

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI SÜMÜK TOXUMASINDA
KLİNİK-PATOGENETİK REMODELLƏŞMƏNİN
XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

İxtisas: 3216.01 Endokrinologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Sain Səttar qızı Səfərova**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin daxili xəstəliklər II kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi məsləhətçilər:

əməkdar elm xadimi,
tibb elmlər doktoru, professor
Rafiq Musa oğlu Məmmədhasənov

Rəsmi opponəntlər:

tibb elmlər doktoru
Valeh Ağasəfa oğlu Mirzəzadə

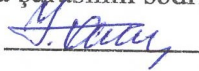
tibb elmlər doktoru, professor
Natalya Nikitiçna Volevodz

tibb elmlər doktoru, professor
Tamara Nikolayevna Panova

tibb elmlər doktoru, professor,
Ramaz Borisoviç Kuraşvili

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 2.27/2 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:



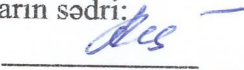
tibb elmlər doktoru, professor
Yaqub Ziyaddin oğlu Qurbanov

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

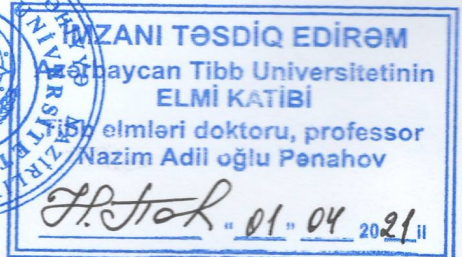


tibb elmlər doktoru, professor
Səfixan Şamil oğlu Həsənov

Elmi seminarın sədri:



tibb elmlər doktoru, professor
Tamfira Tamerlan qızı Əliyeva



İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Tətqiqatın aktuallığı

Şəkərli diabetin (ŞD) və onunla bağlı olan ağır dərəcəli geri dönməyən ağırlaşmaların yüksək rastgəlmə səviyyəsi bu xəstəliyin qlobal tibbi-sosial əhəmiyyət kəsb etməsinə və tədqiqatçıların bu patologiyanın müfəssəl təhlilinə ciddi marağına səbəb olur.

Şəkərli diabet bütün ağırlaşmaları ilə həm xəstələrin özləri, ailə üzvlərinə, həm də səhiyyə sistemi və milli iqtisadiyyat üçün ağır bir yükə çevrilir. Beynəlxalq Diabet Federasiyasının (IDF) məruzəsində qeyd olunur ki, şəkərli diabeti olan xəstələrin sayının artması nəticəsində *"2019-cu ildə diabetlə mübarizə üzrə global səhiyyə xərcləri 760 milyard ABŞ dollarına çatacaq ki, bu da 2017-ci ilə nisbətən 4,5% çoxdur"*.¹

IDF-nin hesablamalarına görə, *"hazırda 425 milyondan çox insan şəkərli diabet xəstəliyindən əziyyət çəkir, bunların üçdə biri 65 yaşdan yuxarı olan insanlardır. Proqnozlara görə, şəkərli diabeti olan xəstələrin sayı 2045-ci ildə 629 milyona qədər arta bilər, halbuki, yüksək gəlir səviyyəsinə malik olan bir sıra ölkələrdə xəstələnmə azalmağa başlamışdır. Eyni zamanda, qlükozaya qarşı tolerantlığı pozulmuş 352 milyon insan şəkərli diabet xəstəliyinin inkişafının yüksək riskinə məruz qalır"*.²

Şəkərli diabetin yayılması ilə birlikdə insanların yaşama müddətinin artması yanaşı ağırlaşmaların şaxələnməsinə gətirib çıxarır. Məhz bu ağırlaşmalar həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə həyat keyfiyyətini, çox zaman isə həyat proqnozunu müəyyən edir və vaxtından əvvəl ölümün ümumi riskini artırır.

ŞD-nin hərtərəfli öyrənilmiş bir sıra fəsadları arasında diabetik osteopatiyanın (DO) inkişafına gətirib çıxaran sümük toxumasının remodelləşməsinin pozulmaları xüsusi yer tutur. Bu ağırlaşmanın sosial əhəmiyyəti onun nəticələri – *"fəqərələrin və appendikulyar skeletin yüksək əlillik və ölüm səviyyəsi ilə xarakterizə olunan"*³, və diabetik

¹ IDF Diabetes Atlas, 9 th ed. Brussels, International Diabetes Federation; 2019. 176 p.

² IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels, International Diabetes Federation; 2017. 150 p.

³ McCabe, L., Zhang, J., Raetz, S. Understanding the skeletal pathology of type 1 and 2 diabetes mellitus // Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression, – 2011. 21 (2), – p. 187-206.

osteopatiya problemini dar ixtisasdan kənara çıxararaq geniş elmi tədqiqat mövzusunə çevirən aşağı enerjili sınıqları ilə müəyyən edilir.

ÜST-nın hesablamalarına görə, dünyada hər il “8,9 milyondan çox osteoporoz mənsəli sınıq baş verir, təxminən hər üç qadından biri və 50 yaşdan yuxarı hər beş kişidən biri aşağı travmatik sınıq keçir”.⁴ “1-ci tip ŞD olan şəxslərdə bud sümüyünün boyun hissəsinin sınıqlarının tezliyi ümumi əhali ilə müqayisədə yeddi dəfə və 2-ci tip ŞD olan şəxslərdə ümumi populyasiya ilə müqayisədə 1,4 dəfə yüksəkdir”.^{5,6} “Sınıqdan sonrakı ilk il ərzində ölüm səviyyəsi 37%-ə çatır. Xəstələrin 33%-i yataq xəstəsinə çevrilir, 42%-də hərəkətilik məhdudlaşır, pasiyentlərin yalnız 31%-i ilkin fəallıq səviyyəsinə qayıdır”.⁷

Hələ 1948-ci ildə Albright F. və Reinfenstein E.⁸ şəkərli diabet ilə sümük kütləsinin itirilməsi arasında əlaqənin olması barədə fərziyyə irəli sürmüşdülər. Son 70 ildə osteopatiya ilə ŞD arasındakı əlaqənin anlaşılması nəzərəcarpacaq dərəcədə irəliləmişdir.

1-ci və 2-ci tip ŞD sümük kütləsinin itkisi üzrə unikal və üst-üstə düşən mexanizmlərə malikdir. Şəkərli diabet zamanı mövcud olan hiperqlikemik amil qeyri-fermentativ qlikozilləşdirmə yolu ilə kollagen I kimi sümük matriksi zülallarının quruluşuna təsir göstərir ki, bu da sümüyün möhkəmliyini azalda və sümük kütləsinin nəzərəcarpan itkisi olmadıqda belə aşağı enerjili sınıq riskini artırır bilər.⁹ Şəkərli diabet, həmçinin iltihabi prosesləri aktivləşdirir, elektrolit homeostazına, kalsitrop hormonların konsentrasiyalarına təsir göstərir ki, bu da sümük toxumasında destruktiv proseslərin inkişafına səbəb olur. 1-ci tip şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə bud

⁴ Blackie, R. Diagnosis, assessment and management of osteoporosis. Prescriber, –2020. 31, – p.14-19.

⁵ Starup-Linde J., Hygum K., Harsløf T., Langdahl B. Type 1 diabetes and bone fragility: links and risks // Diabetes Metab Syndr Obes., – 2019. 12, – p. 2539-2547.

⁶ Oei, L., Rivadeneira, F., Zillikens, M.C. et al. Diabetes, diabetic complications, and fracture risk // Curr Osteoporos Rep, – 2015. 13, – p.106-115.

⁷ Tang, V.L., Sudore, R., Cenzer, I.S. [et al.] Rates of Recovery to Pre-Fracture Function in Older Persons with Hip Fracture: an Observational Study // Journal of general internal medicine, – 2017. 32(2), – p.153-158.

⁸ Albright, F., Reinfenstein, E.C. The parathyroid glands and metabolic bone disease: selected studies. Baltimore: Williams & Wilkins; 1948. p. 227.

⁹ GLOBAL REPORT ON DIABETES. World Health Organization 2016. 88p.

sümüyü boynunun sınığının nisbi riski ümumi əhali ilə müqayisədə 6 dəfə, 2-ci tip şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə isə 2 dəfə artır.

Müasir tibbin nailiyyətləri pasiyentlərin ömrünü əhəmiyyətli dərəcədə artırdığından, şəkərli diabetin fəsadlarının və müvafiq olaraq osteoporoz mənşəli sınıqların riski də artır. Aşağı travmatik sınıqları olan xəstələrin aşkar edilməsi aktualıq kəsb etməyə başlayır.

Sümüyün struktur xüsusiyyətlərini təsvir etmək üçün işlənib hazırlanmış diaqnostik cəhətdən əhəmiyyətli parametrlərin bir çoxu osteoporozun aşkarlanması üçün istifadə edilən qeyri-invaziv üsullarla asanlıqla qiymətləndirilə bilər. Sadə rentgenoqrafiyadan və İkili Enerjili Rentgen Absorbsiometriyası (DXA) metodundan, kompüter tomoqrafiyası və maqnit-rezonans tomoqrafiyasından başlayaraq müxtəlif üsullar sümük toxumasının struktur analizinə əsaslanır.¹⁰

Sümük toxumasının mineral sıxlığının (BMD) sümük möhkəmliyinin qiymətləndirilməsinə kömək edən ən əhəmiyyətli kəmiyyət göstəricisi olmasına baxmayaraq, keyfiyyət xüsusiyyətləri də əhəmiyyətli rol oynayır.¹¹ Bunlara sümük toxumasının minerallaşma dərəcəsi, metabolizmi (formalaşma və rezorbsiya prosesləri), sümüyün mikro- və makroarxitektonikası kimi tanınan sümük kütləsinin məkanda paylanması daxildir.

Sümük metabolizminin biokimyəvi markerləri reparativ osteogenezdə baş verən dəyişikliklərin dinamikasını DXA-dan daha tez aşkar edirlər ki, bu da erkən diaqnostikanın keyfiyyətini və aparılan müalicənin səmərəliliyinin qiymətləndirilməsini əhəmiyyətli dərəcədə artırır.¹² Bununla yanaşı dərk etmək lazımdır ki, parametrlərdən heç biri ayrı-ayrılıqda həmin dəyişikliklərin aşkarlanması üçün ətraflı və ya bütöv bir parametr deyildir. Hər bir metodun öz üstünlükləri və mənfi cəhətləri vardır və klinik mənzərənin müfəssəl təhlili üçün hərtərəfli müayinə zəruridir. Bu məlumatlar diabetin sümük metabolizminə necə təsir göstərdiyi və aşağı enerjili

¹⁰ Russo, G.T., Giandalia, A., Romeo, E.L. [et al.] Fracture risk in type 2 diabetes: current perspectives and gender differences // International Journal of Endocrinology, – 2016. 2016 (1), – p. 1-11.

¹¹ Starup-Linde, J., Vestergaard, P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus - a systematic review // Bone, – 2016. 82 (1), – p.69-78.

¹² Ghosal, S., Ghosal, A. Diabetes and musculoskeletal disorders-a review // Journal of Diabetes, Metabolic Disorders & Control, – 2020. 7 (2), – p. 63-71.

sınıqlarının inkişafına necə şərait yaratdığı anlayışını tamamlayır.

Bu pozuntuların patogenezi və onların ŞD zamanı müşahidə olunan sınıqların yüksək riski ilə əlaqəsi haqqında əlavə məlumatlar zəruridir. Bundan əlavə, hansı amillərin sümük matrisinin xüsusiyyətlərini dəyişdirə, qabıq maddəsinin məsaməliliyini artırma bildiyini müəyyən etmək lazımdır. Reparativ osteogenez proseslərinin sonrakı öyrənilməsi ŞD zamanı sümük dəyişikliklərinin diaqnostik imkanlarını və profilaktikasını optimallaşdırma, bununla da əhalinin bu qrupunda ciddi pozuntuların yaranma riskini potensial olaraq azalda bilər və nəticə etibarilə, şəkərli diabet zamanı sümük toxumasının vəziyyəti probleminə yüksək elmi marağa səbəb olur.

ŞD zamanı aşağı enerjili sınıqların riskinin artması ilə əlaqədar olaraq, sümüklərdə orqanizmin təbii yaşlanması prosesləri ilə bağlı baş verən dəyişikliklərlə müşayiət olunan və ağırlaşan sümük toxumasının diabetik zədələnmə mexanizmlərinin özləri barədə məsələ də diqqət çəkir. Bu səbəbdən də, əvvəlcədən düzgün müalicə strategiyasını qurmağa və şəkərli diabetin bu ağırlaşmasının ağır fəsadlarının qarşısını almağa imkan verən reparativ osteogenez proseslərinin pozulmalarının erkən diaqnostikası məsələsi problemin aktuallığını şərtləndirir ki, bu tədqiqat işi də həmin problemin həllinə yönəlmişdir.

Dissertasiya tədqiqatın obyektı və predmeti

Dissertasiya tədqiqatın obyektı 1 və 2-ci tip şəkərli diabet zamanı reparativ osteogenez prosesləridir. Dissertasiya tədqiqatının **predmeti** sümük toxumasının keyfiyyət və kəmiyyət xüsusiyyətlərini qiymətləndirən, şəkərli diabet zamanı sümüklərin remodelləşmə proseslərinin fəaliyyəti barədə fikir formalaşdıran parametrlərdir.

Tədqiqatın məqsədi və vəzifələri

Tədqiqatın məqsədi diabetik osteopatiyanın proqressivləşməsinin qarşısının alınması məqsədi ilə sümüklərin remodelləşməsi proseslərindəki kənarlaşmaların erkən skrining metodlarının işlənilməsi hazırlanması üçün 1-ci və 2-ci tip ŞD zamanı sümük toxumasında gedən metabolik proseslərdə dəyişikliklərə səbəb olan patogenetik əsasların öyrənilməsi və diabetik osteopatiyanın proqnozlaşdırıcı amillərinin müəyyənləşdirilməsidir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Şəkərli diabet zamanı sümük toxumasında baş verən prosesləri sistemli şəkildə tədqiq etmək, reparativ osteogenezin cins

və yaş parametrlərinin, habelə diabetin müddətinin və tipinin təsiri ilə bağlı kənarlaşmalarını şərtləndirən amilləri müəyyən etmək.

2. Qanın bir sıra biokimyəvi göstəricilərinin, fosfor-kalsium homeostazının və kalsiumun miqdarını tənzimləyən hormonların vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə əsasən 1-ci və 2-ci tip ŞD olan pasiyentlərdə sümük pozulmalarının inkişafının aparıcı klinik-anamnestik determinantlarını aşkar etmək.

3. Reparativ osteogenezin keyfiyyət göstəricilərinin analizi əsasında sümük toxumasının ŞD-nin növü ilə bağlı olan struktur və funksional xüsusiyyətlərini qiymətləndirmək.

4. Sümük toxumasında mübadilə proseslərinin kənarlaşmalarının şəkərli diabetin növü ilə bağlı olan və sümük remodelləşməsinin markerlərinin analizinə əsaslanan istiqamətini tədqiq etmək.

5. 1-ci və 2-ci tip ŞD zamanı reparativ osteogenezin sümük metabolizminin vəziyyətini xarakterizə edən ən informativ biomarkerlərini müəyyən etmək.

6. Rentgenosteodensitometriya metodu vasitəsilə sümüyün mineral komponentinin sıxlığının ölçülmələri əsasında 1-ci və 2-ci tip ŞD zamanı aksial və appendikulyar skeletin kəmiyyət xüsusiyyətlərini qiymətləndirmək.

7. Ənənəvi olaraq istifadə edilən rentgenosteodensitometriya metodu ilə diabetik osteopatiyanın diaqnostikasının keyfiyyət göstəricilərinin (sümük remodelləşmə markerlərin) informativ dəyərinin müqayisəli təhlilini aparmaq.

8. Aşağı travmatik sınıqların yaranma riskinin azaldılması məqsədi ilə sümük toxumasında diabetlə bağlı dəyişiklikləri olan pasiyentlərin təbəqələşməsi üzrə diaqnostik alqoritm qurmaq.

9. Şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə sümük toxumasının struktur-funksional dəyişikliklərinin inkişaf etmə risklərinin erkən diaqnostikası məqsədi ilə bir sıra laborator parametrlərin ölçülmə nəticələrinə əsaslanaraq, süni neyron şəbəkələrindən istifadə etməklə, keyfiyyət və kəmiyyət baxımından sümüyün vəziyyətini xarakterizə edən göstəricilərin qiymətlərini proqnozlaşdırmağa imkan verən qərar qəbul etmənin dəstəklənməsinin intellektual sisteminin strukturunu işləyib hazırlamaq və proqram tətbiqini həyata keçirmək.

Tədqiqat metodları

Aparılmış tədqiqatda sümük toxumasının keyfiyyət və kəmiyyət

xüsusiyyətlərinin vəziyyətini öyrənməyə imkan verən aşağıdakı üsullardan istifadə edilmişdir: elektrolit homeostazının vəziyyətinin müəyyən edilməsi; böyrəklərin funksional vəziyyəti; kalsiumu tənzimləyən hormonların miqdarı; reparativ osteogenezin fəallığının markerləri; aksial və periferik skeletin mineral sıxlığının T- və Z-meyarlarına görə ölçülməsi; məlumatlar ümumi qəbul edilmiş variyasiya statistikasından istifadə edilməklə təhlil edilmişdir.

Klinik tədqiqata, tədqiqata daxil edilmə meyarlarına cavab verən 317 nəfər daxil edilmişdi, onlardan 1-ci tip ŞD-li 98 (42%) pasiyent (57 (58%) qadın və 41 (42%) kişi) birinci əsas qrupu təşkil edirdi. İkinci əsas qrup 85-i (62%) qadın, 52-si (38%) kişi olmaqla 2-ci tip ŞD-li 137 (58%) pasiyentdən ibarət idi. Nəzarət qrupu anamnezində şəkərli diabet olmayan 82 nəfərdən ibarət idi, bunlardan 43 (52%) nəfəri qadın və 39 (48%) nəfəri kişi idi. Əlavə olaraq, reproduktiv sistemin funksional vəziyyətindən asılı olaraq, tədqiqata daxil olan qadın pasiyentlər 2 əlavə alt qrupa bölünmüşdülər: 1-ci alt qrup – premenopauza dövründə olan qadınlar, 2-ci alt qrup – postmenopauza dövründə olan qadınlar. Postmenopauza diaqnozu on iki aylıq amenoreyadan sonra qoyulurdu.

Tədqiqata daxil olan bütün pasiyentlər müasir klinik diaqnostika metodlarından istifadə edilərək hərtərəfli müayinədən keçirilmişdir. Bu tədqiqatın nəticələrinin qəbul edilmiş elmi etibarlılıq standartlarına uyğunluğu, məlumatların diskriminant işlənməsi metodlarından istifadə edilməklə obyektiv qiymətləndirmə meyarları hesabına əldə edilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Diabetik osteopatiyanın aşkar edilməsi üçün xüsusi diaqnostik yanaşmaya ehtiyacı olan 1-ci və 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə sümüklərin remodelləşmə proseslərini tənzimləyən determinantlar müəyyən edilmişdir.

2. 1-ci və 2-ci tip ŞD-li xəstələr kateqoriyası üçün iqtisadi cəhətdən bahalı diaqnostik metodların istifadəsinə göstərişləri məhdudlaşdırmağa və pozuntuların aşkarlanması ilə bu ağırlaşmanın progressivləşməsinin qarşısını alan, vaxtında görülən tədbirlər arasındakı intervalın azaldılmasına imkan verən sümük remodelləşməsinin dəyişikliklərinin skriniqni üçün alqoritm tamamlanmışdır.

3. b-CTx-in sümük rezorbsiyasının yüksək həssaslığa malik markeri olması aşkar edilmişdir, bu markerin qiymətləri, başlıca

olaraq, 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə daha yüksəkdir, bu da 2-ci tip ŞD ilə müqayisədə sümük toxumasının regenerasiyasının fəal azalmasını və bununla əlaqədar sümüyün kəmiyyət xarakteristikalarının bir qədər daha nəzərəçarpan azalmasını göstərir. b-CTx -nin qiymətləri qlikemik homeostaz, insulinin sekresiyası və diabetin müddəti kimi amillərlə əlaqəlidir.

4. Reparativ osteogenez proseslərinin vəziyyətini qiymətləndirən modelin diaqnostik şaxələndirilməsi nəticəsində şəkərli diabet zamanı sümük destruksiya proseslərini proqnozlaşdıran alət qismində sümük remodelləşməsinin biomarkerlərinin praktiki imkanları müəyyən edilmişdir.

5. ŞD fonunda sümük toxumasında gedən metabolik proseslərin kənarlaşmalarının aşkar edilməsi məqsədi ilə süni neyron şəbəkəsinə əsaslanan, sümük strukturunun vəziyyətinin analizi prosesinin effektivliyini artıran, klinisistə əsaslandırılmış qərar qəbul etməkdə kömək edən qərar qəbulunun dəstəklənməsi sisteminin qurulması üçün metodika işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

- klinik analizə sistemli yanaşma əsasında 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə eyni cinsli 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərlə müqayisədə reparativ osteogenezin xüsusiyyətlərinin müqayisəli qiymətləndirilməsi aparılmış və sümük remodelləşmə proseslərinin şəkərli diabet ilə əlaqəli metabolik dəyişikliklərdən asılılığı aşkar edilmişdir;

- sümük remodelləşməsinin şəkərli diabeti olan şəxslərdə aşağı travmatik sınıq riskinin additiv proqnostik qiymətləndirilməsini təmin edən ən informativ biokimyəvi markerləri müəyyən edilmişdir;

- Azərbaycanda ilk dəfə olaraq, aparılmış tədqiqata əsasən, şəkərli diabeti olan pasiyentlərin ümumi sayından sümük remodelləşmə pozuntuları olan xəstələrin skrinqi üçün, bir sıra laborator göstəricilərin ölçülmə nəticələrinə əsasən sümüyün keyfiyyət və kəmiyyət vəziyyətini xarakterizə edən göstəricilərin qiymətlərini proqnozlaşdırmağa imkan verən, süni neyron şəbəkəsinə əsaslanan klinik qərarların qəbul edilməsinə dəstək sisteminin metodikası işlənib hazırlanmış və intellektual sistemi qurulmuşdur. Metodikanın müəllifliyi Azərbaycan Respublikası Əqli Mülkiyyət Agentliyi tərəfindən verilmiş müəllif hüquqlarının qeydiyyatı haqqında şəhadətnamə (№ 10711) ilə sənədli şəkildə təsdiqlənmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti

Tədqiqatın nəzəri əhəmiyyəti sümük toxumasında gedən dəyişikliklərin öyrənilməsi və baş verən proseslərin skrininginin informativ metodlarının müəyyənləşdirilməsinə əsasən ŞD zamanı sümüklərin remodelləşməsi probleminin həllinə hərtərəfli yanaşmadan ibarətdir. Şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə sümük remodelləşmə pozuntularının erkən diaqnostikası məqsədi ilə klinik qərarların qəbul edilməsinin dəstəklənməsi üçün intellektual sistem qurulmuşdur.

İşin praktiki əhəmiyyəti sümükdə dəyişiklikləri aşkar etmək üçün aparılmış empirik analiz nəticəsində əldə edilən informativ və iqtisadi cəhətdən məqbul tədqiqatların tətbiqinin mümkünlüyü ilə müəyyən edilir. Tədqiqatın nəticələri şəkərli diabeti olan pasiyentlər üçün vahid müayinə proqramında istifadə edilə bilər.

Aprobasiyası və tətbiqi: Tədqiqat işinin əsas müddəaları, nəticələri və praktiki tövsiyələri: Республиканской научно-практической конференции, посвященной 70-летию юбилею профессора А.А.Ахундбейли (Баку, 2008); Научно-практической конференции, посвященной 115-летию со дня рождения А.М. Алиева (Баку, 2012); Научно-практической конференции, посвященной 70-летию юбилею профессора А.Т.Агаева (Баку, 2014); Международной практической конференции, посвященной 95-летию юбилею кафедры анатомии человека (Баку, 2014); Theoretical and Applied Sciences in the USA: Papers of the 3rd International Scientific Conference (New York, 2015); Научно-практической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения А.М.Алиева (Баку, 2017); Научно-практической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения А.М.Алиева (Баку, 2017); XX Международной конференции «Мультимодальные Аспекты возрастных особенностей профилактики и терапии цереброваскулярных заболеваний» (Украина, 2018); Материалах XXII Международной научной конференции «Онкология – XXI век», VIII Итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринологии (Черногория, 2018); Тезисах Всероссийский научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной эндокринологии: фокус на регионы» (Санкт Петербург, 2018); Материалах конференции посвященной 95-летию со дня рождения академика З. Алиевой

«Современные достижения в здравоохранении» (Баку, 2018); материалах XV международной научно-практической конференции «Научный форум: инновационная наука», (Москва, 2018); материалах XIV конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования», (Москва, 2018); III международной конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины», (Астрахань, 2018); Научно-практической конференции по детской хирургии, посвященной 80-летию кафедры детской хирургии АТУ, (Баку, 2019); Материалах XXIII Международной научной конференции «Онкология-XXI век» IX Итало-российская конференция по онкологии и эндокринной хирургии, (Баку, 2019); XI-я Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы» (Казань, 2019); 67-я годичная международная научно-практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее» (Душанбе, 2019); III Всероссийская конференция с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции» (Москва, 2019); Международная научно-практическая конференция «Компьютерные технологии и моделирование в экономике, образовании, управлении и технике тенденции и развитие» (Махачкала, 2019); XXVI Всероссийском конгресса с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2020); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы общественного здоровья и истории медицины», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.А.Фроловой (Тверь, 2020); I Международной конференции «Генетика человека и генетические заболевания: проблемы и перспективы» (Баку, 2020); The first international scientific –practical virtual conference science and technology in modern society: problems, prognoses and solutions (İzmireylül 2020); The 7th International Conference on Control and Optimization with Industrial Applications COIA 2020, (Baku, 2020); 14th International Conference on Applications of Fuzzy Systems, Soft Computing and Artificial

Intelligence Tools (ICAFS 2020); XXIV Международной научной конференции «ОНКОЛОГИЯ – XXI ВЕК» X Итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринной хирургии XXIV Международной научной конференции «ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ – XXI ВЕК» (Пермь – Стамбул, 2020); 68-я годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (Душанбе, 2020); Международной научной конференции, посвященной 100-летию АМУ, (Баку, 2020); The Second International Scientific – Practical Virtual Conference “Modern Medicine: Problems, Prognoses and Solutions” (Баку, 2020); The First International Scientific – Practical Virtual Conference "Clinical Endocrinology and Endocrine system disease: Prognosis, achievement and challenges” (Баку, 2021); VIII Конгресс с международным участием “Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии” (Москва, 2021) təqdim edilmişdir.

Dissertasiya mövzusu üzrə 70 elmi məqalə dərc edilmişdir: onlardan 12 məqalə Azərbaycanda nəşr olunan jurnallarda və 22-si resenziyalı xarici jurnallarda, 35 tezis elmi-praktik konfranslar və konqreslər toplusunda dərc olunub, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən təsdiq edilmiş həkim üçün dərslük - 1, Azərbaycan Respublikası Əqli Mülkiyyət Agentliyi tərəfindən verilmiş kompüter proqramı üçün müəllif hüquqlarının dövlət qeydiyyatı haqqında şəhadətnamə (№10711) - 1.

Tədqiqatın əsas müddəaları mühazirələrdə, seminar və praktiki məşğələlər keçirərkən Azərbaycan Tibb Universitetinin Daxili xəstəliklər kafedrasının tədris prosesində, Azərbaycan Tibb Universitetindəki Tədris Terapevtik Klinikasının Endokrinologiya şöbəsinin praktik işində istifadə edilmişdir. Dissertasiya tədqiqatının əsas nəticələri tədris vəsaiti, o cümlədən təlim vəsaiti şəklində yayılaraq endokrinoloqlar arasında paylanılıb.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı: Tədqiqat 2015-2017-ci illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin (ATU) Tədris Terapevtik Klinikasının Endokrinologiya şöbəsinin bazasında aparılmışdır.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiya işi kompüter mətni üzrə 360 səhifədə yazılmışdır və giriş hissədən, ədəbiyyatın

icmalından, tədqiqat metodlardan, müəllifin öz tədqiqatları üzrə 3 fəsildən, yekun hissədən, nəticələrdən, praktiki tövsiyələrdən, 396 bibliografik mənbəni ehtiva edən ədəbiyyatın siyahısından ibarətdir. Dissertasiya 44 şəkil və diaqramla illüstrasiya edilmişdir və 62 cədvəl ehtiva edir. Ədəbiyyatın siyahısına, əsasən, son 10 il ərzində dərc edilmiş 396 bibliografik mənbə daxildir.

İŞİN MƏZMUNU

I FƏSİL. ƏDƏBİYYAT XÜLASƏSİ

Bu fəsil elmi mənbələrin xülasəsi və aşağıdakı sahələr üzrə onlardan alınan nəticələrə həsr olunub: diabet osteopatiyasının epidemioloji xüsusiyyətləri; sümük toxumasının morfoloqiyası və onun cins, yaş və etnik mənsubiyətdən asılılığı; kalsiumtənzimləyici sistem və sümük homeostazı; şəkərli diabet zamanı sümük toxumasının remodelləşməsi; reparativ osteogenezin qiymətləndirilməsinin əsas biokimyəvi markerləri; reparativ osteogenezin diaqnostikasının kəmiyyət üsulları; diabet osteopatiyasının profilaktika və müalicəsinin əsas aspektləri.

Aparılan analiz nəticəsində şəkərli diabet zamanı reparativ osteogenez dəyişiklikləri probleminin aktuallığı və kifayət qədər öyrənilməməsi müəyyən edilib.

II FƏSİL. TƏDQIQATIN MATERIALLARI VƏ METODLARI

Tədqiqat 2015-2017-ci illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin (ATU) Tədris Terapevtik Klinikasının Endokrinologiya şöbəsinin bazasında aparılmışdır.

1-ci və 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə osteopatiyanın erkən inkişaf mərhələlərinin aşkar edilməsi və progressivləşməsinin qarşısının alınması üzrə kompleks diaqnostik tədbirlərin effektivliyinin və informativliyinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən aksial və periferik skeletin mineral komponentinin sıxlığının, reparativ osteogenezin markerlərinin, fosfor-kalsium homeostazının göstəricilərinin, kalsiumu tənzimləyən hormonların ölçülməsi ilə sümük toxumasının keyfiyyət və kəmiyyət xüsusiyyətlərinin vəziyyətini öyrənən prospektiv tədqiqat yerinə yetirilmişdir.

Klinik tədqiqat üçün pasiyentlərin seçimi aşağıdakı meyarlara uyğun aparılmışdır.

Tədqiqata daxil edilmə meyarları:

- 1 və 2-ci tip şəkərli diabetdən əziyyət çəkən kişilər və qadınlar;

- yaş həddi: 40-70 yaş arası;

Tədqiqata daxil edilməmə meyarları:

- qlikemik profilin davamlı dekompensasiyası olan ŞD-li xəstələr, diabetin xroniki ağırlaşmaları, o cümlədən 4-5-ci mərhələdə diabetik nefropatiyası olan pasiyentlər, habelə digər endokrinopatiyaları olan pasiyentlər;

- osteoporoza görə əvvəllər müalicə olunmuş və ya anamnəzində sınığı olan xəstələr, dayaq-hərəkət aparatının III və IV funksional sinifli xəstəlikləri olan insanlar;

- qeyri-diabetik mənşəli qaraciyər və böyrək xəstəlikləri, daxili orqanların II dərəcəli çatışmazlıqdan yuxarı xroniki prosesləri olan xəstələr;

- bədxassəli xəstəlikləri, komorbid xəstəlikləri və sümüyün mineral sıxlığının (BMD) azalması ilə klasterləşdirilən prosesləri olan xəstələr.

Klinik tədqiqata, tədqiqata daxil edilmə meyarlarına cavab verən 317 nəfər daxil edilmişdi, onlardan 1-ci tip ŞD-li 98 (42%) pasiyent (57 (58%) qadın və 41 (42%) kişi) birinci əsas qrupu təşkil edirdi. İkinci əsas qrup 85-i (62%) qadın, 52-si (38%) kişi olmaqla 2-ci tip ŞD-li 137 pasiyentdən ibarət idi. 82 nəfərdən ibarət olan nəzarət qrupu şəkərli diabetli pasiyentlərə yaş baxımından uyğun gələn, endokrin sistem patologiyasının anamnəstik, klinik və laborator-instrumental əlamətlərinə malik olmayan 43 (52%) qadın və 39 (48%) kişidən təşkil olunmuşdu.

Əlavə olaraq, aksial və periferik skeletin kəmiyyət və keyfiyyət parametrlərinin, reparativ osteogenez proseslərinin reproduktiv sistemin yaşla bağlı xüsusiyyətlərindən asılı olan pozulmalarının inkişaf etməsinin risk amillərinin və patofizioloji mexanizmlərinin qiymətləndirilməsi məqsədi ilə təbəqələşdirici randomizə zamanı 1-ci tip ŞD-li (n = 57), 2-ci tip ŞD-li (n = 85) və nəzarət qrupuna (n = 43) daxil olan qadın pasiyentlər 2 alt qrupa bölünmüşdür: I alt qrupa – premenopauza dövründə olan qadınlar, II alt qrupa – post-

menopauza dövründə olan qadınlar daxil olmuşdur. Postmenopauza diaqnozu on iki aylıq amenoreyadan sonra qoyulurdu. Bu tədqiqatda iştirak edən qadınlar estrogen tərkibli preparatlardan istifadə etməmişdilər. Müayinə müddəti ərzində pasiyentlər kalsium və D vitamini preparatları qəbul etməmişdilər.

Tədqiqata daxil edilmiş pasiyentlərin hərtərəfli klinik diaqnostikası aparılmışdır. Bütün pasiyentlərdən aşağıdakıları ehtiva edən məlumatların toplanması (anket sorğusu) həyata keçirilmişdir: pasport məlumatları, antropometrik parametrlər; ailə anamnezi; xəstəliyin və yanaşı xəstəliklərin anamnezi; klinik və laborator-instrumental müayinənin nəticələri; tədqiqatın prospektiv hissələrinə daxil edilən pasiyentlər üçün əlavə müayinə məlumatları daxil edilmişdi.

Beləliklə, tədqiqata daxil edilmiş qadınlarda əlavə olaraq, aşağıdakıları ehtiva edən ginekoloji anamnez toplanılırdı:

- aybaşı dövrünün xüsusiyyətləri;
- anamnezdə doğuşların sayı;
- laktasiya dövrlərinin müddəti;
- keçirilmiş ginekoloji xəstəliklər;
- menopauzanın başlanma yaşı;
- pre- və postmenopauza dövrlərinin gedişatının xüsusiyyətləri;

Antropometrik məlumatlar sümüyün mineral sıxlığı barədə dolaylı məlumatları ehtiva etdiyi üçün tövsiyələrə uyğun olaraq həyata keçirilən antropometrik tədqiqat aparılmışdır. Müayinə olunan şəxslərdə standart boyölçən cihazda üst geyimi və ayaqqabı olmadan şaquli vəziyyətdə boyun ölçülməsi həyata keçirilmişdir.

Kompleks müayinə 1-ci və 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə, habelə nəzarət qrupunda kalsium-fosfor homeostazının vəziyyətinin, kalium, maqnezium, natrium ionlarının, böyrəklərin funksional vəziyyətinin markerlərinin, kalsitrop hormonların müəyyənləşdirilməsini ehtiva edirdi. Sümük remodelləşmə proseslərinin dəyişməsinə təsir göstərən, cins və yaş parametrləri, həmçinin diabetin müddəti və tipi ilə şərtlənən prediktorlar tədqiq edilmişdir. Şəkərli diabetin tipindən asılı olaraq sümük toxumasında metabolik proseslərin istiqaməti araşdırılmışdır: qiymətləndirilmə sümüyün yaranma və rezorbsiya göstəricilərinin qiymətlərinin təhlili əsasında aparılmışdır. Həmçinin,

ikili enerjili rentgen absorbsiometriyası (DXA) metodunun köməyi ilə ölçülmüş T- və Z- meyarlarının qiymətləri üzrə aksial və appendikulyar skeletin mineral sıxlığının qiymətləndirilməsi ilə sümük toxumasının kəmiyyət xüsusiyyətlərinin vəziyyətinin diaqnostikası aparılmışdır.

Tədqiqat işinin yerinə yetirilməsi prosesində 1-ci və 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə sümük toxumasının zədələnməsinin inkişaf etmə risklərinin erkən diaqnostikasını və proqnozlaşdırılmasını həyata keçirməyə imkan verən, süni neyron şəbəkələri aparatının istifadəsi ilə qərar qəbuletmənin dəstəklənməsi üçün intellektual sistem əsasında işlənilib hazırlanmış proqramın modelləşdirilməsi və sınaqdan keçirilməsi həyata keçirilmişdir.

Tədqiqat nəticələrinin məlumatları "Microsoft Excel 2010", "BioStat 6.0", "Statistica 10.0" və "MATLAB R2015b" proqramlarından istifadə edilməklə variasiya statistikasının standart metodları vasitəsilə işlənmişdir. Dəyişənlərin paylanması normallığı Kolmoqorov-Smirnov meyarı ilə yoxlanmışdır. Bütün davamlı dəyişənlər orta cəbri kəmiyyət və orta qiymətin standart xətası kimi $M \pm m$ təqdim edilmişdir, habelə 95% etibarlılıq intervalının (95% Eİ) genişliyi də göstərilmiş, kateqoriyalı dəyişənlər ədəd kimi (faizlə) ifadə edilmişdir. Normaldan fərqli paylanmaya malik olan parametrlərin üstünlük təşkil etməsi səbəbindən qrupları kəmiyyət parametrləri üzrə müqayisə edən tədqiqat nəticələrinin statistik təhlili analiz qeyri-parametrik meyarlarından istifadə edilməklə həyata keçirilirdi: Mann-Uitninin U meyarından istifadə edilməklə iki müstəqil qrup müqayisə edilirdi. Dəyişənlər (göstəricilər) arasındakı qarşılıqlı əlaqəni təhlil etmək üçün Spirmenin dərəcə korrelyasiyası əmsalı (r) istifadə edilmişdir. Tədqiqat olunan əlamətlərin asılılığının kəmiyyət xarakteristikası korrelyasiya əmsalları arasındakı əlaqə gücünün göstəricilərinin təhlili və bir əlamətin digərinin dəyişməsindən asılılığının (reqressiya əmsalı) müəyyənləşdirilməsi əsasında verilmişdir. Müqayisə olunan variasiya sıraları arasındakı fərqlər $p < 0,05$ səviyyəsində statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilirdi.

III FƏSİL. 1 TİP ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI SÜMÜK METABOLİZMİNİN KEYFİYYƏT GÖSTƏRİCİLƏRİNİN VƏZİYYƏTİ

3.1. 1-ci tip ŞD ilə pasientlərdə reparativ osteogenezin keyfiyyət göstəricilərində olan dəyişikliklərin qiymətləndirilməsi

Tədqiqatda diabet osteopatiyasının patogenezinə əsas rolunu oynayan bəzi göstəricilərin qiymətləndirilməsi aparılmışdır. 1-ci tip ŞD ilə pasientlərdə nəzərəçarpan mineral mübadilənin pozulması müəyyən edilmişdir.

Cədvəldə (cədvəl 1) tədqiqata daxil edilmiş 1 tip ŞD-li pasiyent qrupunun klinik və laborator göstəriciləri təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1

1-ci və 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə və nəzarət qrupunda, orta qiymət (M) və 95% Eİ

Göstəricilər	1-ci tip ŞD-li qrup, n=98	Nəzarət qrupu, n=82
Yaş, illər	54,8 (53,4-56,2)	55,9 (54,2-57,7)
Cins, kişi /qadın	41/57	39/43
BKİ, kq/m ²	26,1 (25,6-26,5) ^{2)*}	28,7 (27,9-29,5)
ŞD-in müddəti, il	16,6 (15,4-17,8)	–
HbA1c,%	7,4 (7,1-7,8) ^{3)*}	4,9 (4,7-5,0)
HOMA-IR	–	2,8 (2,4-3,1)
Ca ²⁺ , mmol/l	1,09 (1,07-1,11) ^{1)*}	1,13 (1,11-1,15)
P ⁺ , mq/dl	5,4 (5,2-5,6) ^{1)*}	5,1 (4,9-5,2)
YFS, ml/dəq/1,73 m ²	86,7 (83,1-90,4) ^{3)*}	95,2 (91,8-98,6)
Albumin, q/dl	4,2 (4,1-4,3) ^{1)*}	4,5 (4,3-4,6)
PTH, pq/dl	51,16 (47,17-55,13) ^{1)*}	45,09 (40,38-49,79)
CT, pq/ml	12,07 (9,75-14,38) ^{4)*}	5,5 (4,19-6,84)
Vit. D, nq/ml	24,09 (21,32-26,86) ^{3)*}	30,41 (26,95-33,86)
ALP, BV/l	118,3 (110,1-126,4)	123,5 (113,8-133,2)
P1NP, nq/ml	40,58 (37,18-43,98) ^{1)*}	47,09 (42,82-51,35)
b-CTX, nq/ml	0,525 (0,468-0,582) ^{2)*}	0,424 (0,383-0,466)
T-meyarı (L1–L4)	-2,04 (-2,3; -1,7) ^{4)*}	-0,73 (-1,1; -0,3)
Z - meyarı (L1–L4)	-0,99 (-1,3; -0,6) ^{4)*}	0,27 (-0,08; 0,6)
T - meyarı (BB)	-1,68 (-1,9; -1,3) ^{4)*}	-0,64 (-1,0; -0,2)
Z - meyarı (BB)	-0,56 (-0,8; -0,2) ^{3)*}	0,22 (-0,1; 0,5)

Qeyd: statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq: ^{1)*}p<0,05; ^{2)*}p<0,01; ^{3)*}p<0,005; ^{4)*}p<0,001 nəzarət qrupunun məlumatları ilə müqayisədə.

3.1.1. 1-ci tip ŞD zamanı fosfor-kalsium mübadiləsi göstəricilərinin qiymətləndirilməsi

Tədqiqat zamanı, diabetik osteopatiyanın patogenezinə mühüm rol oynadığı güman edilən bir sıra göstəricilər qiymətləndirilmişdir. 1-ci tip ŞD pasiyentlərdə mineral mübadiləsinin nəzərəçarpan pozulması aşkar edilmişdir.

Qan zərdabında ümumi kalsiumun normal dəyərləri ilə bərabər qiymətləri fonunda ionlaşmış kalsiumun (Ca^{2+}) qiymətlərinin azalması aşkar olunmuşdur. Üstəlik, qadınlarda Ca^{2+} -un miqdarındakı dəyişiklik kişilərə nisbətən bir qədər daha çox rast gəlinmişdir. Postmenopauza dövründə olan 1-ci tip ŞD-li qadınlarda Ca^{2+} -un səviyyəsi premenopauza dövründə olan qadınlara nisbətən xeyli əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi. Xəstəliyin müddəti artdıqca, ionlaşmış Ca^{2+} səviyyəsində azalma ortaya çıxır. Lakin bu göstərici ilə pasiyentlərin yaşı arasında heç bir əlaqə qurulmadı.

Kalsium homeostazında və sümük toxumasının fəaliyyətində mühüm rol D vitamininə aiddir, bu 1-ci tip ŞD-də Ca^{2+} və D vitamininin səviyyəsi arasındakı əlaqənin olması ilə sübut edilir ($r = 0,507$, $p = 0,001$). 1-ci tip ŞD zamanı qan zərdabında fosforun (P^+) qiymətləri nəzarət qrupunun göstəricilərindən cüzi fərqlənməmişdir ($p < 0,05$). 1-ci tip ŞD-li qadınlarda P^+ -un konsentrasiyasının azalması kişilərə nisbətən demək olar ki, iki dəfə çox aşkar edilmişdir. Ola bilsin ki, bu, qismən estrogenlərin natrium-fosfat kotransporterlərinin böyrəklər tərəfindən ifrazının azaltılması ilə əlaqədardır.¹³ Bu fərziyyə premenopauza dövründə olan qadınlarda (tədqiqatımızda premenopauza dövründə olan qadınların əksəriyyəti 1-ci tip ŞD-li idi) fosforun daha aşağı qiymətlərini və estrogenlərin sintezinin azalması ilə əlaqələndirilməklə postmenopauza dövründə olan qadınlarda fosforun nisbi artımını izah edə bilər.¹⁴

¹³ Lederer, E. Regulation of serum phosphate // The Journal of Physiology, – 2014. 592 (18), – p. 3985-3995.

¹⁴ Zhang, D., Maalouf, M., Adams-Huet B.[et al.] Effects of sex and postmenopausal estrogen use on serum phosphorus levels: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006 // American Journal of Kidney Diseases, – 2014. 63 (2), – p.198-205.

3.1.2. 1-ci tip ŞD zamanı qan zərdabında maqnezium, kalium, natrium, kreatinin, YFS və albuminin biokimyəvi göstəricilərinin qiymətləndirilməsi

Həmçinin 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə qan zərdabında Mg^{2+} -un azalması qeyd olunur. Hipomaqneziemiya 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərin 13% -də aşkar edilmişdir; 1-ci tip ŞD-li qadınlarda Mg^{2+} -un miqdarının azalmasına kişilərə nisbətən 1,5-2 dəfə çox rast gəlinmişdir. Mg-un səviyyəsinin aşağı olması, 1-alfa-hidroksilazanın sintezini azaltmaqla PTH-ın fəallığını azalda bilər (hədəf orqanlarda PTH-a qarşı rezistentliyə gətirib çıxarır), bu isə öz növbəsində qan zərdabında D vitamininin aktiv formasının ($1,25(OH)_2D_3$) və Ca^{2+} -un konsentrasiyasını azaldır, sümüyün mineral komponentinin mübadiləsinə mənfi bioloji təsir göstərir, hidroksiapatit kristallarının strukturunu və bütövlükdə sümüyün arxitektonikasını dəyişdirir. ¹⁵ Tədqiqatımızda, 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərin qanında Mg^{2+} -un və D vitamininin konsentrasiyaları arasında müsbət əlaqə ($r = 0,516$ $p = 0,002$) müəyyən edilmişdir.

1-ci tip ŞD-li pasiyentlərin qan zərdabında kaliumun (K^+) səviyyəsi nəzarət qrupundakı göstəricidən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir. Lakin, kaliumun səviyyəsi qlükemiyanın səviyyəsindən asılı olduğu aşkar edilmişdir ($r=0,330$, $p=0,01$). Ehtimal edilir ki, hiperqlükemiya və insulin çatışmazlığı qan zərdabında K-un nisbi artımına cavabdehdir, 1-ci tip ŞD zamanı müşahidə edilən birbaşa əlaqə də bununla izah edilə bilər. K^+ konsentrasiyası ilə qanda kreatinin səviyyəsinin dərəcəsi arasında ($r = 0,324$, $p = 0,02$) rəq korrelyasiya əmsali olan statistik əhəmiyyətli müsbət əlaqə və yumağcık filtrasiya sürəti (YFS) ilə ($r = -0,285$, $p = 0,04$) mənfi əlaqə müəyyən edilmişdir. Həmçinin, 1-ci tip ŞD-də kompensasiya dərəcəsindən asılı olaraq kalium tərkibindəki dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Xəstələrdə qlükemiyanın səviyyəsinin artması ilə bərabər Spirman üzrə ($r = 0,330$, $p = 0,01$) rəq korrelyasiya əmsali ilə K^+ səviyyəsində artımda müşahidə olunmuşdur.

¹⁵ Castiglioni, S., Cazzaniga, A., Albisetti, W. [et al.] Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions // *Nutrients*, – 2013. 5 (8), – p. 3022-3033.

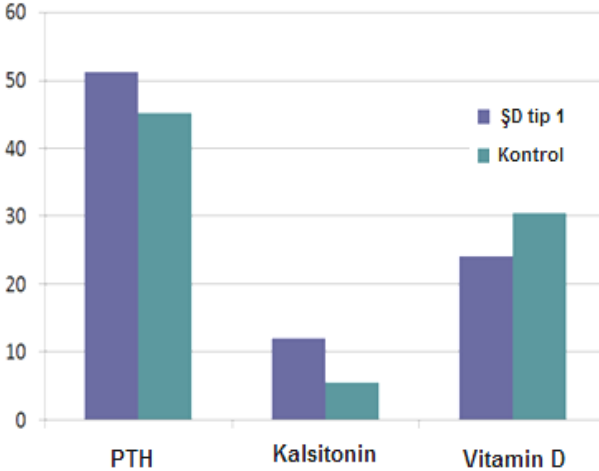
1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə qan zərdabında Na-un əhəmiyyətli dərəcədə daha yüksək qiymətləri müəyyən edilmişdir. Kişilərdə qan zərdabında natriumun (Na) konsentrasiyasının dəyişilməsi qadınlara nisbətən 2 dəfə daha çox müşahidə edilmişdir. Postmenopauza dövründə olan 1-ci tip ŞD-li qadınlarda Na-un səviyyəsi premenopauza dövründə olan qadınlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Bu mexanizmin əsaslarının naməlum qalmasına baxmayaraq, ehtimal edilir ki, hipernatriemiya hipotalamusun neyronlarında qonadotropin azad edən hormonun ekspressiyasının azalmasını induksiya edir.¹⁶

Qlikemiyanın səviyyəsi ilə YFS arasında Spirman üzrə ($q = -0,292$, $p = 0,004$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə statistik əhəmiyyətli mənfi əlaqə müəyyən edilmişdir. Həmçinin, xolesterin səviyyəsi ilə YFS arasında Spirman üzrə ($r = -0,333$, $p = 0,01$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə statistik əhəmiyyətli mənfi əlaqə müəyyən edilmişdir. Spirman üzrə ($r = -0,285$, $p = 0,04$) və ($r = 0,324$, $p = 0,02$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə YFS ilə statistik əhəmiyyətli mənfi əlaqə və qanda zərdab kreatinin və K^+ səviyyəsinin dərəcəsi arasında müsbət əlaqə müəyyən olunmuşdur. 1-ci tip ŞD xəstələrdə kreatinin səviyyəsi və xəstələrinin yaşı arasında Spirman üzrə ($r = 0,302$, $p = 0,003$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə statistik əhəmiyyətli, müsbət əlaqə aşkar edilmişdir. Eyni zamanda, Spirman üzrə ($r = -0,758$, $p = 0,000$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə kreatinin və YFS arasında yüksək statistik əhəmiyyətli güclü mənfi əlaqə müəyyən edilmişdir. 1-ci tip ŞD xəstələrdə albuminin səviyyəsi və YFS arasında Spirman üzrə ($r = 0,265$, $p=0,04$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə statistik əhəmiyyətli, müsbət əlaqə aşkar edilmişdir. 1-ci tip ŞD xəstələrdə albuminin səviyyəsinin onların yaşı və 1-ci tip ŞD-in müddəti arasında Spirman üzrə ($r = -0,293$, $p=0,02$) и ($r = -0,343$, $p=0,009$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə statistik əhəmiyyətli, mənfi əlaqə aşkar edilmişdir.

¹⁶ Liamis, G., Liberopoulos, E., Barkas F. [et al.] Diabetes mellitus and electrolyte disorders // World Journal of Clinical Cases, – 2014. 2 (10), – p. 488-496.

3.1.3. 1-ci tip ŞD zamanı kalsiumtənzimləyici hormon sekresiyası vəziyyətinin qiymətləndirilməsi

1-ci tip ŞD-li xəstələrdə *D* vitamininin səviyyəsi nəzarət qrupunun göstəricilərindən statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p < 0,005$). *D* vitamini çatışmazlığı 1-ci tip ŞD-li xəstələrin 30%-də müəyyən edilmişdir (Şəkil 1).



Şəkil 1. 1 tip ŞD-li xəstələrdə və nəzarət qrupunda PTH, CT və D vitaminin mübadiləsindəki dəyişiklik

Nəzarət qrupundakı pasiyentlərin göstəriciləri ilə müqayisədə 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərin qanında kalsitoninin (CT) daha yüksək səviyyələri aşkar edilmişdir. 1-ci tip ŞD-li qadınlarda kalsitonini miqdarı kişilərə nisbətən 12,3% yüksək olmuşdur. Reproduktiv sistemin vəziyyətindən asılı olaraq kalsitoninin qiymətlərinin təhlili göstərmişdir ki, postmenopauza dövründə olan qadınlarda 1-ci tip ŞD zamanı kalsitoninin səviyyəsi premenopauza ilə müqayisədə statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p < 0,05$). 1-ci tip ŞD xəstələrdə CT səviyyəsi və kreatinin arasında Spirman üzrə ($r = 0,357$, $p=0,01$) ranq korrelyasiya əmsalı ilə statistik əhəmiyyətli müsbət əlaqə və Spirman kriteriyası üzrə ($r = -0,505$, $p=0,001$) korrelyasiya əmsalı ilə CT səviyyəsi və YFS arasında mənfi, orta sıxlıqlı əlaqə aşkar edilmişdir.

1-ci tip ŞD-li xəstələrin qanında PTH-ın qiymətləri bu göstəricinin

nəzarət qrupundakı qiymətlərindən bir qədər yüksək olmuşdur, lakin istinad qiymətlərinin hüdudlarından kənara çıxmamışdır ($p < 0,05$). 1-ci tip ŞD olan kişilərdə qadınlara nisbətən PTH-nin səviyyəsi daha aşağı olmuşdur (müvafiq olaraq $45,49 \pm 3,71$ və $53,98 \pm 2,21$ pq/dl). Tədqiqatın nəticələrinə əsasən, sümük metabolizminin markerləri PTH-ın səviyyəsi ilə qarşılıqlı əlaqəli olmuşdur. PTH-ın səviyyəsinin yüksəlməsi rezorbsiya proseslərinin üstünlük təşkil etməsi ilə birlikdə sümük remodelləşməsinin kənarlaşmaları ilə əlaqədar olmuşdur ki, bunu PTH-ın konsentrasiyasının sümük formalaşma markeri - tip 1 prokollagenin N-terminal propeptidi (P1NP) ilə əks ($r = -0,328$, $p = 0,01$) və sümük rezorbsiya markeri - tip 1 kollagenin C-terminal telopeptid (b-CTX) ilə ($r = 0,278$, $p = 0,04$) birbaşa əlaqəsi sübut edir.

Aparılmış tədqiqatlar, 1-ci tip diabet xəstələrdə onların yaşı və 1-ci tip Diabetin müddəti ilə əlaqədar olaraq PTH konsentrasiyasının statistik əhəmiyyətli artımını göstərir. Bu göstəricilərin və Spirman üzrə ($r = 0,341$, $p = 0,01$) и ($r = 0,363$, $p=0,007$) ranq korrelyasiya əmsalı arasında birbaşa korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda, 1-ci tip 1 diabetli xəstələrdə PTH səviyyəsi ilə qlikemiya arasında kifayət qədər statistik əhəmiyyətli ($r = 0,271$, $p = 0,04$) bərabər olan müsbət bir əlaqə qurulmuşdur. Digər göstəricilərlə aparılmış təhlil statistik əhəmiyyətli korrelyasiyanı aşkar etməmişdir.

3.1.4. 1-ci tip ŞD zamanı reparativ osteogenez proseslərinin qiymətləndirilməsində sümüyün remodelləşməsi markerlərinin parametrləri

1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə P1NP sümük formalaşma markerinin səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır ($p < 0,01$). Ola bilsin ki, bu, insulin hasilatının həddən artıq azalması ilə əlaqədardır, bu da osteoblastların funksiyasının mənfi tənzimlənməsinə gətirib çıxarır və sümüyün üzvi matriksinin formalaşması və sümüyün mineralaşması üçün zəruri olan kollagenin yaranmasına təsir etmək yolu ilə sümük pozulmalarının patogenezi ilə əlaqəli ola bilər.¹⁷ 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə sümüyün rezorbsiyası markerinin (b-CTX) qiymətləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksək olmuşdur ki, bu da

¹⁷ Ghodsi, M., Larijani, B., Keshtkar, A. A., Nasli-Esfahani, E. [et al.] Mechanisms involved in altered bone metabolism in diabetes: a narrative review // Journal of Diabetes and Metabolic Disorders, – 2016. 15 (1), – p. 52.

həmin qrupda sümüyün rezorbsiyasının güclənməsini göstərir.

Xəstələrin bir hissəsində sümük rezorbsiyasının dəyişilməməsi fonunda sümük yaranma markeri P1NP-nin azalması aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərin qan zərdabında sümük metabolizminin markerlərinin miqdarının qiymətləndirilməsi üzrə əldə etdiyimiz tədqiqat nəticələri sümük yaranma markeri P1NP-nin nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə 16% azalması, eləcə də sümük rezorbsiyası markeri b-CTx-in 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə 32% artması şəklində (qadınlar kişilərdən 1,5 dəfə çox olmuşdur) sümük remodeləşməsinin patoloji dəyişikliklərinin mövcud olduğunu; habelə 1-ci tip ŞD zamanı 28% hallarda müəyyənləşdirilən sümük rezorbsiyası göstəricisinin dəyişikliyinə üstünlük təşkil etməsi ilə sümük remodeləşmə proseslərinin dəyişikliklərinin uyğunsuzluğunu göstərir. Premenopozal və postmenopozal dövrdə olan 1-ci tip ŞD-li qadınlarda sümük metabolizmasının markerlərinin qiymətləndirilməsi sümük formalaşmasında 35,5% azalma və sümük rezorbsiyasında 16,6% artım aşkar edilir; sümüklərin yenidən qurulması proseslərindəki dəyişikliklərdə uyğunsuzluq yaranır ($p < 0,001$), dəyişməmiş sümük rezorbsiyası fonunda sümük formalaşmasının azalması 83,4% aşkar edilmişdir. Nəticələrin təhlili zamanı ümumi qələvi fosfatazanın (ALP) qiymətlərində ciddi dəyişiklik aşkar olunmamış və 1 tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə bu göstəriciyə təsir edən bir sıra metabolik dəyişikliklərin mövcud olması səbəbindən onun sümük markeri qismində istifadəsinin az informativ dəyərə malik olduğunu göstərmişdir.

Albuminin səviyyəsi ilə sümük rezorbsiyasının markeri b-CTx arasında əks əlaqə aşkar edilmişdir ($r = -0,330$, $p = 0,01$); Beləliklə, tədqiqatın nəticələri göstərir ki, YFS-nin istinad qiymətləri intervalında azalması şəkərli diabet zamanı sınığın müstəqil risk amilidir, tədqiqatda yumaqçik filtrasiya sürəti (YFS) və b-CTx-in səviyyəsi arasında aşkarlanmış əks qarşılıqlı əlaqə də bunu göstərə bilər ($r = -0,204$, $p = 0,04$). 1-ci tip ŞD-də sümük formalaşma proseslərinin azalması və sümük rezorptiv proseslərinin güclənməsi qeyd olunur.

3.2. 1-ci tip ŞD ilə xəstələrdə ikienerjili absorbsiometriya məlumatlarına əsasən aksial və appendikulyar skeletin sümük mineral sıxlığı vəziyyətinin qiymətləndirilməsi

Sümük toxumasının möhkəmliyinin əsas komponentlərindən

və osteoporoz mənşəli sınıqların əsaslandırılmış prediktorlarından biri BMD-nin azalmasıdır.¹⁸ Məlumdur ki, budun proksimal şöbəsinin müxtəlif nahiyələri sümük toxumasının mineral komponentlərinin sıxlığı baxımından eyni deyildir.

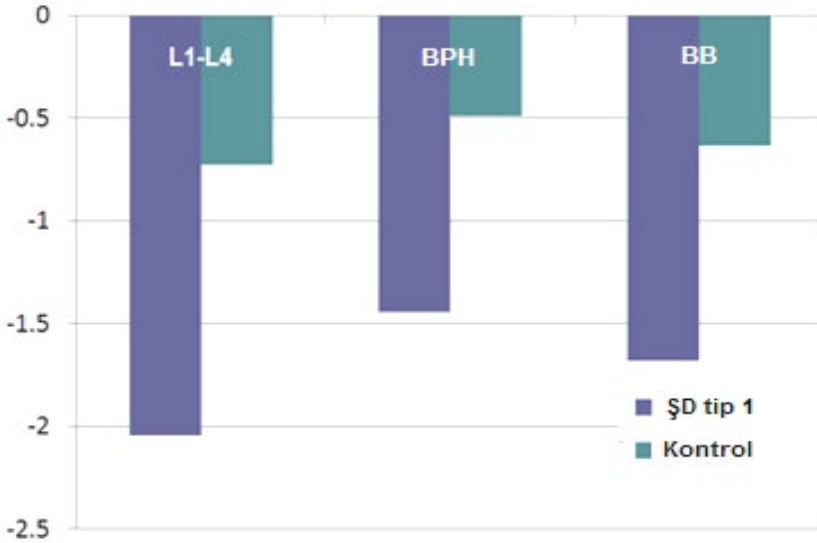
İkili enerjili rentgen absorbsiometriyasının (DXA) nəticələrinin qiymətləndirilməsi, müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına əsasən, 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə skeletin müxtəlif şöbələrində BMD-nin əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını göstərmişdir.¹⁹ Nəzarət qrupu ilə müqayisədə onurğa sütununda və bud sümüyünün boyun nahiyəsində BMD-ni xarakterizə edən T-meyarının orta qiymətləri (T-score) cədvəldə (Cədvəl 1) göstərilmişdir. Bu tədqiqatın nəticələri ŞD-li pasiyentlərdə T-meyarının dəyişilmə nəticələrinə əsasən onurğanın bel şöbəsində (L1-L4) və bud sümüyünün boynu (BB) nahiyəsində osteoporoz mənşəli sınıqların baş vermə riskinin daha yüksək olduğunu göstərir, eyni zamanda bud sümüyünün proksimal şöbəsi (BPH) nahiyəsində BMD-nin müəyyənləşdirilmə nəticələrinə əsasən sınıqların daha az inkişaf etmə riski aşkar edilmişdir (Şəkil 2).

Bu tədqiqatda T-meyarının dəyişilmələrinin nəticələri üzrə aşağı BMD-nin müəyyənləşdirilmə səviyyəsi 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə L1-L4 fəqərələri nahiyəsində (64% və nəzarət qrupunda - 26%) və bud sümüyünün boyun nahiyəsində (41% və nəzarət qrupunda - 22%) təşkil etmişdir, eyni zamanda bud sümüyünün proksimal şöbəsi nahiyəsində BMD-nin azalma nəticələrinə əsasən sınığın inkişaf etmə riskinin daha aşağı olması aşkar edilmişdir (36% və nəzarət qrupunda - 20%). Bundan əlavə, 1-ci tip ŞD qrupunda onurğanın bel şöbəsində və bud sümüyünün boynunda BMD-nin T-meyarının ölçülmələrinin qiymətləri nəzarət qrupunda müşahidə edilən qiymətlərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. Densitometriyanın məlumatları üzrə fəqərələrdə və ya bud sümüyündə təcrid olunmuş dəyişiklik 1-ci tip ŞD zamanı 75% hallarda aşkar edilmişdir. Müvafiq olaraq, 15% hallarda həm onurğada,

¹⁸ Мамедгасанов, Р.М., Мазовецкий, А.Г., Перелыгина, А.А. К патогенезу диабетических ангиопатий нижних конечностей у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринолог., - 1991. N 3, - с. 31-34.

¹⁹ Coe, L.M., Irwin, R., Lippner, D. [et al.] The bone marrow microenvironment contributes to type I diabetes induced osteoblast death // Journal of Cellular Physiology, - 2011. 226 (2), - p. 477-483.

həm də bud sümüyündə dəyişikliklər mövcud olmuşdur. Beləliklə, yalnız bir zonanın BMD göstəricisi ölçüldüyü zaman pasiyentlərin bir hissəsi yanlış diaqnostika riskinə məruz qala bilərlər. Əldə edilmiş nəticələr 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə həm aksial, həm də appendikulyar skeletin BMD göstəricisinin dəyişikliklərini göstərir.



Şəkil 2. ŞDT1 xəstələrdə və nəzarət qrupunda L1-L4, BPH və BB bölgəsindəki T-meyarında BMD-ın dəyişiklikləri

1-ci tip ŞD zamanı dəyişikliklərin mənzərəsi nəzarət qrupuna nisbətən bir qədər fərqli olmuşdur; L1-L4 nahiyəsində T-meyarı üzrə BMD-nin azalmasının ən yüksək riski 1-ci tip ŞD-li qadınlarda 72%, kişilərdə isə 54% hallarda aşkar edilmişdir. 1-ci tip ŞD-li həm kişi, həm də qadın pasiyentlərdə bud sümüyünün boyun nahiyəsində BMD-nin T-meyarı təxminən eyni faiz qədər hallarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur, lakin məhz kişilərdə bu hallar daha çox olmuşdur (41%). 1-ci tip ŞD-li xəstələrdə BMD-nin azalması əhəmiyyətli dərəcədə daha tez-tez aşkar edilmişdir və 50% hallarda osteoporoz kimi diaqnostika olunmuşdur. 1 tip ŞD-li pasiyentlərdə onurğanın bel şöbəsi (L1-L4)

nahiyəsində T-meyarı ilə sümük rezorbsiyası markeri b-CTX-in səviyyəsi arasında əhəmiyyətli dərəcədə mənfi asılılıq müəyyən edilmişdir ($r = -0,431$, $p = 0,000$).

1-ci tip diabeti olan kişilərdə onurğa sütunundakı dəyişikliklər qadınlara nisbətən daha az intensiv olmuşdur ($p < 0,005$). Analoji vəziyyət bud sümüyünün boynu nahiyəsində müşahidə olunmuşdur. Burada 1-ci tip diabet xəstə olan kişilərdə və qadınlarda sümük sıxlığında statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlər müşahidə edildi ($p < 0,05$). 1-ci tip ŞD-li kişilərdə, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, araşdırılan sahələrdə sümük sıxlığı əhəmiyyətli dərəcədə azalması müəyyən edilmişdir. Reaktivliyi əsas prosesin müddətindən asılı olan sümük toxumasının mineralaşmasında kənarlaşmalar 1 tip şəkərli diabet xəstələrində, xüsusilə kişilərdə daha aydın şəkildə müəyyən edilmişdir.

IV FƏSİL. 2 TİP ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI SÜMÜK METABOLİZMİNİN KEYFİYYƏT GÖSTƏRİCİLƏRİNİN VƏZİYYƏTİ

4.1. 2-ci tip ŞD ilə pasientlərdə reparativ osteogenezin keyfiyyət göstəriciləri dəyişikliklərinin qiymətləndirilməsi

Tədqiqat zamanı, diabetik osteopatiyanın patogenezində mühüm rol oynadığı güman edilən bir sıra göstəricilər qiymətləndirilmişdir. 1-ci tip diabetdə BMD-də azalma, 2-ci tip diabetdə isə ümumi populyasiyaya nisbətən aşağı travmatik sınıqların yaranma riski artır və ya dəyişdirilmir.²⁰ 2-ci tip diabet və reparativ osteogenez proseslərindəki dəyişikliklər arasındakı əlaqə hələ tam olaraq aydın olmayan kompleks mexanizmlərə malikdir. Cədvəldə (cədvəl 2) tədqiqata daxil edilmiş 2 tip ŞD-li pasiyent qrupunun klinik və laborator göstəriciləri təqdim edilmişdir.

²⁰ Puspitasari, M., Purnamasari, D. Setyohadi, B. [et al.] Bone metabolism and fracture risk in diabetes mellitus // Journal of the Asean Federation of Endocrine Societies, – 2017. 32 (2), – p. 90-99.

Cədvəl 2

2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə və nəzarət qrupunda, orta qiymət (M) və 95% Eİ

Göstəricilər	2-ci tip ŞD-li qrup, n=137	Nəzarət qrupu, n=82
Yaş, illər	58,4 (57,3-59,5) ^{1)*}	55,9 (54,2-57,7)
Cins, kişi /qadın	52/85	39/43
BKİ, kq/m ²	30,0 (29,4-30,6) ^{1)*}	28,7 (27,9-29,5)
ŞD-in müddəti, il	8,1 (7,2-8,8)	–
HbA1c,%	7,5 (7,2-7,8) ^{3)*}	4,9 (4,7-5,0)
HOMA-IR	8,6 (7,5-9,6) ^{3)*}	2,8 (2,4-3,1)
Ca ²⁺ , mmol/l	1,07 (1,04-1,08) ^{4)*}	1,13 (1,11-1,15)
P ⁺ , mq/dl	5,0 (4,8-5,2)	5,1 (4,9-5,2)
YFS, ml/dəq/1,73 m ²	88,5 (85,4-91,5) ^{1)*}	95,2 (91,8-98,6)
Albumin, q/dl	4,3 (4,1-4,4) ^{1)*}	4,5 (4,3-4,6)
PTH, pq/dl	51,69 (48,82-54,56) ^{1)*}	45,09 (40,38-49,79)
CT, pq/ml	10,23 (8,84-11,62) ^{4)*}	5,5 (4,19-6,84)
Vit. D, nq/ml	25,12 (22,98-27,28) ^{3)*}	30,41 (26,95-33,86)
ALP, BV/l	122,2 (116,2-128,1)	123,5 (113,8-133,2)
P1NP, nq/ml	42,08 (39,81-44,35)	47,09 (42,82-51,35)
b-CTX, nq/ml	0,495 (0,456-0,533) ^{1)*}	0,424 (0,383-0,466)
T-meyarı (L1–L4)	-1,08 (-1,3; -0,8) ^{1)*}	-0,73 (-1,1; -0,3)
Z - meyarı (L1–L4)	-0,03 (-0,3; 0,2) ^{1)*}	0,27 (-0,08; 0,6)
T - meyarı (BB)	-1,12 (-1,3; -0,8) ^{1)*}	-0,64 (-1,0; -0,2)
Z - meyarı (BB)	0,02 (-0,2; 0,3)	0,22 (-0,1; 0,5)

Qeyd: statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq: ^{1)*}p<0,05; ^{2)*}p<0,01; ^{3)*}p<0,005; ^{4)*}p<0,001 nəzarət qrupunun məlumatları ilə müqayisədə.

4.1.1. 2-ci tip ŞD zamanı fosfor-kalsium mübadilə məlumatlarının qiymətləndirilməsi

2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə aparılan analizlər nəticəsində qan zərdabında ümumi kalsiumun normal dəyərləri ilə bərabər qiymətləri fonunda ionlaşmış kalsiumun (Ca²⁺) qiymətlərinin azalması aşkar olunmuşdur. Üstəlik, qadınlarda Ca²⁺-un miqdarındaki dəyişiklik kişilərə nisbətən bir qədər daha çox rast gəlinmişdir. Postmenopauza dövründə olan 2-ci tip ŞD-li qadınlarda Ca²⁺-un səviyyəsi premenopauza dövründə olan qadınlara nisbətən xeyli əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi. Xəstəliyin

müddəti artdıqca, ionlaşmış Ca^{2+} səviyyəsində azalma ortaya çıxır. Lakin bu göstərici ilə xəstələrin pasiyentlərin yaşı arasında heç bir əlaqə qurulmadı müəyyən edilməmişdir. 2-ci tip ŞD-də Ca^{2+} və D vitaminin səviyyəsi arasındakı əlaqənin olması ilə sübut edilir ($r = 0,277$, $p = 0,01$). 2-ci tip ŞD zamanı qan zərdabında fosforun qiymətləri nəzarət qrupunun göstəricilərindən statistik cəhətdən fərqlənməmişdir ($p > 0,05$). 2-ci tip ŞD olan qadınlarda və kişilərdə P^+ -un qiymətləri fərqlənməmişdir. 2-ci tip ŞD zamanı qanda P^+ -un miqdarı PTH-ın səviyyəsindən və b-CTx-in qiymətlərindən birbaşa asılı olmuşdur.

4.1.2 2-ci tip ŞD zamanı qan zərdabında maqnezium, kalium, natrium, kreatinin, və YFS albuminin biokimyəvi göstəricilərinin qiymətləndirilməsi

2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə qan zərdabında Mg^{2+} -un azalması qeyd olunur. Hipomaqneziemiya 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərin 11% -də aşkar edilmişdir; 2-ci tip ŞD-li qadınlarda Mg^{2+} -un miqdarının azalmasına kişilərə nisbətən 1,5-2 dəfə çox rast gəlinmişdir. İnsulin plazma membranında Na^+ , Mg^{2+} mübadiləsini aktivləşdirərək, Mg-un hüceyrədaxili konsentrasiyalarını tənzimləyir, bu isə insulinə qarşı rezistentliyin inkişafı nəticəsində Mg^{2+} hüceyrədaxili konsentrasiyalarının aşağı olmasını izah edə bilər.²¹ 2 tip şəkərli diabet zamanı həm hiperqlikemiya, həm də hiperinsulinemiya, Mg-un sidiklə ifrazını artırma bilər ki, bu da metabolik asidozun inkişafına şərait yaradan hipomaqneziemiyanın aşkarlanmasını izah edir.²² Tədqiqatımızda, 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərin qanında Mg^{2+} -un və D vitamininin konsentrasiyaları arasında müsbət əlaqə ($r = 0,321$, $p = 0,01$), həmçinin 2-ci tip ŞD zamanı Mg^{2+} -un və ionlaşmış Ca-un konsentrasiyaları arasında əlaqə müəyyənləşdirilmişdir ($r = 0,318$, $p = 0,04$). Qanda və hüceyrələrarası mayədə maqneziumun çatışmazlığı hipokalsemiyanı müşayiət edir. 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərin qan zərdabında kaliumun səviyyəsi nəzarət qrupundakı göstəricidən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir. 2-ci tip ŞD zamanı hiperinsulinemiya fonunda baş verən insulinə qarşı

²¹ Moe, S.M. Disorders involving calcium, phosphorus and magnesium // Primary Care Clinics in Office Practice, – 2008. 35 (2), – p. 215-237.

²² Martins, J.M., Aranha, P. Bone turnover and bone mineral density in old persons with type 2 diabetes // Journal of Clinical and Translational Endocrinology, – 2018. 24 (14), – p. 12-18.

rezistentlik şəraitində K-un konsentrasiyalarındakı dəyişikliklərin C-peptidin səviyyəsindən asılılığı meydana çıxır. K^+ səviyyəsinin azalması ilə C-peptidin, HOMA-IR indeksinin və BÇİ-nin artımı arasında statistik baxımından əhəmiyyətli mənfi əlaqə müəyyən edilmişdir, rütbə korrelyasiyası ($r = -0.332$, $p = 0.03$), ($r = -0.346$, $p = 0.005$) və ($r = -0.218$, $p = 0.04$) olan. Eyni zamanda qanda kaliumun səviyyəsinin və kreatininin konsentrasiyası arasında birbaşa əlaqə və YFS ilə mənfi korrelyasiyası olan əlaqə ($r = 0.283$, $p = 0.01$) və ($r = -0.220$, $p = 0.04$) müəyyən edilmişdir. 2-ci tip ŞD-də kompensasiya dərəcəsindən asılı olaraq K^+ səviyyəsində dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Beləki, ŞD-li qadınlarda qlikemiyanın və HbA1c artımı ilə yanaşı K^+ səviyyəsinin azalması arasında Spirman korrelyasiyası müəyyən edilmişdir ($r = -0.309$, $p = 0.02$) və ($r = -0.483$, $p = 0.002$). Ola bilsin ki, insulin kaliumun qiymətlər diapazonunu tənzimləmək üçün müəyyən mexanizmə malikdir və bu mexanizm insulinin qlükozanı normal diapazonda saxlamaq qabiliyyəti ilə əlaqəli deyildir.²³

2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə qan zərdabında Na-un əhəmiyyətli dərəcədə daha yüksək qiymətləri müəyyən edilmişdir. Kişilərdə qan zərdabında Na-un konsentrasiyasının dəyişməsi qadınlara nisbətən 2 dəfə daha çox müşahidə edilmişdir. Postmenopauza dövründə olan 2-ci tip ŞD-li qadınlarda Na-un səviyyəsi premenopauza dövründə olan qadınlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur.

Uzun müddət davam edən 2-ci tip diabetli xəstələrdə kreatinin səviyyəsinin nisbətən daha yüksək olması və YFS-nin aşağı olması, gözlənilərək qeyd olunmuşdur. Beləliklə, xəstələrdə ŞD-in müddətinin artması ilə YFS azalması arasında Spirman rəngli korrelyasiyası ilə müşahidə olunur ($r = -0.360$, $p = 0.001$). 2-ci tip ŞD olan xəstələrdə, kreatininin səviyyəsi ilə xəstələrin yaşı arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli, zəif sıxlıqlı olan müsbət korrelyasiya aşkar olunmuşdur ($r = 0.338$, $p = 0.001$). Qlikemiya və kreatininin səviyyəsi arasında Spirman rəngli korrelyasiyası ilə müşahidə olunur ($r = 0.222$, $p = 0.009$) statistik cəhətdən əhəmiyyətli müsbət əlaqə müəyyən

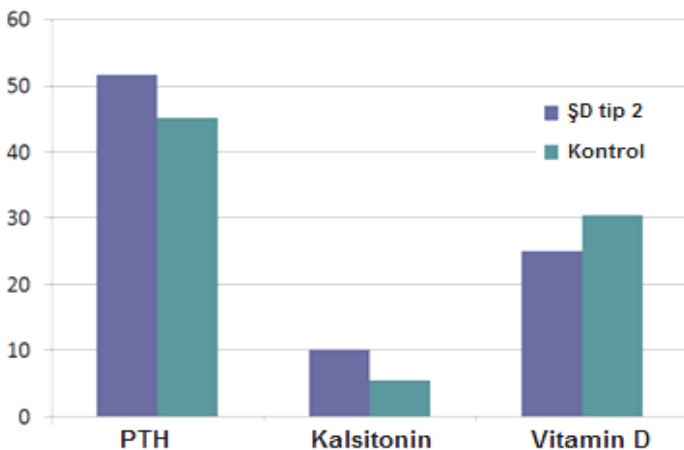
²³ Nguyen, T.Q., Maalouf, N.M., Sakhaee K. [et al.] Comparison of insulin action on glucose versus potassium uptake in humans // Clinical Journal of the American Society of Nephrology, – 2011. 6 (7), – p. 1533-1539.

edildi. Eyni zamanda, qlikemiyanın səviyyəsi ilə YFS arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli müsbət əlaqə müəyyən edildi ($q = -0.171$, $p = 0,04$). C-peptid ilə kreatininin səviyyəsi arasında, statistik cəhətdən əhəmiyyətli, zəif sıxlıqlı olan əhəmiyyətli mənfi Spearman'ın dərəcə korrelyasiya əmsalı ($r = -0,338$, $p = 0,006$) aşkar edilmişdir. Eyni zamanda, YFS ilə sidik cövhəri asında, statistik əhəmiyyətli mənfi əlaqə müəyyən edildi, Spearman'ın dərəcə korrelyasiya əmsalı ($r = -0,245$, $p = 0,02$) olan və YFS ilə b-CTx arasında, Spearman'ın dərəcə korrelyasiya əmsalı ($r = -0.203$, $p = 0.01$) olan statistik əhəmiyyətli mənfi əlaqə müəyyən edildi. 2-ci tip ŞD-li xəstələrdə, albumin konsentrasiyası ilə qlikemiya səviyyəsi, HbA1c və sidik cövhəri asında, ($r = -0.244$ $p = 0.03$), ($r = -0.380$, $p = 0,001$) və ($r = -0,304$, $p = 0,04$) dərəcəli korrelyasiya əmsalı olan statistik əhəmiyyətli mənfi əlaqə müəyyən olunmuşdur. Eyni zamanda, 2-ci tip ŞD-li xəstələrdə albumin səviyyəsi ilə YFS arasında, Spearman'ın dərəcə korrelyasiya əmsalı ($r = 0,283$, $p = 0,01$) olan statistik əhəmiyyətli müsbət əlaqə aşkar edilmişdir.

4.1.3. 2-ci tip ŞD zamanı kalsiumtənzimləyici hormon sekresiyası vəziyyətinin qiymətləndirilməsi

2-ci tip ŞD-li xəstələrdə D vitamininin qiymətləri nəzarət qrupunun göstəricilərindən statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p < 0,005$). Xəstəliyin müddəti artdıqca, D vitamininin konsentrasiyasının azalması qeydə alınır. Həmçinin, analizin nəticələri 2-ci tip ŞD-li xəstələrin qanında D vitamini və C-peptidin səviyyələri arasında əlaqənin mövcudluğunu təsdiqləmişdir ($r = 0,299$, $p = 0,04$). 2-ci tip ŞD-li şəxslərdə ionlaşmış kalsiumun qiymətlərinin nisbi azalması insulinə qarşı rezistentliklə əlaqədar ola bilər ki, bu qarşılıqlı əlaqə də dolayısı ilə bunu göstərir. Ehtimal ki, bu, plazmada qlükozanın yüksək konsentrasiyasına cavab olaraq insulinin sekresiyasının Ca^{2+} -dan asılı proses olması ilə əlaqədardır, D vitamininin konsentrasiyasının azalması kalsiumun da konsentrasiyasına təsir etdiyindən, bu proses, nəticə etibarilə, insulinin azad olunma mexanizmlərinə də təsir göstərə bilər (Şəkil 3).²⁴

²⁴ Nada, A.M., Shaheen, D.A. Cholecalciferol improves glycemc control in type 2 diabetic patients: a 6-month prospective interventional study // Therapeutics and Clinical Risk Management, – 2017. 2017 (13), – p. 813-820.



Şəkil 3. 2 tip ŞD xəstələrdə və nəzarət qrupunda PTH, CT və D vitamini mübadiləsindəki dəyişiklik

D vitamini sümüyün formalaşma və rezorbsiya proseslərinə stimullaşdırıcı təsir göstərir. Məlumatların təhlili sümüyün formalaşması markeri olan P1NP-nin səviyyəsi ilə D vitamini arasında əhəmiyyətli müsbət qarşılıqlı əlaqəni aşkar etmişdir ($r = 0,300$, $p = 0,002$).

2-ci tip ŞD-li və nəzarət qrupundakı pasiyentlərin göstəriciləri ilə müqayisədə 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərin qanında kalsitoninin daha yüksək qiymətləri aşkar edilmişdir. Reproduktiv sistemin vəziyyətindən asılı olaraq kalsitoninin qiymətlərinin təhlili göstərmişdir ki, postmenopauza dövründə olan 2-ci tip ŞD-li qadınlarda kalsitoninin səviyyəsi premenopauza ilə müqayisədə statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p < 0,05$).

Çox güman ki, estrogenlərin səviyyəsinin azalması hiperinsulinemiya fonunda insulinə qarşı rezistentliyə səbəb olur, bu zaman qan zərdabında kalsiumun konsentrasiyası yüksəlir ki, bu da öz növbəsində kalsitoninin ifrazını stimullaşdırır, nəticədə kalsitoninin sidiklə ekskresiyası artır.²⁵

²⁵ Afsar, B., Karaca, H. The relationship between insulin, insulin resistance, parathyroid hormone, cortisol, testosterone, and thyroid function tests in the presence of nephrolithiasis: a comprehensive analysis // Central European Journal Urology, – 2014. 67 (1), – p. 58-64.

2-ci tip ŞD-li xəstələrin qanında PTH-ın qiymətləri bu göstəricinin nəzarət qrupundakı səviyyələrindən bir qədər yüksək olmuşdur, lakin istinad qiymətlərinin həddlərindən kənara çıxmamışdır ($p < 0,05$). 2-ci tip ŞD-li şəxslərdə PTH -in daha yüksək qiymətləri qeydə alınmışdır ki, bu da hiperinsulinemiya ilə əlaqədar ola bilər. 2-ci tip ŞD-li kişilərdə PTH-ın səviyyəsi qadınlara nisbətən daha yüksək olmuşdur (müvafiq olaraq $54,28 \pm 2,57$ və $50,18 \pm 1,71$ pq/dl). Tədqiqatın məlumatları 2-ci tip ŞD-li xəstələrdə PTH-ın konsentrasiyasının Ca^{2+} və D vitamini ilə əlaqəsinin mövcud olduğunu göstərir ($r = -0,357$, $p = 0,003$) və ($r = -0,364$, $p = 0,001$). 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə qan zərdabında PTH-ın səviyyəsi həm də HOMA-IR indeksi ilə əlaqəli olmuşdur, bunu zəif ifadə olunmuş əlaqə də göstərir ($r = -0,273$, $p = 0,01$), bu da, çox güman ki, PTH-ın mədəaltı vəzi tərəfindən insulinin ifraz edilməsinə təsiri, eləcə də insulinin və qlükozanın metabolizminə təsir etmək qabiliyyəti ilə əlaqədardır. Ehtimal edilir ki, insulinə qarşı rezistentliyin inkişafı PTH-ın GLUT4 zülalının ekspressiyasının azalmasına və insulin reseptorun (IRS-1-in) təsiri ilə əlaqədardır.²⁶ PTH-ın səviyyəsinin yüksəlməsi rezorbsiya proseslərinin üstünlük təşkil etməsi ilə birlikdə sümük remodelləşməsinin kənarlaşmaları ilə əlaqədar olmuşdur ki, bunu PTH-ın konsentrasiyasının sümük formalaşma markeri P1NP ilə əks ($r = -0,327$, $p = 0,002$) və b-CTX ilə birbaşa əlaqəsi sübut edir ($r = 0,434$, $p = 0,001$).

Xəstəliyin müddəti artdıqca CT konsentrasiyasının korrelyasiya əmsalı ilə ($r = 0,430$, $p = 0,001$) Spirmen meyarına görə statistik əhəmiyyətli artımı qeyd olunur. ŞD-in kompensasiya dərəcəsi və kalsitonin səviyyəsi ilə korrelyasiya əmsalı ($r = 0,237$, $p = 0,04$) arasında dəqiq qarşılıqlı əlaqə aşkar edilib. Eyni zamanda, 2 tip ŞD ilə xəstələrdə CT və kreatinin səviyyələri arasında müsbət statistik əhəmiyyətli əlaqə ($r = 0,320$, $p = 0,006$) və korrelyasiya əmsalı ilə ($r = -0,390$, $p = 0,001$) Spirmen meyarına görə CT səviyyəsi ilə YFS arasında mənfi cüzi əlaqə müəyyən edilib. PTH və CT zərdab konsentrasiyası arasında dərəcə korrelyasiya əmsalı ilə ($r = 0,536$

²⁶ Szymczak-Pajor, I., Drzewoski, J., Sliwiska, A. The molecular mechanisms by which vitamin d prevents insulin resistance and associated disorders // International Journal of Molecular Sciences, – 2020. 21 (18), – p. 6644.

$p = 0,001$) birbaşa orta əlaqə müəyyən edilib. Xəstəliyi 10 ildən çox davam edən 2-ci tip ŞD ilə xəstələrdə dərəcə korrelyasiya əmsalı ilə ($r = 0,615$, $p = 0,03$) CT səviyyəsinin və HOMA-IR indeks dəyərlərinin orta əlaqəsi qeyd edilib.

4.1.4. 2-ci tip ŞD zamanı reparativ osteogenez preselərinin qiymətləndirilməsində sümüyün remodelləşməsi markerlərinin parametrləri

2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə onun qiymətləri nəzarət qrupu ilə müqayisə edilən olmuşdur. Apardığımız tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə HbA1c-nin səviyyəsi sümük formalaşma markeri P1NP ilə əks qarşılıqlı əlaqəyə malikdir ($r = -0,254$, $p = 0,01$).

2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə sümüyün rezorbsiyası markerinin (b-CTx) qiymətləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksək olmuşdur ki, bu da həmin qruplarda sümüyün rezorbsiyasının güclənməsini göstərir. 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə 25% artması şəklində (qadınlar kişilərdən 1,5 dəfə çox olmuşdur) sümük remodelləşməsinin patoloji dəyişikliklərinin mövcud olduğunu; habelə 2-ci tip ŞD zamanı 13% hallarda müəyyən-ləşdirilən sümük rezorbsiyası göstəricisinin dəyişikliyinə üstünlük təşkil etməsi ilə sümük remodelləşmə proseslərinin dəyişikliklərinin uyğunsuzluğunu göstərir. 2-ci tip ŞD-li pasiyentlər sümük rezorbsiya markeri b-CTx-in daha aşağı qiymətlərinə və sümük yaranma markeri P1NP-nin nisbətən daha yüksək səviyyəsinə malik olmuşlar ki, bu da yaşdan və xəstəliyin müddətindən asılı olmayaraq, 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərlə müqayisədə sümük toxumasının metabolizmindəki dəyişikliklərin daha aşağı təzahür dərəcəsini əks etdirir.

Pre- və postmenopozal 2-ci tip ŞD-li qadınlarda sümük metabolizminin markerlərinin qiymətləndirilməsi sümük formalaşma proseslərdə 18.3 % azalma və sümük rezorbsiya proseslərdə 5.8% artım aşkar etdi; həmçinin 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərin 94.2% dəyiş-məmiş sümük rezorbsiyası fonunda sümük formalaşma proseslərin azalması ilə sümüklərin yenidən qurulması proseslərindəki dəyişik-liklərin uyğunsuzluğu aşkar edilmişdir.

2-ci tip ŞD-də albuminin səviyyəsi ilə sümük rezorbsiyasının markeri b-CTx arasında əks əlaqə aşkar edilmişdir ($r = -0,387$, $p = 0,001$).

Çox güman ki, sümük remodelləşmə markerləri ilə böyrəklərin funksiyası arasında əks əlaqə qismən böyrəklərin onları eliminasiya etmək və bununla da qanı təmizləmək qabiliyyəti ilə əlaqəlidir və nəticə etibarilə YFS-nin səviyyəsi azaldıqca b-CTx-in səviyyəsinin artması gözləniləndir. Beləliklə, tədqiqatın nəticələri göstərir ki, YFS-nin istinad qiymətləri intervalında azalması şəkərli diabet zamanı sınığın müstəqil risk amilidir, tədqiqatda YFS və b-CTx-in səviyyəsi arasında aşkarlanmış əks qarşılıqlı əlaqə də bunu göstərə bilər ($r = -0,203$, $p = 0,01$). Qan zərdabında sümük rezorbsiyasının markeri olan b-CTx-in qiymətlərinin aşağı olduğu şəxslərdə BKİ-nin yüksəlməsi aşkar edilmişdir. 2-ci tip ŞD zamanı sümük rezorbsiyası markeri b-CTx ilə BKİ-nin qiyməti və insulinin konsentrasiyası arasında əhəmiyyətli qarşılıqlı əlaqələr müşahidə edilmişdir ($r = -0,163$, $p = 0,04$). 2-ci tip ŞD-li xəstələrdə nəticələrin təhlili zamanı ALP səviyyəsində ciddi dəyişiklik aşkar olunmamış.

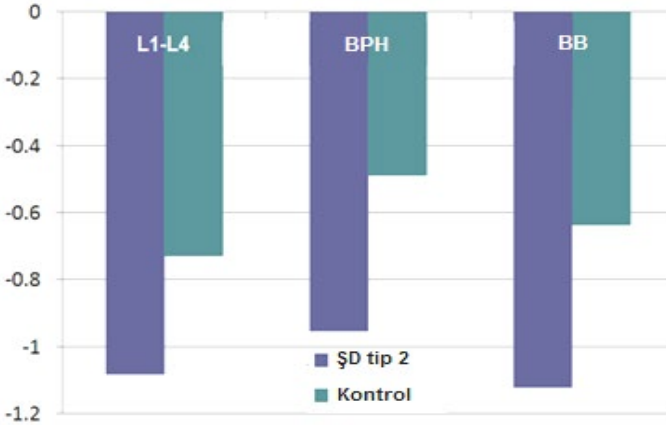
Aparılmış təhlilin nəticələri əsasında 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərlə müqayisədə 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə sümük remodelləşmə markerlərinin daha az əhəmiyyətli dəyişikliyi müəyyən edilmişdir. 2-ci tip ŞD zamanı 1-ci tip ŞD ilə müqayisədə sümük rezorbsiyası markerinin aktivliyinin daha az yüksəlməsi müəyyən edilmişdir, halbuki sümük formalaşma markeri nəzarət qrupundan fərqlənməmişdir. Bu, diabetik osteopatiya zamanı ŞD-nin tipindən asılı olaraq patofizioloji proseslərin müxtəlif istiqamətli olduğunu göstərir.

4.2. 2-ci tip ŞD ilə xəstələrdə ikienerjili absorbsiometriya məlumatlarına əsasən aksial və appendikulyar skeletin sümük mineral sıxlığı vəziyyətinin qiymətləndirilməsi

Nəzarət qrupu ilə müqayisədə onurğa sütununda və bud sümüyünün boyun nahiyəsində BMD-ni xarakterizə edən T-meyarının orta qiymətləri (T-score) cədvəldə (Cədvəl 1) göstərilmişdir. Reparativ osteogenez məlumatları, xüsusən də tip 2 diabetdə DXA metodu ilə ölçülmüş BMD dəyərləri barədə məlumatlar birmənalı deyil.²⁷ Bu tədqiqatın nəticələri ŞD-li pasiyentlərdə T-meyarının dəyişilmə

²⁷ Merlotti, D., Gennari, L., Dotta, F. [et al.] Mechanisms of impaired bone strength in type 1 and 2 diabetes // Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD, – 2010. 20 (9), – p. 683-690.

nəticələrinə əsasən onurğanın bel şöbəsində (L1-L4) və bud sümüyünün boynu nahiyəsində osteoporoz mənşəli sınıqların baş vermə riskinin daha yüksək olduğunu göstərir, eyni zamanda bud sümüyünün proksimal şöbəsi nahiyəsində BMD-nin müəyyənləşdirilmə nəticələrinə əsasən sınıqların daha az inkişaf etmə riski aşkar edilmişdir (Şəkil 4).



Şəkil 4. ŞDT2 xəstələrdə və nəzarət qrupunda L1-L4, BPH və Bud boynunu bölgəsindəki T-meyarında BMD-ın dəyişiklikləri

Bu tədqiqatda T-meyarının dəyişilmələrinin nəticələri üzrə aşağı BMD-nin müəyyənləşdirilmə səviyyəsi 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə L1-L4 fəqərələri nahiyəsində (44%; nəzarət qrupunda - 26%) və bud sümüyünün boyun nahiyəsində (36%; nəzarət qrupunda - 22%) təşkil etmişdir, eyni zamanda bud sümüyünün proksimal şöbəsi nahiyəsində BMD-nin azalma nəticələrinə əsasən sınığın inkişaf etmə riskinin daha aşağı olması aşkar edilmişdir (31%; nəzarət qrupunda - 20%). Bu nəticələr Chen Hl. və həmmüəllifləri ²⁸ tərəfindən təsvir edilmiş nəticələrə oxşar olmuşdur. Sta R. et al.²⁹, eyni zamanda 2-ci tip ŞD-də

²⁸ Chen, G., Deng, C., Li, Y.P. TGF- β and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation // Int J Biol Sci., - 2012. N 8, - p. 272-288.

²⁹ Sta Romana, M., Li-Yu, J.T. Investigation of the relationship between type 2 diabetes and osteoporosis using Bayesian inference // Journal of Clinical Densitometry, – 2007. 10 (4), – p.386-390.

ümumi populyasiya ilə müqayisədə BMD-də dəyişikliklərin aşkar olunma tezliyinin artmasını göstərir.

2-ci tip ŞD-li pasiyentlərin nəticələrində ziddiyyətlər, çox güman ki, mürəkkəb patogenetik mexanizmlərin, o cümlədən yaşın, şəkərli diabetin müddətinin, gedişinin ağırlıq dərəcəsinin və müalicə üsullarının təsiri ilə əlaqədardır ki, bu da əvvəlki tədqiqatların nəticələrində ziddiyyətlərin səbəbi ola bilər. Osteoporoz ilə 2-ci tip ŞD arasındakı əlaqənin sonadək aydınlaşdırılmamasına baxmayaraq, pasiyentlər sınıqların daha böyük riskinə məruz qalırlar.³⁰

Densitometriyanın məlumatları üzrə fəqərələrdə və ya bud sümüyündə təcrid olunmuş dəyişiklik 2-ci tip ŞD zamanı 44% hallarda aşkar edilmişdir. Müvafiq olaraq, 18% hallarda həm onurğada, həm də bud sümüyündə dəyişikliklər mövcud olmuşdur. Beləliklə, yalnız bir zonanın BMD göstəricisi ölçüldüyü zaman pasiyentlərin bir hissəsi yanlış diaqnostika riskinə məruz qala bilərlər. Əldə edilmiş nəticələr 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə həm aksial, həm də appendikulyar skeletin BMD göstəricisinin dəyişikliklərini göstərir. Müvafiq olaraq, xəstəliyin müddəti artdıqca onurğa sümük toxumasının mineral sıxlığının tədricən azalması baş verir. Eyni nəticələr, həm də, 2-ci tip ŞD müddəti ilə budun proksimal hissə və bud sümüyünün boynu nahiyələrinin BMD-nin T- meyarının azalması arasında korrelyasiya analizinin aparılması zamanı əldə edilib. 2-ci tip şəkərli diabet ilə pasiyentlərdə yüksək statistik əhəmiyyətlə ($r = -0,447$, $p = 0,001$) və ($r = -0,434$, $p = 0,001$) mənfi korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilib. Reaktivliyi əsas prosesin müddətindən asılı olan sümük toxumasının minerallaşmasında kənarlaşmalar 2-ci tip şəkərli diabet xəstələrində, xüsusilə kişilərdə onurğanın bel şöbəsində daha aydın şəkildə müəyyən edilmişdir.

2-ci tip ŞD-li xəstələrdə osteoporoz yalnız 13% hallarda müəyyən edilmiş, daha çox hallarda osteopeniya qeydə alınmışdır. Eyni zamanda 2-ci tip ŞD-li kişilərdə onurğanın bel şöbəsi nahiyəsində ölçülmüş T-meyarının dəyişilməsi ilə bədən kütlə indeksi (BKİ) arasında birbaşa

³⁰ Montagnani, A. Osteoporosis and risk of fracture in patients with diabetes: an update / A. Montagnani, S. Gonnelli, M. Alessandri [et al.] // Aging Clinical and Experimental Research, – 2011. 23 (2), – p. 84-90.

əlaqə aşkar edilmişdir. 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə L1-L4 nahiyəsində T-meyarı ilə sümük rezorbsiyası markeri b-CTx-in səviyyəsi arasında əhəmiyyətli dərəcədə mənfi asılılıq müəyyən edilmişdir ($r = -0,231$, $p = 0,02$).

2-ci tip ŞD-də L1-L4 bölgəsindəki ($r = 0,346$, $p = 0,02$) və femur boynundakı ($r = 0,481$, $p = 0,002$) C-peptid səviyyəsi ilə T-meyarı arasında müsbət əlaqə müəyyən edilmişdir. BCI ilə sümük mineral sıxlığı arasında müsbət bir əlaqənin mövcudluğu digər müəlliflərin məlumatları ilə təsdiqlənir.³¹

Aparılan tədqiqat nəzarət qrupuna nisbətən 2-ci tip ŞD zamanı dəyişikliyin bir qədər başqa xüsusiyyətini göstərdi. Belə ki, kişilərdə L1-L4 nahiyəsi və bud sümüyünün proksimal hissəsinin BMD-nin T-meyarı qadınlarda olan bu göstəricilərdən statistik əhəmiyyətli fərqlənməyib. Lakin, kişilərdə qadınlara nisbətən 2-ci tip ŞD zamanı bud sümüyünün boyun nahiyəsinin T-meyarında dəyişiklik az intensivlikdə aşkar edilib ($p < 0,05$). Bud sümüyünün boyun nahiyəsinin BMD-nin T-meyarı qadınlarda 46%, kişilərdə isə 21% halda azalıb. T-meyarının orta göstəricisinin nəticələrinə görə müəyyən edilib ki, nəzarət qrupunda olan kişilərlə müqayisədə 2-ci tip ŞD ilə kişilərdə tədqiq olunan bölgələrdə sümük sıxlığı əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olub. Bu determinant nəzarət qrupunda olan kişilərlə müqayisədə 2-ci tip ŞD ilə kişilərdə onurğanın bel hissəsində daha nəzərəcarpacaq dərəcədə izlənilib.

2-ci tip ŞD zamanı qadınlarda kişilərdə olan dəyişikliklərdən fərqli olaraq osteoporoz bud sümüyünün proksimal hissəsi və boynunda olduğu kimi (müvafiq olaraq 12% və 0%; 8% və 2%), onurğada da (L1-L4) əhəmiyyətli dərəcədə çox təsadüf olunub (müvafiq olaraq 10% və 2%). 2-ci tip ŞD zamanı osteopeniya kişilərin onurğasında 37%, qadınlarda 51%, bud sümüyünün proksimal nahiyəsində kişilərdə 33%, qadınlarda 55%, bud sümüyünün boyun nahiyəsində isə kişilərdə 20%, qadınlarda 70% halda aşkar edilib.

³¹ Miazgowski, T. Serum adiponectin, bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with newly diagnosed Type 2 diabetes: a 12-month followup / T. Miazgowski, M. Noworyta-Ziętara, K. Safranow [et al.] // Diabetic Medicine, – 2012. 29 (1), – p. 62-69.

1-ci tip ŞD zamanı sümük remodelləşməsinin biokimyəvi markerləri rentgenosteodensitometriya kimi sümük metabolizminin vəziyyətinin etibarlı və informativ göstəriciləri hesab edilirlər. Lakin sümük markerləri BMD-nin ölçülməsinin az informativ olduğu hallarda, xüsusən, 2-ci tip ŞD-nin başlanğıc mərhələlərində sümük toxumasının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün ayrı-ayrı hallarda daha əhəmiyyətli ola bilər.

V FƏSİL. ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI SÜNİ NEYRON ŞƏBƏKƏ ƏSASINDA SÜMÜYÜN REMODELLƏŞMƏSİNİN KLİNİK-PATOGENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİNİN DİAQNOSTİKASINDA QƏRAR QƏBUL ETMƏNİN DƏSTƏKLƏNMƏSİNDƏ İNTELLEKTUAL SİSTEMİN İŞLƏNMƏSİ VƏ TƏTBİQİ

Laborator-instrumental analiz üsullarının geniş spektri böyük diapazonda olan məlumatların işlənməsi zərurətini yaradır ki, bu da diaqnozun qoyulması və proqnozlaşdırılması mərhələsində həkimlərə çoxsaylı çətinliklər yaradır. Bununla əlaqədar, klinik tədqiqatlarda xəstəliyi anlamaq və onun müalicəsini planlaşdırmaq üçün klinisistlərə kömək məqsədi daşıyan qərar qəbuletmə dəstəyinin intellektual sistemi (QQDS) geniş tətbiq olunur.

Tibbi diaqnostikada qərar qəbuletmə dəstəyinin intellektual sistemi istiqamətinin inkişaf etməsi onunla əlaqədardır ki, bioorqanizmdə baş verən proseslər çox mürəkkəbdir, yüksək dərəcədə qeyri-müəyyənliklə səciyyələnir, nəticədə çətin formalaşır. Bu cür hallarda klassik riyazi metodlar (ehtimal nəzəriyyəsi də daxil olmaqla) əsasında yaradılan sistemlər, böyük ölçülərə və eyni zamanda onlara daxil edilmiş modellərin aşağı adekvatlığına görə effektiv deyil.

Süni intellekt üsullarını istifadə edən diaqnostika sistemi tətbiqinin nəticələri kompleks halda klinik, instrumental müayinənin məlumatları və xəstəliyin simptomları arasında əlaqənin yaranmasında onların geniş imkanı və yüksək səmərəsini müəyyən edib. Bu da həmin sistemləri tibbi problemlərin geniş spektrinin kompleks klinik məlumatlarının başa düşülməsi və analizi zamanı həkimin praktik aləti kimi hesab etməyə imkan verir.

Yuxarıda qeyd olunanlar belə nəticəyə gəlməyə əsas verir ki,

klirik diaqnostikada effektivliyi artırması səbəbilə tətbiq olunan qərar qəbuletmə dəstəyinin intellektual sisteminə bir sıra xəstəliklərin diaqnostikası və proqnozunun müəyyən edilməsi üçün fərdi yanaşma və tənzimlənmənin işlənməsində daha çox ehtiyac duyulur, nəticədə, canlı orqanizmdə aktiv eksperimentin aparılması istisna edildiyi və gec diaqnoz qoymanın geridönməyən proseslərin inkişafına yol açdığı nəzərə alınaraq, orqanizmdə mürəkkəb sistem və qarşılıqlı təsir proseslərinin sürətli və daha dəqiq analizi hesabına optimal müalicə taktikasının seçilməsinə imkan yaranır.

Bütün bunlar, eyni zamanda, müstəqil öyrənmə qabiliyyəti şəkərli diabet zamanı sümük remodelləşməsinin klinik-patogenetik xüsusiyyətlərinin diaqnostikasında qərar qəbuletməni dəstəkləmə sistemini yaratmaq üçün neyron şəbəkənin əsas kimi seçilməsini müəyyən edib.

Klinik tədqiqatın nəticələrinə əsasən, sümük mübadiləsinə təsir edən və onunla əlaqəli olan göstəricilərin təhlili bazasında, süni neyron şəbəkəsinə (ANN) əsaslanan ixtisaslaşdırılmış proqram işlənilib hazırlanmış və tətbiq edilmişdir ki, bu da kilinistə şəkərli diabeti olan xəstələr arasında sümük toxumasında mümkün destruktiv dəyişiklikləri olan pasiyentləri müəyyən etmək üçün sümük remodelləşməsində kənarlaşmalar baxımından vaxtında və əsaslandırılmış şəkildə düzgün qərar vermək imkanı verir.

Daha sonra şəkərli diabet ilə xəstələrdə klinisistlər tərəfindən qəbul edilən diaqnostik qərarlar və diaqnostik səhvlərin azaldılması məqsədilə etibarlılıq səviyyəsini artırmaqla və osteoporozun inkişaf modelini yaradan elektron tibb qeydiyyatından informasiya qəbulunu istifadə etməklə diaqnostik sistemin quruluş metodikası, strukturu, əsas parametrləri təsvir olunur.

5.1. Şəkərli diabeti olan xəstələrin sümük toxumasında osteoporoz dəyişikliklər riskinin inkişafında neyroşəbəkə modelinin qurulması və strukturu metodikasının işlənməsi

Yuxarıda təqdim edilmiş tədqiqatın nəticələrinə əsasən şəkərli diabet zamanı sümük remodelləşməsinin dəyişikliklərinin diaqnostikası sahəsində Qərar Qəbuletməyə Dəstək Sistemi üçün modelin yaradılması vəzifəsi qarşıya qoyulmuşdur: konkret pasiyentdə ilkin məlumatlar (şəkərli diabetin müddəti, qlikohemoqlobinin, yumaqcıq filtrasiyasının sürətinin, ionlaşmış kalsiumun, paratirinin, D vitamininin qiymətləri və s.) əsasında sümük metabolizminin göstəricilərinin (ümumi qələvi

fosfataza, I tip prokollagenin N-terminal propeptid, I tip kollagenin deqradasiya məhsulu C-terminal telopeptid, onurğanın bel şöbəsinin (L1-L4) BMD T- və Z-meyarı) qiymətlərinin proqnozunu vermək.

Təklif edilən QQDS-nin fəaliyyəti biotibbi məlumatlar əsasında şəkərli diabeti olan pasiyentlərin ümumi sayından osteometabolik dəyişiklikləri olan xəstələrin skriningi üçün zəruri olan göstəricilərin klasterləşdirilməsindən ibarətdir. Bu prosesin riyazi modeli ilkin məlumatların daxil edilmiş dəsti ilə Bayes tənzimləyici alqoritmində ümumiləşdirilir, bu alqoritm diabetik osteopatiyanın inkişaf etmə riski olan pasiyentlərin aşkar edilməsi üçün proqnozlaşdırmada səhvləri minimuma endirməyə kömək edir. Təlim alqoritmi dinamik şəkildə qurulmuş neyron şəbəkəsinin sazlanması üçün istifadə edilir ki, bu da onun fasiləsiz təlimi yolu ilə adekvatlığın optimal səviyyəsi əldə ediləndək səhvlərin minimuma endirilməsinə gətirib çıxarır. Yanaşmanın yerinə yetirilməsi təlim başa çatdıqdan sonra yalnız məhsuldarlığın qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən sınaq dəstini təşkil edən müqayisəli tədqiqatın məlumatlarından istifadə edilməklə, sınağın keçirilməsi yolu ilə yoxlanılır. Neyron şəbəkəsinin məhsuldarlığı müxtəlif təlim alqoritmlərinə qarşı həssaslığın müəyyən edilməsi prinsipinə əsasən ölçülür.

ŞD zamanı sümük remodelləşməsinin klinik-patogenetik xüsusiyyətlərini diaqnostika edən intellektual QQDS üçün neyron şəbəkələri aparatı əsasında özünütəlim proqnozlaşdırma sisteminin modelləşdirilməsi və tətbiqi vəzifənin qoyulması, giriş məlumatlarının hazırlanması, şəbəkənin yaradılması və təlimi, zərurət olduqda əlavə təlim, ekspert (klinik) tərəfindən adekvatlığın qiymətləndirilməsi əsasında yenidən layihələndirmə və diaqnostikadan ibarət olan metodikanın işlənilməsini nəzərdə tutur.

İntellektual QQDS üçün neyron şəbəkələri əsasında özünütəlim proqnozlaşdırma sisteminin qurulması aşağıdakı 5 mərhələni ehtiva edir:

1-ci mərhələ. Vəzifənin qoyulması. Bu mərhələyə sistemin fəaliyyətinin məqsədinin formalaşdırılmasını, proqnozlaşdırılan məlumatların təqdim edilmə formatını ehtiva edir və klinisistlərin preroqaftıvıdır.

2-ci mərhələ. Giriş məlumatlarının formalaşdırılması və strukturlaşdırılması. Bu mərhələdə aşağıdakılar həyata keçirilir:

- diaqnostika olunan prosesin maksimal əhatə edilmə meyarına

uyğun olaraq giriş parametrlərinin təhlili və seçimi;

- məlumatların ilkin işlənməsi, yəni onların normallaşdırılması.

Məlumatların seçilməsinin düzgünlüyü, onların strukturlaşdırılmış olması modelin adekvatlığına və nəticədə diaqnostika nəticələrinin düzgünlüyünə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir.

3-cü mərhələ. Neyron şəbəkəsinin modelləşdirilməsi və təlimi. Bu mərhələdə həkim-klinisist tərəfindən təlim seçməsinin formalaşdırılması, başlanğıc parametrlərin müəyyənəşdirilməsi həyata keçirilir və neyron şəbəkəsinin işə hazırlanması yerinə yetirilir. Modelləşdirmə prosesi aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir: 3.1 Neyron şəbəkəsinin növünün təyin edilməsi; 3.2 Təlim məlumatlarının təqdim edilmə sxeminin təyin edilməsi; 3.3 Neyron şəbəkəsi modeli daxilində məlumatların təqdim edilməsinin unifikasiyası üçün giriş məlumatların $[-1,1]$ diapazonunda normallaşdırılmasının qoşulması və ya söndürülməsi və bu səbəbdən klinik məlumatların ədədi qiymətlərinin diapazonlarına nəzarət ehtiyacını aradan qaldırır; 3.4 Neyronların əksər hallarda həll edilən məsələdən asılı olan optimal sayının müəyyənəşdirilməsi, optimal say test tapşırıqlarının sadədən mürəkkəbə doğru riyazi həll metodu nəticəsində müəyyənəşdirilir; 3.5. Bir giriş siqnalının verildiyi neyronların optimal sayının müəyyənəşdirilməsi, nəticədə təlimin keyfiyyətinə təsir edir. Neyron şəbəkəsinin təlimi avtomatik şəkildə aparılır. Nəticələrin qiymətləndirilməsi həkim-klinisist tərəfindən həyata keçirilir. Eyni zamanda, modelin həddən artıq "məşq etdirilməsinə" yol verməmək lazımdır, belə ki, bu cür şəbəkə sınaq dəstini yaxşı yadda saxlayır, lakin yeni məlumatlara adekvat cavab verməyə qadir deyildir. Təlimdə səhvlər aşağıdakı amillərin nəticəsi ola bilər:

- təlim seçməsində həddən artıq az nümunə vardır.
- seçmənin özündə tendensiyalılığın olması.
- seçmənin özündə təlim parametrlərin kifayət sayda olmaması, elə bunun nəticəsində şəbəkə qanunauyğunluqları müəyyən edə bilmir.
- neyron şəbəkəsinin strukturunun və parametrlərinin yanlış seçilməsi.

4-cü mərhələ. Neyron şəbəkəsinin əlavə təlimi, optimallaşdırılması və sınaqdan keçirilməsi. Bu mərhələ neyron şəbəkəsi modelinin adekvatlığının təmin edilməsi üçün istifadə edilir.

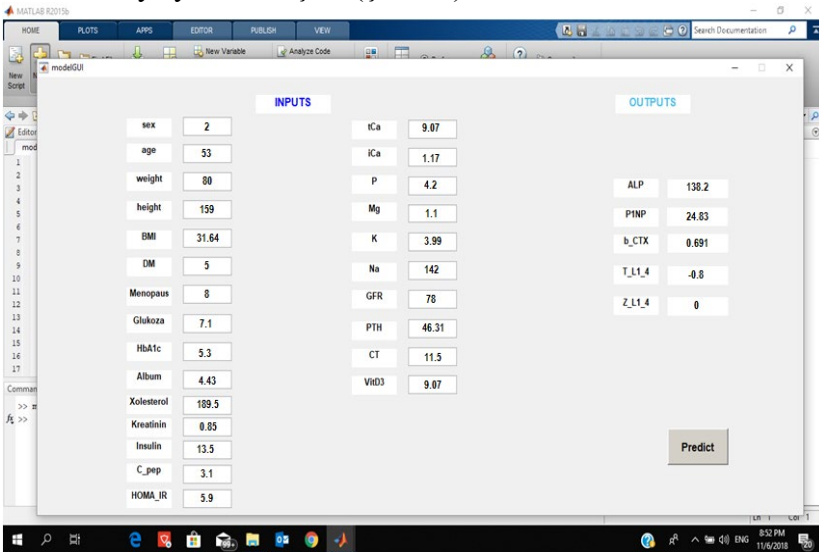
5-ci mərhələ. Süni neyron şəbəkəsinin interfeysinin yaradılması. Yuxarıda nəzərdən keçirilən dörd mərhələnin həyata

keçirilməsindən sonra neyron şəbəkəsi sonuncu mərhələyə – sistemin insanla qarşılıqlı əlaqə üsullarının işlənməsinə: məlumatların daxil edilməsinin və cavabın alınmasının rəqəmsal formasına hazırdır.

Yuxarıda təsvir olunan neyron şəbəkəsinin modelləşdirilməsi üsulu, sümük toxumasının yenidən qurulması markerləri, sümüyün mineral sıxlığı kimi göstəriciləri proqnozlaşdırmaq üçün, diabetik osteopatiyanın inkişaf riskinin erkən diaqnostikası və qiymətləndirilməsi üçün, yəni diaqnostik prosesləri idarə etmək üçün QQDS qurulmasında istifadə edilmişdir.

5.2. Şəkərli diabeti olan xəstələrin sümük toxumasında osteoporoz dəyişikliklər riskinin inkişafında neyroşəbəkə modelinin tətbiqi nəticələrinin praktik olaraq reallaşması və qiymətləndirilməsi

Neyron şəbəkəsi modelinin reallaşdırılması MATLAB R2015b (Neural Network Toolbox alt sistemi)³² proqram kompleksinin köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Sistemin istifadəçilərinin rahatlığı üçün vizual interfeys yaradılmışdır (Şəkil 5).



Şəkil 5. Klinik diaqnoz və proqnozun təhlili üçün QƏRAR QƏBULEDİCİ DƏSTƏK SİSTEMİ (proqramın interfeysi)

³² MathWorks. MATLAB, - 2017. URL: www.mathworks.com

Bu vizual interfeys istifadəçiyə sistemdən birbaşa istifadə etməyə imkan verir. İnterfeys MATLAB 8.6 (R2015b) GUIDE alətindən istifadə edərək proqramlaşdırılmışdır.

Buna görə vizual interfeys sayəsində istifadəçi aşağıdakıları yerinə yetirə bilər:

1. Problemlə bağlı bütün informasiyanı daxil etmək.
2. Hər bir giriş dəyişəninə subyektiv qiymət vermək.
3. Giriş siqnalının müxtəlif amilləri ilə giriş amillərinin müxtəlif kombinasiyalarının sistemin çıxışını dəyişdirə bilməsi arasında qarşılıqlı əlaqəni təhlil etmək.
4. Nəzərdən keçirilən (diaqnostikanın) hər hansı səhvin mövcudluq ehtimalını əldə etmək.

Təlim zamanı neyron şəbəkəsinin girişi və çıxışı aşağıdakı şəkildə formalaşdırılmışdır: tədqiqatların materiallarından, habelə klinik müayinənin məlumatlarından istifadə edilməklə, diaqnostikada QQDS üçün modelin yaradılmasından ötrü məsələnin qoyulması 25 ölçülmə nəzərə alınmaqla konkret pasiyentdə ALP, P1NP, b-CTX, T-SD (L1-L4), Z-SD (L1-L4) göstəricilərinin qiymətlərinin proqnozlaşdırılması vasitəsilə formalaşdırılmışdır: cins, yaş, çəki, boy, BKİ, şəkərli diabetin tipi, menopauzanın müddəti, qlükoza, HbA1c, albumin, xolesterol, kreatinin, insulin, C-peptid, HOMA-IR, tCa, Ca²⁺, P⁺, Mg²⁺, K⁺, Na⁺, yumaqçıq filtrasiyasının sürəti, PTH, CT, D vitamini.

Neyron şəbəkəsinin giriş dəyişənləri ilə sümük metabolizminin markerləri və BMD arasındakı əlaqənin təhlili üçün tədqiqatın planlaşdırılması əsasında konstruksiyanın (determinasiya olunmuş metodda istifadə edilən) optimallaşdırılması həyata keçirilmişdir.

Sümüyün vəziyyətini keyfiyyət və kəmiyyət baxımından səciyyələndirən göstəricilərin qiymətlərinin proqnozlaşdırılması üçün bir sıra laboratoriya məlumatlarının təhlili əsasında işlənib hazırlanmış metod diabetik osteopatiyanın inkişaf etmə riskinin erkən aşkarlanmasına yönəldilmişdir. Təhlil şəkərli diabetin klinik-laborator markerləri, bir sıra hormonlar, böyrəklərin funksional vəziyyətinin göstəriciləri, qanın ion balansı və sümük remodelləşməsinin markerləri, habelə pasiyentin rentgenosteodensitometriyasının məlumatları arasında əlaqələrin modelləşdirilməsini ehtiva edirdi. Bu dəyişənlər, eləcə də yaş, cins, boy,

bədən kütlə indeksi, qadınlarda menopauzanın müddəti, şəkərli diabetin tipi və müddəti və s. kimi amillər onların əhəmiyyətinin müəyyənləşdirilməsi məqsədi ilə işlənmiş və giriş dəyişənləri qismində modelə daxil edilmişdilər. Çıxış dəyişənləri qismində rentgendensitometriya metodu ilə ölçülmüş BMD və sümük remodelləşmə markerləri istifadə edilmişdir.

Modelin ilkin təlimi üçün 317 pasiyentin laborator və instrumental tədqiqatlarının məlumatlarından istifadə edilmişdir. Bu parametrlər zamanı giriş və çıxış vektorları spontan olaraq müəyyən bir şəkildə üç dəstə bölünür: 70%-i təlim üçün istifadə edilir, 15%-i yenidən öyrənmədən əvvəl təlim dayandırıldıqda şəbəkənin ümumiləşdirdiyi məlumatları yoxlamaq üçün istifadə edilir, son 15%-i şəbəkənin tam müstəqil ümumiləşdirmə testi kimi istifadə edilir. Sistemin ilk qiymətləndirilməsi avtomatik diaqnostika alqoritminin şəkərli diabet zamanı sümük toxumasının remodelləşməsi hallarının məlum nümunələri ilə müqayisə edilməsi yolu ilə həyata keçirilmişdir. Bu qiymətləndirmə nəticəsində sistemin səmərəliliyinin artırılması üçün qaydalara bəzi düzəlişlər edilmişdir.

Modelin topologiyası giriş təbəqəsindən, gizli təbəqədən və çıxış təbəqəsindən ibarət olmuşdur. Yekun parametrlərə malik model məlumatlar bazasından pasiyentlərin 80%-nin təsadüfi şəkildə seçilmiş məlumatlarından istifadə edilməklə təlimləndirilmişdir. Pasiyentlərin qalan 20%-nin məlumatları nəticələrin yoxlanması üçün istifadə edilmişdir. Bu pasiyentlərdə ölçülmələrin mütləq xətasının orta qiyməti 2,09% təşkil etmişdir. Nəticədə modelin adekvatlığının artırılması üçün onun sazlamalarına bəzi düzəlişlər edilmişdir. Modelin sonrakı əlavə təlimi onun praktiki istismarının gedişində əldə edilmişdir. Təlim prosesi bütün nümunələr üçün xətalara azalmasına qədər davam etdirilmiş və nəzarət nümunəsində xətalara artmağa başladığı anda dayandırılmışdır.

İşlənib hazırlanmış QQDS klinik təcrübə şəraitində 40 yaşdan 70 yaşadək 1-ci və 2-ci tip ŞD-li 28 pasiyentdə sümük toxumasında metabolik proseslərin kənarlaşmalarının diaqnostikasında klinisistlərə yardım üçün alət qismində sınaqdan keçirilmişdir. Nəticədə, onların 7-də diabetik osteopatiyanın mövcudluğuna dəlalət edən dəyişikliklər diaqnostika olunmuşdur.

Qurulmuş riyazi modelin və onun əsasında işlənib hazırlanmış, şəkərli diabet zamanı bir sıra laborator göstəricilərin təhlili əsasında BMD-nin vəziyyətini və sümük remodelləşmə markerlərinin qiymətlərini proqnozlaşdırmağa imkan vermiş intellektual QQDS-nin praktiki effektivliyi sübut edilmişdir. QQDS biotibbi məlumatlar əsasında şəkərli diabeti olan pasiyentlərin ümumi sayından osteometabolik dəyişiklikləri olan xəstələrin skriningi üçün zəruri olan göstəriciləri klasterləşdirmişdir.

Müxtəlif amillərlə qarşılıqlı əlaqəni və bunun diaqnozun qoyulmasına təsirini nümayiş etdirmək imkanları nəzərə alınaraq, işlənib hazırlanmış intellektual QQDS-nin tədris prosesində istifadəsi təklif edilmişdir.

Aparılan tədqiqat şəkərli diabet zamanı sümük toxuması metabolizminin pozuntuları olan pasiyentləri təbəqələşdirməyə imkan verən diaqnostik alqoritmi qurmağa imkan yaratmışdır. Təhlilin nəticələri şəkərli diabet zamanı informativ olan, sümük remodelləşməsinin vəziyyətini dolayısı ilə göstərən, sümük toxumasının mineral sıxlığının vəziyyəti və sümük remodelləşmə markerləri barədə birbaşa məlumatların olmadığı şəraitdə diabetik osteopatiyanın nisbətən erkən təzahürlərinin müəyyənləşdirilməsinə imkan verən göstəriciləri aşkara çıxarmışdır. Şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə sümük remodelləşmə pozuntularının erkən diaqnostikası məqsədi ilə klinik qərarların qəbul edilməsinin dəstəklənməsi üçün intellektual sistem qurulmuşdur.

Süni neyron şəbəkələri şəkərli diabeti olan xəstələrin ümumi kateqoriyasından osteoporozun və ya sınıqların inkişaf etmə riski olan qrupları müəyyənləşdirmək üçün dəyişənlər arasında mürəkkəb əlaqələri modelləşdirmək qabiliyyətini nümayiş etdirir. Bu yanaşmanın ənənəvi yanaşmalarla müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, neyron şəbəkə diaqnostikası modelinin köməyi ilə əldə edilən dəyərlər klinik tədqiqatın mənzərəsini yüksək dərəcədə adekvatlıqla əks etdirir ki, bu da şəkərli diabet fonunda sümük toxumasının metabolizminin pozulduğu pasiyentlərin təbəqələşdirilməsi üçün diaqnostik alqoritmi qurmağa imkan verir. Bu tədqiqat şəkərli diabet və sümüyün mineral sıxlığı ilə bağlı olan giriş dəyişənləri, habelə sümük remodelləşməsinin markerləri arasında qarşılıqlı əlaqənin

öyrənilməsi üçün intellektual QQDS-nin qurulması əsasında işlənib hazırlanmış metodun faydasını nümayiş etdirir.

Böyük məlumat massivlərinin işlənməsi, fərdiləşdirilmiş təbabət çərçivəsində proqnozlaşdırmanın səmərəliliyinin artırılması üçün hibrid texnologiyalardan istifadə edilməklə diaqnostikaya fərdi yanaşma sayəsində ANN-in istifadəsi ilə konkret xəstə üçün fərdi proqnozun verilməsi mümkündür.

Analiz onu göstərir ki, süni neyron şəbəkələri proqnozlaşdırma sahəsində qərarların qəbul edilməsi səviyyəsində də tətbiq oluna bilər. Biz aşkar etdik ki, qərarların qəbul edilməsi səviyyəsində istifadə edilən ANN-yə əsaslanan qərarlar mürəkkəb, strukturlaşdırılmamış və ya məhdud informasiya ilə əlaqəli vəziyyətlərdə onun istifadəsini nəzərdə tutur. ŞD zamanı sümük toxumasının metabolizm pozuntularının kompleks diaqnostikası üzrə işlənib hazırlanmış metodikanın vaxtında tətbiqi bu ağırlaşmanın progressivləşməsini proqnozlaşdırmağa və aşağı travmatik sınıqların inkişaf etmə riskini azaltmağa imkan verəcəkdir.

NƏTİCƏLƏR

1. 1-ci və 2-ci tip şəkərli diabet zamanı sümük remodelləşməsi qlikohemoglobin səviyyəsi üzrə müəyyənləşdirilən kompensasiya, şəkərli diabetin müddəti, insulin sekresiyasının pozulmasının xüsusiyyətləri ilə dolayısı ilə əlaqəlidir ($p < 0,05$) Bu prediktorlar reparativ osteogenez proseslərinə mənfi təsir göstərə bilirlər [3,4,9,10,13,14,15,21,22,32,34,35].
2. Qan zərdabında ionlaşmış kalsiumun aşağı konsentrasiyaları ilə ziddiyyət təşkil edən ümumi kalsiumun istinad qiymətləri müəyyən edilmişdir. İkincili hiperparatireozu olan diabetli xəstələrin bir hissəsinin fərqləndirici xüsusiyyəti qan zərdabında maqneziumun qiymətlərinin azalması ilə birlikdə mineral homeostazın təyin edilmiş pozulmasıdır. Şəkərli diabet zamanı PTH-ın konsentrasiyasının yüksəlməsi rezorbsiya proseslərinin üstünlük təşkil etməsi ilə sümüyün struktur-funksional dəyişiklikləri ilə əlaqəlidir ki, PTH-nin səviyyəsi ilə b-CTx arasında birbaşa qarşılıqlı əlaqə də bunu sübut edir [12,17,25,41,46,49,54].
3. Skrininqin nəticələri nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1-ci tip ŞD-li

pasiyentlərdə sümük yaranma markeri P1NP-nin 16%, 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərdə 12% azalmasını göstərmişdir. Eyni zamanda, 1-ci tip ŞD-li pasiyentlərin 32%-də və 2-ci tip ŞD-li pasiyentlərin 25%-də sümük rezorbsiyası markeri b-CTx-in konsentrasiyasının yüksəlməsi qeydə alınır, qadınlarda bu yüksəlmə kişilərə nisbətən 1,5 dəfə artıqdır; 1-ci tip ŞD zamanı 28%, 2-ci tip ŞD zamanı 13% hallarda sümük rezorbsiyası markerinin konsentrasiyasının dəyişilməsi üstünlük təşkil etməklə, sümük remodelləşmə proseslərinin uyğunsuzluğu aşkar edilmişdir [1,2,5,6,8,42,48,57].

4. 2-ci tip ŞD zamanı 1-ci tip ŞD ilə müqayisədə sümük rezorbsiyasının biokimyəvi markeri b-CTx-in fəallığının daha az güclənməsi müəyyən edilmişdir, halbuki P1NP-nin səviyyəsi nəzarət qrupunun qiymətləri ilə müqayisə edilə bilən olmuşdur. 1-ci tip ŞD zamanı, əksinə, 2-ci tip ŞD və nəzarət qrupu ilə müqayisədə sümük yaranma proseslərinin tormozlanması və sümük rezorbsiyası proseslərinin fəallaşması müəyyən edilmişdir. Bu, 1-ci və 2-ci tip ŞD-nin başlanğıc mərhələlərində osteopatiyanın progressivləşməsinin patogenetik mexanizmlərin müxtəlif istiqamətli olmasını təsbit etməyə imkan verir [7,11,19,23,30,33,65].
5. Qan zərdabında ümumi qələvi fosfatazanın qiymətlərində əhəmiyyətli dəyişiklik aşkar edilməmişdir ki, bu da, şəkərli diabeti olan xəstələrdə bu göstəriciyə təsir edən bir sıra metabolik dəyişikliklərin aşkarlanması nəticəsində sümük markeri qismində onun az informativ olduğunu göstərmişdir [16,18,26,28,37].
6. 1-ci tip ŞD-li xəstələrdə sümük metabolizminin öyrənilməsi zamanı BMD-nin azalması 2-ci tip ŞD ilə müqayisədə daha tez-tez müəyyən edilmiş və 50% hallarda osteoporoz kimi diaqnostika olunmuşdur. 2-ci tip ŞD-li xəstələrdə BMD-nin azalması daha az hallarda aşkar edilmişdir, yalnız 13% hallarda osteoporoz diaqnostika olunmuş və əhəmiyyətli dərəcədə daha çox hallarda osteopeniya qeydə alınmışdır. Sümük mineralaşmasında əsas prosesin müddəti ilə şərtlənən kənarlaşmalar hər iki qrupda aşkar edilmişdir (1-ci tip ŞD: $r = - 0,239$, $p = 0,03$; 2-ci tip ŞD: $r = - 0,275$, $p = 0,008$). Bu determinant 1 və 2-ci tip ŞD-li kişilərdə onurğanın bel şöbəsində aydın görünür [29,38,43,52,58,59,60,70].

7. 1-ci tip ŞD zamanı sümük remodelləşməsinin biokimyəvi markerləri rentgenosteodensitometriya kimi sümük metabolizminin vəziyyətini əks etdirən etibarlı və informativ göstəricilər hesab edirlər. Sümük modelləşməsinin markerləri BMD-nin ölçülməsinin kifayət qədər informativ olmadığı hallarda, xüsusən, 2-ci tip ŞD-nin başlanğıc mərhələlərində sümük toxumasının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün ayrı-ayrı hallarda daha böyük əhəmiyyət kəsb edə bilər [27,53,61,62,66,70].
8. Sümük remodelləşmə markerləri sümük homeostazının erkən dəyişiklikləri barədə fəal şəkildə xəbərdar edirlər və iqtisadi cəhətdən effektivdirlər. Şəkərli diabeti olan xəstələrdə sümük remodelləşməsinin ən informativ markeri b-CTx-dir. Rentgenosteodensitometriyanın və sümük remodelləşmə markerlərinin birlikdə istifadəsi pasiyentlərin bu kateqoriyasında sümük toxumasının vəziyyətinin qiymətləndirilməsinin obyektivliyini artırmağa imkan verir [24,31,44,56,66,69].
9. Diabetik osteopatiyanın diaqnostikasının fərdiləşdirilməsi məqsədi ilə süni neyron şəbəkələrindən istifadə edilməklə qərarların qəbul edilməsinin dəstəklənməsi üçün müxtəlif intellektual sistemlərdən biri əsasında kompüter proqnozlaşdırmasının ixtisaslaşdırılmış biotexnoloji proqramı işlənilib hazırlanmış və tətbiq edilmişdir, proqram bir sıra laborator göstəricilərin nəticələrini təhlil etməklə, şəkərli diabeti olan xəstələr arasından sümük metabolizmində mümkün dəyişiklikləri olan pasiyentlərin aşkar edilməsi üçün sümüyün vəziyyətini keyfiyyət və kəmiyyət baxımından xarakterizə edən parametrlərin qiymətlərini proqnozlaşdırmağa imkan verir [20,39,40,45,47,50,51,55,63,64,67,68].

PRAKTİK TÖVSIYYƏLƏR

1. Diabetik osteopatiyanın tez-tez rast gəlməsi və təzahürünün spesifikası sümük toxumasının vəziyyətinin qiymətləndirilməsinin şəkərli diabeti olan pasiyentlərin unifikasiya edilmiş müayinə proqramına daxil edilməsinin zəruriliyini müəyyən etmişdir.
2. Şəkərli diabeti olan xəstələrdə sümük mübadiləsinin pozuntularının təbəqələşdirilməsini densitometrik müayinə ilə yanaşı

sümüyün yaranma və rezorbsiya proseslərini əks etdirən spesifik və həssas biomarkerlərin klinik təcrübəyə daxil edilməsini ehtiva edən integral yanaşmadan istifadə etməklə aparmaq daha rasionaldır ki, bu da sümük dövriyyəsinin qiymətləndirilməsini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır.

3. Osteopatiyanın qarşısının alınması və müalicəsinin başlanması məsələsinin həll edilməsi üçün rentgenosteodensitometriyanın aparılmasına 1-ci tip şəkərli diabeti olan şəxslər daha çox ehtiyac duyurlar. Densitometriya heç də bütün hallarda sümüyün xüsusiyyətlərinin dəyişilməsini qeydə almadığından 2-ci tip şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə diabetik osteopatiyanın başlanğıc təzahürlərinin diaqnostikası üçün informativliyi az olan bir metoddur.
4. YFS 60 ml / dəq / 1.73 m² yaxınlaşan və ya 120 ml / dəq / 1.73 m² yuxarı olan şəxslərdə (G1, G2 və ya G3 kateqoriyası) ionlaşmış kalsium, fosfat, paratireoid hormonu və D vitamininin səviyyələri mütəmadi olaraq ölçülməlidir.
5. Reparativ osteogenezin biomarkerlərinin – ALP və P1NP-nin müəyyənləşdirilməsi diabetik osteopatiyanın diaqnostikası üçün geniş informativ üsul deyildir. Şəkərli diabeti olan xəstələrdə sümük metabolizminin pozuntularını aşkar edən ən dolğun laboratoriya markeri b-CTX-dir.
6. Pasiyentlərin ümumi sayından reпаратiv osteogenezin başlanğıc pozuntuları olan risk qruplarının aşkar edilməsi məqsədi ilə şəkərli diabeti olan xəstələrə süni neyron şəbəkələri bazasında qərarların qəbul edilməsinin dəstəklənməsi üzrə qurulmuş sistem əsasında yaradılmış metodla skriningin aparılması tövsiyə edilir.

Dissertasiya mövzusunə aid dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Сафарова С.С. Постменопаузальный метаболизм костной ткани у женщин при сахарном диабете 2 типа // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2008. № 3, – s. 86-90.
2. Сафарова С.С. Остеопенический синдром у женщин с сахарным диабетом 2 типа // “Prof. А.Ə. Axundbəylinin 70 illik yubileyinə həsr olunmuş” elmi konfransın materialları, – Bakı: – 2008, – s. 310-311.

3. Мамедгасанов Р.М., Фаталиева Г.Р., Сафарова С.С. Остеопороз у больных диабетической нефропатией // Ə.М. Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr olunmuş konfrans materialları, – Bakı: – 2012, – s. 176.
4. Сафарова С.С., Таривердива Р.Р., Джафарова З.И. Инсулинорезистентность и метаболизм костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа // Prof. Ə.Т. Ağayevin 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları, – Bakı: – 2014, – s. 260-263.
5. Мамедгасанов Р.М., Фаталиева Г.Р., Сафарова С.С. Метаболизм костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе // İnsan anatomiyası kafedrasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynalxalq elmi konfransın materialları, – Bakı: – 2014, – s. 225-227.
6. Сафарова С.С. Влияние сахарного диабета 2 типа на костную ткань в период менопаузы // Theoretical and Applied Sciences in the USA: Papers of the 3rd International Scientific Conference (April 11, 2015). Cibunet Publishing. USA, New York, – 2015, – p. 34-37.
7. Сафарова С.С. Диагностические критерии остеопороза у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2015. № 4, – s. 132-137.
8. Сафарова С.С. Остеопороз при сахарном диабете 2 типа у женщин в постменопаузе // – Bakı: Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, – 2015. № 4, – s. 19-22.
9. Сафарова С.С. Гонадотропины и постменопаузальный остеопороз // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2016. N1, – s. 156-161.
10. Сафарова С.С. Остеопороз: решающая роль возрастного гипогонадизма // – Bakı: Sağlamlıq Jurnalı, – 2016. № 2, – s. 185-188.
11. Safarova S.S. Age influence on features polycystic ovarian on hormonal homeostasis which leading to changes in bone metabolism and development of type 2 diabetes // European Journal of Biomedical and Life Sciences, – 2016. 2, – p. 31-34.
12. Səfərova S.S. Osteoporoz: sümük toxumasının remodelləşdirilmə pozulmalarının korreksiyası // S. Səfərova. Bakı: Dərs vəsaiti,

– 2016, – 146 s.

13. Мамедгасанов Р.М., Фаталиева Г.Р., Сафарова С.С. Сафарова С.С. Остеопения у женщин с избыточной массой тела в постменопаузе при сахарном диабете 2 типа // Ə.М. Əliyevin anadan olmasının 120 illiyinə həsr olunmuş konfrans materialları, –Bakı: – 2017, – s. 273-275.
14. Фаталиева Г.Р., Сафарова С.С., Алиева И.Д. Остеопения при сахарном диабете 2 типа у пациентов с диабетической нефропатией // Ə.М. Əliyevin anadan olmasının 120 illiyinə həsr olunmuş konfrans materialları, –Bakı: – 2017, – s. 298-300.
15. Сафарова С.С. Эффект амилина на костную ткань // Казанский Медицинский журнал, – 2017. № 5, – с. 813-816.
16. Сафарова С.С. Значение биохимических маркеров в диагностике нарушений костного ремоделирования у лиц с сахарным диабетом // XX міжнародна конференція «Мультимодальні Аспекти Вікових Особливостей Профілактики Та Терапії Цереброваскулярних Захворювань», – Україна: 2018, – с. 8.
17. Safarova S.S. Evaluation of bone turnover in type 1 diabetes mellitus // Материалы XXII Международной научной конференции «Онкология – XXI век», VIII Итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринологии, Montenegro: – 2018, – с. 169-170.
18. Сафарова С.С. Сахарный диабет и биохимические маркеры костного метаболизма // Тезисы Всероссийский научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной эндокринологии: фокус на регионы», Санкт Петербург: – 2018, – с. 41.
19. Мамедгасанов Р.М., Фаталиева Г.Р., Сафарова С.С. Анализ костного ремоделирования при сахарном диабете 1 типа // Akademik Zərifə xanım Əliyevanın anadan olmasının 95 illiyinə həsr olunmuş “Səhiyyədə müasir nailiyyətlər” mövzusunda konfransın materialları, Bakı: – 2018, – s. 157-158.
20. Сафарова С.С. Опыт применения алгоритмов прогнозирования для оценки риска нарушений ремоделирования костной ткани при сахарном диабете // Материалы XV Международной

- научно-практической конференции «Научный форум: инновационная наука», Москва: – 2018, № 6, – с. 33-37.
21. Сафарова С.С. Изменение маркеров костного метаболизма при сахарном диабете типа 2: влияние гликемического контроля // Материалы XIV конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования», Москва: – 2018, № 8, – с. 53-57.
 22. Сафарова С.С. Влияние гликемического контроля на изменение маркеров костного метаболизма при сахарном диабете 2 типа // III международная конференция Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины», Астрахань: – 2018, – с. 171-173.
 23. Safarova S.S. Evaluation of bone turnover in patients with type 1 diabetes mellitus // Journal of Endocrinology and Metabolism, – 2018. 8 (1), – p. 2-5.
 24. Сафарова С.С. Оценка метаболизма костной ткани при сахарном диабете 1 типа // Казанский Медицинский журнал, – 2018. № 2, – с. 201-207.
 25. Сафарова С.С. Особенности перестройки костной ткани у женщин с сахарным диабетом 1 типа в пери- и постменопаузе // Сибирский Научный Медицинский журнал, – 2018. № 2, – с. 56-61.
 26. Safarova S.S. The impact of metabolic change in type 2 diabetes on bone turnover // журнал «Медичні Перспективи», – 2018. № 2, – с. 143-147.
 27. Сафарова С.С. Связь изменений костной ткани у женщин в пре- и постменопаузе с сахарным диабетом 2 типа // – Вакі: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2018. № 2, – s. 31-35.
 28. Сафарова С.С. Значение биохимических маркеров в диагностике нарушений костного ремоделирования у лиц с сахарным диабетом // Пермский Медицинский журнал, – 2018. № 3, – с. 24-31.
 29. Сафарова С.С. Ремоделирование костной ткани при сахарном диабете 1 типа // Бюллетень Сибирской Медицины, – 2018. № 3, – с. 115-122.

30. Сафарова С.С. Метаболизм костной ткани у женщин с сахарным диабетом 1 типа в пери- и постменопаузе // Журнал Акушерство и Гинекология, –2018. № 9, – с. 80-84.
31. Сафарова С.С. Предиктивная ценность оценки биохимических маркеров метаболизма кости и измерений минеральной плотности кости у женщин с диабетом в пре- и постменопаузе // журнал Медицинские Новости, – 2018. № 10, – с. 64-67.
32. Сафарова С.С. Механизмы, связанные с изменением костного метаболизма при сахарном диабете: современная концепция // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2018. № 3, – с. 145-151.
33. Сафарова С.С. Сравнение особенностей костного ремоделирования при сахарном диабете 1 и 2 типа // – Bakı: Sağlamlıq Jurnalı, 2018. № 5, – s.111-116.
34. Сафарова С.С. Роль инсулина в оценке состояния костной ткани при сахарном диабете 2 типа // Georgian Medical News journal, – 2018. № 11, – p. 43-47.
35. Сафарова С.С. Распространенность и детерминанты нарушений костного ремоделирования у лиц с сахарным диабетом // журнал Успехи Геронтологии, – 2018. № 5, – с. 760-766.
36. Сафарова С.С. Патогенетические аспекты костного метаболизма при сахарном диабете // журнал Клиническая Медицина, – 2018. № 5, – с. 707-712.
37. Сафарова С.С. Прогностическая ценность маркеров костного ремоделирования при диабетической остеопатии: связь между костными изменениями и диабетом // журнал Национальное Здоровье, – 2019. № 1, – с. 67-71.
38. Сафарова С.С. Оценка ремоделирования костной ткани у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Запорожский Медицинский журнал, – 2019. № 1, – с. 60-63.
39. Сафарова С.С. Системы поддержки принятия решений на основе искусственных нейронных сетей в диагностике нарушений костного метаболизма при сахарном диабете // – Bakı: Sağlamlıq Jurnalı, – 2019. № 2, – s. 74-80.
40. Сафарова С.С. Применение алгоритмов прогнозирования в

- оценке риска нарушений ремоделирования костной ткани при сахарном диабете // “ATU-nun Uşaq cərrahlığı kafedrasının 80 illiyinə həsr olunmuş” Uşaq cərrahlığı üzrə elmi-praktiki konfrans, – Bakı: – 2019, – s. 121-122.
41. Сафарова С.С., Камилова Н.М. Диагностика нарушений костного ремоделирования при сахарном диабете // Материалы XXIII Международная научная конференция «Онкология-XXI век» IX Итало-российская конференция по онкологии и эндокринной хирургии, – Баку: –2019, – с. 161-163.
 42. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Влияние сахарного диабета на метаболизм кости // XI-я Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы», – Казань: – 2019, – с. 162-166.
 43. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Костный метаболизм при сахарном диабете // III Всероссийская конференция с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции», – Москва, –2019, –с. 57.
 44. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Ассоциация между сахарным диабетом и нарушением ремоделирования костной ткани // 67-я годовичная международная научно-практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее», – Душанбе: – 2019, – с. 188-190.
 45. Мамедгасанов Р.М., Фаталиева Г.Р., Сафарова С.С. Системы поддержки принятия решений в скрининг-диагностике изменений биологии кости при сахарном диабете // “ATU-nun İnsan Anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrasının yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş” Beynəlxalq Elmi Konfrans, – Bakı: – 2019, – s. 132.
 46. Сафарова С.С. Диабет и биохимические маркеры костного ремоделирования у женщин в пре- и постменопаузе // III Международный междисциплинарный саммит «Женское здоровье», – Москва: – 2019, – с. 45.
 47. Сафарова С.С. Применение искусственных нейронных сетей для выявления изменений костного ремоделирования при

- сахарном диабете // Международная научно-практическая конференция «Компьютерные технологии и моделирование в экономике, образовании, управлении и технике тенденции и развитие», – Махачкала: – 2019, – с. 232-235.
48. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Диагностика нарушений костного ремоделирования у женщин в пре- и постменопаузальном периоде при сахарном диабете // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, –2019. № 3, – s. 237-241.
49. Safarova S.S. Alterations of bone metabolism in patients with diabetes mellitus // International Journal of Endocrinology, – 2019. Article ID 5984681, – p. 1-5.
50. Сафарова С.С. Применение искусственных нейронных сетей для выявления изменений костного ремоделирования при сахарном диабете // Медицинский алфавит, – 2019. N 21, – с. 43-46.
51. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Интеграция системы поддержки принятия решений в медицинскую практику на примере прогнозирования риска изменений биологии кости при сахарном диабете // Экология человека, –2020. N3, – с. 60-64.
52. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Маркёры костного ремоделирования как предикторы метаболических изменений в костной ткани у мужчин с диабетической остеопатией // Научно-практическая ревматология, – 2020. N3, – с. 290-293.
53. Safarova S.S. Bone turnover in Azerbaijani patients with type 2 diabetes // Iranian Journal of Public Health, – 2020. 10 (49), – p. 2014-2015.
54. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Костное ремоделирование у пациенток с сахарным диабетом 1 и 2 типа в пре- и постклимактерическом периоде // Акушерство, гинекология и репродукция, – 2020. N5, – с. 611-618.
55. Мамедгасанов Р.М., Фаталиева Г.Р., Сафарова С.С. Скрининг-диагностика костных изменений при сахарном диабете с использованием системы поддержки принятия решений // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2020. N3, – s. 49-53.
56. Сафарова С.С. Гериатрические осложнения сахарного

- диабета // *Təbabətin Aktual Problemləri “Azərbaycan Tibb Universitetinin təsis edilməsinin 90-illik yubileyinə həsr edilmiş” elmi konfransın materialları*, – Bakı: 2020, – s. 213-216.
57. Сафарова С.С. Менопауза и диабет: влияние на метаболизм костной ткани // XXVI Всероссийский конгресс с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы», – Москва: – 2020, – с. 188-189.
58. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Взаимосвязь остеопатии и инсулинорезистентности у мужчин с сахарным диабетом 2 типа // Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы общественного здоровья и истории медицины», посвященная 100-летию со дня рождения профессора Н.А. Фроловой, – Тверь: – 2020, – с. 173-176.
59. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Метаболизм костной ткани у мужчин с сахарным диабетом 2 типа // «İnsan genetikası və genetik xəstəliklər: problemlər və inkişaf perspektivləri» mövzusunda I beynəlxalq konfrans, – Bakı: – 2020, – s. 52-53.
60. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Метаболизм костной ткани у мужчин с сахарным диабетом 2 типа // – Bakı: THE CAUCASUS ECONOMIC & SOCIAL ANALYSIS JOURNAL multidisciplinary journal, – 2020. N2 (36), – s. 23-24.
61. Safarova S.S. Reparative osteogenesis in diabetes mellitus // The first international scientific –practical virtual conference science and technology in modern society: problems, prognoses and solutions, – İzmir: – 2020, – s. 15-17.
62. Safarova S.S. Reparative osteogenesis in diabetes mellitus // Black Sea Scientific Journal of Academic Research, – 2020. N4 (55), – p. 64-66.
63. Safarova S.S. Intelligent Decision Support System for determining the activity of bone metabolism in diabetes // “The 7th International Conference on Control and Optimization with Industrial Applications”, COIA 2020, – Baku: – 2020, – p. 337-339.
64. Safarova S.S., Safarova S.S. Prediction of osteometabolic

- disorders due to diabetes using decision support systems // 14th International Conference on Applications of Fuzzy Systems, Soft Computing and Artificial Intelligence Tools (ICAFS 2020): – 2020, – p. 388-394.
65. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Остеопатия как сопутствующее осложнение сахарного диабета // '68-я годовичная международная научно-практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», – Душанбе: – 2020, – с. 222-223.
66. Сафарова С.С. Качественные и количественные показатели диабетической остеопатии при сахарном диабете 2 типа // “ATU-nun 100 illik yubileyinə həsr olunmuş” Beynəlxalq Elmi Konfrans, – Bakı: – 2020, – s. 174.
67. Safarova S.S. Artificial intelligence on the identification of diabetes-related osteometabolic disorders // The Second International Scientific – Practical Virtual Conference “Modern Medicine: Problems, Prognoses and Solutions”, Azerbaijan, – Bakı: – 2020, – p. 12-13.
68. Safarova S.S. Artificial intelligence on the identification of diabetes-related osteometabolic disorders // – Bakı: Ambiance in life international scientific journal in medicine, – 2021. – s.73-74.
69. Safarova S.S., Safarova S.S. Impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism: bone remodeling markers and their relationship with bone mineral density // The First International Scientific – Practical Virtual Conference "Clinical Endocrinology and Endocrine system disease: Prognosis, achievement and challenges”, – Baku: – 2021, – p.15-16.
70. Сафарова С.С., Сафарова С.С. Маркеры костного ремоделирования при сахарном диабете 2 типа и их связь с минеральной плотностью костной ткани // VIII Конгресс с международным участием “Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии”, – Москва: – 2021, – с. 71-72.

İSTİFADƏ OLUNMUŞ İXTİSARLAR

25(OH)D ₃	- kalsidiol, vitamin D
ALP	- ümumi qələvi fosfataza
ANN	- süni neyron şəbəkə (en. Artificial Neural Networks)
BB	- bud sümüyünün boynu
BMD	- sümük mineral sıxlığı (en. Bone Mineral Density)
BPH	- bud sümüyünün prokismal hissəsi
b-CTx	- tip 1 kollagenin C-terminal telopeptid (sümük rezorbsiya markeri)
CT	- kalsitonin
Ca ²⁺	- ionlaşmış kalsiy
DO	- diabetik osteopatiya
DXA	- cüt enerjili rentgen absorpsiometriya (en. Dual-energy X-ray Absorbtiometry)
HbA1c	- qlikoziləşmiş hemoqlobin
HOMA-IR	- insulinə müqavimət indeksi
K ⁺	- kalium
L1-L4	- onurğanın bel şöbəsi
Mg ²⁺	- magnium
Na	- natrium
OP	- osteoporoz
P ⁺	- qeyri-üzvi fosfor
P1NP	- tip 1 prokollagenin N-terminal propeptidi (sümük formalaşması markeri)
PTH	- paratiroid hormon (paratirin)
QQDS	- Qərar Qəbuletməyə Dəstək Sistemi
ŞD	- şəkərli diabet
T-score	- T- meyarı
tCa	- ümumi kalsiy
YFS	- yumağcık filtrasiya sürəti
Z-score	- Z- meyarı

Dissertasiyanın müdafiəsi 4 may 2021-ci il tarixində saat 14⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 2.27/2 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Az1022, Bakı ş., Ə. Gasımsadə küç., 14 (ATU-nin inzibati binası, 2-ci mərtəbə, Elmi Şuranın iclasının konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 1 aprel 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 30.03.2021

Kağızın formatı: 60x84^{1/16}

Həcm: 79 331

Tiraj: 30 nüsxə