

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**DİABET MƏNŞƏLİ QLOMERULOPATİYALARIN
BƏZİ PATOBİOKİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

İxtisas: 2406.02 – Biokimya

Elm sahəsi: Biologiya

İddiaçı: **Nuranə Fazil qızı Lətifova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.


Elmi rəhbər: **biologiya elmləri doktoru, professor**
Arif Mustafa oğlu Əfəndiyev

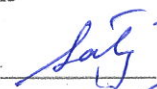
Rəsmi opponentlər: **biologiya elmləri doktoru,**
AMEA-nın müxbir üzvü
İlham Əyyub oğlu Şahmuradov

biologiya elmləri doktoru, professor
Arif Əlövsət oğlu Mehdiyev

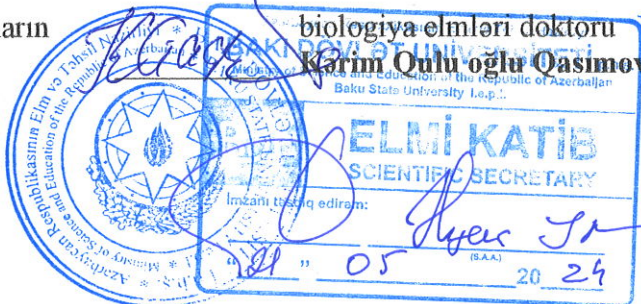
biologiya elmləri üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent
Səbinə Novruz qızı Öməröva

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.31 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının  **biologiya elmləri doktoru,**
sədri: **professor**
Ralfrid Əhədoviç Həsənov

Dissertasiya şurasının  **biologiya elmləri üzrə fəlsəfə**
elmi katibi: **doktoru, dosent**
Samirə Cəfər qızı Salayeva

Elmi seminarın  **biologiya elmləri doktoru**
sədri: **Karim Oulu oğlu Qasımov**



IŞIN ÜMUMİ SƏCIYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı. Diabet qlomerulopatiyası (DQ) uzun müddət davam edən şəkərli diabetin (ŞD) ən çox rast gəlinən və mənfəi proqnoza malik olan klinik fəsadlarından biri olub, ciddi metabolik və fizioloji pozulmalarla səciyyələnir ^{1,2}. Son on ildə dünyada ŞD xəstələrinin sayının artması müşahidə edilir. ŞD xəstələrinin sayının artması onun əsas ağırlaşmalarından biri olan diabet nefropatiyalarının rastgəlmə tezliyinin artmasına səbəb olur ³. ŞD zamanı böyrək zədələnmələrinin gecikmiş mərhələlərdə aşkar edilməsi yumaqcıq filtrasiyasının (YFS) azalmasına, hipoproteinemiya və proteinuriyaya, ödemlərə və arterial hipertenziyaya, qanda qalıq azotun komponentlərinin qatılığının azalmasına səbəb olur ⁴. DQ erkən aşkarlanmadıqda və düzgün müalicə olunmadıqda progressivləşərək böyrəklərin xronik xəstəliyinə (BXX) gətirib çıxara bilər. Müəyyən edilib ki, ŞD xəstələrinin 20%-də böyrək çatışmazlığı nəticəsində böyrəklər tam fəaliyyətdən qalır və xəstələr böyrək köçürülməsinə və ya hemodializə məruz qalır. İnkişaf etmiş ölkələrdə dializ olunan xəstələrin 20-50%-ni məhz ŞD xəstələri təşkil edir ^{1,3}. Bu baxımdan ŞD xəstələri arasında DQ və onun uzaq kliniki ağırlaşması olan BXX-nin profilaktikası, erkən diaqnostikası və müalicəsi aktual olub, əlavə tədqiqatlar aparılmasını zəruri edir.

ŞD xəstələrində DQ-nin erkən mərhələlərini aşkar edən və onun progressivləşmə sürətini müəyyən edən yeni və daha həssas biokimyəvi testlərin araşdırılması və praktikaya tətbiqi xəstəliyi vaxtında aşkar etməyə və yeni effektiv müalicə üsullarının hazırlanmasına imkan verə bilər. Bu baxımdan DQ-nin patogenetik

¹ Ağayev, M. Dializ // Ağayev M., Əliyev S. Oskar, Bakı, - 2010. - 414 s.

² Аметов, А.С. Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2012. - 704 с.

³ KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney int Suppl 2013, No 3 (1), - p. 1-150.

⁴ Денисов, И.Н., Диабетическая нефропатия клинические рекомендации / Денисов, И. Н., Надеева Р. А., Сигитова О. Н. и др. Москва – Казань - Ростов-на-Дону, - 2014. - 22 с.

mexanizmlərinin bəzi aspektlərinin tədqiqi və burada mühüm əhəmiyyət kəsb edən biokimyəvi göstəricilərin diaqnostik əhəmiyyətinin araşdırılması vacibdir. ŞD zamanı DQ-nin meydana çıxmasında əsas immunitet hüceyrələri olan faqositar leykositlərdə əmələ gələn antimikrob peptidlərin (AMP) və sitokinlərin mühüm rolu müəyyən edilmişdir. Son illər ŞD və DQ-nin patogenezdə sitokinlərin və AMP-nin rolunun öyrənilməsinə dair çoxsaylı elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır^{5,6,7}. Alınmış elmi nəticələr pərakəndə olub, kompleks tədqiqatların aparılmasını zəruri edir. Beləliklə, DQ zamanı iltihab sitokinlərinin və AMP-in tədqiqi patologiyanın inkişaf mexanizmlərinin araşdırılmasında mühüm elmi əhəmiyyət kəsb edir, o cümlədən xəstəliyin erkən diaqnostikası və müalicəsində yeni perspektivlər yarada bilər.

Tədqiqatın obyektı. Tədqiqat işində ŞD xəstələri, diabet mənşəli qlomerulopatiyası olan və konservativ müalicə alan, diabet mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan və xronik qlomerulonefrit (XQN) mənşəli BXX olan xəstələrin qan nümunələrindən istifadə edilə bilər.

Tədqiqatın məqsədi diabet mənşəli qlomerulopatiyaların patobiokimyəvi mexanizmlərində sitokinlərin və antimikrob peptidlərin rolunun öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

– Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan şəkərli diabet, şəkərli diabet mənşəli qlomerulopatiya (konservativ müalicə alanlar), şəkərli diabet və QN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrin qanında böyrəklərin funksional fəaliyyətini qiymətləndirən

⁵ Məmməd həsənov, R.M. Nefropatiya ilə ağırlaşmış və ağırlaşmamış şəkərli diabetli xəstələrin sitokin spektri / Məmməd həsənov, R.M., Babaxanlı A.N., Vəliyeva G.A. // Azərbaycan Tibb Jurnalı, - 2014. №1, - s.71-75.

⁶ Азизова, Г.И. Уровень секреции некоторых эндогенных пептидов и отдельных цитокинов при сахарном диабете / Азизова, Г.И., Гасанова Ш.И., Ниязова Н.К. и др. // Казанский Медицинский журнал, - 2014. Т.95, № 5, - с. 646-649.

⁷ Андреева, А.С. Роль цитокинов в патогенезе сахарного диабета / Андреева, А.С., Хамнуева А.Ю., Шагун О.В. // Сибирский медицинский журнал, (Иркутск), - 2005. №1, - с.5-7.

biokimyəvi göstəricilərin: kreatinin, sidik cövhərinin və sistatin C-nin qatılığını təyin etmək.

– Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan şəkərli daibet, şəkərli diabet mənşəli qlomerulopatiya (konservativ müalicə alanlar), şəkərli diabet və XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrin qanında bəzi sitokinlərin (İL-6, İL-8, İL-10, TNF- α) qatılığını müəyyən etmək;

– Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan şəkərli diabet, şəkərli diabet mənşəli qlomerulopatiya (konservativ müalicə alanlar), şəkərli diabet və XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsi olan xəstələrin qanında AMP-nin (kalprotektin, katelisidin və L-FABP) səviyyəsini analiz etmək;

– Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan şəkərli diabet, şəkərli diabet mənşəli qlomerulopatiya (konservativ müalicə alanlar), şəkərli diabet və XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrdə karbohidrat mübadiləsi, böyrəklərin funksional fəaliyyətini qiymətləndirən biokimyəvi göstəricilər, bəzi sitokinlər və AMP arasında korrelyasiyanı təyin etmək;

– ŞD xəstələrində diabet mənşəli qlomerulopatiyanın və BXX-nin erkən diaqnostikasında karbohidrat mübadiləsi, böyrəklərin funksional fəaliyyətini qiymətləndirən biokimyəvi göstəricilər, bəzi sitokinlər və AMP-nin diaqnostik dəyərini və informativliyini qiymətləndirilmək.

Tədqiqat üsulları. Tədqiqat işində biokimyəvi və immunoferment analiz üsullarından istifadə edilibdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. ŞD xəstələrinin qanında kreatinin və sidik cövhəri ilə yanaşı sistatin C-nin təyini ŞD mənşəli qlomerulopatiyaların və BXX-nin erkən diaqnostikasında böyük əhəmiyyət kəsb edir.

2. ŞD mənşəli qlomerulopatiyaların və BXX-nin patogenezinə iltihab törədici sitokinlər (İL-6, İL-8 və TNF- α) və AMP (kalprotektinin, katelisidin və L-FABP) mühüm rol oynayıb, iltihabın progressivləşməsinə səbəb olur.

3. ŞD xəstələrində karbohidrat mübadiləsinin pozulmaları ilə böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən biokimyəvi göstəricilər, iltihab törədici sitokinlər və AMP arasında müəyyən

edilən müsbət korrelyasiya qlomerulopatiyaların patogenezinə xronik hiperqlikemiya fonunda yaranan iltihabın rolunu təsdiqləyir.

4. ŞD xəstələrində qlomerulopatiyaların və BXX-nin erkən aşkarlanmasında sistatin C, İL-6, İL-8, kalprotektin və L-FABP yüksək diaqnostik informativliyə və həssaslığa malik göstərici kimi qiymətləndirilir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Tədqiqat işində ŞD və böyrəklərin qlomerulyar zədələnmələri ilə müşayiət edilən DQ-nin patogenezinə sistatin C-nin, sitokinlərin və AMP-nin rolu araşdırılmış və onların patogenetik və diaqnostik dəyəri qiymətləndirilmişdir. Tədqiqat işində ilk dəfə olaraq ŞD və onun klinik ağırlaşması olan DQ və BXX, o cümlədən qlomerulonefrit mənşəli BXX xəstələrində böyrəklərin funksional göstəriciləri, AMP və sitokinlər kompleks və müqayisəli şəkildə tədqiq edilmişdir. İlk dəfə olaraq, sistatin C-nin qatılığı ilə kreatinin və qlikohemoqlobin arasında müsbət korrelyasiya asılılığı müəyyən edilmişdir. Tədqiqat işində aşkar edilmişdir ki, ŞD xəstələrində iltihabtörədici sitokinlər (İL-6, İL-8 və TNF- α) və AMP (kalprotektin, L-FABP) DQ-nin patogenezinə və inkişafında böyük rol oynayır.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. ŞD zamanı DQ və BXX-nin inkişaf mexanizmində sitokinlərin və AMP-nin diaqnostik rolundan istifadə edilməsi zəruridir. ŞD xəstələrində sitokinlərin və AMP-nin tədqiqi qlomerulopatiyaların, o cümlədən BXX-nin erkən diaqnostikasına, proqnozlaşdırılmasına, vaxtında qarşısının alınmasına və müvafiq profilaktik tədbirlərin aparılmasına imkan verə bilər.

Elmi tədqiqat işinin tətbiqi. Dissertasiya işinin nəticələri Mərkəzi Neftçilər Xəstəxanasının praktik fəaliyyətində və ATU-nun Biokimya kafedrasının tədris prosesində tətbiq edilmişdir.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya işinin materialları H.Ə.Əliyevin 95 illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2018), Azərbaycan Respublikasının müstəqilliyinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş Elmi Konfransda (Bakı, 2017), prof. R.Ə. Əsgərovun anadan olmasının 85 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfransda (Bakı, 2017), IV Beynəlxalq simpoziumda (Sankt-Peterburq, 2017), Allerqologiya və İmmunologiya Beynəlxalq Konfransında (Dubay,

2017), Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik biokimya laboratoriyasının və Biokimya kafedrasının birgə iclasında (Bakı, 2018) müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Çap işləri. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 12 elmi məqalə və 7 tezis çap edilmişdir.

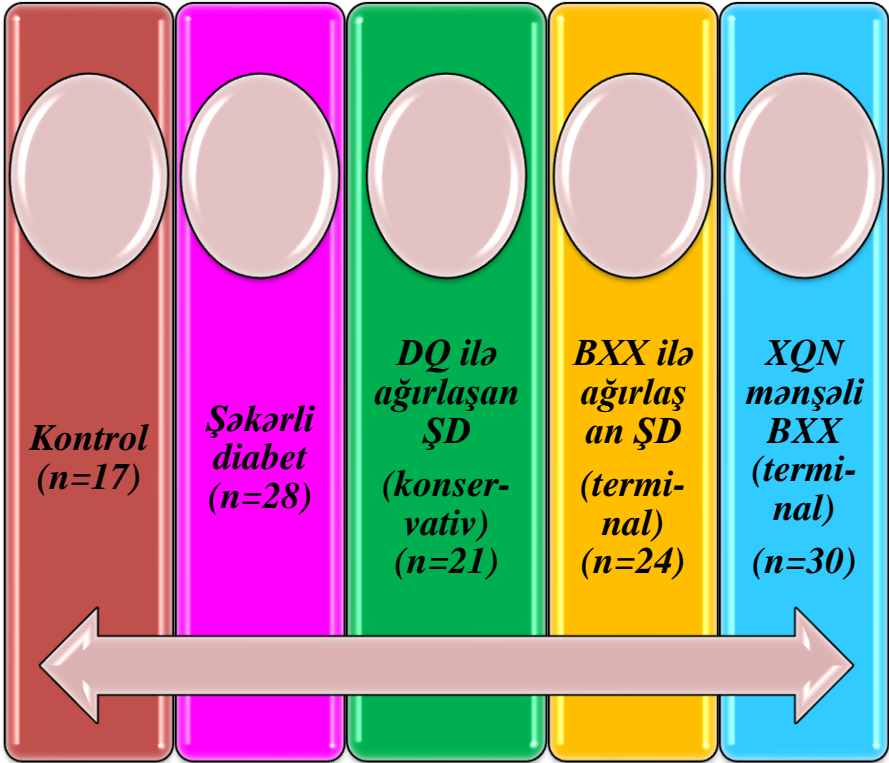
Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya Azərbaycan dilində yazılmış, 166 səhifədə (229.129 işarə) kompüterdə çap edilmiş, “Giriş” (12.435 işarə), “Ədəbiyyat icmalı” (92.975 işarə), “Material və metodlar” (11.774 işarə), şəxsi tədqiqatların nəticələri (45.537 işarə) və onların müzakirəsi fəsilələrindən (57.928 işarə), “Nəticələr” (1925 işarə), praktiki tövsiyələr (709 işarə) və “Ədəbiyyat siyahısı”ndan ibarətdir. Dissertasiya 32 cədvəl və 26 qrafiklə illüstrasiya edilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 230 mənbəni əhatə edir, onlardan 11-i Azərbaycan, 77-si rus, 142-si isə digər xarici ölkə alimlərinin əsərləridir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Xəstələrin ümumi xarakteristikası. Hazırkı tədqiqata Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik Biokimyəvi laboratoriyasına müraciət edən, endokrinoloqlar tərəfindən II tip ŞD diaqnozu qoyulmuş 73 xəstənin və XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan 30 xəstənin materialları daxil edilibdir; nəzarət qrupunu 17 nəfər sağlam şəxs təşkil edir. Tədqiqat kontingentinə daxil edilmiş ŞD xəstələrinin 28 nəfərində böyrək patologiyası aşkarlanmamış, 45 nəfərinə diabet mənşəli qlomerulopatiya (DQ) diaqnozu qoyulmuşdur. Onlardan 21 nəfəri konservativ müalicə alan xəstələr, 24 nəfəri isə BXX ilə ağırlaşan terminal mərhələdə olan xəstələr olmuşdur (şəkil 1).

Biokimyəvi və immunoferment tədqiqat üsulları. Tədqiqata cəlb edilmiş praktik sağlam şəxslərin və ŞD xəstələrinin müxtəlif klinik qruplarında qlükoza, qlikohemoqlobinin, kreatinin və sidik cövhərinin konsentrasiyası biokimyəvi üsullarla analiz edilmişdir.

Acqarına dirsək venasından götürülmüş qan sentrafuqadan keçirildikən sonra alınmış serumda qlükozanın təyini “Human” (Almaniya), sidik cövhərinin və kreatininin səviyyəsi “Lachema” (Çexiya) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə aparılıbdır. Qlikozilləşmiş hemoqlobinin (HbA_{1c}) miqdarı eritrositlərdə tiobarbitur turşusunun əmələ gətirdiyi rəngli reaksiyanın kolorimetrik üsulla təyininə əsaslanır.



Şəkil 1. Tədqiqat kontingentinə daxil olan xəstələrin xarakteristikası

İnsulinin və C peptidin qatılığı “Nova Tec” (Almaniya) reaktiv dəstinin köməyi ilə ELİSA immunoferment üsulu ilə təyin edilmişdir. Sitokinlərin (İL-6, İL-8, İL-10 və TNF- α) və sistatin C-nin

konsentrasiyasının təyini “Vektor-Best” (Rusiya Federasiyası) reaktiv dəstinin köməyi ilə aparılmışdır.

Kalprotektinin, katelisinin və L-FABP qan serumunda qatılığı “Cloud-clone Corp.” (ABŞ) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə immunoferment üsulu ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri variasiya, diskriminant (Pirson), ANOVA, korrelyasiya və ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə statistik təhlil olunubdur. Alınmış statistik nəticələri dəqiqləşdirmək məqsədilə qeyri-parametrik U-Uilkokson (Mann-Uitni) meyarı tətbiq olunmuşdur.

Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlinə və SPSS-20 paket programında aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarla əks etdirilmişdir.

ŞƏXSİ TƏQDİQATIN NƏTİCƏLƏRİ

Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin qanında karbohidrat mübadiləsinin, böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən bəzi biokimyəvi göstəricilərin, sitokinlərin və anti-mikrob peptidlərin səviyyəsinin qiymətləndirilməsi.

Aparılmış tədqiqat işi nəticəsində məlum olur ki, qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin qanında qlükozanın konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə 84,0% ($p < 0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır (cədvəl 1).

Cədvəldən görüldüyü kimi, bu qrupda HbA_{1c}-nin və insulinin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq 88,9% ($p < 0,001$) və 68,5% ($p < 0,001$) artmışdır. C peptidin konsentrasiyası isə kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə artmağa meyil edir ($p = 0,053$).

Bu qrupda kreatininin, sidik cövhərinin və sistatin C-nin konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 49,9% ($p = 0,002$); 60,9% ($p = 0,001$) və 62,4% ($p < 0,001$) artmışdır.

Cədvəl 1.

ŞD və XQN mənşəli böyrək patologiyaları olan xəstələrin qanında böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən bəzi biokimyəvi göstəricilərin səviyyəsi

Qruplar	Göstəricilər		
	Kreatinin, mkM/l	Sidik cövhəri, mM/l	Sistatin C, mq/l
Şəkərli diabet xəstələri, (n=28)	117,8±7,0 (54-180) p=0,002	8,6±0,4 (5,2-12) p=0,001	1,391±0,091 (0,47-2,3) p<0,001
DQ ilə ağırlaşan ŞD (konservativ) (n=21)	267,6±26,1 (82,1±444,8) p<0,001 p ₁ <0,001	13,4±1,3 (5,2-24,8) p<0,001 p ₁ =0,001	1,692±0,169 (0,471-2,962) p<0,001 p ₁ =0,182
BXX ilə ağırlaşan ŞD (terminal), (n=24)	723,9±58,1 (320-1253) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	28,3±1,1 (11,5-36) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	2,635±0,171 (1,47-3,89) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsi, (n=30)	610,3±51,0 (152-1097) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,189	19,6±0,6 (12,1-26,8) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	2,095±0,111 (1,07-3,1) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ =0,051 p ₃ =0,020
Kontrol, (n=17)	78,6±8,5 (24,6-126,6)	5,3±0,5 (1,8-8,3)	0,856±0,062 (0,434-1,339)

Qeyd: - p – kontrol qrupu ilə müqayisədə; p₁ - QP ilə ağırlaşmayan ŞD ilə müqayisədə; p₂ – DQ ilə müqayisədə (konservativ müalicə alan); p₃– ŞD mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrlə müqayisədə

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, QP ilə ağırlaşmamış II tip ŞD xəstələrinin qan serumunda İL-6-nın konsentrasiyası kontrol hədlər səviyyəsində dəyişir, İL-8-in konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 25,9% (p=0,101) artmağa, İL-10-nun konsentrasiyası isə 9,2% (p=0,331) azalmağa meyil etmişdir. Bu qrupda TNF-α-nın konsentrasiyasının kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,3 dəfə (p<0,001) artması müşahidə edilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 2.

ŞD və XQN mənşəli böyrək patologiyaları olan xəstələrin qanında bəzi sitokinlərin səviyyəsi

Qruplar	Göstəricilər			
	İL-6, pq/ml	İL-8, pq/ml	İL-10, pq/ml	TNF- α , pq/ml
Şəkərli diabet xəstələri (n=28)	2,4 \pm 0,1 (1,2-3,6) p=0,664	15,6 \pm 1,1 (8,1-29) p=0,101	12,2 \pm 0,9 (5,6-19,8) p=0,331	2,03 \pm 0,20 (0,8-5,4) p<0,001
DQ ilə ağırlaşan ŞD (konservativ) (n=21)	8,3 \pm 0,6 (2,6-14) p<0,001 p ₁ <0,001	24,1 \pm 2,1 (9-38,3) p<0,001 p ₁ =0,002	9,8 \pm 1,0 (2,2-15,3) p=0,056 p ₁ =0,157	2,19 \pm 0,40 (0,5-7,8) p=0,006 p ₁ =0,564
BXX ilə ağırlaşan ŞD (terminal), (n=24)	12,6 \pm 1,3 (2,9-22,6) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ =0,030	30,5 \pm 2,9 (10,9-62,4) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ =0,139	14,1 \pm 1,1 (4,5-24,5) p=0,771 p ₁ =0,212 p ₂ =0,008	3,86 \pm 0,53 (0,67-9,19) p<0,001 p ₁ =0,008 p ₂ =0,011
XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsi, (n=30)	13,8 \pm 1,2 (5,1-24,7) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,465	45,7 \pm 4,1 (11,-80,0) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,010	12,6 \pm 0,8 (5,3-19,9) p=0,263 p ₁ =0,732 p ₂ =0,057 p ₃ =0,261	4,95 \pm 0,51 (0,5-9,27) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,146
Kontrol, (n=17)	2,1 \pm 0,2 (0,1-3,1)	12,4 \pm 1,2 (4,5-18,7)	13,4 \pm 1,7 (0,3-23,5)	0,87-0,14 (0-1,8)

Qeyd: - p – kontrol qrupu ilə müqayisədə; p₁ - QP ilə ağırlaşmayan ŞD ilə müqayisədə; p₂ – DQ ilə müqayisədə (konservativ müalicə alan); p₃– ŞD mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrlə müqayisədə.

Nəticələrdən görüldüyü kimi, QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrində böyrəklərin funksional fəaliyyətində pozulmalar müşahidə edilir. Bu xəstələrdə iltihab törədici sitokinlərin konsentrasiyasının artması orqanizmdə iltihab proseslərinin fəallaşmasının mühüm göstəricisi hesab edilir.

Nəticələrdən görünür ki, bu qrupda KP-nin, katelisinin və L-FABP-ın konsentrasiyasının, müvafiq kontrol qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 2,1 dəfə (p<0,001), 42,5% (p=0,005) və 40,2% (p=0,001) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir (cədvəl 3).

Cədvəl 3.

ŞD və XQN mənşəli böyrək patologiyaları olan xəstələrin qanında bəzi antimikrob peptidlərin səviyyəsi

Qruplar	Göstəricilər		
	KP, nq/ml	Katelisidin, mkq/ml	L-FABP, nq/ml
Şəkərli diabet xəstələri (n=28)	201,4±10,3 (115,4-298,6) p<0,001	0,984±0,064 (0,52-1,8) p=0,005	0,493±0,027 (0,2-0,74) p=0,001
DQ ilə ağırlaşan ŞD (konservativ) (n=21)	217,2±11,2 (113,1-327,1) p<0,001 p ₁ =0,399	1,082±0,123 (0,27-2,51) p=0,053 p ₁ =0,987	0,998±0,021 (0,78-1,16) p<0,001 p ₁ <0,001
BXX ilə ağırlaşan ŞD (terminal), (n=24)	237,8±13,9 (127,3-348,2) p<0,001 p ₁ =0,075 p ₂ =0,287	0,885±0,102 (0,17-1,75) p=0,244 p ₁ =0,378 p ₂ =0,364	2,152±0,210 (0,44-3,75) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsi, (n=30)	329,7±11,3 (237-415) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	0,715±0,075 (0,2-1,37) p=0,972 p ₁ =0,014 p ₂ =0,048 p ₃ =0,223	4,566±0,238 (2,53-6,79) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Kontrol, (n=17)	95,5±2,0 (81,5-106,7)	0,691±0,066 (0,176-1,01)	0,351±0,023 (0,18-0,51)

Qeyd: - p – kontrol qrupu ilə müqayisədə; p₁ - QP ilə ağırlaşmayan ŞD ilə müqayisədə; p₂ – DQ ilə müqayisədə (konservativ müalicə alan); p₃– ŞD mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrlə müqayisədə.

KP-nin sintezinin artması iltihab sitokinlərinin aktivləşməsini göstərir. Belə ki, KP neytofillərin aktivləşməsi və məhvi zamanı, eləcə də monositlərin epitelial adgeziyası zamanı sərbəstləşərək immunmodulyasiya effekti göstərir.

Alınan nəticələr DQ-nin inkişafında AMP-nin böyük əhəmiyyət kəsb etdiyini göstərir. Onlar anadangəlmə immun cavabı ilə adaptiv immuncavabı arasında əlaqə yaradaraq endotoksinləri zərərsizləşdirir, müxtəlif sitokinlərin və adgeziya molekullarının sintezini və sekresiyasını nizamlayır, iltihab ocağına miqrasiyasını təmin edir. Bu

zülalllar angiogenez və xemotaksis reaksiyalarında iştirak edərək, antibakterial aktivlik göstərir, qazanılmış adekvat immun cavabını stimulyasiya edir.

Diabet mənşəli qlomerulopatiyası olan və konservativ müalicə alan xəstələrin qanında karbohidrat mübadiləsinin, böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən bəzi göstəricilərinin, sitokinlərin və antimikrob peptidlərin səviyyəsinin qiymətləndirilməsi. Tədqiqat nəticəsində müəyyən edilir ki, DQ olan və konservativ müalicə alan xəstələrin qan serumunda qlükozanın, HbA_{1c}-nin, insulinin və C peptidin konsentrasiyası, müvafiq olaraq, 2,2 dəfə ($p < 0,001$); 23,3% ($p_1 = 0,025$); 93,8% ($p < 0,001$) və 18,2% ($p = 0,002$) kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli artmışdır. Bu da həmin xəstələrdə karbohidrat mübadiləsində daha ciddi dəyişiklikləri göstərir.

DQ olan və konservativ müalicə alan xəstələrdə böyrəklərin funksional fəaliyyətində pozulmalar müşahidə edilmişdir. Belə ki, bu xəstələrin qan serumunda kreatininin, sidik cövhərinin və sistatin C-nin konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 3,4 dəfə ($p < 0,001$); 2,5 dəfə ($p < 0,001$) və 2 dəfə ($p < 0,001$), QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrlə müqayisədə 2,3 dəfə ($p_1 < 0,001$); 56,1% ($p_1 = 0,001$) və 21,7% ($p_1 = 0,182$) artmışdır.

QP ilə ağırlaşmış ŞD xəstələrində kreatinin və sidik cövhəri ilə yanaşı sistatin C-nin konsentrasiyası da əhəmiyyətli dərəcədə artır. Sistatin C isə hipotenziv və ya hiperfiltrasiyadan asılı olmayaraq, YFS-nin təyini üçün dəqiq marker hesab edilir. Əvvəlki bölmələrdə qeyd etdiyimiz kimi, bu zülal hüceyrələrdə sabit sürətlə sintez edilir, yumaqcıq membranından sərbəst filtrasiya edilir, 100% klirensə malik olub, proksimal kanalcıqlarda tam reabsorbsiyaya və katabolizmə uğrayır, proksimal böyrək kanalcıqlarından sekresiya edilmir. Normal halda sidikdə sistatin C müəyyən edilmir, lakin tubulyar patologiyalarda sidikdə böyük miqdarda aşkar edilir. Renal patologiyalar zamanı sistatin C-nin böyrəkdaxili filtrasiyası zəifləyir və qan plazmasında onun konsentrasiyası artmağa başlayır.

Tədqiqat işinin gedişində məlum olur ki, DQ olan və konservativ müalicə alan xəstələrin qan serumunda İL-6-nın və İL-8-in konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 3,9

dəfə ($p < 0,001$); 94,3% ($p < 0,001$), QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin göstəriciləri ilə müqayisədə 3,5 dəfə ($p_1 < 0,001$) və 54,3% ($p_1 = 0,002$) statistik əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır.

Bu xəstələrdə İL-6 və İL-8-in konsentrasiyasının artması iltihab prosesinin sürətlənməsini göstərir. Belə ki, İL-6 immunoloji cavab və iltihab reaksiyalarının ən vacib sitokinlərindən biridir. Bu baxımdan DQ zamanı İL-6-nın konsentrasiyasının artması xronik infeksiya və iltihabi patologiyanın progressivləşməsinin sübutudur. İL-8-in konsentrasiyasının artması iltihab sahəsinə neytrofillər, monositlər, eozonofillər və T-hüceyrələrinin toplanmasına səbəb olur. Diabet nefropatiyası olan xəstələrdə İL-8-in qatılığının artması apoptoz amillərinin fəallığının azalması ilə korrelyasiya təşkil edir, bu sitokin mikroalbumuriya və proteinuriyadan asılı olmayan müstəqil amil olub, böyrək patologiyalarının inkişafında mühüm rol oynayır.

İltihabətörədici sitokinlərin səviyyəsinin artması fonunda iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsində ya azalma müşahidə olunur, ya da onların konsentrasiyası norma hədlərində dəyişir. Göründüyü kimi, bu qrupda İL-10-nun konsentrasiyası əsasən norma həddində dəyişmişdir.

Tədqiq edilən qrupda TNF- α -nın konsentrasiyası kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 2,5 dəfə ($p = 0,006$) artsa da, QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin göstəriciləri ilə müqayisədə nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişmədiyi müşahidə edilmişdir ($p_1 = 0,564$).

Nəticələrdən göründüyü kimi, TNF- α -nın qatılığı digər sitokinlərdən fərqli olaraq, hələ ŞD-nin başlangıç mərhələlərində artır. ŞD xəstələrində TNF- α -nın qatılığının artması orqanizmdə iltihab proseslərinin aktivləşməsinin mühüm göstəricisi hesab edilir. ŞD xəstələrində TNF- α -nın təsiri mültifaktorial olub, DQ-nın inkişafında bir neçə mexanizm vasitəsilə iştirak edir. TNF- α qlomerulyar hüceyrələrə birbaşa apoptotik və sitotoksiki effekt göstərir. O, endotelin-1-in sintezini artıraraq, qlomerulyar filtrasiya sürətini azaldır.

Nəticələrdən göründüyü kimi, DQ ilə ağırlaşmış ŞD xəstələrində iltihab sitokinlərinin konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə artır, iltihabəleyhinə olan sitokin – İL-10-nun konsentrasiyası isə əksinə dəyişmir və ya azalmağa meyil edir. Böyrəklərdə yumaqcıq daxili hemodinamikanın pozulması, hüceyrəxarici matriksin və

yumaqcıqların bazal membranlarının zədələnməsi, apoptoza və nekroza, endotelial keçiriciliyin artmasına və s. səbəb olur, nəticədə iltihab sitokinlərinin sintezi və iltihab sahəsinə miqrasiyası sürətlənir. ŞD zamanı ciddi struktur dəyişikliklərə məruz qalan yumaqcıqlar və interstisiya kapilyarlarında sitokinlərə həssas reseptorların ekspressiyası sürətlənir və bu da iltihab prosesinin fəallaşmasına və patoloji dəyişikliklərin inkişafına gətirib çıxarır.

Alınan nəticələrə əsasən bu qrupdakı xəstələrin qan serumunda katelisininin, KP-nin və L-FABP-in konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 56,7% ($p=0,053$); 2,3 dəfə ($p<0,001$) və 2,8 dəfə ($p<0,001$) artmışdır. Bu göstəricilərin konsentrasiyasında QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələri ilə müqayisədə əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir.

Nəticələrdən göründüyü kimi, bu qrupda L-FABP-in konsentrasiyası kontrol qrupunun göstəricilərinə nisbətən 2,8 dəfə ($p<0,001$), QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinə nisbətən isə 2,0 dəfə ($p_1<0,001$) artmışdır.

ŞD mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrin qanında karbohidrat mübadiləsinin, böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən bəzi göstəricilərinin, sitokinlərin və antimikrob peptidlərin səviyyəsinin qiymətləndirilməsi.

Bu qrup xəstələrdə qlükozanın, HbA_{1c}-nin, insulinin və C peptidin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq, 2,4 dəfə ($p<0,001$); 2,7 dəfə ($p<0,001$); 2,3 dəfə ($p<0,001$) və 52,2% ($p<0,001$), QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin nəticələri ilə müqayisədə 31,1% ($p_1<0,001$); 45,2% ($p_1<0,001$); 38,2% ($p_1<0,001$) və 39,0% ($p_1<0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Tədqiqat işində alınan nəticələrə əsasən ŞD mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrin qan serumunda kreatininin, sidik cövhərinin və sistatin C-nin konsentrasiyası kontrol qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 9,2 dəfə ($p<0,001$); 5,3 dəfə ($p<0,001$) və 3,1 dəfə ($p<0,001$), QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələri ilə müqayisədə 6,1 dəfə ($p_1<0,001$); 3,3 dəfə ($p_1<0,001$) və 1,9 dəfə ($p_1<0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Bu qrupda İL-6-nın, İL-8-in və TNF- α -nın konsentrasiyasının kontrol qrupun göstəricilərinə nisbətən, müvafiq olaraq, 5,9 dəfə ($p < 0,001$); 2,5 dəfə ($p < 0,001$) və 4,4 dəfə ($p < 0,001$), QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin göstəricilərinə nisbətən 5,4 dəfə ($p_1 < 0,001$); 1,9 dəfə ($p_1 < 0,001$) və 89,8% ($p_1 = 0,008$) artması müşahidə edilmişdir. İL-10-nun konsentrasiyası kontrol qrupu hədləri səviyyəsində dəyişilsə də, DQ olan və konservativ müalicə alan xəstələrə nisbətən 43,7% ($p_2 = 0,008$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Tədqiqatın nəticələrindən görüldüyü kimi, DQ-nın konservativ müalicə alan qrupunda və BXX-nın terminal mərhələsində İL-10-nun konsentrasiyasının azalması müşahidə edilmişdir. İL-10-nun səviyyəsinin azalması bu sitokinin xüsusiyyətləri ilə bilavasitə əlaqədardır, belə ki, İL-10 T hüceyrələri tərəfindən sintez edilən iltihab əleyhinə sitokin olub, iltihabtörədici sitokinlərin sintezinin supressoru və hüceyrə tipli immunitetin mühüm inhibitorudur. İL-10-nun sintezinin zəifləməsi iltihabtörədici sitokinlərin sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur.

Bu zülal makrofaqlara qarşı autokrin və parakrin iltihabtörədici təsir göstərərək, qlomerulopatiyaların inkişafında aparıcı rol oynayır. Nəticələrdən görüldüyü kimi, bütün tədqiq edilən qruplarda, xüsusilə də BXX zamanı KP-nin konsentrasiyasının artması müşahidə edilir. Qanda KP-nin səviyyəsi böyrəklərin zədələnmə dərəcəsinin və DQ-nın klinik gedişinin intensivliyinin təyində yüksək interpretasiyaya malik olub, terapevtik müalicənin izlənməsində istifadə olunur. Qanda KP-nin səviyyəsinin artması kəskin iltihab prosesinin əsas göstəricisidir. Bu qrupda KP-nin və L-FABP-ın konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 2,5 dəfə ($p < 0,001$) və 4,4 dəfə ($p_1 < 0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

L-FABP hüceyrələrdə metabolik proseslərlə yanaşı, iltihab proseslərində də iştirak edir və bu da onun diabetik nefropatiyanın patogenetik mexanizmlərində rolunu əsaslandırır. Proksimal kanalciqların zədələnməsi zamanı L-FABP-ın konsentrasiyası sidikdə artır, bu səbəbdən həmin göstərici tubulo-interstisial sistemin zədələnmə dərəcəsini əks etdirir.

Bu qrupda katelisidinin konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə 28,2% artır və bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli

deyildir ($p=0,244$). Bundan əlavə, katelisidinin konsentrasiyası QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin göstəricilərinə nisbətən azalmağa meyil edir ($p_2=0,364$).

Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, ŞD xəstələrində və DQ ilə ağırlaşan qrupunda katelisidinin qatılığı artır. Hemodializ alan ŞD xəstələrində isə əksinə digər qrupların göstəricilərinə nisbətən azalır və bu da ilk növbədə terminal mərhələdə nefronların əsas kütləsinin məhvi ilə izah edilir.

Qlomerulonefrit mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrin qanında karbohidrat mübadiləsinin, böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən bəzi göstəricilərinin, sitokinlərin və antimikrob peptidlərin səviyyəsinin qiymətləndirilməsi.

Böyrək kanalcıqlarının və interstisial toxumanın pozğunluqları nəticəsində yaranan qlomerulonefrit əsasında BXX inkişaf edir. XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrin qan serumunda karbohidrat mübadiləsinin göstəricilərində kontrol qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə edilməmişdir.

XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrdə böyrəklərin funksional fəaliyyətində ciddi pozulmalar müşahidə edilir. Bu xəstələrdə kreatininin, sidik cövhərinin və sistatin C-nin konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 7,8 dəfə ($p<0,001$); 3,7 dəfə ($p<0,001$) və 2,4 dəfə ($p<0,001$); DQ olan və konservativ müalicə alan xəstələrlə müqayisədə - 2,3 dəfə ($p_2<0,001$) və 1,5 dəfə ($p_2<0,001$) və 23,8% ($p_2=0,051$) artmışdır.

XQN mənşəli BXX xəstələrində iltihab prosesinin fəallaşması nəticəsində iltihab törədici sitokinlərin konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilmişdir. Alınan nəticələrdən aydın olur ki, bu qrupda İL-6-nın, İL-8-in və TNF- α -nın konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 6,4 dəfə ($p<0,001$); 3,7 dəfə ($p<0,001$) və 5,7 dəfə ($p<0,001$), DQ ilə ağırlaşan ŞD xəstələri ilə müqayisədə 66,1% ($p_2=0,008$); 89,5% ($p_2=0,001$) və 2,3 dəfə ($p_2=0,011$) statistik əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır.

Alınan nəticələrdən məlum olur ki, XQN mənşəli BXX-nin

terminal mərhələsində olan xəstələrdə qan serumunda iltihabəleyhinə olan İL-10 sitokininin səviyyəsi norma hədlərində dəyişir.

Aparılan tədqiqat işindən məlum olur ki, XQN mənşəli BXX-nin terminal mərhələsi zamanı qan serumunda AMP-nin, xüsusilə KP-nin və L-FABP-ın konsentrasiyası statistik əhəmiyyətli dərəcədə artır. Bu qrupda KP-nin və L-FABP-ın konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 3,5 dəfə ($p < 0,001$) və 13 dəfə ($p < 0,001$), DQ olan xəstələrin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 51,8% ($p_2 < 0,001$) və 4,6 dəfə ($p_2 < 0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Bu qrupda katelisinin konsentrasiyası kontrol qrupu hədlərində dəyişir. Hesablamalar göstərir ki, katelisinin konsentrasiyası DQ olan xəstələrlə müqayisədə isə 33,9% ($p_2 = 0,048$) azalmışdır.

Alınan nəticələr qlomerulopatiyaların inkişafında iltihab sitokinlərinin və AMP-nin böyük əhəmiyyət kəsb etdiyini göstərir. AMP anadangəlmə immun cavabı ilə adaptiv immuncavabı arasında əlaqə yaradaraq, endotoksinləri zərərəsizləşdirir, müxtəlif sitokinlərin və adgeziya molekullarının sintezini və sekresiyasını nizamlayır, iltihab ocağına miqrasiyasını təmin edir. Bu zülallar angiogenez və xemotaksis reaksiyalarında iştirak edərək antibakterial aktivlik göstərir, qazanılmış adekvat immun cavabını stimulyasiya edir.

Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD, DQ olan və konservativ müalicə alan və diabet mənşəli BXX-nin terminal mərhələsində olan xəstələrdə biokimyəvi göstəricilər arasında korrelyasiyanın və ROC statistik analizinin nəticələri.

Tədqiqata daxil olan xəstələr arasında karbohidrat mübadiləsi göstəriciləri ilə böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən biokimyəvi göstəricilər arasında korrelyasiya müşahidə edilmişdir.

Korrelyasiya analizinin nəticələrinə görə bu xəstələrdə kreatininlə qlükoza ($\rho = 0,283$, $p < 0,05$), HbA_{1c} ($\rho = 0,440$, $p < 0,01$), insulin ($\rho = 0,479$, $p < 0,01$) və C peptid arasında ($\rho = 0,502$, $p < 0,01$); sidik cövhəri ilə qlükoza ($\rho = 0,364$, $p < 0,01$), HbA_{1c} ($\rho = 0,330$, $p < 0,01$), insulin ($\rho = 0,526$, $p < 0,001$) və C peptid ($\rho = 0,498$, $p < 0,001$) arasında müsbət korrelyasiya aşkar edilir. Müəyyən edilən bu asılılıq xronik

hiperqlikemiyanın böyrəklərin fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olduğunu göstərir.

Sistatin C ilə HbA_{1c} ($\rho=0,321$, $p<0,01$), insulin ($\rho=0,471$, $p<0,01$), C peptid ($\rho=0,405$, $p<0,01$) və kreatinin arasında ($\rho=0,565$, $p<0,01$) müsbət korrelyasiyanın aşkar edilməsi, sistatin C-nin kreatininlə yanaşı olaraq ŞD xəstələrində böyrək patologiyalarının aşkarlanmasında diaqnostik əhəmiyyətini sübut edir.

Karbohidrat mübadiləsi pozulmaları ilə sitokinlərin konsentrasiyasının dəyişməsi arasında asılılıq müəyyən edilmişdir. Qlükoza ilə İL-6 arasında ($\rho=0,325$, $p<0,05$) və İL-8 ($\rho=0,384$, $p<0,001$) arasında müsbət korrelyasiya xroniki hiperqlikemiyanın sitokinlərin sintezinə təsirini göstərir. Bundan əlavə, İL-6 ilə HbA_{1c} ($\rho=0,382$, $p<0,001$) və insulin ($\rho=0,429$, $p<0,001$) arasında, HbA_{1c} ilə İL-8 ($\rho=0,438$, $p<0,001$) və TNF- α ($\rho=0,284$, $p<0,05$) arasında müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir. Alınan nəticələr sitokinlərin insulin rezistentliyinin yaranmasında əhəmiyyətli rolunu göstərir. Eyni zamanda böyrək toxumasında qlikozilləmiş məhsulların iltihab prosesinin aktivləşməsinə səbəb olduğunu sübut edir.

Qlükoza mübadiləsi ilə AMP arasında müsbət korrelyasiya aşkar edilir, belə ki, bu asılılıq L-FABP ilə HbA_{1c} ($\rho=0,294$, $p<0,008$), insulin ($\rho=0,433$, $p<0,001$) və C peptid arasında ($\rho=0,445$, $p<0,001$) müəyyən edilmişdir.

Sitokinlərlə böyrəklərin funksional fəaliyyətini qiymətləndirən biokimyəvi göstəricilər arasında korrelyasiya asılılığı aşkar edilmişdir. Kreatinlə İL-6 arasında ($\rho=0,676$; $p<0,001$) və İL-8 ($\rho=0,507$; $p<0,001$) arasında, sidik cövhəri ilə İL-6 ($\rho=0,599$; $p<0,001$), İL-8 ($\rho=0,439$; $p<0,001$) və İL-10 ($\rho=0,230$; $p<0,050$), sistatin C ilə İL-6 ($\rho=0,633$; $p<0,001$), İL-8 ($\rho=0,378$; $p<0,001$) və TNF- α ($\rho=0,315$; $p<0,007$) arasında korrelyasiya sitokinlərin böyrəklərdə yaranan iltihab prosesində böyük əhəmiyyətini göstərir.

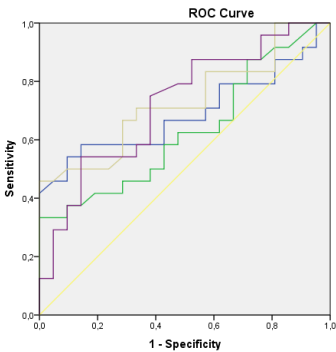
Tədqiqi edilən xəstələrdə sitokinlər arasında da korrelyasiya əlaqələri aşkar edilir. İL-8 ilə İL-6 ($\rho=0,501$; $p<0,001$) və TNF- α ($\rho=0,382$; $p<0,001$) arasında müsbət korrelyasiya mövcuddur. Bu korrelyasiya asılılığı göstərir ki, İL-6-nın konsentrasiyasının artması İL-8-in sintezini stimülə edir. Eyni zamanda İL-8 də kaskad reaksiya mexanizmi əsasında TNF- α -nın sintezini induksiya edərək iltihabın kəskinləşməsinə səbəb olur.

AMP ilə böyrəklərin funksional fəaliyyətini qiymətləndirən biokimyəvi göstəricilər arasında korrelyasiya asılılığının müəyyən edilməsi böyrəklərdə baş verən iltihab proseslərinin inkişafında AMP-nin rolunu sübut edir. KP ilə sistatin C ($\rho=0,247$; $p=0,035$), L-FABP ilə kreatinin ($\rho=0,723$; $p<0,001$), sidik cövhəri ($\rho=0,574$; $p<0,001$) və sistatin C ($\rho=0,380$; $p<0,001$) arasında korrelyasiya müşahidə edilmişdir.

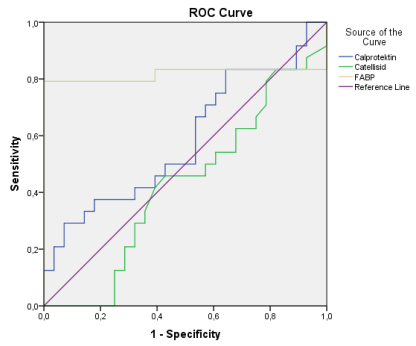
Bu xəstələrdə AMP arasında korrelyasiya müəyyən edilməsə də, AMP ilə sitokinlərin konsentrasiyasının dəyişməsi arasında korrelyasiya nəzərə çarpmışdır. L-FABP ilə İL-6 ($\rho=0,706$; $p<0,001$), İL-8 ($\rho=0,473$; $p<0,001$) və TNF- α ($\rho=0,262$; $p=0,025$) arasında düz mütənəsblik iltihabtörədici sitokinlərin L-FABP-in sintezində böyük əhəmiyyətini göstərir.

Son illər laborator müayinələrin spesifiklik və həssaslığını müəyyən etmək məqsədilə ROC (Receiver Operating Characteristic) statistik analiz üsulundan istifadə edilir. ROC əyrisi əsasında müəyyən edilmişdir ki, ŞD xəstələrində sidik cövhəri (95% Eİ: $0,950\pm 0,030$; $p<0,001$) və kreatinin (95% Eİ: $0,935\pm 0,034$; $p<0,001$) testləri ilə yanaşı sistatin C-nin (95% Eİ: $0,780\pm 0,068$; $p<0,001$) təyini böyrəklərin funksional fəaliyyətinin pozulmasının skrining diaqnostikasında yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik test kimi qiymətləndirilə bilər.

ROC əyrisi göstəriciləri əsasında İL-6-nın (95% Eİ: $0,689\pm 0,081$; $p=0,030$), İL-10-nun (95% Eİ: $0,730\pm 0,075$; $p=0,008$) və TNF- α -nın (95% Eİ: $0,722\pm 0,076$; $p=0,011$) böyrəklərdə iltihab prosesinin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsində yüksək həssaslığa və spesifikliyə malik testlər olduğu müəyyən edilmişdir (şəkil 2).



Diagonal segments are produced by ties.



Diagonal segments are produced by ties.

Şəkil 2. Sitokinlərin və antimikrob peptidlərin ROC əyriləri

Əyrinin altında qalan sahə

Test nəticələrinin dəyişikliyi(s)	Sahə	Standart xəta ^a	P dürtürlük	95% etibarlılıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
IL-6	0,689	0,081	0,030	0,530	0,849
IL-8	0,629	0,084	0,139	0,465	0,793
IL-10	0,730	0,075	0,008	0,583	0,878
TNF α	0,722	0,076	0,011	0,573	0,871
KP	0,586	0,081	0,287	0,428	0,745
Katolisidin	0,425	0,080	0,354	0,268	0,582
L-FABP	0,817	0,076	<0,001	0,667	0,967

ROC əyrilərinin nəticəsi böyrəklərdə iltihabın intensivləşməsində L-FABP-ın (95% Eİ: $0,817 \pm 0,076$; $p < 0,001$) daha spesifik və informativ marker oluğuna dəlalət edir.

Bundan əlavə, öyrənilən biokimyəvi parametrlər arasında testlərin diaqnostik dəyərini və informativliyini müəyyən etmək məqsədilə ANOVA testi - dispers analizi aparılmışdır.

ANOVA testi nəticələrinə əsasən ŞD xəstələrində böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən sidik cövhərinin 25-dən böyük olması, həssaslığının $79,2 \pm 8,2\%$, faktorun spesifikliyinin 100%, ÜDD-nin isə $88,9 \pm 4,7\%$, $p < 0,001$; kreatinin 446-dan böyük olması, həssaslığının $79,2 \pm 8,3\%$, faktorun spesifikliyinin 100%, ÜDD-nin isə $88,9 \pm 4,7\%$, $p < 0,001$; sistatin C-nin 1,47-dən böyük olması, həssaslığının 100%, faktorun spesifikliyinin $47,6 \pm 10,9\%$, ÜDD-nin isə $75,6 \pm 6,4\%$, $p < 0,001$ olması böyrəklərin funksional fəaliyyətinin qiymətləndirilməsində mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edə bilər.

ANOVA testinin nəticələrinə əsasən İL-6-nin konsentrasiyası 12,6 pq/ml-dən böyük, həssaslığı $54,2 \pm 10,2\%$, faktorun spesifikliyi $90,5 \pm 6,4\%$, ÜDD-nin isə $71,1 \pm 6,8\%$, $p < 0,001$; İL-8-in konsentrasiyası 38,9 pq/ml-dən böyük, həssaslığı $33,3 \pm 9,6\%$, faktorun spesifikliyi 100%, ÜDD-nin isə $64,4 \pm 7,1\%$, $p < 0,001$; İL-10 konsentrasiyası 15,4 pq/ml-dən böyük, həssaslığı $45,8 \pm 10,2\%$, faktorun spesifikliyi 100%, ÜDD-nin isə $71,1 \pm 6,8\%$, $p < 0,001$; TNF- α -nın konsentrasiyası 3,18 pq/ml-dən böyük, həssaslığı

54,2±10,2%, faktorun spesifikliyi 85,7±7,6%, ÜDD-nin isə 68,9±6,9%, p<0,001 təşkil edir.

II tip ŞD xəstələrində AMP-nin ANOVA testinin nəticələrinə əsasən KP-nin 294 nq/ml-dən böyük olması, həssaslığı 29,2±9,3%, faktorun spesifikliyi 92,9±4,9%, ÜDD-nin isə 63,5±6,7%, p<0,001; katelisinidin 1,01 nq/ml-dən böyük olması, həssaslığı 45,8±10,2%, faktorun spesifikliyi 57,1±9,4%, ÜDD-nin isə 51,9±6,9%, p<0,001; L-FABP-ın 1,18 pq/ml-dən böyük olması, həssaslığı 79,2±8,3%, faktorun spesifikliyi 100%, ÜDD-nin isə 90,4±4,1%, p<0,001 olması müəyyən edilmişdir.

ANOVA testinin nəticələrinə əsasən II tip ŞD xəstələrində böyrək patologiyalarının aşkarlanmasında HbA1c, C-peptid, kreatinin, sidik cövhəri, İL-6, İL-8, TNF- α , KP və L-FABP ÜDD-si yüksək test olaraq qiymətləndirilmişdir. ŞD xəstələrində bu testlərin təyini DQ-nın erkən diaqnostikasında böyük əhəmiyyət kəsb edərək BXX-nin qarşısının alınmasında mühüm rolu vardır.

Beləliklə, ŞD xəstələrində qlomerulopatiyanın yaranması qanda iltihab markerlərinin, o cümlədən iltihabtörədici sitokinlərin və AMP-in səviyyəsinin artması ilə müşayiət olunur və bu da DQ-nın patogenezinə iltihabın rolunu təsdiqləyir. Son illər aparılan tədqiqatlarda ŞD mənşəli olmayan BXX-nin, xüsusilə də XQN-in patogenezinə immunkomplekslərin böyük əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir. Sitokinlər və AMP mezangiyanın proliferasiyasını, mezangial matriksin sintezi və genişlənməsini, son nəticədə isə qlomerulyar və intenzial fibrozun, o cümlədən qlomerulosklerozun inkişafını stimulyasiya edirlər.

NƏTİCƏLƏR

1. ŞD mənşəli qlomerulopatiyası olan və konservativ müalicə alan xəstələrin qanında, kreatinin, sidik cövhəri və sistatin C-nin qatılığının qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələri ilə müqayisədə, müvafiq olaraq - 2,3 (p1<0,001); 56,1% (p1<0,001); 21,6% (q/d); ŞD mənşəli BXX-nin terminal mərhələsi zamanı isə - 6,1 dəfə (p1<0,001); 3,3 dəfə (p1<0,001) və 89,5% (p1<0,001) artması xəstəliyin progressivləşməsi ilə əlaqədar böyrəklərin

funksional fəaliyyətində daha ciddi pozulmaları göstərir [4, 14, 16].

2. ŞD mənşəli qlomerulopatiyalı xəstələrin konservativ müalicə alan qrupunda İL-6, İL-8 və TNF- α sitokinlərinin qatılığının qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələri ilə müqayisədə, müvafiq olaraq -3,5 dəfə ($p < 0,001$); 54,3% ($p < 0,001$) və 7,6%; BXX ilə ağırlaşan terminal mərhələdə isə - 5,4 dəfə ($p < 0,001$), 94,8% ($p < 0,001$) və 89,8% ($p < 0,01$) artması ŞD xəstələrində iltihab prosesinin BXX-nin etiologiyasında rolunu təsdiqləyir [6, 17, 18].

3. Diabet mənşəli qlomerulopatiyalar zamanı xəstələrin qanında qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələri ilə müqayisədə katelidinin qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmədiyi müşahidə edilsə də, qlomerulopatiya ilə ağırlaşan və konservativ müalicə alan ŞD xəstələrinin qanında L-FABP-ın qatılığının 2 dəfə ($p < 0,001$), BXX-nin terminal mərhələsində kalprotektinin və L-FABP-ın qatılığının, müvafiq olaraq - 18,1% ($p < 0,05$) və 4,4 dəfə ($p < 0,001$), BXX ilə ağırlaşan XQN zamanı isə - 63,7% ($p < 0,001$) və 9,3 dəfə ($p < 0,001$) artması aşkar edilmişdir. Bu da ŞD zamanı böyrəklərin funksional pozulmasında kalprotektinin və L-FABP-ın əhəmiyyətini sübut edir [17,18].

4. Tədqiqat kontingentinə daxil olan xəstələrdə sitokinlər və AMP ilə böyrəklərin funksional göstəriciləri olan kreatinin, sidik cövhəri və sistatin C arasında müsbət korrelyasiyanın müəyyən edilməsi diabet mənşəli qlomerulopatiyanın patogenezinə iltihab mənşəli immun mexanizmlərinin rolunu təsdiqləyir [4, 17, 18].

5. Aldığımız nəticələrə əsasən, II tip ŞD xəstələrində böyrək patologiyasının aşkarlanmasında C-peptid, İL-6, İL-8, TNF- α , kalprotektin və L-FABP yüksək dəyərli ümumi diaqnostik test kimi qiymətləndirilmişdir [4, 11, 18].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. II tip ŞD xəstələrində ənənəvi diaqnostika üsulları ilə yanaşı sitokinlərin və AMP-nin səviyyəsinin təyini diabet mənşəli qlomerulopatiyaların immun mənşəli inkişaf mexanizmlərinin araşdırılmasında mühüm elmi əhəmiyyət daşımaqla yanaşı, bu

xəstələrdə BXX-nın erkən diaqnostikası və müalicəsində yeni üsulların tətbiqinə imkan yarada bilər.

2. Sistasin C-nin kreatinin və qlikohemoqlobinlə birgə təyini böyrəklərin funksional fəaliyyətinin qiymətləndirilməsində mühüm göstərici kimi istifadə edilə bilər.

3. Şəkərli diabet mənşəli qlomerulopatiyaların və onun ağırlaşmış forması olan BXX xəstələrinin kompleks müayinələrində İL-6, İL-8, TNF- α və L-FABP-ın təyini böyrək zədələnmələrinin ağırlaşma dərəcəsinin təyinində diaqnostik dəyəri yüksək olan testlər kimi tövsiyə edilə bilər.

Dissertasiya mövzusunda dərc edilmiş elmi işlərin siyahısı

1. Lətifova, N.F. Diabet mənşəli qlomerulopatiyanın bəzi patobiokimyəvi xüsusiyyətləri // - Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, - 2017. №1, - s.29-33.

2. Лятифова, Н.Ф., Эфендиев, А.М., Кулиев, М.Р. Роль воспалительных цитокинов при диабетической нефропатии // VI Международный Симпозиум Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии, - Санкт-Петербург: -2017, - с.188-189.

3. Лятифова, Н.Ф. Джафарова, Багирова С.А., Гусейнова, Э.Э. Роль некоторых цитокинов в патогенезе диабетической нефропатии // Аллергология и иммунология, - Дубай -2017, №4, - с. 242-243.

4. Lətifova, N.F. Diabetik qlomerulopatiyaların diaqnostikasında sistatin C rolunun araşdırılması // - Bakı: - Metabolizm Jurnalı, - 2017. №3, - s. 9-14.

5. Lətifova, N.F. Diabet nefropatiyası olan xəstələrin qan serumunda bəzi sitokinlərin təyini // IV Beynəlxalq Tibb Konqresi Bakı-2017. - s.162-163.

6. Lətifova, N.F. Şəkərli diabet xəstələrində xroniki böyrək çatışmazlığının inkişafında bəzi sitokinlərin rolunun öyrənilməsi // - Bakı: Azərbaycan Allerqologiya və klinik immunologiya Jurnalı, - 2018. №1, - s. 49-55.

7. Lətifova, N.F. Diabetik qlomerulopatiyaların patogenezinə

antimikrob peptidlərin rolu / N.F. Lətifova, A.M. Əfəndiyev, A.H. Hacıyev // Azərbaycan Tibb Jurnalı elmi-praktik Jurnal, - Bakı: 2018. №2, - s.33-37

8. Lətifova, N.F., Məlikova, A.D. Şəkərli diabet xəstələrində kalprotektin və bəzi sitokinlərin təyininin əhəmiyyəti // ATU. Azərbaycan Xalq cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş Təbabətin Aktual Problemləri 2018. Elmi Praktik Konfransın materialları, - Bakı- 2018. - s. 204.

9. Lətifova, N.F., Bağırova, S.A. Şəkərli diabet zamanı sitokin və antimikrob peptidlərin qiymətləndirilməsi // Ümummilli Lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, - Bakı - 2018. – s.44-45.

10. Lətifova, N.F, Məlikova, A.D. Şəkərli diabet mənşəli xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə iltihab və iltihab əleyhinə sitokinlətin təyini // Prof. R.Ə. Əsgərovun anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfrans materialları toplusunda, - Bakı-2018.- s. 74.

11. Ляtifова, Н.Ф. Изменение содержания цитокинов при диабетической нефропатии / Н.Ф.Ляtifова, А.М.Эфэндиев, Г.А.Джафарова, С.А.Багирова [и др.] // Ліки України Плюс, - Украина:- 2018. №1 (34), - с. 24-26.

12. Ляtifова, Н.Ф. Изучение роли некоторых антимикробных пептидов в патогенезе остеопороза и диабетической нефропатии / Н.Ф. Ляtifова, А.Д. Меликова, А.М. Эфэндиев // East European Science Journal, - 2018. 3(31), - p. 23-26.

13. Ляtifова, Н.Ф. Антимикробные пептиды при различных осложнениях диабета // Н.Ф.Ляtifова А.Д. Меликова, А.М.Эфэндиев // Биомедицина, - Bakı: -2019. 17(2) - с. 29-32.

14. Ляtifова, Н.Ф. Изучение цитокинов и антимикробных пептидов у больных хроническими болезнями почек // - Москва: Современные проблемы науки и образования, - 2019. т. 4. - с. 20.

15. ЛяtifоваН.Ф. Роль некоторых цитокинов при диабетической нефропатии // Сибирский Медицинский Журнал, - Иркутск: -2019. №4, - с. 30-33.

16. Ляtifова, Н.Ф. Изменение некоторых биохимических и

иммунологических показателей при хроническом заболевании почек у больных с сахарным диабетом // Вестник проблем биологии и медицины, - 2020. Вип.1(155), - с.148-151.

17. Лятифова, Н.Ф. Содержание некоторых антимикробных пептидов при диабетической нефропатии / Лятифова, Н.Ф. У.Г. Азизова, Ш.И. Гасанова // Медицинские новости, - Москва: - 2020, №6, - с.84-86.

18. Lətifova N.F., Şahverdiyeva İ.C., Vahabova G.R., Quliyeva S.R., Əliyeva D.M. Şəkərli diabet fonunda ağırlaşan müxtəlif böyrək patologiyaları zamanı qan serumunda L-FABP və katelisin səviyyəsi// Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2023, №3, səh. 71-74

19. Lətifova N.F. Diabet mənşəli qlomerulopatiyası olan xəstələrin qanında iltihab sitokinlərinin səviyyəsi// Biokimya və təbabətin aktual problemləri” Professor A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları. 2023, səh.69



Şərti ixtisarlarnın siyahısı

AMP	– antimikrob peptidlər
ANOVA	– Analysis of variance
BXX	– böyrəklərin xronik xəstəliyi
DQ	– diabet mənşəli qlomerulopatiya
FABP	– yağ turşularını birləşdirən protein
HbA _{1c}	– qlikohemoqlobin
İL	– interleykin
KP	– kalproyektin
XPN	– xronik pielonefrit
XQN	– xronik qlomerulonefrit
ROC	– receiver operating characteristic (testin həssaslıq və spesifikliyinə inteqral göstəricisi)
ŞD	– şəkərli diabet
TLR	– Toll-like receptors
TNF	– şiş nekrozu amili
USM	– ultrasəs müayinəsi
ÜDD	– ümumi diaqnostik dəyər
YFS	– yumaqcıq filtrasiya sürəti
M	– orta göstərici
±m	– standart xəta
σ	– orta kvadratik standart xəta
AS	– 95%-lik intervalda aşağı sərhəd
YS	– 95%-lik intervalda yuxarı sərhəd
min	– minimum
max	– maksimum

Dissertasiyanın müdafiəsi "18" iyun 2024-cü il tarixində saat "10⁰⁰"-da Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.31 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Bakı Dövlət Universiteti (Ak. Z.Xəlilov küç., 33, AZ 1148) əsas tədris binası, 4-cü mərtəbə, Elmi kitabxana

Dissertasiya ilə Bakı Dövlət Universitetinin Elmi kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Avtoreferatın elektron versiyası Bakı Dövlət Universitetinin rəsmi internet saytında (<http://elibrary.bsu.edu.az>) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat "24" may 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb:2024

Kağız formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 36.840 işarə

Tiraj: 100