

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

ŞƏKƏRLİ DİABETDƏ SÜMÜK METABOLİZMİNİN VƏ TOXUMALARIN LİMFADRENAJININ POZULMALARININ KORREKSİYASI

İxtisas: 3243.01- Patoloji fiziologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Günəl Məmməd qızı Sultanova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı -2025

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin patoloji fiziologiya kafedrasının elmi-tədqiqat laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: ə.e.x. tibb elmləri doktoru, professor
Sabir Cahən oğlu Əliyev

Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru
Fəzil İkrəm oğlu Əliyev

tibb elmləri doktoru
Rəşad Fərhad oğlu Şolan

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Zəmfira Vladimir qızı Həsənova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: biologiya elmləri
doktoru, professor

_____ **Arif Mustafa oğlu Əfəndiyev**

Dissertasiya şurasının elmi katibi: biologiya üzrə fəlsəfə
doktoru, dosent

_____ **Aqil Həsən oğlu Orucov**

Elmi seminarın sədri: tibb elmləri doktoru, professor

_____ **Fikriyyə İbrahim qızı İbrahimli**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Şəkərli diabet (ŞD) xəstəliyi bütün dünyada səhiyyə sistemi üçün ciddi tibbi-sosial problem yaratmaqla aktuallığını saxlamaqdadır. Müasir dövrdə ŞD-in sürətlə yayılması, bu xəstəliyə görə əlilliyin və ölüm hallarının artması müşahidə olunur. Şəkərli diabet dünya əhalisinin təxminən 2%-ni əhatə edən bir xəstəlikdir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) 2021-ci il məlumatlarına görə, yer kürəsində 537 milyon nəfər şəkərli diabetdən əziyyət çəkir, bu hər on nəfərdən biri deməkdir. 2021-ci ildə ŞD-dan ölənlərin sayı 6,7 milyon olmuşdur. Bu tendensiya davam edərsə, ŞD-dan əziyyət çəkən xəstələrin sayının 2030-cu ilə qədər 643 milyona, 2045-ci ilə qədər isə 783 milyona çatacağı ehtimal olunur¹. I və II tip ŞD multisistemik təsirə səbəb olan hiperqlikemiya ilə səciyyələnən geniş spektrli xronik metabolik xəstəlik olub, kəskin və xronik ağrılarla müşahidə olunur. ŞD-in ağrılarının yaranmasında bir qayda olaraq mikro və makrodamarların zədələnməsi müşahidə olunur. Həm 1-ci, həm də 2-ci tip şəkərli diabetdə vaskulyar ağrılarının inkişafı insulin və qlükoza mütənasibliyinin pozulmasından yarandığı qeyd olunur. Bu zaman insulinopeniya fonunda artıq yaranmış qlükoza fermentlərin iştirakı olmadan zülallarla birləşir və qlikoproteinlər (QSM) əmələ gəlir. Bildiyimiz kimi, qeyri-fermentativ qlikozilləşmə prosesi ilə damar endotel disfunksiyasının inkişafı arasında əlaqə mövcuddur. Əmələ gələn QSM davamlı birləşmələr olub, damar divarına çökür, mikro və makro damarların endotel və intima qılaşmasının zədələnməsinə, sümüklərin rezorbsiyasının güclənməsinə, prokoagulyantların azad olmasına və fəallaşmasına səbəb olur, hemostaz sistemində dəyişikliklər yaradır. Bu zaman toxuma və orqanların oksigen və qida maddələri ilə təmin olunması pozulur, oksidləşdirici stress inkişaf edir. Belə ki, diabetik angiopatiyanın müxtəlif təzahür formaları insult, miokard

¹ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019, p.176

infarktı, retinopatiya, nefropatiya, aşağı ətrafların makroangiopatiyası, neyropatiya və s. kimi ağırlaşmalar inkişaf edir. Qeyd etdiyimiz kimi, yaranan diabetik angiopatiya bütün orqanlara, o cümlədən sümüklərə də mənfi təsir göstərir². Tibbi ədəbiyyatda ŞD-in ağırlıq dərəcəsi ilə sümük kütləsinin itirilməsi arasında əlaqənin olması qeyd edilir. ŞD xəstələrinin böyük faizində sümük toxumasında mineral sıxlığın azalması müşahidə edilir³. Bildiyimiz kimi, sümük daim dəyişən və yenilənən dinamik bir orqandır. Normada sümüyün yaranması ilə rezorbsiyaya uğraması arasında tarazlıq mövcuddur. Bir çox tədqiqatçıların fikrinə görə ŞD sümük kütləsinin və onun mineral sıxlığının azalmasına səbəb olur⁴. Nəticədə sümüklərin yenidən bərpası pozulur. İnsulinin mütləq çatışmazlığı sümük matriksinin formalaşması və minerallaşması üçün zəruri olan osteoblastlar tərəfindən kollagen və qələvi fosfatazanın sintezini azaldır və osteoblastların stimullaşdırılmasını zəiflədir. Hazırda sümüyün mineral komponentlərinin itirilməsi və sümük toxumasının sonrakı zədələnməsi ŞD-in xronik ağırlaşması kimi qəbul edilir. Həm I tip, həm də II tip ŞD sümük sisteminə mənfi təsir göstərərək sümüklərin keyfiyyətinin və gücünün azalmasına, sümük sınıqlarının yaranma riskinin artmasına və zədələnmiş sümük matriksinin bərpasının pozulmasına, xəstələrin həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsinə, əlillik və ölümlə nəticələnməsinə səbəb olur.

Bütün bunlar mühüm tibbi-sosial əhəmiyyət kəsb edən diabetik osteopatiyanın patogenezinin daha da dərinlənə öyrənilməsinə, adekvat profilaktika və müalicə üsullarının işlənilib hazırlanmasını tələb edir.

² Гоженко А. И., Эндотелиальная дисфункция в патогенезе осложнений сахарного диабета. Сообщение 1. Эндотелиальная функция: этиология, патогенез и методы диагностики //Эндокринология, Украина, 2017, Т.22, №2, с. 171-181.

³ Yongwatana K, Supasayndh O, Satirapoj B. J. Renal Effects of Sulodexide in Type 2 Diabetic Patients without Nephrotic Range Proteinuria. Diabetes res. 2020 Aug 8; 2020; 2984680. doi:10.1155/2020/2984680.

⁴ Драпкина О.М. Особенности ведения пациентов с остеопорозом и сахарным диабетом // Общественная система усовершенствования врачей, 17 марта 2014, с.84.

Əksər tədqiqatçıların fikrinə görə, ŞD-də erkən əlamət osteopeniyadır^{5,6}. Belə ki, sümük matriksinin zülalı olan qeyri-kollagen tərkibli osteokalsin sümük toxumasının əsasını təşkil edir. Eyni zamanda insulinin azlığı D vitamininin fəal metabolitlərinin defisitini yaradır, bu da öz növbəsində bağırsaqda kalsiumun absorbsiyasının azalmasına, PTH-nin ifrazının və fəallığının artmasına səbəb olur⁷. ŞD-da hemostaz sistemində də müxtəlif pozulmalar müşahidə edilir. ŞD-da hemostaz sisteminin bütün zəncirlərinin çoxsaylı pozulmaları səbəbindən aterotrombotik vəziyyətin yaranması müşahidə olunur. ŞD zamanı hemostaz sistemində aşkarlanan pozulmalar mikro və makrovaskulyar ağırlaşmaların inkişafına səbəb olur⁸. Hiperqlikemiya zamanı metabolik prosesslərin fəallaşması əmələ gələn sərbəst radikalların miqdarının artmasına və oksidləşdirici stressin formallaşmasına səbəb olur. Oksidləşdirici stress mədəaltı vəzin Langerhans adacıqlarının β -hüceyrələrinin fəaliyyətini daha da zəiflədərək ŞD-in proqressivləşməsini sürətləndirir⁹. Belə ki, ŞD-in patogenezinin öyrənilməsində və müalicəsində müsbət nəticələr əldə edilməsinə baxmayaraq, müasir dövrdə ancaq insulinin və dietoterapiyanın təyini angiopatiyanın inkişafının və proqressivləşməsinin zəifləməsinə tam nail ola bilmir. Buna görə də ŞD-in və ağırlaşmalarının inkişafında limfa sisteminin öyrənilməsinə ehtiyac yaranır¹⁰. Məlumdur ki, limfa

⁵ Murray C E, Coleman CM. Impact of diabetes mellitus on bone health. *IntJ Mol Sci* 2019, 20(19), p.4873.

⁶ Sheu A., Christopher P. et.al Bone metabolism in diabetes: a clinician's guide to understanding the bone-glucose interplay, *Diabetologia* 2024, 67, p. 1493–1506 <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06172-x>

⁷ Shen L, Zhuang Q-S, Ji H-F. Assessment of vitamin D levels in type 1 and type 2 diabetes patients; Results from metaanalysis. *Mol Nutr Food Res*. 2016, 60(5), p.1059-1067. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500937>.

⁸ Петрик Г.Г., Павлищук С.А. Показатели метаболизма и гемостаза у больных сахарным диабетом 2-го типа с различной выраженностью ангиопатий // Москва: Проблемы эндокринологии, 2014. 3(107), с.114-118.

⁹ Domingueti CP, Dusse LMS, Carvalho MDG, et al. Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *J Diabetes Complications*. 2016, 30(4), p.738-745.

¹⁰ Conte C, Epstein S, Napoli N. Insulin resistance and bone: a biological partnership. *Acta Diabetologica* 2018, 55(4), p.(305-314)

sistemi müxtəlif xəstəliklər, o cümlədən ŞD zamanı pozulmuş mübadilənin toksik məhsullarının hüceyrəarası sahələrdən daşınmasında və zərərsizləşdirilməsində mühüm rol oynayır. Ona görə də diabetik osteopatiyanın inkişafında limfa sisteminin rolunun öyrənilməsi əsas vacib məsələdir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqatın obyektı eksperimentdə diabetik osteopatiya yaradılmış dovşanlardır. Tədqiqatın predmeti alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş şəkərli diabet zamanı diabetik osteopatiyanın yaranmasında heyvanların hər iki maye mühitdə hemostaz sistemi və oksidativ stress markerlərinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi, onların dərman preparatları ilə korreksiyası və toxumaların limfadrenajı barədə məlumat əldə etməkdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri. Tədqiqatın məqsədi alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş ŞD zamanı sümük metabolitlərini, hemostaz sistemi və oksidativ stress markerlərinin qan və limfada təyin edərək sümük metabolizminin pozulmasında limfa sisteminin rolunu müəyyən etmək və inkişaf etmiş patoloji prosesin adekvat korreksiya üsulunu hazırlamaqdır.

Tədqiqatın vəzifələrinə:

1. İntakt dovşanların qan və limfasında sümük metabolizmini səciyyələndirən markerlərin, oksidləşdirici stressin və hemostaz sisteminin göstəricilərini, həmçinin limfanın axın sürətini təyin etmək;
2. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda şəkərli diabet modeli yaradaraq qan və limfada sümükdə yaranan metabolik pozulmaların, oksidləşdirici stressin markerlərini və laxtalanma kaskadı göstəricilərini müqayisəli şəkildə öyrənmək və limfanın axın sürətini təyin etmək;
3. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş alloksan şəkərli diabet zamanı yaranan diabetik osteopatiyanın müalicəsində istifadə edilən lantus solostar (insulin glargin) angiofluks (sulodeksid) və D vitamininin (kalsiferol) ayrılıqda istifadəsinin heyvanların qan və limfasında sümükdə

yaranan metabolik dəyişikliklərə, oksidləşdirici stress markerlərinə və laxtalanma göstəricilərinə təsirini müqayisəli şəkildə ,eyni zamanda limfanın axın sürətini təyin etmək;

4. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş alloksan şəkərli diabet zamanı yaranan diabetik osteopatiyanın müalicəsində istifadə edilən lantus solostar (insulin glargin), angiofluks (sulodeksid) və D vitamininin (kalsiferol) birgə istifadəsinin heyvanların qan və limfasında sümükdə yaranan metabolik dəyişikliklərə, oksidləşdirici stress markerlərinə və laxtalanma göstəricilərinə təsirini müqayisəli şəkildə ,eyni zamanda limfanın axın sürətini təyin etmək;

Tədqiqatın metodları. Tədqiqat işində qarşıya qoyulmuş məqsəd və vəzifələri yerinə yetirmək üçün təcrübələr ŞD modeli yaradılmış dovşanların (81 baş dovşan) qan və limfasında sümükdə yaranan metabolik pozulmalar, damardaxili laxtalanma sistemində və oksidləşdirici stress zamanı baş verən dəyişikliklər arasında əlaqənin və onların diabetik osteopatiyanın inkişafında rolunun öyrənilməsi istiqamətində aparılmışdır. Bütün təcrübə heyvanları nəzarət və təcrübə seriyalarında qruplaşdırılmışdır. Əvvəlcə, I nəzarət (kontrol) qrupuna daxil edilmiş dovşanlarda qan və limfada tədqiq edilən göstəricilər öyrənilmişdir. Növbəti mərhələdə isə bu müayinələr ŞD modeli yaradılmış dovşanlar (II nəzarət qrupu) üzərində yerinə yetirilmişdir. Daha sonra təcrübə qruplarına daxil olan ŞD modelləşdirilmiş dovşanlarda əvvəlcə antidiabetik xassəli lantus solostar, antikoagulyant xassəli angioflyks, geniş diapozonlu əsirə malik olan D vitamininin ayrı-ayrılıqda və birgə tətbiq edilməsinin qan və limfada tədqiq edilən göstəricilərə, habelə toxumaların limfadrenaj xassəsinə təsiri öyrənilmişdir.

MÜDAFİƏYƏ ÇIXARILAN ƏSAS MÜDDƏALAR

1. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş şəkərli diabet zamanı sümük toxumasında gedən metabolik dəyişiklikləri səciyyələndirən markerlər heyvanların hər iki maye mühitdə(qanda və limfada) aşkarlanır.

2. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş şəkərli diabet zamanı inkişaf edən oksidativ stress laxtalanma əks-laxtalanma fibrinolitik sistemdə baş vermiş patoloji dəyişiklik hüceyrəarası mayenin evakuasiyasını ləngidir.
3. Toxumaların limfadrenajının funksional çatışmazlığının patogenezinə sümükdə metabolizmin pozulması, oksidativ stressin intensivləşməsi, laxtalanma kaskadı arasında tarazlığın pozulması zamanı lantus solostar(insulin glargin), angioflyuks(sulodeksid) və D (kalsiferol) vitamininin kombinasiyası patogenetik müalicə vasitəsi kimi istifadə olunur.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

1. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş ŞD zamanı diabetik osteopatiya ilə heyvan qan və limfasının LƏF sistemi, oksidativ stress və toxumaların limfadrenajının funksional vəziyyəti arasında qarşılıqlı əlaqə mövcuddur.
2. Diabetik osteopatiyanın və yaranmış fəsadların patogenezinə toxumaların limfadrenajının funksional çatışmazlığının rolu müəyyən edilmişdir.
3. İlk dəfə olaraq alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş şəkərli diabet zamanı lantus solostar(insulin glargin), angioflyuks (sulodeksid) və D (kalsiferol) vitamininin birgə istifadəsi heyvanların hər iki maye mühitində tədqiq edilən göstəricilərə müsbət təsir etmiş və uzun müddətli terapeutik effektin əldə edilməsi sübuta yetirilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti. Modelləşdirilmiş alloksan şəkərli diabet zamanı qan və limfada aparılan tədqiqatlara əsaslanaraq əldə edilən elmi nəticələr nəzəri və praktik əhəmiyyət kəsb edir. Müəyyən edilmişdir ki, ŞD zamanı sümük toxumasında gedən metabolik dəyişikliklərin yaranmasında təkcə qan dövrəni deyil, həm də limfa dövrəninə, yəni toxuma limfadrenajının pozulması mühüm rol oynayır. Diabetik osteopatiya zamanı LƏF göstəricilərinin və oksidləşdirici stress göstəricilərinin səviyyəsinin dəyişməsi müşahidə olunur. Tədqiqat müddətində toxumaların limfadrenaj funksiyasının pozulması müəyyən olunur. Bu zaman pozulmuş mübadilənin toksiki

məhsullarının hüceyrəarası və damarətrafi sahələrdə daha çox toplanması ŞD zamanı ağırlaşmaların inkişafına şərait yaradır. Modelləşdirilmiş alloksan şəkərli diabet zamanı sümük toxumasında gedən metabolik dəyişikliklərin markerlərinin, LƏF və oksidləşdirici stress göstəricilərinin müxtəlif təsir mexanizminə malik olan lantus solostar, angioflyuks və D vitamininin ayrı-ayrılıqda istifadəsinin nəticəsində həm qanda, həm də limfada normal göstəricilər səviyyəsi istiqamətində dəyişməsi müşahidə olunmuşdur. Yuxarıda göstərilən müxtəlif təsir mexanizminə malik olan dərman preparatlarının birgə istifadəsi həm qanda, həm də limfada tədqiq edilən göstəricilərə müsbət təsir etmiş və daha müsbət terapeutik effekt alınmışdır.

Aprobasiyası və tətbiqi. Dissertasiyanın ayrı-ayrı fraqmentləri professor Ç. M. Cəfərovun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında (Bakı-2022), elmi-praktik jurnal “Sağlamlıq”-da (Bakı-2022), Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konqresdə (Bakı-2023), Ежемесячный научно-практический информационно-аналитический журнал (Минск, 2023), həmçinin kafedralararası ilkin müzakirədə (06.12.2024, protokol №5) və ATU-nun FD 2.07 Dissertasiya şurası nəzdində təşkil edilmiş aprobasiya şurasının seminarında (28.02.2025, protokol №2) məruzə və müzakirə edilmişdir. Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji fiziologiya kafedrasında mühazirə və praktiki məşğələlərin aparılmasında istifadə edilir.

Nəşr olunmuş elmi işlər. Dissertasiya işinin mövzusunə həsr edilmiş 21 elmi iş çap olunmuşdur. Onlardan 11-i məqalə, 10-u isə tezisdır. Məqalələrdən 1-i xarici ölkədə (Belarusiya), 10-u Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında AAK-in tövsiyyə etdiyi nəşrlərdə və eləcə də beynəlxalq indeksləmə və xülasələşdirmə bazalarına daxil olan nəşrlərdə çap olunmuşdur. O, cümlədən 1 məqalə həmmüəllifsizdir. Tezislərdən 4-ü xaricdə (Türkiyə, Kanada) nəşr edilmiş, 6-sı isə beynəlxalq və respublika səviyyəli konqres və konfransların materiallarında dərc edilmişdir.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi.

Dissertasiya 210 səhifədə (255671 işarə) Azərbaycan dilində yazılmış, girişdən (10 səhifə, 17456 işarə), ədəbiyyat icmal (16 səhifə,

29238 işarə), material və metodlardan (11 səhifə, 15380 işarə), 3-cü fəsil şəxsi tədqiqatlardan (22 səhifə, 25737 işarə), 4 –cü fəsil (99 səhifə, 134797), yekundan (16 səhifə, 30090 işarə), nəticələrdən (2 səhifə, 2289 işarə), praktik tövsiyələrdən (1 səhifə, 684 işarə) və ədəbiyyat mənbələrinin siyahısından (39 səhifə) və şərti ixtisarlardan ibarətdir. Dissertasiya işi 185 ədəbiyyat mənbəyi daxil olan ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Bu mənbələrdən 8-i yerli müəlliflərə, 5-i türk, 58-i rus, 114-ü ingilis dilində yazılan müəlliflərə istinad olunmuşdur. İş 31 cədvəl və 35 şəkil ilə əyaniləşdirilmişdir.

DİSSERTASIYANIN ƏSAS MƏZMUNU

Dissertasiyanın giriş hissəsində tədqiqat işinin aktuallığı, məqsəd, vəzifələri, metodikası, elmi yeniliyi və praktik əhəmiyyəti qeyd edilmiş, müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar, aprobeasiyası, həcmi və strukturu barədə məlumatlar verilmişdir.

Dissertasiyanın birinci fəslə ədəbiyyat icmalına əsaslanaraq yazılmışdır. ŞD və onun ağırlaşmaları, xüsusilə də diabetik osteopatiyanın inkişafında hemostaz sisteminin və oksidləşdirici stressin rolu haqqında vətən və xarici tədqiqatçıların işləri və elmi mülahizələr təhlil olunmuşdur. Burada diabetik osteopatiyanın şəkərli diabetin ağırlaşması kimi yaranması və onun aradan qaldırılma yolları araşdırılmışdır. Ədəbiyyat məlumatlarına əsaslanaraq diabetik osteopatiyanın yaranmasında rol oynayan hemostaz sisteminin və oksidləşdirici stress göstəriciləri öyrənilmiş və təhlil edilmişdir.

Dissertasiyanın ikinci fəslində tədqiqatın mərhələləri göstərilmiş, eksperimentin material və metodları haqqında məlumat verilmişdir. Eksperimental tədqiqatlar hər iki cinsə aid, çəkisi 2,5-3,0 kq olan 81 baş dovşan üzərində aparılmışdır. Heyvanlar üzərində

təcrübələr onurğalı heyvanların mühafizəsi haqqında Avropa konver-siyasının və 86/609/EEC direktivinin tələblərinə uyğun aparılmışdır. Təcrübədə heyvanlarının ağrısızlaşdırılması və tələf edilib təcrübədən kənarlaşdırılması “Eksperimentdə heyvanlardan istifadə edilməklə elmi tədqiqatların aparılması qaydaları”nın [Council Directive of 24 November 1986] tələblərinə uyğun yerinə yetirilmişdir. Tədqiqat üçün lazım olan qan ürək boşluğundan, limfa isə döş limfa axacağından alınmışdır. Limfanın döş axacağından alınması¹¹. A.A. Корниенко и др. [1977] üsuluna M.X. Əliyev və Y.Q.Məmmədov [1990] verdikləri modifikasiyası üsulunun ¹² əsasında götürülmüşdür. Təcrübə zamanı aparılan cərrahi əməliyyatlar yəni, döş limfa axacağının açılıb drenaj qoyulması, limfanın və qanın götürülməsi narkoz altında aparılmışdır. Anesteziya məqsədilə dovşanların qulaq venasına 8 mq/kq kalipsol və 0,15 ml/kq 1%-li dimedrol məhlulu yeridilmişdir. Şəkərli diabet modelini yaratmaq üçün “Şinşilla” cinsinə aid dovşanlar 24 saat boyunca, su qəbulu dayandırılmadan ac saxlanmışdır. 24 saatdan sonra heyvanın periton boşluğuna 100 mg/kq dozada 5%-li alloksan monohidrat məhlulu¹³birdəfəlik dozada vena daxilinə yeridilmişdir və dovşanlarda ŞD xəstəliyinin modeli yaradılmışdır. ŞD modeli təcrübə və müalicə qruplarında olan dovşanlarda yaradılmışdır. Təcrübədə istifadə etdiyimiz dovşanlar 6 qrupda yerləşdirilmişdir. Kontrol qrupda 8 baş, ŞD modeli yaradılmış təcrübə qrupunda 13 baş və ŞD modeli yaradılmış müalicə qrupunda isə hər birində 15 baş dovşan olmaqla 4 qrupa bölüşdürülmüşdür. Kontrol qrupunda olan dovşanlarda hazırlıq işləri aparılmış və öyrənilən göstəriciləri tədqiq etmək üçün heyvanlardan

¹¹ Məmmədov Y.C,Əliyev., O.S Əliyev S.H və b Eksperimental şəkərli diabet zamanı toxumaların limfadrenajının pozulmasında endotelial disfunksiyanın rolu//5th Baku International Medical Congress,Baku,2018,p.146

¹² Talışinskaya M.B., İbrahimova G.H və .Şəkərli diabet zamanı qanın və limfanın laxtalanma sisteminin pozulması və onların korreksiyasının bəzi prinsipləri .//Sağlamlıq Elmi praktik jurnal ,Bakı ,2022

¹³ Erturk Karaagac Diyabetik Ayak Ülseri ve Yara İyileşmesi-Hayvan Modelleri, december, Izmir Katip Celebi University In book: Kardiyovasküler Araştırmalarda Deney Hayvanı Modelleri, 2020, pp. 305-322

qan və limfa ŞD xəstəliyi modelləşdirməzdən əvvəl götürülmüşdür. Limfanın axın sürəti vahid zaman ərzində döş limfa axacağına salınmış konyulanın köməyi ilə yığılan limfanın həcmnin heyvanın bədən çəkisinin hər kiloqramına düşən miqdarına əsaslanaraq təyin olunmuşdur (ml.dəq/kg). Qlükozanın səviyyəsi acqarnına, yəni dovşanlara səhər yem və su verilməzdən əvvəl qanda və limfada təyin edilmişdir. Qlükozanın səviyyəsinin qanda 1,5 dəfə artması heyvanlarda ŞD xəstəliyi modelinin yaranması kimi qiymətləndirilmişdir. Belə ki, alloksan inyeksiyasından 72 saat sonra diabetik əlamətlər inkişaf etmişdir. Modelləşdirilmiş ŞD xəstəliyi olan heyvanların qanında və limfasında şəkərin konsentrasiyası dinamik nəzarət qlükometr aparatının (Senso Lite Nova, Budapest-Hungary) köməyi ilə tədqiqat boyu təyin edilmişdir. Belə ki, kontrol qrupda yerləşdirilən 8 baş dovşanın qanında və limfasında şəkərin səviyyəsi, sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlər, laxtalanma kaskadı və oksidləşdirici stress göstəriciləri, limfanın axın sürəti təyin olunmuşdur. Bu göstəricilər kontrol və ya başlanğıc göstərici kimi qəbul olunmuşdur. Sümükdəki metabolizmi qiymətləndirmək üçün qanda və limfada kalsiumun, fosforun, D vitamininin, osteokalsinin və PTH səviyyələri alloksan yeridildikdən əvvəl tədqiq edilmişdir. Eksperiment zamanı heyvanlarda qanın və limfanın laxtalanma kaskadı göstəricilərini qiymətləndirmək üçün laxtalanma, həm də əks-laxtalanma göstəricilərindən fibrinogenin, PT, Pİ, İNR, TM, PTT və AT III səviyyəsi alloksan yeridildikdən əvvəl təyin olunmuşdur. Qeyd edilən göstəricilər “Human” (Almaniya) və “Koaqulotest” (Rusiya) firmalarının hazırladığı reaktiv dəstlərinin köməyi ilə “Humaklot Duo” (Almaniya) yarımavtomat koaqlometrində təyin edilmişdir. Tədqiqat üçün ürək boşluğundan götürülmüş qanda və döş limfa axacağından alınmış limfada oksidləşdirici stressi qiymətləndirmək üçün MDA səviyyəsi (Л. И. Андреева, 1988) və AOS göstəriciləri katalazanın fəallığı (М. А. Корольюк и др., 1988) ümumi qəbul edilmiş biokimyəvi üsullarla təyin olunmuşdur. Bu müayinələr xüsusi reaktiv dəstlərinin köməyi ilə Almaniya istehsalı olan biokimyəvi analizatorda “BioScreen MS-2000” aparılmışdır. Kontrol qrup heyvanlarda müalicə tədbirləri tətbiq edilmədən dovşanların qan və limfasında tədqiq edilən göstəricilər öyrənilmişdir. Dörd müalicə

qrupunun hər birində 15 baş dovşan olan heyvanlara müalicə məqsədilə müvafiq olaraq lantus solostar, angioflyuks və D vitamininin ayrı-ayrılıqda və birgə istifadəsi təyin edilmişdir. Tədqiqatın gedişində əldə edilmiş göstəricilərin rəqəmlə ifadəsi müasir tövsiyələrə əsaslanaraq statistik təhlil edilmişdir. Statistik araşdırmalar variasiya analizi üsullarının tətbiqi "IBM Statistik SPSS-26" proqramında aparılmışdır. Variasiya sıralarının müqayisəsi üçün qeyri-parametrik U-Mann-Whitney meyarından istifadə edilmişdir.

Dissertasiyanın üçüncü fəslində (nəzarət qrupu) eksperiment zamanı ŞD modeli yaradılmış nəzarət qrupuna 13 baş dovşan daxil edilməsi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqat müddətində qan və limfa götürülərək şəkərin, sümükdə yaranan metabolik pozulmaları səciyyələndirən markerlərin, PTH-nin, LƏF sistemi və oksidləşdirici stress göstəricilərinin səviyyəsinin və LAS-ın dəyişmə dinamikaları dovşanların periton boşluğuna 100 mg/kq dozada 5%-li alloksan monohidrat məhlulu yeridilərək, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların qanında və limfasında 5, 15, 30 və 45 gün müddətində müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların qanında və limfasında şəkərin səviyyəsinin, diabetik osteopatiya markerlərinin və PTH-nin fəallığının dəyişmə dinamikaları arasında müəyyən bir qanunauyğunluq müşahidə olunur. Belə ki, şəkərin səviyyəsini, diabetik osteopatiya markerlərini, PTH-nin fəallığını qanda və limfada tədqiq edən zaman göstəricilərin hər iki maye mühitdə eyni istiqamətdə dəyişməsi müəyyən olunur. Alloksan yeridildikdən 15 gün sonra şəkərin səviyyəsi hər iki maye mühitdə başlanğıc göstərici ilə müqayisədə artmışdır. Tədqiqatın sonuna yaxın bu göstərici hər iki sistemdə 1,5 dəfədən çox artaraq yüksək həddə çatmışdır. Tədqiqat zamanı fosforun səviyyəsi həm qanda, həm də limfada başlanğıc göstərici ilə müqayisədə artaraq 45-cigün qanda 4,32 dəfə, limfada isə 3 dəfədən artıq çoxalmışdır. Ca^{+2} konsentrasiyasına gəldikdə isə, tədqiqatın 5 günü başlanğıc göstəricilər ilə müqayisədə qanda və limfada azalmışdır, tədqiqatın 15-ci günü 5-ci günün göstəricisi ilə müqayisədə qanda 1,36 dəfə, limfada 1,27 dəfə artaraq, tədqiqatın 45-ci günü başlanğıc göstərici ilə müqayisədə qanda 1,67 dəfə (uyğun olaraq 40,3%-ə qədər) və limfada 46,2 % azalma müşahidə olunmuşdur. PTH-nin səviyyəsi tədqiqatın 5 günü başlanğıc göstərici

ilə müqayisədə qanda 18 %-ə qədər, limfada isə 67 % artmış, tədqiqatın 30-cu günü isə bu göstəricinin qanda azalması, limfada isə 1,55 dəfə artması müəyyən olunmuşdur ($p < 0,001$). D vitamininin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə azalmışdır. Tədqiqatın 45-ci günü D vitamininin səviyyəsi başlanğıc göstərici ilə müqayisədə qanda 2,84 dəfə (uyğun olaraq 64,86 %-ə qədər), limfada uyğun olaraq 61,33% azalması müəyyən olunmuşdur ($p < 0,001$). Qanda və limfada osteokalsinin səviyyəsi isə tədqiqatın 30 günü başlanğıc göstərici ilə müqayisədə qanda 3,52 dəfə, limfada 2,23 dəfə artması müəyyən olunmuşdur ($p < 0,001$). Belə ki, eksperimentdə dovşanlarda yaradılan ŞD zamanı şəkərin səviyyəsinin, diabetik osteopatiya markerlərinin və PTH fəallığının dəyişikliyə uğramasının qanda və limfada müqayisəli şəkildə öyrənilməsi müəyyən edir ki, diabetik osteopatiya ilə toxumaların limfadrenaj funksiyaları arasında qarşılıqlı bir əlaqə mövcuddur. Tədqiqat müddəti artdıqca öyrənilən göstəricilərin başlanğıc göstəricidən fərqlənməsi daha aydın nəzərə çarpır və ədəbiyyat məlumatları ilə uzlaşır¹⁴. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların qanında LƏF sistemi göstəricilərinin səviyyəsi 5, 15, 30 və 45 gün müddətində təyin edilmişdir. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların qanında və limfasında laxtalanma kaskadı göstəricilərinin, habelə götürülmüş limfanın axın sürətinin dəyişmə dinamikaları arasında müəyyən bir qanunauyğunluq müşahidə olunmuşdur. Belə ki, LƏF sistemi göstəricilərini qanda və limfada tədqiq edən zaman göstəricilərin hər iki maye mühitdə hiperkoagulyasiya istiqamətində dəyişməsi müəyyən olunmuşdur. Yəni fibrinogenin səviyyəsi tədqiqatın 45-ci günü başlanğıc göstərici ilə müqayisədə qanda uyğun olaraq 73,8%-ə qədər, limfada uyğun olaraq 66% -ə qədər artmışdır. Tədqiqat müddəti hər iki maye mühitdə PT-nin səviyyəsi azalmışdır, tədqiqatın sonunda 45-ci gün bu göstəricinin başlanğıc göstərici ilə müqayisədə qanda 26 % -ə qədər, limfada 58,3 %-ə qədər azalması müşahidə olunmuşdur. Tədqiqatın

¹⁴ Ивченко Л.Г. Разработка и обоснование алгоритма оценки метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа / Л.Г.Ивченко, И.М.Быков, А.А.Басов, Ф.Н.Гильмиярова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. 2018, Т. 25, № 5, с. 35-47.

5-ci günü kontrol qrupun müvafiq göstəriləri ilə müqayisədə trombin müddətinin səviyyəsi qanda və limfada azalmışdır, tədqiqatın 45-ci günü göstəricinin hər iki maye mühitdə başlanğıc göstərici ilə müqayisədə uyğun olaraq 66 %-ə qədər azalması müəyyən olunmuşdur. Tədqiqat müddətinin artmasının əksinə olaraq PTT və İNR səviyyəsi qanda və limfada azalmışdır. Tədqiqatın 45-ci günü hər iki mühitdə başlanğıc göstərici ilə müqayisədə qanda PTT uyğun olaraq 61,6 % , İNR 59,3% -ə qədər, limfada PTT uyğun olaraq 59,9 % və İNR 78,94 % -ə qədər azalmışdır. Protrombin indeksi səviyyəsinin dəyişmə istiqaməti isə tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq qanda və limfada artmışdır. Tədqiqatın 45-ci günündə protrombin indeksinin limfadakı səviyyəsinin qana nisbətən daha çox artması aydın göstərilmişdir. Tədqiqat boyu hər iki maye mühitdə AT-III səviyyəsi azalaraq, tədqiqatın 45-ci günü başlanğıc göstərici ilə müqayisədə qanda uyğun olaraq 58,3 % , limfada 62,2 %-ə qədər azalması müşahidə olunmuşdur. Protrombotik istiqamətində olan dəyişikliklər tədqiqatın 30-cu günündə kontrol qrupun müvafiq göstəriləri ilə müqayisədə daha aydın müşahidə olunur. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların qanında və limfasında öyrənilən LƏF göstəricilərinin dəyişmə dinamikası tədqiqatın müddəti artdıqca daha da dərinləşmişdir. Öyrəndiyimiz məlumatlara əsasən deyə bilərik ki, fibrinogenin səviyyəsi ilə insulin arasında bir əlaqə var¹⁵. Hiperfibrinogenemiya damar divarı endotel hüceyrələrinin zədələnməsinə və sonradan aterotrombotik prosesslərin inkişafına səbəb olur. Fibrinogenin səviyyəsinin artması qeyri-fermentati qlikozilləşmənin səviyyəsinin və angiopatiyanın dərəcəsinin artması ilə müşayiət olunur. PTT-nin tezləşməsi və hiperfibrinogenemiya ŞD zamanı hemostaz markerləri kimi qəbul edilir. Protrombin və trombin müddətinin tezləşməsi, INR-nin azalması protrombotik vəziyyətin yaranmasını müəyyən edir. Laxtalanma sistemindəki fəallaşma əks-laxtalanma sistemində fəallığının azalması ilə müşayiət olunur. Belə ki, ŞD zamanı QSM-nin səviyyəsinin artması AT III aktivliyinin

¹⁵ Wiecezór R, Wiecezór AM, Kulwas A, Roś D. Type 2 Diabetes and Cardiovascular Factors Contrasted with Fibrinolysis Disorders in the Blood of Patients with Peripheral Arterial Disease. *Medicina (B Aires)*. 2019, 55(7), p.395.

azalması ilə müşahidə olunmuşdur¹⁶. Tədqiqat boyu ŞD model-
ləşdirilmiş dovşanların qanında və limfasında protrombotik vəziyyətin
yaranma təhlükəsi müəyyən olunmuşdur. Deyildiyi kimi, heyvanlarda
öyrənilən göstəricilərin qan və limfada dəyişmə dinamikası ilə
toxumaların limfadrenaj funksiyasının dəyişmə dinamikası arasında
bir əlaqə müşahidə edilmişdir. Tədqiqatın ilkin və artan müddətində
qanda və limfada laxtalanma kaskadı göstəricilərinin
hiperkoagulyasiya istiqamətində fəallaşması, əks-laxtalanma sistemi
göstəricinin fəallığının azalması zamanı limfanın axın sürətinin
zəifləməsi toxumaların limfadrenaj xassəsinin pozulmasının nəticəsi
kimi qiymətləndirilir. Bunları nəzərə alaraq qeyd etmək olar ki,
eksperimentdə yaradılan ŞD -də qan və limfada laxtalanmanın
fəallaşması zamanı toxumaların limfadrenaj funksiyası zəifləyir. Bu
zaman hüceyrəarası sahədə toplanmış mübadilə məhsullarının oradan
daşınması və təmizlənməsi zəifləyir. Bu da, ŞD zamanı hüceyrə və
toxumaların zədələnməsi üçün əlverişli şərait yaradır. ŞD
modelləşdirilmiş heyvanların qanında və limfasında MDA-in
səviyyəsinin və katalazanın fəallığının dəyişmə dinamikaları arasında
müəyyən bir qanunauyğunluq müşahidə olunmuşdur. Tədqiqatın
irəliləyən müddətində oksidləşdirici stress və antioksidant sistemi
göstəricilərinin hər iki mühitdə dəyişməsi ŞD zamanı metabolik
proseslərin fəallaşmasının, hüceyrə membranının zədələnməsinin və
sərbəst radikalların həddindən artıq yaranmasının nəticəsidir.
Tədqiqatın 5 –ci günü MDA-in səviyyəsi həm qanda, həm də limfada
kontrol qrupun müvafiq göstəriləri ilə müqayisədə artmışdır, 45-ci
gün həm qanda, həm də limfada 2 dəfədən çox artaraq maksimum
həddə çatmışdır. Tədqiqat müddətində hər iki maye mühitdə
katalazanın fəallığının azalması qeyd olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci
günü katalazanın fəallığının kontrol qrupun müvafiq göstəriləri ilə
müqayisədə uyğun olaraq 44 % -ə qədər azalması müşahidə
olunmuşdur. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların qanında və limfasında
öyrənilən MDA-in səviyyəsinin və katalazanın fəallığının dəyişmə
dinamikası tədqiqatın müddəti artdıqca daha da dərinləşir. Belə ki,

¹⁶ Lemkes BA, Hermanides J, Devries JH, et al. Hyperglycemia: a prothrombotic factor. J Thromb Haemost. 2010,8(8), p.1663-1669

sərbəst radikalın səviyyəsinin artması oksidləşdirici stressin formallaşmasına səbəb olur. ŞD-də hiperqlikemiya və oksidləşdirici stress zamanı yaranan metabolitlər mədəaltı vəzinin β hüceyrələrini zədələyir, insulinin sintezini və sekresiyasını azaldır. Bu da, ŞD-in proqressivləşməsinə sürətləndirir. Oksidləşdirici stressin inkişafının əsas səbəbi antioksidant müdafiənin zəifləməsidir. Tədqiqat müddətində modelləşdirilmiş ŞD zamanı qanda və limfada MDA səviyyəsi artdığı halda, katalazanın səviyyəsi isə azalmış və ədəbiyyat məlumatları ilə uzlaşmışdır ¹⁷. Modelləşdirilmiş alloksan şəkərli diabeti zamanı dovşanlarda limfanın axın sürəti azalmışdır. Tədqiqatın ilk 5-ci günü LAS başlanğıc göstərici ilə müqayisədə 1,02 dəfə, tədqiqatın 15-ci günü 1,2 dəfə, 30 –cu günü 1,5 dəfə, 45-ci günü 1,95 dəfə azalması müəyyən olmuşdur. LAS-nin zəifləməsi tədqiqatın sonunda daha aydın şəkildə müşahidə olunmuşdur.

Aparılan tədqiqatın nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimentdə yaradılmış şəkərli diabet zamanı qan və limfanın laxtalanmasının pozulması ilə sümük metabolizmi arasında əlaqə mövcuddur ¹⁸. Hiperqlikemiya fonunda qanda və limfada sümük toxumasında gedən metabolik proseslərin dəyişməsi, laxtalanmanın güclənməsi, limfanın axın sürətinin (LAS) zəifləməsi mikrohemo və mikrolimfasirkulyasiya sisteminin pozulmasına səbəb olur. Belə ki, modelləşdirilmiş şəkərli diabet zamanı sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərin, laxtalanma kaskadı və oksidləşdirici stress göstəricilərin tədqiqatın müddəti uzandıqca həm qanda, həm də limfada dəyişməsi osteopatiya, protrombotik vəziyyət və sərbəst radikalın artması fonunda toxumaların limfadrenajına mənfi təsir göstərir. Belə vəziyyət tədqiqatın irəliləyən dövrlərində daha aydın nəzərə çarpır. Bu ŞD zamanı yaranan toksiki məhsulların hüceyrəarası sahədə toplanmasına, toxuma klirensinin pozulmasına və destruktiv dəyişikliklərin inkişafı üçün şəraitin yaranmasına səbəb

¹⁷ Алиев М. Х., Алиев С.Д. и др. Оксидативный стресс в патогенезе нарушений микроциркуляции при сахарном диабете // Вестник хирургии Казахстана, 2017, №1 (50), с.13-17.

¹⁸ Denos.M.et.al. Vitamin D status and risk type of type 2 diabetes in the Norwegian Hunt cohort study: Does family history or genetic disposition modify the association BMJ OPEN Diabetes Res.Care 9 (1)e 0011948.,2021..

olmuşdur¹⁹. Tədqiqatın dövrlərinə uyğun olaraq döş limfa axacağından limfanın axın sürətinin azalması müəyyən olunmuşdur. Tədqiqat zamanı yaranan dəyişikliklər döş limfa axacağından alınan limfanın axın sürətinin tədqiqatın 45-ci gününün göstəricisinin kontrol qrupun müvafiq göstəriləri ilə müqayisədə uyğun olaraq 48,86 % - ə qədər azalması ilə müşayiət olunmuşdur.

Dissertasiyanın dördüncü fəsil (təcrübə qrupu). Birinci yarımqrupda. Tədqiqat zamanı ŞD modeli yaradılmış heyvanlar müalicə qrupunda hər birində 15 baş dovşan olmaqla 4 qrupda bölüşdürülmüşdür. Bu mərhələdə modelləşdirilmiş heyvanların müalicəsi üçün istifadə etdiyimiz dərman preparatlarının seçilməsi şəkərin və öyrəndiyimiz göstəricilərin səviyyəsinin qan və limfada tənziminə yönəlmişdir. Birinci yarımqrupda modelləşdirilmiş heyvanların müalicəsi üçün lantus solostar dərman preparatından istifadə edilmişdir. Lantus solostarın fəal maddəsi olan insulin glargin insan insulininin analoqu kimi hazırlanmışdır. Dəri altına vurulan bu preparat tədricən absorbsiya olunduğu üçün, uzunmüddətli təsir effektinə malikdir. Ona görə də preparatın təsirindən sonra öyrənilən göstəricilərin səviyyəsi ŞD modelləşdirilmiş dovşanların qanında və limfasında tədricən dəyişir, başlanğıc göstərici ilə müqayisədə aydın nəzərə çarpır. ŞD-lə heyvanların müalicəsi zamanı istifadə etdiyimiz lantus solostar-in dozası qanda və limfada təyin edilən göstəricilərin səviyyəsinə əsasən korreksiya edilir. ŞD modelləşdirilmiş dovşanlara lantus solostarın 0,1-0,2 ml/kq dəri altına yeridilməsindən sonra həm qanda, həm də limfada öyrənilən göstəricilərin səviyyəsinin nisbətən yaxşılaşması müəyyən olunmuşdur. Belə ki, ŞD-li heyvanların müalicəsində lantus solostarın istifadəsinin qanda və limfada şəkərin səviyyəsinə, sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərə və PTH-nin fəallığına təsiri 5, 15, 30 və 45 gün müddətində təyin edilmişdir və bu göstəricilərin səviyyəsinin hər iki maye mühitdə eyni istiqamətdə dəyişməsi müəyyən olunmuşdur. Müalicə məqsədilə lantus solostarın dəri altına yeridilməsindən sonra tədqiqatın 5-ci

¹⁹ Коненков В.И., Климонтов В.В., Кузнецова И.В. Нарушение ангиогенеза и лимфангиогенеза при сахарном диабете // Москва: Архив патологии, 2014, № 2, с. 55

günü şəkərin səviyyəsi hər iki mayədə ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalmışdır ($p < 0,001$). Tədqiqat zamanı fosforun səviyyəsi qanda və limfada tədqiqatın 45-ci günü ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 24,1%-ə və limfada 31,35 %-ə qədər azalmışdır ($p < 0,001$). Tədqiqat müddətində Ca^{+2} konsentrasiyasının qanda limfaya nisbətən çox artması müəyyən olunmuşdur. Tədqiqat müddəti PTH-nun səviyyəsinin ŞD modelləşdirilmiş dovşanların göstəriciləri ilə müqayisədə azalması hər iki maye sistemdə müəyyən olunmuşdur. D vitamininin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə artmışdır. Qanda və limfada osteokalsinin səviyyəsi ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə tədqiqatın 15 günü qanda 21,5 %-ə, limfada 27,9 %-ə qədər artması, 45 günü hər iki sistemdə azalması müəyyən olunmuşdur. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların lantus solostarla müalicəsi zamanı tədqiqatın irəliləyən müddətində LƏF sisteminin göstəricilərinin hipokoaqulyasiya istiqamətində dəyişməsi müəyyən olunmuşdur. Fibrinogenin səviyyəsinin azalması ŞD modelləşdirilmiş heyvanlara lantus solostarın dəri altına yeridilməsinin 5-ci günü müəyyən olunmuşdur və tədqiqat müddətinin 45-ci günü aydın nəzərə çarpmışdır. Tədqiqatın 45-ci günü fibrinogenin səviyyəsinin tədqiqatın 15-ci gününün göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 1,07 (uyğun olaraq 3,4 %-ə qədər) və limfada 1,05 dəfə (uyğun olaraq 94,6%-ə qədər) azalması müəyyən olunmuşdur. Tədqiqat müddətində həm qanda, həm də limfada PT-nin səviyyəsinin artması nəzərə çarpmışdır. Trombin müddətinin səviyyəsinə gəldikdə lantus solostar ın dəri altına yeridilməsindən sonra hər iki sistemdə tədqiqatın 5-ci günündən başlayaraq artması müəyyən olunur. Tədqiqatın 3-cu günü trombin müddətinin səviyyəsinin tədqiqatın 15 gününün göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 1,19 (uyğun olaraq 19,1% -ə qədər) və limfada 1,21 dəfə (uyğun olaraq 21%-ə qədər) artması müəyyən olmuşdur. PTT və İNR səviyyələrinin tədqiqat müddətinin artmasına uyğun olaraq qanda və limfada artması müşahidə olunmuşdur. Tədqiqat zamanı protrombin indeksinə gəldikdə isə onun səviyyəsinin dəyişmə istiqaməti, tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq azalmışdır.

Tədqiqatın 45-ci günündə protrombin indeksinin hər iki sistemdə tədqiqatın 15 gününün göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 1,15 və limfada 1,13 dəfə azalması müəyyən olunur. Lantus solostarın dəri altına yeridilmiş dovşanların qanında və limfasında trombositlərin sistemin göstəricilərində də əhəmiyyətli dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. Tədqiqatboyu AT-III səviyyəsinin artması tədqiqatın sonuna qədər davam etmişdir. ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə lantus solostarın dəri altına yeridilməsi zamanı heyvanların qanında və limfasında oksidləşdirici stress göstəricilərinin səviyyəsini tədqiq edən zaman göstəricilərin hər iki sistemdə eyni istiqamətdə dəyişməsi müəyyən olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günündə MDA səviyyəsinin hər iki sistemdə tədqiqatın 15-ci gününün göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 1,09 (uyğun olaraq 8,4 %-ə qədər) və limfada 1,13 dəfə (uyğun olaraq 11,9 %-ə qədər) azalması müşahidə olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günündə katalazanın səviyyəsinin hər iki maye sistemdə tədqiqatın 15-ci gününün göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 1,18 dəfə (uyğun olaraq 18 %-ə qədər), limfada 1,15 dəfə (uyğun olaraq 15 %-ə qədər) artması müəyyən olunmuşdur. ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə lantus solostarın dəri altına yeridilməsi zamanı tədqiqatın 5-ci və 30-cu günü LAS-ın başlanğıc göstərici ilə müqayisədə 1,9 (uyğun olaraq 47,8 %-ə qədər) və 1,38 dəfə (uyğun olaraq 27,7 %-ə qədər) azalması, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1.87 dəfə (uyğun olaraq 46,8 %-ə qədər) azalması və 1,08 dəfə (uyğun olaraq 8,9 %-ə qədər) artması müəyyən olmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günündə LAS-nin lantus solostarın dəri altına yeridilməsinin 5-ci və 15-ci gününün göstəriciləri ilə müqayisədə 1,42 və 1,15 dəfə artması müəyyən olunmuşdur ($p < 0,001$). ŞD-li dovşanların lantus solostarla aparılan müalicə toxumaların limfadrenaj funksiyasını nisbətən yaxşılaşdırmışdır. Beləliklə, eksperimentdə modelləşdirilmiş ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə lantus solostarın dəri altına yeridilməsi zamanı nəinki, heyvanın qanında və limfasında sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərin, laxtalanma kaskadı və oksidləşdirici stress göstəricilərin yaxşılaşması, həm də döş limfa axacağından alınmış limfanın axın sürətinin də tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə nisbətən artması

müəyyən olunmuşdur. Belə ki, ŞD zamanı yaranan ağırlaşmaların, xüsusilə də diabetik osteopatiyanın patogenezinə yuxarıdakı öyrənilən göstəricilərin səviyyəsinin dəyişməsi ədəbiyyat məlumatları ilə uyğun gəlir²⁰.

İkinci yarımqrupda. Eksperiment zamanı 15 baş dovşanda modelləşdirilmiş ŞD-in müalicəsində LƏF sistemi göstəricilərinin qanda və limfada nisbətən stabil səviyyəsini əldə etmək üçün və öyrənilən digər göstəricilərin səviyyəsini də stabilləşdirmək məqsədilə tədqiqatın növbəti mərhələsində angioflyuksdan istifadə edilmişdir. Tədqiqat zamanı eksperimentdə ŞD modelləşdirilmiş dovşanların müalicəsində istifadə etdiyimiz angioflyuks 1ml əzələ daxilinə yeridildikdən sonra qan və limfada LƏF sistemi göstəriciləri ilə yanaşı şəkərin, diabetik osteopatiyanın markerlərinin və PTH fəallığının tədqiqat dövrlərinə müvafiq olaraq dəyişməsi müşahidə olunur. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müalicəsində angioflyuksun istifadəsinin hər iki maye mühidə şəkərin səviyyəsinə, sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərə və paratiroid hormonun fəallığına təsiri 5, 15, 30 və 45 gün müddətində təyin edilmişdir. Müalicə məqsədilə angioflyuks-un əzələ daxilinə yeridilməsindən sonra şəkərin səviyyəsi hər iki maye mühidə tədqiqatın müddətinin artmasına uyğun olaraq azalmışdır. Tədqiqat zamanı fosforun səviyyəsi qanda və limfada tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalır. Tədqiqatın 45-ci günü fosforun səviyyəsinin qanda başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 152,5 % -dən 41,6 %-ə qədər və 23,1 %-ə qədər azalması, limfada 103,7 % -dən 41,7 %-ə qədər və 15 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü Ca^{+2} -un konsentrasiyasının qanda başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 44,8 % -dən 142,6 %-ə qədər və 29,48 %-ə qədər azalması, limfada 4,3 % -dən 78,1 %-ə qədər və 1,7 %-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. PTH-nun səviyyəsi tədqiqatın 5 günü əvvəlki

²⁰ Johns E.C., Denison F.C., Norman J.E., Reynolds R.M. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment and Complications. Trends Endocrinol Metab. 2018, 29(11), p. 743-754. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.09.004>.

seriyaların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalması hər iki maye mühitdə müəyyən olunmuşdur. D vitamininin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə artmışdır. Tədqiqatın 45-ci günü D vitamininin səviyyəsi qanda başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 35,9 % - dən 82,4 %-ə qədər və 13,4 %-ə qədər artması, limfada 33,8 %-dən 71,17 %-ə qədər və 17,76 %-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. Qanda və limfada osteokalsinin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə azalmışdır. Angioflyuksun əzələ daxilinə yeridilməsindən sonra tədqiqatın 45-ci günü osteokalsinin səviyyəsinin qanda başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 130,2 % - dən 38,7 %-ə qədər və 16,92 %-ə qədər azalması, limfada 50 % - dən 39,1 %-ə qədər və 16,86 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. Belə ki, eksperimentdə dovşanlarda yaradılan ŞD-in angioflyuksla müalicəsi zamanı şəkərin səviyyəsinin, diabetik osteopatiya markerlərinin və PTH fəallığının dəyişikliyə uğramasının qanda və limfada müqayisəli şəkildə öyrənilməsi müəyyən edir ki, diabetik osteopatiya ilə toxumaların limfadrenaj funksiyaları arasında qarşılıqlı bir əlaqə var. Tədqiqat müddəti artdıqca öyrənilən göstəricilərin kontrol qrup və ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəricilərindən fərqlənməsi daha aydın nəzərə çarpır. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların angioflyuksla müalicəsində hər iki maye mühitdə LƏF sistemi göstəricilərinin səviyyəsinin hipokoaqulyasiya istiqamətində dəyişməsi müəyyən olunmuşdur. Belə ki, angioflyuks preparatı antitrombotik, hipolipidemik, angioprotektor, fibrinolitik və birbaşa antikoaqulyant təsirlərə malik olub, laxtalanmanın fəallaşmış X amilini inhibə edir və plazmada fibrinogenin konsentrasiyasını azaldır. Preparatın istifadəsi tədqiqatın 5-ci günündən başlayaraq hipokoaqulyasiya istiqamətində olan dəyişikliklərin hər iki maye mühitdə daha aydın müşahidə olunmasına səbəb olur. Tədqiqat boyu alınan nəticələrin dinamikası tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisəsi zamanı da müəyyən olunmuşdur. Angioflyuksun angioprotektor xassəsi damar endotelinin struktur və

funksional tamlığının bərpasına əsaslanmışdır²¹. Tədqiqat zamanı fibrinogenin səviyyəsi qanda və limfada tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalmışdır. Angioflyuksun əzələ daxilinə yeridilməsindən sonra tədqiqatın 45-ci günü fibrinogenin səviyyəsinin qanda başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 32,5 % -dən 23,8 %-ə qədər və 13,5 %-ə qədər azalması, limfada 30,4 % -dən 21,6 %-ə qədər və 14,83 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. Tədqiqatın 5-ci günü heyvanın hər iki maye mühitində PT-nin səviyyəsinin başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə uzanması müəyyən olunmuşdur. Angioflyuksun əzələ daxilinə yeridilməsindən sonra tədqiqatın 45-ci günü trombin müddətinin səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 19,75 % və 29,8 % -dən 129 % və 101,8%-ə qədər və 18,8 % və 15,6 %-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. Angioflyuksun əzələ daxilinə yeridilməsi zamanı PTT və İNR səviyyələrinin tədqiqat müddətinin artmasına uyğun olaraq limfada qana nisbətən çox artması müşahidə olunmuşdur. Tədqiqat zamanı protrombin indeksinə gəldikdə isə onun səviyyəsinin dəyişmə istiqaməti, tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq qanda limfaya nisbətən daha çox azalmışdır. Angioflyuksun əzələ daxilinə 1ml yeridilmiş dovşanların qanında və limfasında trombositlərinə sistemin göstəricilərində də əhəmiyyətli dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. Angioflyuksun əzələ daxilinə yeridilməsindən sonra tədqiqatın 45-ci günü AT-III səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III-seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 19,9 % və 26,9 % -dən 90,8 % və 93,6 %-ə qədər və 5,4 % və 9,4 %-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. Angioflyuksun əzələ daxilinə yeridilməsindən sonra tədqiqatın 45-ci günü MDA səviyyəsinin səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III

²¹ Sapkota B., Shrestha S.K., Poudel S. Association of activated partial thromboplastin time and fibrinogen level in patients with type 2 diabetes mellitus. BMC RES Notes. 2013, 6(1), p.485.

seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 60 % və 42 % dən 41,6 % və 41,98 % -ə qədər və 22,9 % və 21,3 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. Katalazanın səviyyəsinə gəldikdə angioflyuks-un əzələ daxilinə 1ml yeridilməsindən sonra tədqiqatın 45-ci günü katalazanın səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə demək olar ki, eyni faizlə artması müəyyən olmuşdur (13,9 %-dən 52,4%-ə və 23% -ə qədər). ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə angioflyuks-un əzələ daxilinə 1ml yeridilməsi zamanı tədqiqatın ilk 5-ci və 30-cu günü LAS-nin başlanğıc göstərici ilə müqayisədə 1,36 (uyğun olaraq 26,8 %-ə qədər) və 1,26 dəfə (uyğun olaraq 20,84 %-ə qədər) azalması, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1,34 dəfə (uyğun olaraq 25,52 %-ə qədər) azalması və 1,19 dəfə (uyğun olaraq 19,1 %-ə qədər) artması müəyyən olmuşdur. Angioflyuksun əzələ daxilinə yeridilməsinin 45-ci günü LAS-nin səviyyəsinin tədqiqatın 15-ci gününün göstəricisi ilə müqayisədə 1,1 dəfə artması müəyyən olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü LAS-nin səviyyəsinin III seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1,15 dəfə artmışdır ($p < 0,001$). LAS-nin səviyyəsinin tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəricilə müqayisədə nisbətən artması müəyyən olmuşdur. ŞD-li dovşanların angioflyuksla aparılan müalicəsi toxumaların limfadrenaj funksiyasını xeyli yaxşılaşdırmışdır. ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə angioflyuksun əzələ daxilinə 1ml yeridilməsi zamanı nəinki, heyvanın qanında və limfasında LƏF sistemi göstəricilərinə, həm də sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərə və oksidləşdirici stress göstəricilərinə müəyyən dərəcədə təsir göstərmişdir. Bu zaman döş limfa axacağından alınmış LAS-nin də tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə nisbətən artması müəyyən olunmuşdur. Bununla belə, alınan göstəricilərin səviyyəsinin tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə fərqlilik müəyyən olunmuşdur. Bildiyimiz kimi ŞD-də yaranan xronik hiperqlikemiya həm də oksidləşdirici stressin inkişafı üçün şərait yaradır. Bu zaman yaranan sərbəst radikallar damar divarı endotelini zədələyir, protrombotik vəziyyətin yaranmasına və damar ağırlaşmalarının inkişafına şərait

yaradır. Bu növbəti hüceyrə zədələməsinin davam etməsinə və toxumalarda toplanmış toksiki mübadilə məhsullarının orada ləngiməsinə səbəb olur. Ümumiyyətlə, apardığımız tədqiqat işinin nəticələrini təhlil edən zaman deyə bilərik ki, eksperiment zamanı modelləşdirilmiş ŞD-in angioflyuksla müalicəsi heyvanın hər iki maye mühitində öyrəndiyimiz göstəricilərə təsir göstərsədə, toxumaların limfadenajı qənaətbəxş olsa da, aldığımız göstəricilərin səviyyəsi normal göstəricilərin səviyyəsindən fərqli olması ilə diqqəti cəlb etmişdir.

Üçüncü yarımqrupda. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların D vitamini ilə müalicəsində həm qanda, həm də limfada diabetik osteopatiya markerlərinin, şəkərin səviyyəsinin və paratiroid hormonun fəallığının dəyişikliyə uğraması müəyyən olunmuşdur. Yuxarıda yazılan ədəbiyyat məlumatlarına²² əsasən D vitamininin azlığı I tip ŞD -in əmələ gəlməsində risk faktoru hesab edilə bilər. I tip ŞD-in patogenezinin əsasında rol oynayan insulinin azlığı D vitamini mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallığının azalmasına səbəb olur (İkeda) I tip ŞD-də pankreasın fəaliyyətdə olan β -hüceyrələrinin funksiyasının və qlikemik nəzarətin tənzimində D vitamini rol oynayır. Buna görə də, ŞD-li xəstələrə D vitamininin təyini müsbət nəticə nümayiş etdirir²³. D vitamini iltihab əleyhinə təsir göstərir, ŞD-in əmələ gəlməsini və ağırlaşmalarının yaranma tezliyini azaldır. Bildiyimiz kimi D vitamini kalsium-fosfor mübadiləsində və sümüyün mineral sıxlığının təmin olunmasında rol oynayır. Son zamanlar D vitamini insan orqanizmində bir çox fizioloji prosessləri təmin edən steroid hormon kimi öyrənilir²⁴. D vitamini hüceyrədaxilikalsiumun səviyyəsini artıraraq beta hüceyrələri tərəfindən insulinin ifrazına səbəb olur, nəticədə qanın şəkər tərkibi tənzimlənir. İnsulinin azlığı və hipokalsiemiya zamanı kompensator

²² Keleştimur H. Paratiroid hormonu ve kalsiyum-fosfat metabolizması. İçinde Ağar E, İnsan fiziolojisi. I. Basım. İstanbul Tıp Kitapevleri; 2021, p. 966-967

²³ Kanazawa I, Sugimoto T. Diabetes mellitus-induces bone fragility. Intern Med 2018,7(19),p.2773-2785.

²⁴ Ordooei M, Shojaoddiny-Ardekani A, Hoseinipoor SH, et al. Effect of vitamin D on HbA1c levels of children and adolescents with diabetes mellitus type 1. Minerva Pediatr. 2017, 69(5), p. 391-395.

olaraq PTH sekresiyasının artması diabetik osteopeniyanın patogenezinin əsas amili kimi qiymətləndirilir. Belə ki, D vitaminin çatışmazlığı metabolik pozulmaların, o cümlədən ŞD-nin inkişafı üçün müstəqil risk faktoru kimi qəbul olunduğu üçün biz öz tədqiqat işimizdə D vitaminin heyvana verilməsini məqsədə uyğun hesab etmişik²⁵.

Yuxarıda deyilənlərə əsaslanaraq, modelləşdirilmiş ŞD-in müalicəsində şəkərin səviyyəsinin, diabetik osteopatiya və oksidləşdirici stress markerlərinin, LƏF sistemi göstəricilərinin qanda və limfada normal göstəricilər səviyyəsinə çatdırmaq üçün tədqiqatın növbəti mərhələsində D vitaminindən istifadə edilmişdir. Müalicə məqsədilə heyvanlara D vitamininin gündə verilməsinin 5-ci günü şəkərin səviyyəsi hər iki mayədə tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalması müşahidə olunmuşdur. D vitamininin gündə verilməsindən sonra tədqiqatın 45-ci günü fosforun səviyyəsinin qanda başlanğıc göstərici, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 73,9 % - dən 59,74 %-ə qədər və 46,99 %-dən 31,1 %-ə qədər, limfada isə 58,4 % - dən 54,6 %-ə qədər və 33,9 %-dən 22,3 %-ə qədər azalmışdır. Tədqiqatın 30-cu günü qanda Ca^{+2} -un konsentrasiyasının başlanğıc göstərici ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 11,3 % - dən 63,8 %-ə qədər artması və 42,7 %-dən 25,3 %-ə qədər azalması müəyyənlanmışdır. PTH-nin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasına uyğun olaraq hər iki maye mühitdə azalması müəyyən olunmuşdur. PTH-nin səviyyəsi tədqiqatın 45-ci günü qanda III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 14,6 %-dən 8,8 %-i qədər azalmışdır, limfada isə başlanğıc göstərici, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 5,6 % - dən 32,5 %-i qədər və 9,3 %-dən 3,6 %-ə qədər azalması müəyyənlanmışdır. D vitamininin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə artmışdır. Tədqiqatın

²⁵ Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Взаимосвязь статуса витамина Д с развитием и течением сахарного диабета 1 типа. Ожирение и метаболизм. 2020,17(1), с. 82 -87.

45-ci günü osteokalsinin səviyyəsinin qanda başlanğıc göstərici, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 100 % -dən 46,7 %-ə qədər və 27,9 %-dən 13,2 %-ə qədər azalmışdır, limfada isə 27,02 % -dən 48,4 %-ə qədər və 29,6 %-dən 15,4 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların D vitamini ilə müalicəsində hər iki maye mühitdə LƏF sistemi göstəricilərinin səviyyəsinin hipokoaqulyasiya istiqamətində dəyişməsi müəyyən olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü fibrinogenin səviyyəsinin qanda III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 25,94 %-dən 14,5 %-ə qədər, limfada 26,7 % -dən 13,9 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü heyvanın hər iki maye mühitində PT-nin səviyyəsinin əvvəlki seriyaların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə uzanması müəyyən olunmuşdur. Yəni, PT-nin qanda səviyyəsinin III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 49,4 % -dən 10,4 %-ə qədər, limfada 33,6%-dən 9,4 %-ə qədər artması müəyyən olunmuşdur. Trombin müddətinin səviyyəsinin tədqiqatın 45-ci günü hər iki maye mühitdə, qanda başlanğıc göstərici, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 7,7 % -dən 163,6 % -ə qədər, 36,7%-dən 15 %-ə qədər artması, limfada 12,7% -dən 150,9 % -ə qədər, 43,7%-dən 24,3%-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. PTT və İNR səviyyələrinin tədqiqat müddətinin artmasına uyğun olaraq qanda limfaya nisbətən artması müşahidə olunmuşdur. Tədqiqat zamanı protrombin indeksinə gəldikdə isə onun səviyyəsinin dəyişmə istiqaməti, tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə azalmışdır. Tədqiqatın 30-cu günü heyvanın hər iki maye mühitində protrombin indeksinin səviyyəsinin III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 25,7 %-dən 5,4 %-ə qədər, limfada 29,4 % -dən 6,7 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. D vitamininin təsirindən sonra dovşanların qanında və limfasında trombəleyhinə sistemin göstəricilərində də əhəmiyyətli dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. Tədqiqatın 45-ci günü AT-III səviyyəsinin hər iki maye mühitdə III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 17,3 % -dən 11,3 %-ə qədər, 17,01 %-dən 6,9%-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların D vitamini ilə müalicəsində hər iki maye mühitdə

oksidləşdirici stress göstəricilərinin səviyyəsinin dəyişməsi aşkarlanır. Tədqiqatın 45-ci günü MDA səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 22,6 % -dən 55,5 % -ə qədər, 12,8 % -dən 23,8 % -ə qədər, limfada 11,1 %-dən 54,8%-ə qədər, 38,6%-dən 21,99%-ə qədər azalması müəyyən-lənmişdir. Katalazanın səviyyəsinə gəldikdə isə tədqiqatın 45-ci günü katalazanın səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə demək olar ki, eyni faizlə artması müəyyən-lənmişdir (8,91 %-dən 61,2%-ə qədər, 30% -dən 5,7 %-ə qədər). ŞD-lı dovşanlara müalicə məqsədilə D vitamininin gündə istifadəsi zamanı tədqiqatın ilk 5-ci və 30-cu günü LAS-ın başlanğıc göstərici ilə müqayisədə 1,11 (uyğun olaraq 10,5 %-ə qədər) və 1,06 dəfə (uyğun olaraq 6,6 %-ə qədər) azalması, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1,09 dəfə (uyğun olaraq 8,9 %-ə qədər) azalması və 1,4 dəfə (uyğun olaraq 40,7 %-ə qədər) artması müəyyən-lənmişdir. Tədqiqatın 45-ci günü LAS-nin səviyyəsinin tədqiqatın 15-ci gününün göstəricisi ilə müqayisədə 1,05 dəfə artması müəyyən olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü LAS-nin səviyyəsinin III və IV seriyanın müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1,26 dəfə (uyğun olaraq 26,3 %-ə qədər) və 1,08 dəfə (uyğun olaraq 8,9 %-ə qədər) artmışdır ($p < 0,001$). LAS-in səviyyəsinin tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə artması müşahidə olunmuşdur. ŞD-lı dovşanlara müalicə məqsədilə D vitamininin gündə 2-10 damcı istifadəsi zamanı nəinki, heyvanın qanında və limfasında sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərin, LƏF sistemi və oksidləşdirici stress göstəricilərinin səviyyələrinin stabilləşməsi, həm də döş limfa axacağından alınmış LAS-nin də tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə artması müəyyən olunmuşdur. ŞD modelləşdirilmiş dovşanlara D vitaminin verilməsi zamanı şəkərin səviyyəsinin qanda və limfada azalması qeyri-fermentativ qlükozilləşmənin zəifləməsinə, damar endotelinin təmizliyinin nisbi bərpaşına və hipokoaqulyasiya istiqamətində olan prosesslərin inkişafına şərait yaratmışdır. Beləliklə belə nəticəyə gəlmək olur ki, D vitaminin ŞD modelləşdirilmiş

dovşanların müalicəsində tətbiqi zamanı, müsbət klinik effekt əldə edilmişdir, zədələnməmiş beta hüceyrələrinin bərpası fonunda qlikemik nəzarətin stabilləşməsi və yaranan ağırlaşmaların proqressivləşməsinin zəifləməsi müəyyən olunmuşdur^{26,27}.

Dördüncü qrup. ŞD modelləşdirilmiş dovşanların müalicəsində istifadə edilən növbəti preparatlar lantus solostar, angioflyuks və D (kalsiferol) vitamininin birgə təyininə ibarət olmuşdur. Öyrənilən göstəricilərin səviyyəsinin hər iki maye mühitdə təyini diabetik osteopatiyanın yaranması barədə araşdırdığımız ədəbiyyat məlumatları ilə uzlaşır^{28,29}. Eksperimentdə ŞD modelləşdirilmiş dovşanların müalicəsində ayrı-ayrılıqda istifadə etdiyimiz dərman preparatları heyvanın hər iki maye mühitində şəkərin səviyyəsinin, diabetik osteopatiya və oksidləşdirici stress markerlərinin, LƏF sistemi göstəricilərinin və döş limfa axacağından LAS-ın stabilləşməsinə imkan vermişdir. Bununla belə, öyrənilən göstəriciləri normal həddlər səviyyəsinə çatdırmaq üçün lantus solostar, angioflyuks və D (kalsiferol) vitamininin birgə istifadə edilməsinə qərar vermişdik. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müalicəsində dərman preparatının birgə təyini zamanı şəkərin səviyyəsi hər iki maye mühitdə tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalması müşahidə olunmuşdur. Tədqiqat zamanı fosforun səviyyəsi qanda və limfada tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda limfaya nisbətən çox azalmışdır. Tədqiqatın 45-ci günü fosforun qanda səviyyəsinin başlanğıc göstərici, ŞD modelləşdirilmiş

²⁶ Абдрешов С.Н. Биохимические показатели лимфы и плазмы крови у крыс при экспериментальном сахарном диабете / С.Н. Абдрешов, А.О. Балхыбекова, Э. А. Кырбасова [и др.] // Успехи современного естествознания, Москва, 2014, №3, с.183-184.

²⁷ Keleştimur H. Paratiroid hormonu ve kalsiyum-fosfat metabolizması. İçinde Ağar E, İnsan fiziolojisi.1. Basım. İstanbul Tıp Kitapevleri; 2021, p. 966-967

²⁸ Дугушева В.А., Котова, Ю.А., Антакова Л.Н. Взаимосвязь риска развития сахарного диабета 2 типа и гиповитаминоза Д //Вестник новых медицинских технологий, Электронное издание – 2024, N 5, с.1-6

²⁹ Ефременко А.С., Крутикова Н.Ю. Патология костной ткани у детей с эндокринными заболеваниями// Вятский Медицинский Вестник, 2021, №1, с. 81-87.

heyvanların, III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1,5 % - dən 76,5 %-ə qədər və 69,1 %-dən 59,8 %-ə və 41,7 %-ə qədər, limfada isə 5,7 % - dən 72,98 %-ə qədər və 60,7 %-dən 53,8 %-ə və 40,5 %- qədər azalmışdır. Tədqiqatın 30-cu günü qanda Ca^{+2} -un konsentrasiyasının başlanğıc göstərici, ŞD model-ləşdirilmiş heyvanların, III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 3,9 % - dən 41,4 %-ə qədər artması və 50,5 %-dən 35,5 %-ə və 13,7 %-ə qədər azalması, limfada başlanğıc göstəricidən 35,2 %-ə qədər və 33,7 %-dən 10,1% - ə və 2,5 %-ə qədər artması müəyyənlanmışdır. PTH-nin səviyyəsinin tədqiqat müddətinin artmasına uyğun olaraq hər iki maye mühitdə azalması müəyyən olunmuşdur. PTH-nin səviyyəsinin tədqiqatın 45-ci günü qanda III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 17,9 %-dən 12,3 %-ə və 3,9 %-ə qədər azalması, limfada isə 12,2 % - dən 6,6 %-ə və 3,2 %-ə qədər azalması müəyyənlanmışdır. D vitamininin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə artmışdır. D vitamininin səviyyəsi tədqiqatın 30-cu günü qanda III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 50,9 %-dən 39,2 %-ə və 21,2 %-ə qədər artması, limfada 67,1 % - dən 25,8 %-ə və 13,5 %-ə qədər artması müəyyənlanmışdır. Qanda və limfada osteokalsinin səviyyəsi tədqiqat müddətinin artmasından asılı olaraq hər iki maye mühitdə azalmışdır. Dərman preparatlarının birgə təyini zamanı tədqiqatın 45-ci günü osteokalsinin səviyyəsinin başlanğıc göstərici, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların və III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 51 % - dən 59,8 %-ə qədər və 45,5 %-dən 34,4 %-ə və 24,5 %-ə qədər azalması, limfada isə 6,7 % - dən 56,6 %-ə qədər və 40,9 %-dən 28,9 %-ə və 15,96 %-ə qədər azalması müəyyənlanmışdır. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müalicəsində dərmanların kompleks təyininədən sonra hər iki maye mühitdə LƏF sistemi göstəricilərinin səviyyəsinin dəyişməsi tədqiqat müddətində, əsasən qanda daha çox müəyyən olunmuşdur. Tədqiqat müddətində fibrinogenin səviyyəsinin hər iki mühitdə əsasən, qanda azalması daha aydın nəzərə çarpmışdır. Tədqiqatın 45-ci günü fibrinogenin səviyyəsinin qanda III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 30,3 %-dən 19,5 %-ə və 5,9 %-ə qədər, limfada 32,3 % - dən 20,5 %-ə qədər və 7,7 %-ə qədər

azalması müəyyən olmuşdur. Tədqiqatın 45 –ci günü heyvanın hər iki maye mühitində PT-nin səviyyəsinin əvvəlki seriyaların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə uzanması müəyyən olunmuşdur. Yəni, PT-nin tədqiqatın 45-ci günü qanda səviyyəsinin III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 49,8 % -dən 10,6 %-ə və 0,2 %-ə qədər, limfada 53,6%-dən 25,8 %-ə və 4,9 %-ə qədər uzanması müəyyən olunmuşdur. Trombin müddətinin səviyyəsinin ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müalicəsində dərmanların kompleks təyindən sonra tədqiqatın 45-ci günü hər iki maye mühitdə III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 51,8 % -dən 27,7 %-ə və 11,03 %-ə qədər artması, limfada 64,5 % -dən 42,3 % -ə və 14,4 % -ə qədər artması müəyyən olmuşdur. PT və İNR səviyyələrinin tədqiqat müddətinin artmasına uyğun olaraq hər iki maye mühitdə artması müşahidə olunmuşdur. PTT səviyyəsinin tədqiqatın 45-ci günü hər iki maye mühitdə III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 50,2 % -dən 29,3 %-ə qədər və 18,5 ə qədər artması, limfada 52% -dən 26,6 % -ə və 24,2 %-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. İNR səviyyəsinin tədqiqatın 45-ci günü hər iki maye mühitdə III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 52,1 % -dən 17,2 %-ə qədər artması və 7,9 % -ə qədər azalması, limfada 146,2%-dən-75,3 %-ə qədər və 57,2 %-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü heyvanın hər iki maye mühitində protrombin indeksinin səviyyəsinin III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 24,3 % -dən 4,8 %-ə və 2,4 %-ə qədər, limfada 25,9 % -dən 9,8 %-ə və 1,9 %-ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müalicəsində dərmanların kompleks təyindən sonra dovşanların qanında və limfasında trombositlərinə sistemin göstəricilərində də əhəmiyyətli dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. Tədqiqatın 45-ci günü AT-III səviyyəsinin hər iki maye mühitdə III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 33,4 % -dən 26,6 %-ə və 13,7 %-ə qədər artması, limfada 34,9 % -dən 23,2 %-ə və 15,2 %-ə qədər artması müəyyən olmuşdur. ŞD-in müalicəsində dərmanların kompleks təyini zamanı LƏF sistemi göstəricilərinin səviyyəsinin dəyişikliyə uğramasının müqayisəli şəkildə həm qanda, həm də limfada öyrənilməsi aparılan tədqiqat müddətində davamlı olaraq

hipokoaqulyasiya istiqamətində inkişafını müəyyən edir. Aparılan kompleks müalicənin nəticəsi kimi, toxumaların limfadrenaj funksiyalarının da normallaşması müşahidə olunur. Tədqiqat müddəti artdıqca öyrənilən göstəricilərin əvvəlki seriyalardakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə fərqlənməsi daha aydın nəzərə çarpır. Oksidləşdirici stress göstəricilərinin səviyyəsinin hər iki maye mühitdə dəyişməsi tədqiqatın ilk mərhələlərində, yəni ŞD modelləşdirilmiş heyvanlara dərmanların kompleks təyininin 5 -ci günü limfaya nisbətən qanda müşahidə olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü MDA səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 2,3 % -dən 62,8 % -ə qədər, 50,9 % -dən 36,3 % -ə və 16,6 % -ə qədər azalması, limfada 10,2 % -dən 63,4 % -ə qədər, 50,3 % -dən 36,9 % -ə və 19,1 % -ə qədər azalması müəyyən olmuşdur. Katalazanın səviyyəsinə gəldikdə isə ŞD modelləşdirilmiş heyvanlara dərmanların kompleks təyininədən sonra tədqiqatın 45-ci günü katalazanın səviyyəsinin hər iki maye mühitdə başlanğıc, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların, III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə qanda 5,7 % -dən 66,9 % -ə qədər, 34,8 % -dən 19,4 % -ə və 3,5 % -ə qədər artması, limfada 4,65 % -dən 67,8 % -ə qədər, 38,05 % -dən 10,6 % -ə və 4,4 % -ə qədər artması müəyyən olmuşdur. ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə dərmanların kompleks təyini zamanı tədqiqatın 5-ci və 30-cu günü LAS-ın başlanğıc göstərici ilə müqayisədə 1,05 (uyğun olaraq 4,91 % -ə qədər) və 1,03 dəfə (uyğun olaraq 3,2 % -ə qədər) azalması, ŞD modelləşdirilmiş heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1,03 dəfə (uyğun olaraq 3,3 % -ə qədər) azalması və 1,45 dəfə (uyğun olaraq 45,8 % -ə qədər) artması müəyyən olmuşdur. Dərmanların kompleks təyininədən sonra tədqiqatın 45-ci günü LAS-nin səviyyəsinin tədqiqatın 5-ci gününün göstəricisi ilə müqayisədə 1,04 dəfə (uyğun olaraq 4,7 % -ə qədər) artması müəyyən olunmuşdur. Tədqiqatın 45-ci günü LAS-nin səviyyəsinin III, IV və V seriyasının müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 1,33 dəfə (uyğun olaraq 33,5 % -ə qədər) və 1,15 dəfə (uyğun olaraq 15,1 % -ə qədər) və 1,05 dəfə (uyğun olaraq 5,6 % -ə qədər) artmışdır. LAS-nin səviyyəsinin tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə

davamlı artması müşahidə olunmuşdur. Belə ki, modelləşdirilmiş ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə dərmanların kompleks təyini toxumaların limfadrenaj funksiyasını xeyli yaxşılaşdırmışdır. Bu müalicənin effekti tədqiqat boyu müşahidə edilmiş və tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə özünü aydın şəkildə göstərmişdir. Beləliklə, eksperimentdə modelləşdirilmiş ŞD-li dovşanlara müalicə məqsədilə dərmanların kompleks təyini zamanı nəinki heyvanın qanında və limfasında sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərin, LƏF sistemi və oksidləşdirici stress göstəricilərinin səviyyələrinin normallaşması, həm də döş limfa axacağından alınmış LAS-nin də tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə davamlı artması müəyyən olunmuşdur. Bu da toxumaların limfadrenaj xassəsinin davamlı olaraq normallaşmasının nəticəsi kimi qiymətləndirilir. Yekun olaraq, eksperimentdə ŞD modelləşdirilmiş dovşanların hər iki maye mühitində yaranan dəyişiklər ilə toxumaların limfadrenaj funksiyasının pozulması arasında uyğunluğun olması qənaətinə gəlik. ŞD-li heyvanların müalicəsində lantus solostar, angioflyuks və D vitamininin (xolekalsiferol) birgə istifadəsi qanda və limfada şəkərin səviyyəsinin, diabetik osteopatiya və oksidləşdirici stress markerlərinin, LƏF sistemi göstəricilərinin və döş limfa axacağından LAS-nin stabil səviyyələrini əldə etməyə imkan vermişdir. ŞD modelləşdirilmiş dovşanların hər iki maye mühitdə öyrənilən göstəricilərin səviyyəsinin tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə davamlı olaraq eyni istiqamətdə dəyişməsi müəyyən olunmuşdur. Aşkar edilən dəyişikliklər diabetik osteopatiyanın səviyyəsinə uyğun olmuşdur³⁰.

Belə ki, eksperiment zamanı modelləşdirilmiş ŞD-in müalicəsinin bu xəstəliyin patogenezinə qarşı aparılması müalicənin effektinin artmasına səbəb olur. Aparılan kombinə edilmiş müalicə həm də toxumaların limfadrenaj funksiyasının normallaşmasına əsaslanmışdır.

³⁰ Bingzi D., Ruolin Lv., Jun W., Lin Che // The Extraglycemic Effect of SGLT-2is on Mineral and Bone Metabolism and Bone Fracture, 2022, Jul 7, 13, 918350.

NƏTİCƏLƏR

1. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş şəkərli diabet zamanı heyvanların hər iki humoral mühitində şəkərin, sümükdəki metabolizmi səciyyələndirən markerlərin, laxtalanma kaskadı və oksidativ stress göstəricilərinin səviyyələrinin dəyişikliyə məruz qalması, bu sistemlər arasında qarşılıqlı əlaqənin olduğunu təsdiqləyir. Ümumi döş limfa axacağından LAS-nin zəifləməsi diabetik osteopatiyanın patogenezinə rol oynayan toxumaların limfadrenajının funksional çatışmazlığının nəticəsidir.

2. Dovşanlarda alloksan vasitəsilə modelləşdirilmiş şəkərli diabet zamanı inkişaf edən oksidativ stress, laxtalanma kaskadında baş vermiş patoloji dəyişikliklər diabetik osteopatiyanın yaranmasında mühim rol oynayır və hüceyrəarası mayenin evakuasiyası ləngiyir, nəticədə ümumi döş limfa axacağından LAS-nin zəifləməsi daha çox müşahidə olunur.

3. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş şəkərli diabetdə yaranan diabetik osteopatiyanın müalicəsində lantus solostar(insulin glargin)-ın yeridilməsi zamanı heyvanların qanında və limfasında şəkərin səviyyəsinin azalması ilə yanaşı, diabetik osteopatiya markerlərinin, LƏF sistemi və oksidativ stress göstəricilərinin səviyyələrinin tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə nisbətən normaya yaxşılaşması və ümumi döş axacağından LAS-nin cüzi artması müşahidə olunmuşdur.

4. Şəkərli diabet modeli yaradılmış dovşanların müalicəsində angioflyuks(sulodeksin)-un yeridilməsi heyvanların qanında və limfasında LƏF sistemi göstəricilərinə müsbət təsir göstərərək şəkərin, diabetik osteopatiya markerlərinin və oksidativ stress göstəricilərinin səviyyələrinin tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə stabilləşməsinə və ümumi döş axacağından LAS-nin artmasına səbəb olmuşdur.

5. ŞD-li heyvanlarda yaranan diabetik osteopatiyanın müalicəsində D (kalsiferol) vitamininin istifadəsi zamanı heyvanların qanında və limfasında şəkərin səviyyəsinin azalması ilə yanaşı, diabetik osteopatiya markerlərinin, LƏF sistemi və oksidativ stress göstəricilərinin səviyyələri tədqiqatın əvvəlki seriyalarındakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə nisbətən normaya yaxınlaşmışdır və ümumi döş axacağından LAS artmışdır.

6. İlk dəfə olaraq diabetik osteopatiyanın lantus solostar(insulin glargin), angioflyuks(sulodeksid) və D (kalsiferol) vitaminindən ibarət kompleks müalicəsi zamanı heyvanların hər iki humoral mühitində şəkər, diabetik osteopatiya və oksidativ stress markerləri, LƏF sistemi göstəriciləri və döş limfa axacağından LAS-nin səviyyələri eyni istiqamətdə dəyişərək normal həddlər daxilində olub, uzun müddətli terapevtik effekt əldə edilmişdir.

PRAKTİK TÖVSIYYƏLƏR

1. Diabetikosteopatiyanın yaranmasında şəkərin səviyyəsi ilə LƏF sisteminin və oksidləşdirici stress göstəriciləri arasında dinamik asılılığın olduğunu müalicə zamanı nəzərə almaq lazımdır.
2. Diabetik osteopatiyanın müalicəsi zamanı müsbət terapevtik effekt əldə etmək üçün müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik olan lantus solostar(insulin glargin) , angioflyuks (sulodeksid)və D (kalsiferol) vitaminindən ibarət kompleks müalicənin istifadəsinin nəinki qan sistemində, həm də limfa sistemində yaranan pozulmaların aradan qaldırılmasına təsir etdiyini nəzərə almaq lazımdır.
3. Alloksan vasitəsilə dovşanlarda modelləşdirilmiş şəkərli diabetdə diabetik osteopatiyanın müalicəsi zamanı istifadə etdiyimiz dərman preparatlarının praktiki-təcrübi təbabətdə tətbiqinin təklif edilməsi məqsədyönlüdür.

DİSSERTASIYA MÖVZUSUNA DAİR DƏRC OLUNMUŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI

1. Sədiyeva N. A., Yusubova Ş. R., Sultanova G. M. COVID-19 etiologiya və patogenezi epidemiologiyası klinikası diaqnostikası müalicəsi // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Naliyyətləri, Bakı: 2021, № 2, səh. 181-183, ISSN 2073-2651 <http://www.maamjournal.az>
2. Мамедханова И. Мамедова Г. Султанова Г. Ахундова Л. Афтозный стоматит на некератинизированных слизистых оболочках полости рта // Azərbaycan Tibb Universitetinin Jurnalı, Bakı: 2021, cild 2, № 2, səh. 139-142, e-ISSN:2788-9807 <http://www.atuj.az>
3. Əliyev M.X., Sultanova G. M. , Əliyev O. S. , Əliyev E. M., Hacıyeva S.İ., Əliyeva C. T., Səfəraliyeva L.X. Diabet osteopeniyası şəkərli diabetin gecikmiş ağırlaşmalarının təzahür forması kimi // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı: 2021, № 4, səh. 190-196, ISSN 0005-2523, www.azmedjournal.com
tibbjurnali@gmail.com
4. Məmmədzadə A.Y., Ağamaliyeva Ü.C., Pənahi M. A., Sultanova G. M., Əhmədzadə Ü. İ. Şəkərli Diabet zamanı endotelial disfunksiyanın qan və limfanın damardaxili laxtalanmasında və toxumaların limfadrenajının pozulmasında rolu // Əməkdar Elm Xadimi Professor T. Ə. Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin Aktual Problemləri 2021” mövzusunda Beynəlxalq Elmi-Praktik Konqresin Materialları əsasında 6-8 oktyabr, Azərbaycan, Bakı, 2021, səh 322-323.
5. Zeynalova J.H., Sultanova G. M., Mammedkhanova İ.A., Huseynova S. T., Yusubova, S. R. Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy // “Təbiət və Elm” beynəlxalq elmi jurnal “Nature and Science” international scientific journal, Bakı, 2021, volume 3 Issue 9, səh 10-13, ISSN 2707-1146 e-ISSN 2709-4189 İmpact faktor 1.524 cild 3 Sayı 9 DOI : <https://www.doi.org/10.36719/2707-1146/14/10-13>

6. Sədiyeva N. A., Zülfüqarova N. S., Yusubova Ş. R., Sultanova G. M. Tibb təhsil sistemində pedaqoji texnologiyalar və innovasiya metodlarının tətbiqi // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, Bakı: 2022, № 1, səh. 150-153, ISSN 2073-2651, <http://www.maamjournal.az>
7. Əliyev Q. X ., Həmidova N. A ., Sultanova G. M., Kərimova İ. M., Müslüмова S. Ə. Hamiləlikdə endokrinologiya və osteoparoz // Təbiət və Elm” beynəlxalq elmi jurnal “Nature and Science” international scientific journal, Bakı, 2022, cild 4, say 4, volume 4 Issue 4 , səh 10-14, ISSN 2707-1146 e-ISSN 2709-4189 impact faktor 1.642 DOI: 10.36719/2707-1146/19/10-14 <https://www.doi.org/10.36719/2707-1146/14/10-13>
8. Sultanova G .M., Qasımova A.S., Əhməd zadə Ü. İ . , Qasımova N. N. Bone Metabolism Disorders During Diabetes Mellitus // Təbiət və Elm” beynəlxalq elmi jurnal “Nature and Science” international scientific journal, Bakı, 2022, cild 4, say10, volume 4, Issue 10 , səh 55-56, ISSN 2707-1146 e-ISSN 2709-4189 impact faktor 1.642 DOI: 10.36719/2707-1146/25/12-16 <https://www.doi.org/10.36719/2707-1146/14/10-13>
9. Əliyev .M. X , Talışinskaya .M .B, İbrahimova ,G. H Sultanova G. M. Şəkərli diabet zamanı sümükdə yaranan metabolik pozulmalar //“Cərrahiyyə”İSSN-1994-4918 Elmi-praktik Jurnal (xüsusi buraxılış), Bakı: 2022, №4(1), səh 50-51, ISSN-1994-4918
10. Talışinskaya M. B., İbrahimova G. H.,Sultanova G.M ,Usubova N. A, İbrahimova J. Ş. Şəkərli Diabet zamanı qanın və limfanın laxtalanma sisteminin pozulması və onların korreksiyasının bəzi prinsipləri // “Sağlamlıq” Elmi praktik jurnal, Bakı: 2022, №4, cild 31, səh 95-99,ISSN-2706-6614.
11. Sultanova G. M., Məmmədova A. A. Temporomandibular injury joints in Rheumatoid Arthritis//İCBH Second International Congress on Biological And Health Sciences 24-25-26-27, Bakı, 2022, İCBH Second International Congress on Biological And Health Sciences 24-25-26-27 february,

- Conference materials, səh. 425, <http://www.icbms.org/cfp.html>
icbms@cbees.org IJPMBS, ISSN:2278-521
12. Sultanova G., Huseynova G. Bone problems during diabetes mellitus // Təbiət və Elm” Beynəlxalq elmi jurnal “Nature and Science” international scientific journal volume 5, Issue 12 /36-40, Bakı, 2023, cild 5, say12, səh 36-40, İSSN 2707-1146 e-İSSN 2709-4189 impact faktor 2.101.2023 DOI: 10.36719/2707-1146/25/12-16,DOI: <https://www.doi.org/10.36719/2707-1146/39/36-40>
 13. Алиев М.Х., Султанова Г.М., Талышинская М.Б., Ибрагимова Г.Г. Сравнительное изучение маркеров нарушения обмена веществ в костной ткани при сахарном диабете в крови и лимфе // Медицинские новости, elmi praktik informasion analitik jurnal, Беларусь, 2023, №3, səh 59-61, İSSN 2076-4812 №3, www.mednovosti.by
 14. Sultanova G., Huseynova G. The disorders of bone metabolism during diabetes mellitus // 11th International Conference on Biological and Medical Sciences ICBMS ICBPS, Bakı, 2023, july 21-23, səh 28, <http://www.icbms.org/cfp.html>, icbms@cbees.org, IJPMBS,ISSN:2278-521
 15. Əliyev M .X., Talışinskaya M. B., Sultanova G. M., İbrahimova G. H. Şəkərli Diabet fonunda sümükdə yaranan metabolik pozulmalar və hemostaz sistemindəki dəyişikliklər // Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş Azərbaycan Tibb Universitetinin, Təbabətin Aktual Problemləri, Beynəlxalq Elmi Praktiki konqresinin materialları əsasında, Bakı, 2023, Səh 333-335.
 16. Sultanova G., Huseynova G. Pathomorphology of organs under the influence of carcinogenic environmental factors // 5 International Mediterranean Scientific Research Congress January 13-14, Mersin Turkey, 2024, səh 410-412, İSBN 978-1-955094-92-4,www.izdas.org/org/akdeniz, izdaskongresi@gmail.com
 17. Sultanova G. Şəkərli diabet zamanı sümük metabolizm pozulmaları // Elmi iş Beynəlxalq elmi jurnal, Bakı, 2024, 3/134, səh 83-86, İmpakt Faktor 2.717 İSSN 2663-4619 e-İSSN

2708-96X DOI 10.36719, DOI <https://doi.org/10.36719/263-461/2024/XVII>

18. Sultanova G. Şəkərli diabet zamanı sümük metabolizm pozulmaları // VII International Scientific and Practical Conference, Questions hypotheses answers science XXI century, Toronto Canada, March 26-27 2024 , UDC 001.1, BBC 1, səh 54-57, ISBN 978-91-5423-61-9,- <https://doi.org/10.5281/zenodo.10899717>
<https://sconferences.com>, info@conferences.com.
19. H.İbrahimova,M.B.Talışinskaya,G.M.Sultanova,A.Ş.Qasımova Şəkərli diabet zamanı qanın və limfanın oksidləşdirici stress göstəricilərinin pozulması//“Təbabətin aktual problemləri-2023 “mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktiki konqres, Bakı 2024,Səh 232-233 , <http://amu.edu.az>
20. Sultanova G Şəkərli diabet zamanı sümük metabolizm və toxumaların limfadrenajının pozulması və korreksiya üsulları// “Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri”, Bakı 2024, s.209-212 , 4 səh ISSN 2073-2651https://maamjournal.az/download/dost_n3_2024.pdf
21. М.Б. Талышинская, Г.Г Ибрагимова, Султанова Г.М.
Ж.Ш. Ибрагимова. Изменения в системе гемостаза при диабетической остеопатии//“Təbabətin aktual problemləri-2024 “mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktiki konqres,Bakı 2024,səh 273-274 <http://amu.edu.az>

ŞƏRTİ İXTİSARLAR

ŞD	–şəkərli diabet
ÜST	–Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
PTH	–paratiroid hormon
MDA	–malondialdehidin
AOS	–antioksidant sistemi
AT-III	–antitrombin III
PT	–protrombin müddəti
PTT	–hissəvi tromboplastin müddəti
İNR	–beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət İNR
Pİ	–protrombin indeksi
TM	–trombin müddəti
LAS	–limfanın axın sürəti
LƏF	–laxtalanma - əkslaxtalanma və fibrinolitik sistem
QSM	–qlükozilləşmənin son məhsulları
YDL	–sindromu yayılmış damardaxili laxtalanma sindromu
BAM	–bioloji aktiv maddələrin
4-HNE	–4-hidroksi-2-nonenol
BMT	–Birləşmiş Millətlər Təşkilatı
GLUT(QNZ)	–qlükoza nəqlədiici zülal

Dissertasiyanın müdafiəsi «___» _____ 2025-ci il saat «___»-də Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurasında keçiriləcək.

Ünvan: Az1024, Bakı şəhəri, A. Qasımzadə küçəsi 14 (Azərbaycan Tibb Universitetinin inzibati binası, 2-ci mərtəbə, Elmi Şuranın iclas zalı)

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və Avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (amu.edu.az)

Avtoreferat «___» _____ 2025-ci ildə zəruri ünvanlara göndərilmişdir .

Çapa imzalanıb: __.__.2025

Kağız formatı: 60x84 1/16

Həcm: 60050 işarə

Sifariş: 227

Tiraj: 100

"Təbib" nəşriyyatı