Artasensi, A.Pedretti, G.Vistoli [et al.] // Molecules. – 2020. 25 (8) – p. 1987-1998.

⁸ Дедов, И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений // Сахарный диабет, – 2013. 3, – с. 4-10.

⁹ Ceriello, A. The burden of type 2 diabetes in Europe: Current and future aspects of insulin treatment from patient and healthcare spending perspectives / A.Ceriello, H.W.deValk, B.Guerchi [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract., – 2020. 161 – p. 108053.

¹⁰ Cotter, T.G., Rinella, M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease // Gastroenterology, - 2020.158 (7), – p. 1851-1864.

Orqanizmdə endokrin və həzm sistemi bir-biri ilə sıx əlaqədədir. Qlikemiyanın və insulinemiyanın tənzimlənməsində qaraciyərin, mədəaltı vəzin və bağırsağın fizioloji rolu hamıya məlumdur. Bundan başqa, qaraciyər insulin fəallığının tənzimlənməsində iştirak edən aparıcı orqanlardan biri sayılır ki, bu da şəkərli diabetin patogenezinə onun böyük rol oynamasını şərtləndirir. Nazik bağırsağın və mədəaltı vəzin insulin hasil edən aparatının qarşılıqlı əlaqəsi isə «entero-insulyar özək» adını almışdır ¹¹.

Oksigenin fəal formaları – xolestaz sindromunun formalaşmasına, qaraciyərin zədələnmələrinin xronik prosesə keçməsinə, həmçinin zülalların qlikolizləşməsinə gətirib çıxarır. Bunun əmələ gəlməsi ilə birlikdə lipidlərin peroksidləşməsi proseslərinin iniasiyası damar mənşəli ağırlaşmaların inkişaf etməsinə səbəb olur ki, bu da şəkərli diabetin ağırlıq dərəcəsinin artmasına və xəstələrin əlilliyinə səbəb olur ¹².

Bütün yuxarıda deyilənlər hazırkı tədqiqatın aparılmasına zəmin yaratmışdır.

Tədqiqatın obyektı. Tip 1 və tip 2 şəkərli diabeti olan xəstələr.

Tədqiqatın məqsədi: tip 1 və tip 2 şəkərli diabet (ŞD) ilə xəstələrdə qaraciyərin funksional vəziyyətinin kompleks öyrənilməsi və aşkar edilmiş dəyişikliklərin korreksiyasına dair tövsiyələrin işlənilib hazırlanması olmuşdur.

¹¹ Dongiovanni, P. Causal relationship of hepatic fat with liver damage and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver / P.Dongiovanni, S.Stender, A.Pietrelli [et al.] // J Intern Med., - 2018. 283 (4), – p. 356-370.

¹² Gilani, S.Y. Gender differences of dyslipidemia in type 2 diabetics / S.Y.Gilani, S.Bibi, N.Ahmed [et al.]// J. Acub. Med. Coll. Abbottabad., – 2010. 22 (3), – p. 146-148.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrində hepatobiliar sistemin zədələnmələrinin klinik mənzərəsini tədqiq etmək.
2. Tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrində laborator və instrumental müayinə metodlarının vasitəsilə qaraciyərin zədələnmələrinin tezliyini, xarakterini müəyyən etmək və əsas biokimyəvi sindromların (sitoliz, xolestaz, qaraciyər- hüceyrə çatışmazlığı, mezenxial-iltihabi) ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək.
3. Qaraciyər patologiyası olan tip 1 və tip 2 ŞD-li xəstələrin immunoloji xüsusiyyətlərini öyrənmək.
4. Tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrində hepatoprotektorların uzun müddət tətbiqi fonunda xəstəliyin gedişinə nəzarət etmək.

Tədqiqat metodları. Laborator, immunoloji və instrumental müayinə metodları.

Dissertasiyanın müdafiyyə çıxarılan əsas müddələri:

- Qaraciyərin zədələnmələrinin xarakteri və tezliyi diabetin tipi, xəstəliyin davam etmə müddəti və ağırlıq dərəcəsi ilə qarşılıqlı əlaqədədir. Vaxtında aparılan diaqnostika və düzgün seçilmiş müalicə prosesin sabitləşməsinə gətirib çıxara bilər.
- Şəkərli diabet zamanı qaraciyərin zədələnməsi hepatositlərin qarışıq mənşəli distrofiyası ilə birlikdə steatoz şəklində diffuz dəyişikliklərlə səciyyələnir ki, bu da zülal, lipid və karbohidrat mübadiləsində baş verən dəyişiklikləri əks etdirir.
- ŞD xəstəliyinin inkişafında əsas rol T-limfositlərin müxtəlif subpopulyasiyalarına məxsusdur. Ümumi CD3+, helper CD4+, sitotoksik CD8+ T-limfositlərin miqdarı və NK hüceyrələr tip 1 ŞD-də tip 2 ŞD xəstələrindən yüksək olur. Eyni zamanda mədəaltı vəzin lizisində iltihab sitokinlərinin (IL-1 β , INF- γ , İL-13) dürüst artır.
- Biokimyəvi metodikalar kompleksindən və US- diaqnostikadan istifadə etməklə qaraciyər və öd kisəsinin funksional vəziyyətinin müayinəsi tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrinin hamısında hepatobiliar sistemin fəaliyyətində baş verən patoloji dəyişiklikləri aşkar etməyə imkan verir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. ŞD xəstələrində qaraciyərin klinik-laborator və instrumental müayinələri ŞD-nin tipindən, davamətmə müddətindən, ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq kompleks şəkildə öyrənilmişdir.

İlk dəfə olaraq tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrinin immunoloji xüsusiyyətləri geniş öyrənilmişdir. Qaraciyər patologiyasının inkişafında risk qruplarını ayırd etmək üçün ŞD xəstələrində immunoqramma tədqiq olunmuş, xəstəliyin patogenezinə immunsəlahiyyətli hüceyrələrin (T-limfositlər, B-limfositlər və subpopulyasiyalar) iştirakı, onların funksional immunoloji markerləri olan iltihab, iltihabəleyhinə və tənzimləyici sitokinlər (INF- γ , IL-1 β , IL-10, IL-13) təyin edilmişdir.

Tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrində hepatoprotektorların uzun müddət tətbiqi fonunda xəstəliyin gedişinə nəzarət edilmişdir.

Tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrdə qaraciyərin funksional vəziyyətinə və müayinələrin nəticələrinə əsaslanaraq hepatobiliyar sistemin zədələnmələrinin vaxtında diaqnostikası və müalicəvi korreksiyanın aparılması üçün praktik tövsiyələr hazırlanmışdır.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. ŞD xəstələrində qaraciyərin funksional vəziyyətinin dəyişikliklərinin xarakterinin və mexanizmlərinin dəqiqləşdirilməsi (ŞD-in tipi, davamətmə müddəti, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi, yanaşı gedən patologiya nəzərə alınmaqla) və bu dəyişikliklərin kompleks şəkildə aşkar edilməsi üçün təklif olunmuş metod müalicə taktikasının effektivliyini yüksəldir.

ŞD xəstələrində qaraciyərin funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün hətta prosesin erkən mərhələlərində, ciddi klinik simptomlar olmadıqda, bütün xəstələrdə ətraflı klinik-laborator və instrumental müayinəsinin vacib olduğu göstərilmişdir.

ŞD-li xəstələrdə ciddi immun pozulmalar və ya ikincili immunçatışmazlıq aşkar olunduqda, onlar immunoloqun nəzarəti altında immunoreabilitasiya keçməlidirlər.

Qaraciyər zədələnmələrinin başlanğıc əlamətlərinin aşkar edilməsi və onların əlavə olaraq korreksiyası məqsədilə ŞD xəstələrinin məqsədyönlü klinik-funksional müayinəsinin aparılması əsaslandırılmışdır.

İşin aprobasiyası. İşin əsas müddəaları aşağıdakı elmi-praktik konfranslarda məruzə olunmuşdur: “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi konfransda (Bakı, 2018), “İmmunpatoloji xəstəliklər” mövzusunda 1-ci Beynəlxalq konfransda (Bakı, 2019), “Biomedical Perspectives III” Beynəlxalq tibbi konfransda (Sumi, Ukrayna, 2021)

Dissertasiyanın materialları ATU-nun II Daxili xəstəliklər kafedrasının iclasında (17.05.2018-ci ildə protokol №19), ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 2.27/1 Dissertasiya şurasının elmi seminarında (05.10.2021, protokol № 01) məruzə edilmiş və müzakirə olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri ATU-nun II Daxili xəstəliklər kafedrasının tədris prosesində, ATU-nun Tədris-Terapevtik Klinikasının və Respublika Endokrinoloji Mərkəzinin praktik işində tətbiq olunur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Daxili xəstəliklər kafedrasında, Respublika Endokrinoloji Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiya işinin əsas nəticələrinin dərc olunması. Dissertasiyanın materialları əsasında işin əsas məzmununu əks etdirən 13 elmi iş, o cümlədən 8 məqalə (3-ü xaricdə) və 5 tezis çap olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya işi 166 kompyüter səhifəsində yazılmışdır (200522 işarə), giriş (5 səh., 8514 işarə), ədəbiyyat icmal (28 səh., 53017 işarə), material və metodlar fəsilindən (9 səh., 15612 işarə), şəxsi tədqiqatların nəticələrini əks etdirən 3 fəsildən (83 səh., 91137 işarə), yekundan (13 səh., 24977 işarə), nəticələrdən (2 səh., 2194 işarə), praktik tövsiyələrdən (1 səh., 684 işarə), ədəbiyyat siyahısından (20 səh.) və ixtisarların və şərti işarələrin siyahısından (2 səh., 1269 işarə) ibarətdir. Dissertasiya 45 cədvəl, 28 qrafiklə əyanlaşdırılmışdır. İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı 13 Azərbaycan, 51 rus və 131 ingilis dilində olan 195 mənbədən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetin II Daxili xəstəliklər kafedrasında, ATU-nun Tədris Terapevtik Klinikasında və Respublika Endokrinoloji Mərkəzinin nəzdində həyata keçirilmişdir. Klinik və biokimyəvi müayinələr Respublika Endokrinoloji Mərkəzin bazasında prospektiv metoddan istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Laborator immunoloji müayinələr ATU-nun Elmi-Tədqiqat İmmunoloji laboratoriyasında aparılmışdır.

Tədqiqata zamanı, əsas qrupu şəkərli diabetdən əziyyət çəkən 156 xəstə təşkil etmişdir. Bu xəstələr 1999-cu ildə ÜST-ün ekspert Komitəsi tərəfindən təklif olunmuş diaqnostik meyarlara və təsnifata əsasən aşağıdakı müşahidə qruplarına bölünmüşlər: I qrupa tip 1 ŞD və hepatobiliar sistemin pozulmaları olan olan 99 xəstədən yaşı 20 və yuxarı olan 40 nəfər seçilmiş və qrupa daxil olmuş, II qrupu tip 2 ŞD və hepatobiliar sistemin pozulmaları olan 57 xəstə təşkil etmişdir. Xəstələrin hamısına müalicə taktikasını müəyyən etmək üçün endokrinoloq tərəfindən məsləhət verilmişdir. Kontrol qrupu praktik sağlam 23 şəxs təşkil etmişdir.

Tədqiqat işinin vəzifələrinə uyğun olaraq tip 1 və tip 2 ŞD ilə xəstələrdə qaraciyərin funksional vəziyyəti öyrənilmişdir. Tədqiqata qoşulan xəstələrin hamısında əvvəldə və 6 ay sonra müayinə aparılmışdır: qanda qlükozanın dinamikası (laborator və özünə nəzarət məlumatlarına əsasən), qanın ümumi müayinəsi, sidinin ümumi müayinəsi, qanın biokimyəvi müayinəsi, qaraciyərin ultrasəs müayinəsi Qaraciyərin patologiyasını aşkar etmək məqsədilə sağ qabırğa-altı nahiyədə olan ağrıların xarakterinə, palpasiya zamanı onların lokalizasiyasına (o cümlədən öd kisəsinin proyeksiyası nöqtəsində), Qeorqievski-Müssi, Ortner, Ker, Merfi müsbət simptomlarının olmasına fikir verilmiş, qaraciyərin ölçüləri Kurlov üzrə təyin edilmiş, başlıcası isə – qaraciyərin funksional vəziyyətinin nəticələrinə (klinik məlumatlarla müqayisə etməklə) diqqət ayrılmışdır.

Karbohidrat mübadiləsinin vəziyyətinin təyin edilməsi, ŞD diaqnozunun verifikasiyası məqsədilə qan serumunda acqarına qlükozanın ortasutkalıq miqdarı, yükləmədən sonra qan serumunda qlükozanın səviyyəsi, qlükozanın səviyyəsinin ortasutkalıq

dəyişikliklərinin amplitudası (QQA) müayinə olunmuş, qlikolizlənmiş hemoqlobinin (HbA_{1c}) miqdarı, mikroalbuminlərin sidiklə ekskresiyası təyin edilmişdir.

Müayinə zamanı xəstələrin hamısında qaraciyərin vəziyyətini səciyyələndirən əsas biokimyəvi göstəricilər öyrənilmişdir. Əsas fermentlərin: alaninaminotransferaza, aspartataminotransferaza, qammaqlütamiltranspeptidaza, qələvi fosfatazanın fəallığı tədqiq edilmişdir. QF-nin səviyyəsi Bessey və Lowry metodu üzrə Olveks Diaqnostikum dəstinin vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. Bilirubin səviyyəsi Van-den-Berqa metodu üzrə Vital Diagnostics SPb diaqnostik dəstinin vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. AlAT və AsAT səviyyəsi Reitman və Frankel metodu üzrə Bio-LA-Test diaqnostik dəstinin vasitəsilə qiymətləndirilmişdir.

Lipid mübadiləsinin vəziyyəti: ümumi xolesterin «CHOLESTEROL liquicolor» (CHOD – PAP Method) test-sisteminin vasitəsilə təyin edilmişdir.

Qaraciyərin sintez funksiyasının qiymətləndirilməsi: ümumi zülal «Obshiy belok Aqat» (OOO «Aqat-Med») dəsti ilə biuret metodunun vasitəsilə təyin edilmişdir. Qan plazmasının albumini «ALBUMİN FS» (ZAO «DIAKON-DS») dəstinin vasitəsilə təyin edilmişdir. Protrombin əmsalı «Renamplastin» (NPO «Renam») dəstinin vasitəsilə təyin edilmişdir.

Xəstələrə aşağıdakı immunoloji müayinələr aparılmışdır:

1. Qanda leykositlərin miqdarının, limfositlərin nisbi və mütləq miqdarının təyini.

2. Periferik qanın hüceyrələrinin fenotipləşdirilməsi: ümumi T hüceyrələrin ($CD3^+$), T helperlərin ($CD4^+$), T sitotoksik hüceyrələrin ($CD8^+$), immun tənzimləyici indeksin ($İTİ=CD4^+/CD8^+$), B limfositlərin ($CD19^+$), aktivləşmiş T limfositlərin (HLA-DR), apoptoz hüceyrələrin ($CD95^+$) FaxScan aparatında axın sitometriya üsulu ilə təyini.

3. Sitokinlərdən INF- γ , IL-1 β , IL-10, IL-13-ün immunoferment metodu ilə təyini.

Statistik işləmə metodları. Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı göstəricilər variasion sərəya düzölmüş və hər bir variasion sərəya üçün orta

hesabi göstərici (M) və standart xəta (m) hesablanmışdır. Qrup göstəriciləri arasındakı fərqlərin statistik əhəmiyyətliyi kəmiyyət göstəriciləri üzrə – Uilkoksonun (Manna-Uitni) U-meyarından, keyfiyyət göstəriciləri üzrə isə Fişerin dəqiq testi kimi qeyri-parametrik üsullardan istifadə olunmuşdur. Bu üsullarla fərqlərin statistik əhəmiyyətliyi haqqında qərar, $p < 0,05$ qəbul olunmuşdur. Verilənlərin statistik işlənməsi kompyuterdə Statistica 6.0 və MS Excel proqramları vasitəsilə həyata keçirilmişdir.

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN TƏHLİLİ

Tədqiqat işində qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün 2009-2015-ci illər ərzində işlənib hazırlanmış klinik-laborator meyarların əsasında ŞD və hepatobiliar sistemin pozulmaları olan 97 xəstə müayinə olunmuşdur (I qrup – tip 1 ŞD-li 40 (41,0%) xəstə; II qrup – tip 2 ŞD-li 57 (59,0%) xəstə). Tip 1 ŞD xəstələri $33,2 \pm 1,6$ yaşda olmuş, xəstəliyin davam etmə müddəti 15 ilə qədər olmuşdur. Tip 2 ŞD xəstələri $46,4 \pm 1,5$ yaşda olmuş, xəstəliyin müddəti 15 ilə qədər olmuşdur. Kontrol qrupu bir-birilə yaşa və cinsə görə müqayisə olunan 23 sağlam şəxs təşkil etmişdir ki, onların ətraflı müayinəsi daxili orqanların vəziyyətinə təsir göstərən hər hansı gözə çarpan dəyişiklikləri istisna etməyə imkan vermişdir. Xəstələrin müayinə qruplarında qadınların (53 nəfər) kişilərin (44 nəfər) üzərində üstünlük təşkil etməsi nəzərə çarpmışdır – müvafiq olaraq 54,5% və 45,5%. ŞD-nin müddətindən asılı olaraq xəstələr 3 qrupa bölünmüşlər. ŞD 5 ilə qədər davam edən xəstələr müayinə olunanların 42,0%-ni, 5 ildən 10 ilə qədər – 32,0%-ni, 10 ildən artıq – 26,0%-ni təşkil edir.

Kompensasiya dərəcəsinə görə ŞD ilə xəstələrin əksəriyyəti subkompensasiya mərhələsində olmuşlar ki, bu da qlikolizləşmiş hemoqlobinin yüksək qiymətləri (6,6%-dən 7,5%-ə qədər) ilə təsdiq edilmişdir. Bədən çəkisi əmsalı (BÇƏ) tip 1 ŞD ilə xəstələrdə orta hesabla $22,4 \pm 1,3$ kq/m² təşkil etmiş və sağlam şəxslər qrupundan ($23,5 \pm 0,8$ kq/m²) dürüst fərqlənməmişdir ($p > 0,05$). Tip 2 ŞD ilə xəstələrdə BÇƏ $32,5 \pm 1,8$ kq/m² təşkil etmişdir ki, bu da sağlam şəxslər qrupundakı oxşar göstəricininin qiymətlərindən dürüst yüksək olmuşdur ($p < 0,01$).

Şəkərli diabetin səciyyəvi klinik əlamətlərindən başqa,

xəstələrdə diabetin istənilən davam etmə müddətində ağrı sindromu (əsasən də sağ qabırğaaltı nahiyəsində) müşahidə olunmuşdur. Tip 1 ŞD-li xəstələrdə əsas etibarilə aşağıdakı əlamətlər aşkar edilmişdir: sağ qabırğaaltında ağırlıq hissiyyatı – 14 (35,0±7,5%) xəstədə; küt xarakterə malik ağrılar - xəstəliyin orta və ağır dərəcəsində müvafiq olaraq 3 (9,0±5,0%) və 5 (71,0±17,1%) xəstədə, daimi ağrı sindromu 3 (9,0±5,0%) və 1 (14,0±13,2%) xəstədə, sağ qabırğaaltında dövri ağrılar - xəstəliyin orta və ağır dərəcəsində müvafiq olaraq 10 (30,0±8,0%) və 2 (29,0±17,1%) xəstədə. Tip 2 ŞD-li xəstələrdə əsas etibarilə aşağıdakı əlamətlər aşkar edilmişdir: sağ qabırğaaltında ağırlıq hissiyyatı – 36 (63,0±6,4%) xəstədə; küt xarakterə malik ağrılar xəstəliyin orta və ağır dərəcəsində müvafiq olaraq 30 (67,0±7,0%) və 7 (58,0±14,2%) xəstədə, daimi ağrı sindromu – 2 (4,0±3,1%) və 8 (67,0±13,6%) xəstədə, sağ qabırğaaltında dövri ağrılar – xəstəliyin orta və ağır dərəcəsində müvafiq olaraq 10 (22,0±6,2%) və 3 (25,0±12,0%) xəstədə.

Dispepsiya pozulmaları arasında tip 1 ŞD zamanı xəstəliyin orta və ağır gedişinə malik 20,0±6,3% xəstədə daha çox dövri şəkildə ağızda quruluq müşahidə edilmişdir. Dispepsiya simptomokompleksi tip 1 ŞD xəstələrində ürəkbulanma (20,0±6,3%), ağızda acılıq hissiyyatı (12,0±5,2%), iştahanın azalması (18,0±6,0%), qarının köpməsi (25,0±6,8%) şəklində, tip 2 ŞD xəstələrində isə müvafiq olaraq 23,0±5,6%, 30,0±6,1%, 28,0±6,0%, 40,0±6,5% hallarda müşahidə edilmişdir.

Ağrı, dispepsiya sindromunun, qaraciyərin böyüməsi, müsbət öd kisəsi simptomlarının və bağırsağın zədələnməsi əlamətlərinin olması ŞD xəstələrində həzm orqanlarının zədələnməsindən xəbər verir. Bu vəziyyət xəstələrdə hipoplakemiya vəziyyətinin yaranmasına və diabetin labil gedişinə səbəb olur.

Dispepsiya şikayətlərinin tezliyi xəstəliyin müddəti və ağırlıq dərəcəsinin yüksəlməsi ilə bərabər artmışdır. Bu, bir tərəfdən qaraciyərin vəziyyətinə diabetoleyhinə preparatların (ŞD ilə xəstələr onları uzun müddət qəbul edirlər) mənfi təsiri ilə, digər tərəfdən isə – xəstəliyin uzun müddət davam etməsi nəticəsində qaraciyərin zədələnməsi ilə izah edilə bilər ki, bu da distrofik dəyişikliklərin inkişaf etməsinə gətirib çıxarır.

Qaraciyərin ultrasəs müayinəsinin aparılmasının nəticəsində aşağıdakı əlamətlər aşkar edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Tip 1 və tip 2 şəkərli diabet zamanı qaraciyərin ultrasəs müayinəsinin məlumatları

Parametrlər	Tip 1 ŞD ilə xəstələr (n=40)		Tip 2 ŞD ilə xəstələr (n=57)	
	Müt.	%	Müt.	%
Exogenlik:				
normal	25	62,0±7,6	26	46,0±6,6
yüksək	15	38,0±7,6	31	54,0±6,6
Exostruktur:				
həmcins	9	23,0±6,6	-	-
nisbətən həmcins	18	45,0±7,9	26	46,0±6,6
qeyri-həmcins	13	32,0±7,4	31	54,0±6,6
Sıxlıq:				
bərkimiş	11	28,0±7,1	18	32,0±6,2
bərkiməmiş	29	72,0±7,1	39	68,0±6,2
Konturlar və kənarlar:				
dəqiq, hamar	40	100	57	100
qeyri-hamar	-	-	-	-
Ölçülər: Sağ pay:				
Böyümüşdür	5	12,0±5,2	15	26,0±5,8
Sol pay: Böyümüşdür	4	10,0±4,7	16	28,0±6,0
Öd axarları və venaları:				
genişlənmiş	3	7,0±4,2	4	7,0±3,4
genişlənməmiş	37	93,0±4,2	53	93,0±3,4
Damar şəkli:				
Saxlanmış	33	82,0±6,0	13	23,0±5,6
Azalmış	7	18,0±6,0	44	77,0±5,6

Qaraciyərin exogenliyinin müayinəsi zamanı tip 1 ŞD ilə xəstələrin böyük hissəsində - 62,0% onun normal olması nəzərə çarpmışdır, artmış həcmi 38,0% xəstədə aşkar edilmişdir. Exostrukturun tədqiqi zamanı daha çox onun nisbətən həmcins olması 45,0%, onun qeyri-həmcins olması – 32,0% xəstədə nəzərə çarpmışdır. Çox vaxt exoqramın məlumatlarına əsasən 72,0% xəstədə qaraciyər bərkiməmişdir, tip 1 ŞD ilə müayinə olunan 28,0% xəstədə isə qaraciyər bərkiməmişdir.

Qaraciyərin exogenliyinin müayinəsi zamanı tip 2 ŞD ilə xəstələrin böyük hissəsində 54,0% onun normal həcmi, 46,0% xəstədə isə onun böyüməsi aşkar edilmişdir. Exostrukturun müayinəsi zamanı çox vaxt onun qeyri-həmcins olması təyin edilmişdir – 54,0% xəstədə, bu parametrin nisbətən həmcins olması 46,0% xəstədə aşkar edilmişdir. Əksər hallarda exoqramın məlumatlarına görə qaraciyər 68,0% xəstədə bərkiməmişdir, bərkiməmiş qaraciyər tip 2 ŞD olan 32,0% xəstədə qeydə alınmışdır. Həm tip 1 ŞD, həm tip 2 ŞD bütün xəstələrdə qaraciyərin hamar konturları və kənarları müəyyən edilmişdir.

Tip 1 ŞD-li xəstələrin 22%-də qaraciyərin ölçülərinin müayinəsi zamanı bu orqanın ölçülərinin böyüməsi aşkar edilmişdir. Orqanın köndələn vertikal ölçüsü (KVÖ) $162,5 \pm 1,4$ mm təşkil etmişdir. Qaraciyərin sağ payı 5 (12,0%) xəstədə böyümüşdür. Sağ payın orta ölçüsü $14,6 \pm 0,5$ sm təşkil etmişdir. Qaraciyərin sol payının ölçüləri də həmçinin tip 1 ŞD ilə müayinə olunan 4 (10,0%) xəstədə böyümüşdür. Sol payın orta ölçüsü $7,8 \pm 0,2$ sm təşkil etmişdir.

Bizim müayinədə 30 yaşdan 40 yaşa qədər qrupda xəstələrin digər qrupu ilə müqayisədə qaraciyərin ölçülərinin daha böyük dəyişiklikləri aşkar edilmişdir: sağ payı - $15,6 \pm 0,4$ sm, sol payı - $8,8 \pm 0,3$ sm. Sağ payın daha çox böyüməsi 10 ildən artıq davam edən ŞD ilə xəstələr qrupunda aşkar edilmişdir: sağ payın ölçüsü - $15,2 \pm 0,6$ sm, sol payın $8,6 \pm 0,3$ sm təşkil etmişdir. Xəstəliyin ağır gedişində orta dərəcəyə nisbətən qaraciyərin ölçüləri daha yüksək dərəcədə böyümüşdür: sağ payı - $15,9 \pm 0,7$ sm, sol payı $8,8 \pm 0,4$ sm. Öd axarları və venaları tip 1 ŞD ilə 3 (7,0%) xəstədə genişlənmiş, 37 (93,0%) xəstədə isə genişlənməmişdir. Portal venanın orta diametri $12,6 \pm 0,4$ mm təşkil etmişdir. Qaraciyər venaları heç bir xəstədə genişlənməmişdir. Damar şəklinin tədqiqi zamanı müayinə olunan

xəstələrin böyük hissəsində tip 1 ŞD ilə 7 (18,0%) xəstədə onun azalması nəzərə çarpmış, 33 (82,0%) xəstədə isə damar şəkli qorunub saxlanmışdır.

50 və yuxarı yaş qrupunda 40 yaşdan 50 yaşa qədər olan xəstələr qrupu ilə müqayisədə qaraciyərin ölçülərinin daha böyük dəyişiklikləri aşkar edilmişdir - sağ pay $15,8 \pm 0,6$ sm, sol pay - $8,8 \pm 0,4$ sm. Hər iki payın ölçülərinin daha əhəmiyyətli dəyişiklikləri xəstəliyin müddəti 10 ildən artıq davam edən xəstələr qrupunda müəyyən edilmişdir: sağ payın ölçüsü $15,9 \pm 0,6$ sm, sol payın $9,3 \pm 0,4$ sm təşkil etmişdir. Xəstəliyin ağır gedişi zamanı qaraciyərin ölçüləri daha yüksək dərəcədə böyümüşdür, nəinki orta dərəcədə: sağ pay - $16,5 \pm 0,6$ sm, sol pay - $9,4 \pm 0,4$ sm.

Beləliklə, qaraciyərin ultrasəs müayinəsinin aparılmasının nəticəsində tip 1 ŞD-li xəstələrdə aşağıdakı əlamətlər aşkar edilmişdir. Qaraciyərin exogenliyinin müayinəsi zamanı tip 1 ŞD xəstələrinin böyük hissəsində normal olmuşdur, əksər xəstələrdə (72,0%) qaraciyər bərkiməmişdir. Bu qrupa aid olan xəstələrin hamısında qaraciyərin konturları hamar və kənarları aydın görünən olmuşdur. Tip 2 ŞD xəstələrində qaraciyərin exostrukturuna əsasən, orqan əksər hallarda bərkiməmişdir (68,0%), bütün xəstələrdə qaraciyərin hamar konturları və kənarları aşkar olunmuşdur.

Öd axarları və venalar tip 2 ŞD ilə 4 (7,0%) xəstədə genişlənmiş, 53 (93,0%) müayinə olunan xəstədə isə genişlənməmişdir. Portal venanın orta diametri $12,6 \pm 0,8$ mm təşkil etmişdir. Qaraciyər venaları heç bir xəstədə genişlənməmişdir. Damar şəklinin tədqiqi zamanı müayinə olunan xəstələrin əksər hissəsində, yəni 44 (77,0%) xəstədə onun azalması nəzərə çarpmış, tip 2 ŞD ilə 13 (23,0%) xəstədə damar şəkli qorunub saxlanmışdır.

Kontrol qrupda 23 şəxsin USM-nin nəticələrinə əsaslanaraq belə hesab edirik ki, qaraciyərin normal ölçüləri qismində cinsindən, yaşından və bədən çəkisindən asılı olmayaraq aşağıdakı ölçüləri qəbul etmək lazımdır – sağ payın 12,2 sm-dən 13,8 sm-ə qədər, sol payın 6,1 sm-dən 7,6 sm-ə qədər; qaraciyər paylarının qalınlığı – sağ payın 126,2-dən 137,3 mm-ə qədər, sol payın 62,1 mm-dən 73,2 m-ə qədər. Aşkar edilmiş dəyişikliklər piy hepatozunun əlamətləri kimi qiymətləndirilmişdir.

Tip 1 ŞD-li xəstələrdə öd kisəsinin USM-nin aparılması zamanı aşağıdakı dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Öd kisəsinin müayinəsi zamanı onun ölçülərinin böyüməsi 9 (22,0%) müayinə olunan xəstədə aşkar edilmiş, onun normal ölçüləri isə 31 (78,0%) xəstədə qeydə alınmışdır. Öd kisəsinin orta ölçüsü 68,0 x 24,0 mm və ya 6,8 x 2,4 sm təşkil etmişdir. Öd kisəsinin divarının bərkiməsi 2 (5,0%) xəstədə müəyyən edilmişdir, onun divarı tip 1 ŞD ilə 38 (95,0%) xəstədə bərkiməmişdir.

Öd kisəsinin divarının qalınlaşması 19 (47,0%) xəstədə aşkar edilmiş, 21 (53,0%) xəstədə isə divarın qalınlığı normal olmuşdur. Öd kisəsinin divarının orta qalınlığı $2,4 \pm 0,6$ mm təşkil etmişdir. Ümumi öd axarının eni $4,8 \pm 0,4$ mm təşkil etmişdir.

Tip 1 ŞD ilə 6 xəstədə (15,0%) öd kisəsinin formasının müayinəsi zamanı boyun nahiyəsində onun əyilmiş şəkildə deformasiyası aşkar edilmişdir. Öd kisəsinin boşluğunun möhtəviyyəti 37 (93,0%) müayinə olunan xəstədə müxtəlif tərkibli, durğun şəkildə qeydə alınmışdır, öd kisəsinin ifrazatı arasında tezliyinə görə ikinci yerdə duran konkretlər 3 (7,0%) xəstədə aşkar edilmişdir. Qeyd olunan əlamətlər, məsələn, öd kisəsinin ölçülərinin böyüməsi - 22,0% halda, onun formasının dəyişməsi (çox vaxt boyun nahiyəsində əyilmiş şəkildə deformasiyası) – 15,0% halda, divarın qalınlaşması – 47,0%, durğun, müxtəlif tərkibli möhtəviyyət – 93,0% halda xronik xolesistitin, həmçinin hipotonik tip üzrə öd-ifrazı yolların diskineziyasının inkişaf etməsindən xəbər verir.

Tip 2 ŞD xəstələrinin öd kisəsinin müayinəsi zamanı 38 (67,0%) xəstədə onun ölçülərinin böyüməsi təyin edilmiş, 19 (33,0%) xəstədə isə onun normal ölçüləri qeydə alınmışdır. Öd kisəsinin orta ölçüsü $66,0 \times 25,0$ mm və ya $6,6 \times 2,5$ sm təşkil etmişdir. Öd kisəsinin divarlarının bərkiməsi tip 2 ŞD ilə 4 (7,0%) xəstədə müəyyən edilmiş, 53 (93,0%) xəstədə isə bərkiməmişdir. Öd kisəsinin qalınlaşması 20 (35,0%) xəstədə aşkar edilmiş, 37 (65,0%) xəstədə isə divarın qalınlığı normal olmuşdur. Öd kisəsinin divarının orta qalınlığı $2,4 \pm 0,3$ mm təşkil etmişdir. Ümumi öd axarının eni $5,6 \pm 0,2$ mm təşkil etmişdir.

Öd kisəsinin formasının müayinəsi zamanı 7 (12,0%) xəstədə onun deformasiyası aşkar edilmişdir: onun boyun nahiyəsində əyilmiş

şəkildə deformasiyası – tip 2 ŞD ilə 2 xəstədə, cismi nahiyəsində əyilmiş şəkildə deformasiyası – 5 xəstədə. Çox vaxt – 51 (90,0%) müayinə olunan xəstədə öd kisəsinin boşluğunun möhtəviyyəti müxtəlif tərkibli, durğun olmuşdur, 6 (10,0%) xəstədə isə öd kisəsinin ifrazatı arasında tezliyinə görə ikinci yerdə duran konkretlər aşkar edilmişdir. Qeyd olunan əlamətlər, məsələn, öd kisəsinin ölçülərinin böyüməsi 67,0% halda, onun formasının dəyişməsi (çox vaxt boyun nahiyəsində onun əyilmiş şəkildə deformasiyası) 12,0% halda, divarın qalınlaşması 35,0%, durğun, müxtəlif tərkibli möhtəviyyət 90,0% halda xronik xolesistitin, həmçinin öd-çıxarıcı yolların hipotonik tip üzrə diskineziyasının inkişaf etməsindən xəbər verir.

Kontrol qrupda olan şəxslərdə US-mənzərəni öyrənərkən parenximada əks olunan siqnalın (daxili exo) intensivliyi və müayinə olunan şəxslərin yaşı arasında əlaqəni izləmək olar. Bundan başqa, müəyyən edilmişdir ki, exo-təsvirin xarakteristikasına artıq bədən çəkisi böyük təsir göstərir. Dərialtı piy qatının qalınlığı çox olduqda nəinki qaraciyərin və öd kisəsinin, həmçinin digər daxili orqanların (mədəaltı vəzin, dalağın) dəqiq vizullaşması mümkün deyildir.

Orqanın parenximasında «daxili exo»nun paylanması normada orta dərəcədə qeyri-bərabərdir, ona görə də, exohepatoqramma şəkli dəyişməmiş qaraciyərin exoskanı ilə müqayisədə daha parlaq, dənəli təsvirə malikdir. ŞD xəstələrində qaraciyərdən kənar öd yollarının zədələnməsinin tezliyinin yüksəlməsinin səbəbi, çox güman ki, hepatositlərin funksional vəziyyətində baş verən dəyişikliklər sayılır. Onlar sonralar ödün kolloid davamlılığının dəyişilməsinə səbəb olan disxoliya törədirlər ki, bu da xolesistitlərə, öd daşlarının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır.

Belə hallarda öd kisəsinin zədələnməsinə şərait yaradan məqamlar ödün durğunluğu və öd ifrazı yollarının diskineziyası sayılır, bu isə öd kisəsi divarında baş verən durğunluq dəyişiklikləri fonunda əmələ gəlir və öz növbəsində orada trofik pozulmaların və iltihabi dəyişikliklərin inkişaf etməsinə təkan verir ki, bu da diabetin ağırlıq dərəcəsini artırır.

Beləliklə, əldə etdiyimiz nəticələrdən məlum olur ki, öd kisəsinin sekresiyasının həcmi ŞD-nin istənilən tipində eyni qalmışdır.

Bu, onu təsdiq edir ki, tip 1 ŞD ilə xəstələrdə durğunluq əlamətləri vardır, lakin öd kisəsinin yığılma qabiliyyəti saxlanmışdır ki, tip 2 ŞD ilə xəstələrdə isə öd kisəsinin funksional fəallığının kəskin azalması və ödifrazi sisteminin (ÖİS) hipokineziyası aşkar edilmişdir. ÖİS-nin dəyişiklikləri diabetin müddətindən asılıdır. Öd kisəsinin hipotoniyası və onun toplama, evakuasiya funksiyasının azalması, ÖİS-nin hipokineziyası, Oddi sfinkterinin çatışmazlığı ŞD 10 ildən artıq davam etdikdə daha kəskin nəzərə çarpır.

Qaraciyərin zədələnmələrinin diaqnostikasında sitolitik fəallığın təyin edilməsi (ALAT, AsaT, LDH göstəriciləri) qaraciyər hüceyrələrinin, ilk növbədə hepatositlərin strukturunun dəyişilməsi haqqında məlumat verir. Tip 1 və tip 2 ŞD ilə xəstələrdə sitoliz sindromunun statistik dürüst ($p < 0,05-0,01$) dəyişiklikləri qeydə alınmışdır. Bu sindromun göstəriciləri xəstələrin yaşından, xəstəliyin davam etmə müddətindən və ağırlıq dərəcəsindən asılı olmuşdur. Bu asılılıq həmin biokimyəvi sindromun əsas indikatorlarının səviyyələri ilə klinik göstəriciləri müqayisə etdikdə xüsusilə qabarıq nəzərə çarpmışdır. Ağırlıq dərəcəsi artdıqca sitoliz sindromunun indikatorlarının miqdarı yüksək olmuşdur ($p < 0,001$). Xəstəliyin qısamüddətli gedişində bu sindromun indikatorlarının səviyyəsinin artmasını ŞD-nin erkən mərhələlərində qaraciyərin patoloji prosesə cəlb edilməsi ilə izah etmək olar.

Müayinə olunan ŞD ilə xəstələrdə xolestaz sindromunun statistik dürüst dəyişiklikləri qeyd edilmişdir. Tip 1 ŞD ilə xəstələrdə ümumi bilirubin göstəricilərinin yüksəlməsi 30-40 yaşda olan və xəstəliyi 10 ildən artıq davam etdikdə daha çox nəzərə çarpmışdır ($p < 0,001$). QF-nin səviyyəsinin daha çox yüksəlməsi xəstəlik 5 ildən artıq davam etdikdə ($p < 0,001$) və diabetin ağır gedişində müşahidə olunmuşdur ($p < 0,001$). QQT-nin ən yüksək səviyyəsi tip 1 ŞD xəstələrdə eyni tendensiyada olub ($p < 0,001$).

Tip 2 ŞD ilə xəstələr qrupunda bu göstəricilərdən kontrol qrupdan yüksək dürüstlüklə fərqlənən QQT göstəricisi olub. Onun yüksəlməsi 50 və yuxarı yaşda olan xəstələr qrupunda, xəstəliyi 5 ildən 10 ilə qədər davam etdikdə, xəstəliyin ağır gedişində də nəzərə çarpmışdır ($p < 0,001$). Xəstələrin yaşı, xəstəliyin müddəti və ağırlıq dərəcəsi artdıqca xolestaz sindromunun indikatorlarının miqdarı da

yüksəlmişdir.

Tip 1 və tip 2 ŞD zamanı xəstələrin yaşından asılı olaraq qaraciyər-hüceyrə çatışmazlığı sindromunu qiymətləndirmək məqsədi ilə umumi xolesterin, albumin və xolinesteraza göstəriciləri öyrənilmişdir. Tip 2 ŞD xəstələrində albumin göstəriciləri üzrə kontrol qrupla müqaisədə ciddi fərq təyin edilməyib ($p>0,05$). Xolinesteraza göstəricisi tip 1 və tip 2 ŞD qruplarında daha yaşlı xəstələrdə, xəstəliyin müddəti və ağırlıq dərəcəsi artdıqca miqdarının statistik dürüst ($p<0,001$) azalması ilə xarakterizə olunmuşdur.

Şəkərli diabetin inkişafında immun sistemin rolunu müəyyən etmək məqsədilə tərəfimizdən ŞD-li xəstələrin immunoloji göstəricilərinin, xüsusilə hüceyrə immunitetinin və sitokin statusunun göstəricilərinin müayinəsi aparılıb.

Periferik qanda immunsəlahiyyətli hüceyrələrin təyini zamanı aşkar edilmişdir ki, şəkərli diabetli xəstələrin hər iki qrupunda T-limfositlərin (CD3+), limfositlərin T-helper (CD4+) və T-supressor (CD8+) populyasiyalarının ümumi sayı nəzarət qrupundakı göstəricilərdən statistik dürüst ($p<0,001$) yüksək olmuşdur.

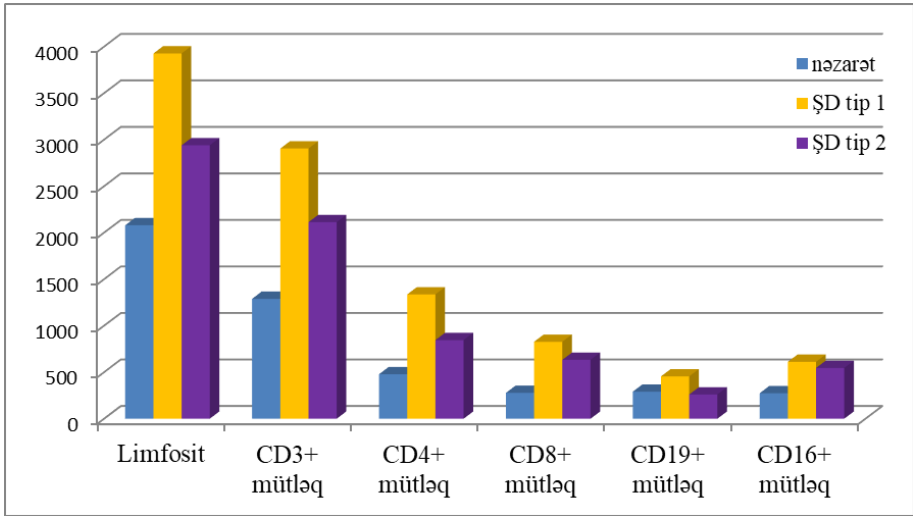
B-limfositlərin populyasiyasına gəlinə, tip 1 və tip 2 ŞD-li xəstələrdə B-limfositlərin mütləq sayı tip 1 ŞD zamanı nəzarət qrupundan çox ($p<0,001$) və tip 2 ŞD zamanı isə az olmuşdur ($p<0,01$). Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, natural killer (NK-CD16+/56+) hüceyrələrin sayı bütün xəstələrdə kontrol qiymətlərdən dürüst yüksək olmuşdur ($p<0,01$) (qrafik 1).

Tip 2 ŞD-li xəstələrin immunoloji müayinə məlumatlarının öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, bu qrupda limfositlərin ümumi sayında nəzarət qrupundakı məlumatlarla müqayisədə statistik dürüst dəyişikliklər aşkar edilmişdir ($p<0,001$).

Müəyyən edilmişdir ki, tip 1 ŞD zamanı bütün iltihab sitokinlərinin, həmçinin iltihabəleyhinə sitokinlərin miqdarı artmışdır. Bu da immun tənzimləmənin patogenezinə onların fəal iştirak etməsini təsdiq edir.

Tip 1 ŞD-nin inkişaf mexanizmində IL-1 β və INF- γ mühüm rol oynayırlar, onlar mədəaltı vəzinin autoimmun proses ocağında antigenasılı hüceyrələrin fəallaşmasında iştirak edir və apoptoz proseslərinin güclənməsinə və insulin sintez edən hüceyrələrin

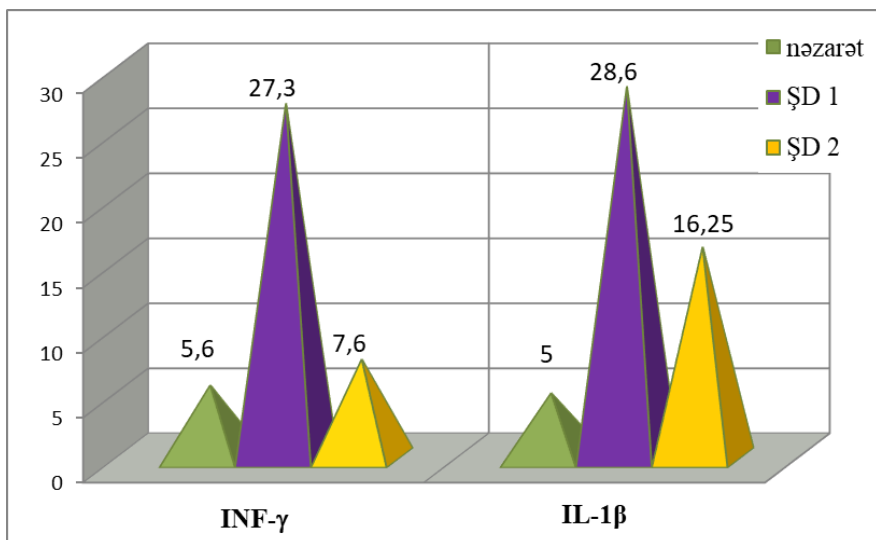
nekrozuna şərait yaradır.



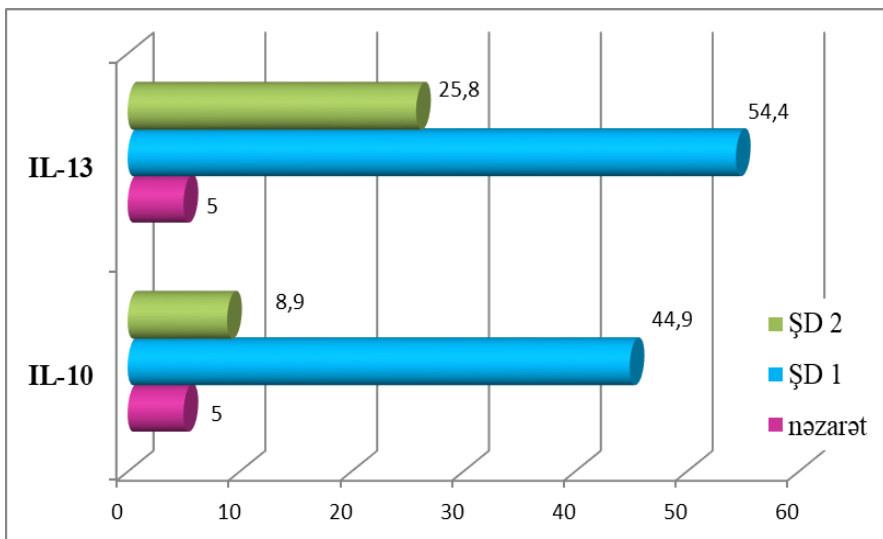
Qrafik 1. Tip 1 və tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə hüceyrə immunitetinin mütləq göstəriciləri

Müxtəlif istiqamətli təsirə malik sitokinlər – IL-13 və IL-1 β -nin miqdarında xüsusilə yüksək göstəricilər aşkar edilmişdir. İltihab sitokinləri IL-1 β -nin miqdarının həm tip 1 ŞD, həm də tip 2 ŞD zamanı daha çox yüksəlməsi ($p < 0,001$) müşahidə edilmişdir, halbuki INF- γ miqdarı yalnız tip 1 ŞD zamanı düzüst yüksəlmişdir (qrafik 2, 3).

Həmçinin İL-10 iltihabəleyhinə sitokinlərin miqdarında da düzüst fərqlər aşkar edilmişdir. Tip 1 ŞD ilə xəstələrdə onun orta səviyyəsi 44,9 pg/ml həddində, bu qrupdakı ayrı-ayrı xəstələrdə 34 ilə 89 pg/ml arasında, nəzarət qiyməti isə 5 pg/ml-ə qədər olmuşdur. Lakin tip 2 ŞD ilə xəstələr qrupunda bu sitokinin yüksəlməsi kontrol qiymətlərlə müqayisədə düzüst xarakter almamışdır ($p > 0,05$). Belə güman etmək olar ki, qan serumunda immun sistemin tarazlığına tənzimləyici təsirə malik İL-13 səviyyəsinin xeyli yüksəlməsi müəyyən diabetəleyhi qoruyucu təsir göstərir.



Qrafik 2. Şəkərli diabeti olan xəstələrdə sitokin statusunun xüsusiyyətləri



Qrafik 3. Tip 1 ŞD və tip 2 ŞD xəstələrində İL -10 və İL -13 sitokinlərin göstəriciləri

ŞD ilə xəstələrin müalicəsi zamanı müsbət nəticənin əldə olunması üçün müalicə modulyasiyasını təkcə karbohidrat, lipid və zülal mübadiləsinin korreksiyasına deyil, həm də ikincili immundefisit ilə mübarizəyə yönəltmək lazımdır. Bu səbəbdən, ŞD ilə xəstələrin kurs müalicəsinin aparılması zamanı seçim preparatı ursodezoksixol turşusu olmuşdur.

Ursodezoksixol turşusu ilə aparılan müalicənin effektivliyi aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapır (cədvəl 2).

Cədvəl 2

Ursodezoksixol turşusu ilə aparılan kurs müalicəsindən sonra ŞD xəstələrinin qan serumunda biokimyəvi göstəriciləri

Göstəricilər	Sağlam şəxslər (n=23)	Müalicədən əvvəl (n=78)	Müalicədən sonra (n=78)
AlAT (mmol/saat.ml)	0,80±0,12	0,92±0,08	0,66±0,05
AsAT (mmol/saat.ml)	0,72±0,18	0,86±0,01	0,57±0,04
LDH (V/l)	188,0±7,4	328,0±29,4	242,0±20,4
QQT (V/l)	26,8±7,8	48,2±4,5	34,3±5,2
QF (V/l)	92,5±2,3	146,2±6,8	96,5±7,5
Ümumi xolesterin (mmol/l)	4,1±0,18	6,1±0,57	4,3±0,8
Triqliserin (mmol/l)	1,5±0,12	3,1±0,53	2,4±0,34
YSLP (mmol/l)	1,02±0,09	0,84±0,16	1,1±0,41
ASLP (mmol/l)	2,8±0,23	4,9±1,2	3,2±0,2
Ümumi bilirubin (mkmol/l)	12,6±0,42	15,6±0,62	14,2±0,43
Birləşmiş bilirubin (mkmol/l)	3,2±0,58	3,8±0,72	3,3±0,58
Ümumi zülal (q/l)	75,4±5,6	78,2±5,7	77,4±5,2
Albuminlər (%)	56,3±2,4	54,7±3,8	56,0±3,5
Qlobulinlər a1 (%)	6,1±0,23	4,8±0,32	5,5±0,38
Qlobulinlər a2 (%)	8,3±0,22	7,6±0,48	6,4±0,42
Qlobulinlər β (%)	10,8±0,6	12,7±1,3	11,9±1,2
Qlobulinlər γ (%)	18,5±0,6	22,5±1,8	18,2±1,3
Qlobulinlər γ (müt., q/l)	12,5±4,2	16,8±4,6	14,1±4,3
Timol sınağı (vah.)	2,7±0,28	3,15±0,32	1,84±0,13
β-lipoproteinlər (vah.)	44,5±5,2	52,3±2,5	46,8±2,3

Ursodezoksiksixol turşusu ilə aparılan kurs müalicəsindən sonra qaraciyərin funksional sınaqlarının biokimyəvi göstəricilərinin müayinəsi zamanı albuminlərin sintezinin artması ($p < 0,05$) və qlobulilərin, xüsusilə qaraciyərin parenximasında iltihab prosesinə cavabdeh olan β -və γ -qlobulinlərin ($p < 0,01$) sintezinin azalması sayəsində qaraciyərin zülal sintez etmək funksiyasının xeyli yaxşılaşması aşkar edilmişdir. Həm ümumi, həm də konyuqasiya olunmuş (birləşmiş) bilirubin səviyyəsinin normalaşması nəzərə çarpmışdır ($p < 0,01$) ki, bu da bilirubin mənimsənilməsinə, konyuqasiyasına və öd kanalcıqlarına ekskresiyasına cavabdeh olan retikulendotelial və parenximatoz hüceyrələrin erkən iltihab reaksiyasının sönməsini göstərir.

Bu zaman qələvi fosfatazanın və QQT-nin miqdarının azalması aşkar edilmişdir ki, bu da piy hepatozunun fonunda qaraciyərdaxili xolestazin əlamətlərinin qarşısının alınmasından xəbər verir. Amintransferazaların fəallığının normallaşması sayəsində sitolitik sindrom da azalmışdır. Lipid mübadiləsinin yaxşılaşması nəzərə çarpmışdır. Bu zaman müalicənin fonunda xolesterin, ASLP, YSLP və triqliseridlərin səviyyəsi düürüst dəyişilməmişdir, lakin bu göstəricilərin normallaşması meylə nəzərə çarpmışdır.

Beləliklə, dissertasiya işində şəkərli diabet tip 1 və tip 2 xəstələrin kompleks klinik, laborator və instrumental müayinəsi aparılmışdır, alınan nəticələr müəyyən səciyyəvi xüsusiyyətləri aşkar edib və ursodezoksiksixol turşusu dərmanın effektivliyi təsdiq olunub.

NƏTİCƏLƏR

1. Tip 1 və tip 2 ŞD olan xəstələrdə hepatobiliar sistemin zədələnməsinin klinik-anamnestik məlumatların öyrənilməsi nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, xəstəliyin davam etmə müddəti artdıqca hepatobiliar sistemin zədələnmələrinin ağırlıq dərəcəsi də artır, xüsusilə də bu artım tip 2 ŞD xəstələrində sağ qabırğaaltında palpasiya zamanı ağrılar ($p < 0,001$), yoğun bağırsağ boyunca ağrılar ($p < 0,001$), dilin ərplə örtülməsi ($p < 0,001$) kimi klinik əlamətlərdə nəzərə çarpmışdır [6].

2. US müayinəsində tip 1 və tip 2 ŞD ilə xəstələrdə qaraciyər zədələnmələrinin yüksək tezliyə malik olması müəyyən edilsə də, tip 2 ŞD xəstələrdə bu hala daha çox rast gəlinir ($p < 0,001$). Hər iki qrupa daxil olan şəkərli diabet xəstələrində biokimyəvi dəyişikliklərin təhlili zamanı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq sitoliz sindromu (tip 1 ŞD zamanı - AsAT, AlAT, LDH-nin yüksəlməsi ($p < 0,001$), həmçinin tip 2 ŞD zamanı bütün göstəricilərin səviyyəsinin yüksəlməsi ($p < 0,001$)); xolestaz sindromu (ŞD-nin hər iki tipində qələvi fosfatazanın və qammaqlutamiltranspeptidazanın səviyyəsinin yüksəlməsi ($p < 0,001$)); qaraciyər-hüceyrə çatışmazlığı sindromu (tip 1 və tip 2 ŞD zamanı XE-nin səviyyəsinin azalması ($p < 0,001$)), həmçinin mezenximaliltihabi sindromu (tip 1 ŞD zamanı γ -qlöbulinlərin səviyyəsinin yüksəlməsi ($p < 0,001$), həmçinin tip 2 ŞD zamanı β - və γ -qlöbulinlərin səviyyəsinin yüksəlməsi ($p < 0,001$)) arasında statistik dürüst asılılıq aşkar edilmişdir [2, 4, 5].
3. Müəyyən edilmişdir ki, tip 1 ŞD ilə xəstələrin periferik qanında daha yüksək dəyişikliklər T-limfositlərin CD3+, CD4+ və CD8+ populyasiyalarında aşkar edilmişdir, onların mütləq göstəriciləri normal qiymətlərdən yüksək olmuşdur ($p < 0,001$). Həmçinin B-limfositlərin də mütləq sayının artması aşkar edilmişdir ($p < 0,001$). İmmunoloji markerlərdən iltihab sitokinləri İNF- γ ($p < 0,001$) və İL-1 β -nın ($p < 0,01$) tip 1 ŞD xəstələrdə həm tip 2, həm də nəzarət qrupdan bir neçə dəfə yüksək olması aşkar olunub. İltihabəleyhi sitokin İL-10 isə tip 2 ŞD zamanı nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmədiyi halda, tip 1 ŞD-li xəstələrdə bu göstərici nəzarət qrupuna nəzərən xeyli yüksək olmuşdur ($p < 0,001$) [1, 7, 8, 9, 10].
4. Tip 1 və tip 2 ŞD xəstələrdə qaraciyərin funksional vəziyyətinə və müayinələrin nəticələrinə əsaslanaraq tətbiq olunan ursodezoksiksixol turşusu preparatı ilə müalicə nəticəsində sitoliz, xolestaz sindromunun, lipid mübadiləsinin 6 aydan sonrakı göstəricilərinin müalicədən əvvəlki göstəricilərə nəzərən statistik dürüst azaldığı müəyyən olunub ($p < 0,01$) [3, 11, 12, 13].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. ŞD ilə xəstələrdə hepatobiliar sistemin zədələnmələrinin tezliyinin azaldılması üçün karbohidrat mübadiləsinin normallaşdırılması zəruridir. USM və biokimyəvi sindromların (sitoliz, xolestaz, qaraciyər-hüceyrə çatışmazlığı) göstəricilərinin təyini ilə yanaşı lipid mübadiləsinin və immun statusun göstəricilərinin qiymətləndirilməsi tövsiyə olunur.
2. ŞD-li xəstələrdə ciddi immun pozğunluqlar və ya ikincili immunçatışmazlıq aşkar olunduqda, onlara immunoloqun konsultasiyası məsləhət olunur.
3. ŞD ilə xəstələrdə hepatobiliar sistemin zədələnmələri olduqda ursodezoksiksixol turşusu preparatı ilə kurs müalicəsinin təyin edilməsi tövsiyə olunur: preparatın kurs dozası 1 kq bədən çəkisinə 10 mq/kq təşkil edir – sutkada 1 dəfə , 6 ay ərzində qəbul edilir.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Мамедгасанов, Р.М., Бабаханлы, А.Н., Велиева, Г.А. Цитокиновый спектр больных сахарным диабетом с неосложненным и осложненным нефропатией течением // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2014. № 1, – s.71-75.
2. Велиева, Г.А. Ультразвуковая оценка состояния печени при сахарном диабете // – Москва: Фундаментальные исследования, – 2015. № 1, – с. 1128-1131.
3. Vəliyeva, G.A. 1 tip və 2 tip şəkərli diabet zamanı karbohidrat mübadiləsinin kompensasiyasının meyarları // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2015. № 4, – s. 196-200.
4. Vəliyeva, G.Ə. 1 tip şəkərli diabet zamanı öd-ifrazi sisteminin vəziyyətində baş verən dəyişikliklərin ultra səs mənzərəsi // – Bakı: Sağlamlıq, – 2015. № 5, – s. 66-70.
5. Vəliyeva, G.Ə. 2 tip şəkərli diabet zamanı öd-ifrazi sisteminin vəziyyətində baş verən dəyişikliklərin ultra səs mənzərəsi // – Bakı: Sağlamlıq, – 2016. № 1, – s. 104-108.
6. Məmməd həsənov R.M., Vəliyeva, G.Ə. Şəkərli diabetin müxtəlif tipləri ilə əlaqədar olan qaraciyərin zədələnməsinin klinik simptomatikası // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2016. № 3, – s.53-58.
7. Məmməd həsənov R.M., Vəliyeva, G.Ə. 1 tip şəkərli diabet ilə xəstələrdə yaşdan asılı olaraq sitoliz sindromunun xarakteristikası // Təbabətin aktual problemləri mövzusunda elmi konfransın materialları, – Bakı, – 2018. – s. 97.
8. Велиева, Г.А. Показатели цитокинового иммунитета у больных с сахарным диабетом // – Минск: Медицинские новости, – 2018. № 8 (287), – с. 79-81.
9. Vəliyeva, G.Ə. Şəkərli diabeti olan xəstələrin immunoloji xüsusiyyətləri // Azərbaycan Allerqologiya və Klinik İmmunologiya jurnalı, “İmmunpatoloji xəstəliklər” mövzusunda 1-ci Beynəlxalq konfrans, – Bakı, – 2019. – s. 34.

10. Vəliyeva, G.Ə. Şəkərli diabetin inkişaf etməsində və gedişində sitokinlərin rolu // Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya jurnalı, “İmmunpatoloji xəstəliklər” mövzusunda 1-ci Beynəlxalq konfrans, – Bakı, – 2019. – s. 34.
11. Valiyeva, G.A. Results of ultrasound examination of the liver and biliary system during ursodeoxycholic acid treatment in patients with diabetes mellitus // Biomedical Perspectives III: Abstract book of International Medical Conference, – Sumy: Sumy State University – October 26-28, – 2021. – p.76.
12. Valiyeva, G.A. The effect of ursodeoxycholic acid treatment on some clinical and laboratory parameters in patients with diabetes mellitus // Biomedical Perspectives III: Abstract book of International Medical Conference, – Sumy: Sumy State University – October 26-28, – 2021. – p.77.
13. Valiyeva, G.A. Influence of complex treatment on the functional state of the hepatobiliary system in patients with diabetes mellitus // – Kharkiv: ScienceRise: Medical Science, – 2021. № 6 (45), – p.4-9.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AlAT	– alaninaminotransferaza
AsAT	– aspartataminotransferaza
ASLP	– aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin
INF	– interferon
IL	– interleykin
QF	– qələvi fosfataza
QQT	– qamma-qlütamil-transpeptidaza
LDH	– laktatdehidrojenaza
ŞD	– şəkərli diabet
USM	– ultrasəs müayinəsi
YSLP	– yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin

Dissertasiyanın müdafiəsi 3 mart 2022-ci il tarixində saat 14.00 Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 2.27/1 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımlı küç., 14.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (<https://www.amu.edu.az>)

Avtoreferat 28 yanvar 2022-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 25.01.2022
Kağızın formatı: 60 x 84 1/16
Həcm: 38685
Tiraj: 70