

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ
PATOLOJİ FİZİOLOGİYA KAFEDRASİ**

Patoloji fiziologiya kafedrasının doktorantı Sultanova Günel Məmməd qızının “ ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI SÜMÜK METABOLİZMİNİN VƏ TOXUMALARIN LİMFADRENAJININ POZULMASI, ONLARIN KORREKSİYASI” mövzusunda tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissertasiyasının

PLAN-ANNOTASIYASI

(klinik-eksperimental iş)

İxtisas: Patoloji fiziologiya-3243.01

**Başlanması: -2021-ci il.
Tamamlanması: -2024-cü il**

**Elmi rəhbər: Patoloji fiziologiya kafedrasının professoru,
tibb elmləri doktoru Məmməd Xası oğlu Əliyev**

B A K I -2021

Tədqiqat işinin aktualığı

Şəkərli diabet (ŞD) xəstəliyi sürətlə yayılmasına, əlillik və ölüm hallarının durmadan artmasına görə bütün dünya səhiyyə sistemi üçün ciddi tibbi-sosial problem yaratmaqla aktualığını qoruyub saxlamaqdadır [1; 2]. ŞD-nin yeni müalicə üsullarının işlənib hazırlanması və klinik praktikaya tətbiq edilməsi xəstələrin yaşama müddətini xeyli uzatsa da, həyat keyfiyyətini, çox hallarda isə həyati proqnozu müəyyənləşdirən, bütün orqan və toxumaların zədələnməsi ilə müşayiət olunan gecikmiş ağırlaşmalarının qarşısını ala bilməmişdir [2; 3]. ŞD-nin gecikmiş ağırlaşmalarının əsasında bir qayda olaraq mikro- və ya makrodamar zədələnmələri durur. Davamlı hiperqlikemiya təsirindən damarlar zədələnir, damardaxili laxtalanma fəallaşır, oksigen və qida maddələrinin toxumalara çatdırılması pozulur, nəticədə diabet angiopatiyalarının müxtəlif təzahür formaları; insult, miokard infarktı, retinopatiya, nefropatiya, aşağı ətrafların qanqrenası, neyropatiya və s. kimi təhlükəli ağırlaşmalar inkişaf edir. Belə ağırlaşmalardan biri də diabet osteopeniyasıdır [4; 5; 6]. Məlumdur ki, diabet osteopeniyası istər 1 tip, istərsə də 2 tip ŞD xəstələrində osteoporotik sınıqların inkişaf riskini artırmaqla xəstələrin həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsində, əlillik və ölümlə nəticələnməsində mühüm rol oynayır [7; 8; 9]. Bütün bunlar tibbi-sosial əhəmiyyət kəsb edən diabet osteopatiyasının patogenezinin daha dərinədən öyrənilməsini, adekvat profilaktika və müalicə üsullarının işlənib hazırlanmasını tələb edir.

Hələ 1948-ci ildə F. Albright və E. Reifenstein [10] ŞD ilə sümük kütləsinin itirilməsi arasında əlaqə olduğuna dair fikir bildirmişlər. 1 tip ŞD xəstələrinin sümük toxumasında mineral sıxlığının azaldığını isə ilk dəfə densitometriya vasitəsilə 1976-cı ildə M.E. Levin [11] tərəfindən aparılan tədqiqatlardan aydın olmuşdur. Sonrakı tədqiqatlar göstərmişdir ki, ŞD xəstələrinin 50%-nin sümük toxumasında mineral maddələrin sıxlığı azalır [7;12]. Hazırda sümüyün mineral komponentlərinin itirilməsi və sümük toxumasının sonrakı zədələnməsi birmənalı olaraq ŞD-nin xronik ağırlaşması kimi qəbul edilir [4; 13; 14] və ŞD zamanı yaranan osteopeniyaya ikincili osteoporozun bir forması kimi baxılır [15; 16].

Tibbi ədəbiyyatda ŞD zamanı skeletin zədələnməsi mexanizmləri haqqında fikirlər birmənalı deyil. Belə ki, bəzi müəlliflər ŞD zamanı sümüklərin kortikal [17], digərləri isə trabekulyar qatının [18] daha çox zədələnməsini qeyd edirlər. Tədqiqatçıların diabet osteopatiyasının patogenezi haqqındakı fikirlərində də yekdillik yoxdur. Hər şeydən əvvəl onu qeyd etmək lazımdır ki, ŞD zamanı, xüsusilə də metabolik nəzarətin qeyri-qənaətbəxş olması nəticəsində yaranan insulinopeniya osteopeniya və osteoporozun inkişaf etməsinin əsas səbəblərindən hesab edilir [4; 19]. Bu da insulinin orqanizmdə bir sıra mühüm funksiyaları yerinə yetirməsilə izah edilir. Belə ki, insulin güclü anabolik təsir effekti ilə yanaşı, kollagen və hialuron turşusu sintezini stimullaşdırır, skeletin və sümük kütləsinin formalaşmasında iştirak edir [20]. İnsulin amin turşuların və kalsiumun bağırsaqlardan sorulmasını gücləndirməklə sümükləri spesifik zülalların sintezi üçün lazım gələn xırdamolekullu maddələrlə və minerallarla təmin edir və beləliklə sümük matriksinin sintezini sürətləndirir. Bunlardan əlavə insulin I insulinəbənzər boy amilinin (İBA-I) sintezinə təsir etməklə də sümük toxumasının əmələ gəlməsində iştirak edir. Onun çatışmazlığı yeni sümüyün yaranmasının və mineralaşmasının ləngiməsinə səbəb olur. İnsulin çatışmazlığı şəraitində osteoblastların fəallığı zəifləyir osteoklastların fəallığı isə, əksinə - yüksəlir. Bütün bunlar sümüklərin rezorbsiyasını gücləndirir [7]. Bu dəyişikliklər qlükokortikoidlərin sekresiyasının güclənməsinə, mənfi azot balansının yaranmasına və sümük zülallarının (sümük matriksinin) azalmasına səbəb olur. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, diabet osteopeniyasına təkcə mütləq insulin çatışmazlığının nəticəsi kimi baxmaq olmaz. Çünki diabet osteopeniyasının patogenezinə, yuxarıda qeyd edildiyi kimi, sümük toxumasına zədələyici təsir göstərən digər patogen amillər də iştirak edir. Bunlardan insulinopeniya fonunda qanda qlükozanın qatılığının artmasının, yəni qlukozatoksikliyin birbaşa təsirini xüsusi qeyd etmək lazımdır.

Yəni, müəyyən edilmişdir ki, sümük kollagenində (kollagen I) qlükozilləşmənin son məhsullarının (QSM) toplanması sümüklərin osteoklast rezorbsiyasını gücləndirir [21].

ŞD zamanı yaranan osteoporozun mümkün səbəbləri arasında sümüklərin qanla təchizinin pozulması ilə nəticələnən diabet mikroangiopatiyalarına da xüsusi önəm verilir [22]. Bu zaman sümük toxumasında inkişaf edən iltihab sümüklərin rezorbsiyasını sürətləndirir. Osteopeniyanın inkişaf mexanizmlərindən biri də insulin çatışmazlığı şəraitində D vitamini metabolizminin, bu vitaminin bioloji fəallığının və resepsiyasının pozulmasıdır. Bu, ilk növbədə bağırsaqlardan kalsiumun sorulmasının azalmasına, paratireoid hormonun sekresiyasının və fəallığının artmasına, son nəticədə isə orqanizmdə mənfi azot balansı yaranmasına və sümük toxumasının rezorbsiyasının sürətlənməsinə səbəb olur [23; 24]. Xüsusilə qeyd etmək lazımdır ki, diabet nefropatiyası olan xəstələrin bir qisminin böyrəklərində D vitaminin fəal formasının (kalsitriol) əmələ gəlməsi pozulur [19]. Bütün bunlar bir tərəfdən kalsiumun bağırsaqlardan sorulmasının pozulmasına, digər tərəfdən isə böyrəklər vasitəsilə onun ifrat dərəcədə itirilməsinə [23; 24] və diabet osteopeniyasının daha da dərinləşməsinə səbəb olur.

Məlumdur ki, ŞD zamanı sümük metabolizmində inkişaf edən belə dəyişikliklər üz-çənə sistemində də baş verir. Diş düşdükdən sonra sümük əsası tezliklə atrofiyaya məruz qalır. Sümüyün rezorbsiyası baş verir. Bu, dental implantların qoyulması işini çətinləşdirir, ağırlaşmaların əmələgəlmə ehtimalını artırır, “yad cismin” qopması təhlükəsi yaradır. ŞD xəstələrində çənə sümüyünə bərkidilmiş implant cümük əsası ilə çətin bitişir. Sağlam insanlarla müqayisədə sümüklərin mineral sıxlığı aşağı olduğu üçün osteointeqrasiya prosesi çətinləşir [35; 36]. Sonuncu, 2 tip ŞD zamanı bir tərəfdən kalsiumun sorulmasının pozulması, digər tərəfdən isə sümük toxumasının rezorbsiyasına səbəb olan osteoklastların fəallaşması ilə izah edilir [37].

Əgər nəzərə alsaq ki, diabet osteopeniyasının patogenezinə son vaxtlar sümük toxumasında toplanan QSM-in sümük metabolizminə göstərdiyi zədələyici təsirə daha geniş yer verilir, onda ŞD zamanı hüceyrəarası sahələrdən pozulmuş mübadilə məhsullarının və dağılmış hüceyrə qalıqlarının, sümük sarkoması zamanı isə hətta atipik hüceyrələrin (limfagen metaztaz) daşınmasında və zərərsizləşdirilməsində mühüm rol oynayan [38; 39; 40; 41] limfa sisteminin rolunun öyrənilməsi və adekvat limfatrop müalicə və

profilaktika üsullarının işlənilib hazırlanması böyük maraq doğurur. Məlumdur ki, xəstəliklərin gedişində limfa sisteminin drenaj funksiyasının pozulması zədələnmiş hüceyrə qalıqlarının və toksik mübadilə məhsullarının hüceyrəarası sahələrdə toplanmasına, hüceyrə, orqan və orqanizm səviyyəsində endotoksikozun inkişafına və əsas xəstəliyin daha da ağırlaşmasına səbəb olur [42; 43; 44; 45; 46]. Bunu, müalicə kompleksinə limfatrop dərman maddələrinin əlavə edilməsinin xəstəliklərin proqnozuna əlverişli təsiri də təsdiq edir [47; 48; 49; 50]. Lakin bu vaxta qədər diabet osteopatiyasının patogenezinə limfa sisteminin rolu öyrənilməmiş, onun müalicə və profilaktikasında limfatrop xassəli müalicə vasitələrindən istifadə edilməmişdir. Lakin bu vaxta qədər diabet osteopatiyasının patogenezinə limfa sisteminin rolu öyrənilməmiş, onun müalicə və profilaktikasında limfatrop xassəli müalicə vasitələrindən istifadə edilməmişdir.